

## Archivos de Cardiología de México

Volumen **72**  
Volume

Suplemento **2**  
Supplement

Octubre-Diciembre **2002**  
October-December

### Artículo:

Primer Consenso Mexicano Sobre Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos sin Elevación del Segmento ST (Angina inestable e infarto no Q). Cancún Quintana Roo 15 y 16 de noviembre, 2001. Sociedad Mexicana de Cardiología. Por el Grupo Cooperativo del Consenso (+).

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Propiedad del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, A. C.

Otras secciones de  
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in  
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



[www.Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)

## *Primer Consenso Mexicano Sobre los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos sin Elevación del Segmento ST*

*[Angina inestable e infarto no Q]*

*Cancún, Quintana Roo 15 y 16 de noviembre, 2001.*

*Sociedad Mexicana de Cardiología.*

*Por el Grupo Cooperativo del Consenso[+].*

### **Resumen**

Se dan a conocer las guías para el diagnóstico y el tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos sin elevación del segmento ST [SICA SESST: Angina inestable e infarto agudo del miocardio no Q] en México. Por iniciativa de la Sociedad Mexicana de Cardiología [Directiva 2000-2002] se realiza por primera vez el Consenso Nacional sobre SICA SESST con fundamento en RENASICA [Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos]. Los lineamientos para el diagnóstico y para el tratamiento derivadas en esta oportunidad son aquellas que provienen de la información obtenida de los principales meta-análisis, de estudios aleatorizados o bien de recomendaciones de grupos de expertos en esta temática de la cardiopatía isquémica aguda. Las guías finales del diagnóstico y del tratamiento consignadas en este documento son las que se sugieren por este Grupo de trabajo, como las normas más apropiadas para el manejo contemporáneo de los SICA SESST en México. No se pretende de ninguna manera imponerlas. La conducta final en determinado enfermo deberá ser tomada por el médico de acuerdo a la condición clínica que padece en ese momento. La versión

### **Summary**

MEXICAN CARDIOLOGY SOCIETY GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA AND NON-ST- SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION.

Mexican Cardiology Society guidelines for the Management of patients with unstable angina and non-ST- segment elevation myocardial infarction are presented. The Mexican Society of Cardiology has engaged in the elaboration of these guidelines in the area of acute coronary syndromes based on the recent report of RENASICA [National Registry of Acute Coronary Syndromes]: 70% of the ACS correspond to patients with unstable angina and non-ST- segment elevation myocardial infarction seen in the emergency departments during the years 1999 - 2001 in hospitals of 2<sup>nd</sup>. and 3<sup>rd</sup> level of medical attention. Experts in the subject under consideration were selected to examine subject-specific data and to write guidelines. Special groups were specifically chosen to perform a formal literature review, to weight the strength of evidences for or against a particular treatment or procedure, and to include estimates of expected health outcomes where data exist. Current classifications were used in the recommendations that summarize both the evidence and expert opinion and provide final recommendation for both patient evaluation and therapy. These guidelines represent an attempt to define practices that meet the needs of most patients

#### **Correspondencia:**

Dr. Eulo Lupi-Herrera, Coordinador General: del Consenso Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos [Sociedad Mexicana de Cardiología 2000 - 2002]. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH, Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan 1480. México D.F.).

Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Padecimientos, Procedimientos, Diagnósticos y Terapéuticos Cardiovasculares. Sociedad Mexicana de Cardiología.

dada a conocer, de este Consenso deberá ser actualizada necesariamente en la misma medida como se avanza en el conocimiento de los SICA SESST en un futuro próximo cercano por cardiólogos mexicanos.

in most circumstances in Mexico. The ultimate judgment regarding the care of a particular patient must be made by the physician and patient in light of all of the available information and the circumstances presented by that patient. The present guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction should be reviewed in the next coming future by Mexican cardiologists according to the forthcoming advances in ACS without ST-segment elevation.

**Palabras clave:** Síndromes isquémicos coronarios agudos. Angina inestable. Infarto No Q. Diagnóstico. Tratamiento. Consenso Mexicano.

**Key words:** Acute Coronary Syndromes. Unstable angina. Non-ST-segment elevation myocardial infarction. Mexican guidelines.

## Introducción

El manejo moderno de los enfermos con síndrome isquémico coronario agudo [SICA] sin elevación del segmento ST [SESST] merece tener en los lineamientos de los enfoques clínicos del diagnóstico y de la terapéutica un estilo unitario contemporáneo. Esta meta sólo se puede alcanzar a través de un Consenso, es decir es menester alcanzar un acuerdo entre los miembros de un grupo de individuos expertos o muy enterados en el tema, para entonces emitir una opinión final que de la satisfacción global en las guías emitidas. Siguiendo la corriente moderna, que tal concepto u opiniones estén basadas en las evidencias de la medicina contemporánea. En esta última década se ha pasado de la clínica fundamentada en la observación personal a la que se ha designado como Medicina Basada en la Evidencia, ya que la primera nos ha dado una visión muy limitada y por lo tanto necesariamente sesgada, lo que nos puede llevar con mayor facilidad al error médico. Lo que atenta contra el primer principio en medicina “primum non nocere”. De ninguna manera la experiencia personal se considera intrascendente, misma que es el punto de partida de muchas observaciones en la medicina y es el aspecto clave de inicio de la asistencia médica, mas no es la fundamental en la atención final del enfermo. Empero sí es relevante que nuestra práctica esté sólidamente avalada por la mejor experiencia colectiva, la que hoy día se obtiene de los estudios multicéntricos que incluyen centenares o miles de enfermos aleatorizados. Ensayos médicos donde se conocen sus características veraces en cuanto a la evolución clínica y el manejo terapéutico en ésta o

de otra afección cardiovascular. Pero también debemos consignar en este preámbulo que los mencionados estudios clínicos tienden a una rigurosa selección de los enfermos bajo normas o criterios de exclusión. Método que por ende facilita el incluir a individuos con mayor probabilidad de cardiopatía isquémica y tal vez a excluir aquellos con muy bajo riesgo y en su caso a otros con alta mortalidad. Por lo tanto tampoco son una muestra idónea de lo que acontece en la medicina real, mas sí debemos aceptar que resultan una aportación muy valiosa de lo que está aconteciendo en la mayor parte del horizonte clínico contemporáneo de la entidad. Por otro lado es menester consignar que estar al día de manera individual en el terreno práctico-bibliográfico de la especialidad es muy difícil, a pesar de los enormes avances tecnológicos de la comunicación. En cambio hacerlo de manera colectiva a través de un Consenso permite con mucha mayor fluidez obtener de quienes se dedican al tema de manera cotidiana, su experiencia integral lo que resulta una aportación mucho más sólida y contemporánea de los conceptos a validar. Lo que a su vez permite sintetizar con mayor facilidad los diferentes apartados que se analizan de la patología en cuestión. Si bien este Consenso sugiere las conductas en las diferentes situaciones clínicas de los SICA SESST, en ningún momento pretende imponerlas, la decisión final frente al enfermo será tomada atendiendo a la situación que prive en la clínica de esta entidad nosológica en ese enfermo en particular. Por iniciativa de la Sociedad Mexicana de Cardiología, Directiva 2000-2002 y con fundamento en el 1er. Informe Nacional de RENASICA [Registro Nacional de

Síndromes Coronarios Agudos] y con el apoyo de la Industria farmacéutica se concretó el 1er. Consenso Mexicano de los SICA SESST en nuestro país en noviembre del 2001.

Dentro del Consenso se crearon los siguientes grupos básicos de trabajo: de Epidemiología y Definición, de los Factores de Riesgo y el Diagnóstico Clínico, de Evaluación del riesgo inicial, del Manejo Médico inicial, de Estudios no Invasivos, de Indicación de Cateterismo y de Revascularización Percutánea, el de Cirugía de Revascularización Coronaria y el Encargado de las Recomendaciones al Egreso. En dichos grupos participaron cardiólogos clínicos, cardiólogos especialistas en diversas técnicas diagnósticas y terapéuticas [hemodinamistas, cardiólogos intensivistas, médicos especialistas en medicina nuclear], cirujanos cardiovasculares, anestesiólogos cardiovasculares, endocrinólogos y epidemiólogos. Las opiniones asentadas en este documento son las aportadas y las consensadas por cada Grupo de trabajo y las obtenidas después de haberse efectuado una asamblea plenaria y las ulteriormente revisadas por el Comité de Coordinadores [ver el apéndice]. Se decidió por la coordinación destinar el Consenso sólo a los enfermos con SICA SESST e incluir de acuerdo a la clasificación moderna de los mismos tanto a aquéllos con angina inestable y con infarto no Q. El iniciar este consenso sobre los SICA SESST obedeció en saber que en México en los últimos dos años de acuerdo a la información generada recientemente por RENASICA,<sup>1</sup> aproximadamente las 2/3 partes de los enfermos que acudirán con dolor precordial a los departamentos de Urgencia tendrán este síndrome. Los miembros que integraron los diferentes grupos de trabajo recibieron con toda antelación y revisaron la bibliografía Nacional y la extranjera a partir de 1990, misma que valoraron con el detalle pertinente. Esta fue entregada en un manual-carpea con los artículos más relevantes de esta temática. Las recomendaciones dadas tuvieron como base primordial los conceptos publicados en la literatura cardiológica de este período y en el informe de RENASICA.<sup>1</sup> El peso de la evidencia fue calificado y clasificado de acuerdo a la tradicionalmente ya aceptada por otros Consensos Interamericanos y Europeos.<sup>2-4</sup> Evidencia tipo A. la más sólida, información proveniente de múltiples estudios clínicos aleatorizados y que por lo tanto incluyen un número importante de enfermos. Tipo B. si los datos se derivan de un

mero limitado de estudios aleatorizados con pocos enfermos, o de un análisis cuidadoso de estudios no aleatorizados o de registros observacionales. Se consideró Tipo C. cuando fue la de los expertos. En relación a la opinión para dar las recomendaciones para la evaluación clínica, como en el orden terapéutico se consideró Clase I: condición donde hay evidencia o acuerdo general que el procedimiento es útil o efectivo. Clase II: puede estar indicado pero no existe consenso al respecto. Es decir hay divergencia de opinión acerca de la utilidad o de la ineficacia del procedimiento o del tratamiento. Clase III: situación donde hay evidencia o acuerdo general que el procedimiento no es útil o efectivo y que en algunos casos puede ser inclusive dañino. Por lo tanto generalmente no está indicado. Se consideró adecuado acotar las recomendaciones mediante esta escala de valores de evidencia en medicina en los principales rubros consignados. Estas guías señalarán por lo tanto la forma de hacer el diagnóstico y el manejo contemporáneo de enfermos con angina inestable y su condición más cercana el IAM no Q. Así mismo existe clara conciencia que los conceptos vertidos hoy en este documento necesariamente deberán actualizarse en la misma medida como lo es la dinámica de este síndrome coronario que nos ocupa por los grupos cardiológicos de la nación en el futuro próximo cercano.

### **El panorama clínico y la estratificación de los SICA**

Los enfermos con síndromes isquémicos coronarios agudos [SICA] hoy día se pueden clasificar a su ingreso hospitalario en la clínica, en aquellos que se les identifica elevación del segmento ST [ESST] y los que no tienen este supradesnivel en el ECG de superficie [SESST].<sup>2-4</sup> En relación a estos últimos también se estratifican tomando en cuenta el valioso aporte que nos dan los biomarcadores, en especial las troponinas T e I.<sup>5-9</sup> Estos biomarcadores anormales reflejan daño miocárdico mas no indican su mecanismo. Por lo tanto una elevación de los mismos en ausencia clínica de isquemia nos debe hacer buscar otras causas de daño cardíaco, por ejemplo miocarditis. Mas en el escenario de los SICA de ser negativas seis a ocho horas después del dolor anginoso, razonablemente se puede decir que no hay necrosis miocárdica, en cambio al ser anormales o positivas enunciar que se trata de un SICA SESST que se acompaña de micromione-

crosis.<sup>3,6</sup> Lo que correspondería en la práctica a enfermos con angina inestable con daño tisular cardíaco o con IAM no transmural. Más es importante consignar que la estratificación en subgrupos de enfermos con SICA SEST también tiene importancia clínica tomar en consideración: la duración del dolor, la frecuencia e intervalos de los episodios de angina, si éste se desencadena en reposo o con el esfuerzo.<sup>7,8</sup> Habrá aquellos que acuden sólo con cambios electrocardiográficos inespecíficos de la onda T o bien específicos en el ECG. Mas hay otros que tienen depresión del segmento ST. En éstos a su vez: aquellos con menos y otros con más de dos mm de infradesnivel del ST, a los que se les ha conferido el mayor riesgo cardiovascular y que por lo general se acompañan de elevación de troponinas y de CK-MB.<sup>9-17</sup> En el otro extremo opuesto del horizonte clínico de la angina estable están ubicados los enfermos con SICA y elevación del ST y los que por ende tienen troponinas positivas al igual que CK-MB anormal, es decir hallazgo bioenzimático que traduce infarto agudo del miocardio [IAM] clásico o transmural o Q.<sup>9,10</sup> Como casi todas las clasificaciones propuestas en medicina tiene ángulos débiles, por ejemplo: hay cierto grupo afortunadamente minoritario de enfermos que a su ingreso nos es difícil de clasificar de manera tácita. Éstos son los que acuden con infartos subendocárdicos laterales, posteriores pequeños, limitados al ventrículo derecho o con bloqueo de la rama derecha o de la izquierda. Mismos que no son identificados a su arribo a los Servicios de Urgencia y sí horas más tarde con determinaciones cuantitativas de troponinas, con la utilización de la CK-MB seriada o con el análisis cuidadoso secuencial del ECG o por estudios de ecocardiografía o de medicina nuclear o por el estudio angiográfico coronario. Con esta metodología diagnóstica es que podemos llegar al punto preciso en relación a la magnitud de la afección miocárdica isquémica. Mismos donde nos podemos equivocar involuntariamente y adoptar estrategias terapéuticas contemporáneas que aunque aceptadas no son las más apropiadas para su manejo.<sup>11</sup> Sin embargo a pesar de estas limitaciones ésta parece ser la mejor Clasificación Clínica aceptada hoy día y sugerida al ingreso para los enfermos con SICA.

#### **Epidemiología y definiciones**

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la causa número uno de muerte en todos los países

desarrollados y en México.<sup>18</sup> En 1998 la tasa de mortalidad por enfermedades cardíacas en nuestro país fue de 70.2 por cada 100,000 habitantes y de éstos el 63.4% se adjudicaron a la cardiopatía isquémica. El impacto económico es devastador, en 1997 fue la causa de una pérdida de un millón/años/vida. De éstos 632,000 correspondieron a sujetos en edad productiva, lo que dio una pérdida estimada de alrededor de siete mil millones de pesos, calculados sobre la base de un salario mínimo de 30.00 pesos [MN].<sup>18</sup> En nuestro país no existen datos epidemiológicos exactos acerca de la frecuencia de la angina inestable, sin embargo la evidencia acumulada sugiere que este tipo de proceso patológico ocupa un poco más de la mitad de todos los ingresos hospitalarios por cardiopatía isquémica. El estudio RENASICA<sup>1</sup> mostró que el 65.2% de los enfermos con SICA tenían al ingreso el proceso clínico de angina inestable. Por lo tanto, los síndromes isquémicos coronarios agudos representan un serio problema de salud pública y son responsables de un gran número de hospitalizaciones anuales en México. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en Europa existe una incidencia promedio de 1,490 casos nuevos de cardiopatía isquémica por cada 100,000 habitantes [OMS 2000, [www.who.com](http://www.who.com)]. En los Estados Unidos de Norteamérica se ha notado que el infarto agudo del miocardio [IAM: SICA con elevación del segmento ST] ha disminuido progresivamente del año 1975 a 1978 [incidencia de 171/100,000 habitantes] y al año de 1997 [101/100,000 habitantes]. En cambio la letalidad de SICA sin ESST [angina inestable e infarto no Q] ha aumentado entre 1975 y 1978 [62/100,000 habitantes] y al año de 1997 [131/100,000 habitantes]. Más importante, la mortalidad hospitalaria para IAM ha descendido con el tiempo [1975 – 1978: 24%, en 1997: 12%] en cambio para los SICA SESST esta condición de la salud no se ha modificado [1975 – 1978: 12%, 1997: 12.%]. Por lo que hasta 1997 la mortalidad hospitalaria es la misma que la documentada desde hace 22 años para este último grupo de enfermos con SICA.<sup>12</sup> La pirámide poblacional actual de México tiende a presentar similitud epidemiológica con la de los países desarrollados, por lo que es de esperarse un incremento en la presentación enfermos de SICA en los próximos años.<sup>18</sup>

#### **Los síndromes isquémicos coronarios agudos**

El SICA es la expresión clínica de un espectro continuo y dinámico de isquemia miocárdica donde se pierde el balance o el equilibrio en-

tre el aporte y la demanda miocárdica de oxígeno, primordialmente secundario a la inestabilidad y rotura de una placa de ateroma vulnerable y a la formación de un trombo intra-coronario. Es importante señalar que existen otras cuatro causas que están bien reconocidas y que pueden coexistir: 1. la obstrucción dinámica [espasmo focal segmentario de arteria epicárdica: angina de Prinzmetal] producida por hipercontractilidad del músculo liso vascular. 2. la obstrucción mecánica evolutiva: en enfermos con progresión de la enfermedad aterosclerosa o por reestenosis pos procedimiento coronario intervencionista [PCI]. 3. por inflamación tal vez secundaria a infección y 4. la forma secundaria, cuya causa precipitante es ajena al lecho coronario [fiebre, taquicardia, tirotoxicosis, anemia, hipoxia o hipotensión arterial sistémica].<sup>19</sup> Es muy importante dejar consignado que si bien el proceso de actividad la mayoría de las veces está limitado a una sola placa ateromatosa, hoy día se tiene evidencia que la actividad de las placas complejas activas coronarias puede estar presente en las dos quintas partes de los enfermos con SICA. Concepto que identifica a un grupo con diferente enfoque terapéutico y pronóstico con SICA y elevación del segmento ST. Si está presente en este grupo de SICA es posible que también lo pueda estar en algunos enfermos con angina inestable e IAM no Q, puesto que la patofisiología de los SICA es la misma mas con diferente profundidad en su expresión clínica.<sup>20</sup>

El espectro clínico sindromático abarca desde la angina inestable, el infarto no Q, el IAM Q y la muerte súbita.<sup>2,3</sup> Mas debemos dejar bien asentado que hoy día es bien conocido el papel tan relevante que tienen los fenómenos de microembolización en la circulación coronaria en los SICA con y sin ESST los que genéricamente se estiman acontecen del 25 al 40% en estos enfermos.<sup>21-24</sup>

Dentro de los SICA la angina inestable y el infarto no Q se caracterizan por dolor precordial como la principal manifestación clínica [90%: RENASICA<sup>1</sup>] o por la aparición de sus equivalentes desencadenados con el esfuerzo (donde destaca la disnea y donde son menos frecuentes: la náusea, el vómito, la debilidad, el mareo, la diaforesis y el estado lipotímico). La presentación más frecuente del dolor precordial puede ser una de las siguientes formas,

como:<sup>25</sup>

- Angina increcendo: donde la angina previa se torna más intensa, prolongada y frecuente o con cambio hacia un menor umbral en su aparición en relación con la actividad. Por ejemplo: paso de la Clase I a la III de la SCC [ver adelante].
- Angina en reposo prolongada] habitualmente de más de 20 minutos de duración]. Es el tipo más frecuente de presentación.
- Angina de reciente comienzo. (por lo general con menos de un mes de evolución) y provocada por la actividad física mínima [Clase III de la SCC].

La Clasificación de la Angina de acuerdo a la Sociedad Cardiovascular Canadiense [SCC] es la siguiente:<sup>13</sup>

Clase I. La actividad física habitual [caminar, subir escaleras] no desencadena angor. Ésta sólo aparece con esfuerzos mayores extenuantes o con el ejercicio prolongado.

Clase II. Hay ligera disminución de la actividad de rutina del individuo. La angina se produce al caminar o subir escaleras rápidamente, lo que puede acontecer en situación posprandial o en condiciones de tensión-emoción. Se incluyen en este grado aquellos enfermos con angor al caminar dos cuerdas en terreno plano o que lo desencadenan al subir más de un piso de escaleras a paso normal.

Clase III. La angina se presenta al caminar una cuerda o subir un piso de escalera a paso normal del sujeto. Condición clínica que produce limitación marcada de la actividad física.

Clase IV. La angina está presente en el reposo y el enfermo no puede desarrollar ningún tipo de actividad física por la presencia de esta.

### Apartado especial

Las mujeres pueden acudir más frecuentemente que los hombres con sintomatología no clásica. Se debe tener muy presente que los diabéticos tienen cuadros atípicos secundarios a disfunción autonómica. Los sujetos añosos pueden manifestar síntomas como: debilidad general, eventos cerebrovasculares, síncope, cambios en su estado mental como equivalentes de angina. Los enfermos con trastornos psiquiátricos pueden no proporcionar síntoma alguno.

Ningún sujeto debe ser valorado vía telefónica cuando se sospeche SICA, por el contrario deberá ser

referido de inmediato para ser visto físicamente por facultativo y realizársele ECG de 12 derivaciones. [Recomendación clase I, nivel de evidencia C].<sup>2</sup>

Angina inestable con depresión del segmento ST [permanente o transitoria]

Variedad de SICA SESST caracterizada por demostrarse cambios electrocardiográficos de depresión del segmento ST de uno o más mm, reversibles o no, cuya duración puede ser de menos y habitualmente de más de 20 minutos, con elevación de troponinas T o I o de CK-MB. Variedad de angina que sugiere una alta probabilidad de IAM no Q y la presencia de lesiones tri-vasculares del lecho coronario.<sup>11,14-17</sup> En RENASICA se demostró un riesgo de muerte de 1.9 [IC 95%: 1.3-9.9] y de muerte o infarto de 3.2 [IC 95%: 2.3-8.9] para este grupo de enfermos con base sólo en el ECG.<sup>1</sup>

### Los factores de riesgo y el diagnóstico clínico

Los enfermos con sospecha de SICA SEST deben de ser analizados de una manera rápida ya que las decisiones tomadas en base a esta valoración clínica inicial tienen verdaderas consecuencias de orden médico y socioeconómicas.<sup>26</sup> Se iniciará en este apartado por el análisis de los factores de riesgo.<sup>27,28</sup>

**I. Los factores de riesgo:** para enfermedad coronaria se clasifican de acuerdo al Tercer Programa Nacional de Educación en el Colesterol [National Cholesterol Education Program III] de la siguiente manera:

1. Factores de riesgo mayores, independientes.
  2. Factores de riesgo relacionados a los hábitos de vida.
  3. Factores de riesgo debutantes.
1. Factores de riesgo mayores independientes:
    - Hipercolesterolemia: Colesterol mayor a 200 mg/dL, en una toma realizada dentro de las primeras 12 horas de evolución del SICA. Pasado este término los niveles de lípidos plasmáticos se modifican, en general disminuyendo, por lo que pierden su valor para el diagnóstico de dislipidemia.
    - Hábito de fumar
    - Hipertensión (La definición clásica de PA  $\geq 140/90$  mmHg no aplica en el momento de admisión del sujeto para hacer un diagnóstico seguro de hipertensión, por lo que

para los efectos de este consenso sólo se acepta como factor de riesgo, el antecedente conocido de hipertensión o la evidencia del uso de medicación antihipertensiva previa.

- Niveles bajos de colesterol HDL ( $< 40$  mg/dL)
- Historia familiar de enfermedad coronaria (EC) prematura
  - EC en un pariente varón de  $< 55$  años
  - EC en una pariente mujer de  $< 65$  años
- Edad (varones  $\geq 45$  años; mujeres  $\geq 55$  años)
- Diabetes mellitus (Antecedentes de la enfermedad, o glucemia en ayunas  $\geq 126$  mg/dL, sin sueros glucosados aplicados en las últimas 12 horas. O glucemia casual o bajo sueros glucosados  $\geq 200$  mg/dL). La existencia de este factor de riesgo modifica profundamente el pronóstico y las conductas terapéuticas de los SICA.
- Episodios previos de enfermedad coronaria (Infarto, angina estable, angina inestable, revascularización quirúrgica o intervencionista).

2. Factores de riesgo relacionados a los hábitos de vida:

- Obesidad (índice de masa corporal  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>)
- Inactividad física
- Dieta aterogénica

3. Factores de riesgo debutantes: Estos factores parecen influir de forma importante en el desarrollo de los SICA, sin embargo no existen evidencias suficientes para incluirlos como factores que modifican la conducta terapéutica de los SICA

- Lipoproteína (a)
- Homocisteína
- Factores pro-trombóticos
- Estado de resistencia a la insulina
- Factores pro-inflamatorios
- Aterosclerosis subclínica

En todo paciente sin enfermedad coronaria previa debe hacerse el cálculo de riesgo global por medio de las tablas de Framingham o de la Sociedad Europea de Cardiología.

En la experiencia preliminar de RENASICA<sup>1</sup> en sus primeros 4,253 casos, la prevalencia de estos factores de riesgo, muestra las siguientes características particulares.

El grupo de edad más frecuente para SICA fue el de 51 a 60 años.

La proporción de hombre/mujer fue de aproximadamente de 3 a 1.

La frecuencia de tabaquismo en los pacientes de RENASICA es cercana al doble del descrito para la población general.

La frecuencia de diabetes e hipertensión en RENASICA es también mayor al doble del reportado en la Encuesta Nacional de Salud.<sup>2</sup>

Un tercio de los pacientes de RENASICA tenían más de dos factores de riesgo.

Aproximadamente el 50% de los pacientes con SICA reportaron angina como antecedente.

## II. El diagnóstico clínico

SICA es por definición una presunción sindrómica, que permite al médico normar procedimientos de diagnóstico y de tratamiento sin necesariamente conocer el desenlace definitivo del enfermo. El diagnóstico clínico de los SICA, y la diferenciación entre sus variantes (angina inestable, infarto con desnivel positivo del ST e infarto sin desnivel positivo del ST), se basa en tres aspectos fundamentales:

1. Dolor anginoso o sus equivalentes
2. Cambios electrocardiográficos
3. Alteraciones en los indicadores biológicos séricos

Durante el estudio del paciente con SICA deben incluirse todos los aspectos del interrogatorio, de la exploración física, los pertinentes del laboratorio, además de los factores de riesgo para enfermedad coronaria que puedan influir en el pronóstico o variar algunos aspectos de la conducta terapéutica frente a los SICA.

### 1. Dolor anginoso

El dolor más típico o sugestivo que acompaña a los SICA, es similar al que se documenta en la angina de esfuerzo, se localiza en la región retroesternal o más raramente es precordial, se irradia al brazo izquierdo o al cuello, más que dolor se refiere como una molestia opresiva o expansiva. En el caso de los SICA debe diferenciarse si se desarrolló durante el esfuerzo o con los equivalentes de esta situación física (emociones o postprandio) o bien si apareció en reposo, lo que permite clasificarlo de acuerdo a las escalas de Braunwald y de la SCC. A diferencia del dolor de la angina estable, fre-

cuentemente se prolonga por más tiempo y no se calma con el reposo o con la nitroglicerina sublingual.<sup>13,19</sup>

## Clasificación de la angina inestable de acuerdo a su modo de presentación e intensidad del dolor

- I. Angina severa de aparición reciente o aceleración de una angina estable, sin dolor en el reposo.
- II. Angina de reposo en el pasado mes pero no en las 48 horas precedentes (Angina de reposo subaguda)
- III. Angina de reposo en las últimas 48 horas. (angina de reposo aguda).

## De acuerdo a las condiciones clínicas en las que se presenta

- A. Angina que se desarrolla en presencia de una condición extra cardíaca que intensifica la isquemia. (angina secundaria).
- B. Angina que se desarrolla en ausencia de condiciones extra cardíacas que intensifiquen la isquemia (angina primaria).
- C. Angina que se desarrolla dentro de las dos semanas de haber tenido un infarto agudo del miocardio (angina post-infarto).

Nota: En el año 2000, los autores de esta clasificación propusieron que la clase III-B, (que es frecuente se dividiera en IIIB-Tpos (troponina positiva) y IIIB-Tneg (con troponina negativa), por razones pronósticas y terapéuticas pues aquéllos con las Tpos tienen un riesgo de muerte e infarto 10 veces mayor que los de Tneg. La primera condición hace al enfermo candidato a terapia con antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa plaquetaria.<sup>2,4,5,8,10</sup>

En ocasiones el dolor es atípico y se presenta en una localización diferente, en el brazo izquierdo, cara, cuello o abdomen y en lugar de ser continuo puede ser recurrente. Especialmente en ancianos y en diabéticos, los SICA pueden presentarse sin dolor pero también hacerlo con sus equivalentes de angor como son: disnea, síncope, fatiga, eructos, hipo, hipotensión y diaforesis profusa.<sup>29</sup>

En RENASICA casi la totalidad de los enfermos presentaron dolor torácico y la mitad disnea. La diaforesis se documentó en el 50% de ellos, la náusea en una tercera parte de ellos, al igual que el dolor precordial con irradiación al brazo izquierdo.<sup>1</sup>



## 2. Cambios electrocardiográficos

Son altamente sugestivos de SICA:

- Desviación del segmento ST  $\geq 1$  mm en dos derivaciones correspondientes a un área electrocardiográfica (Área lateral: DI, AVL, V4-6, Posterior: DII-DIII y avF, Anterior: V1-3). Establece un diagnóstico muy preciso, sin embargo, se presenta sólo en 50% de los enfermos. Tres estudios recientes muestran que en enfermos con manifestaciones clínicas de SICA, una desviación del ST que no existía en un electrocardiograma previo, aún de 0.5 mm es muy específica de isquemia.<sup>14-17</sup>
- Inversión de la onda T  $> 3$  mm en derivaciones con onda R predominante
- Inversión profunda y simétrica de la onda T en derivaciones precordiales
- El bloqueo transitorio de la rama izquierda durante una crisis de dolor sugiere SICA

Un electrocardiograma normal tomado en el momento del dolor o que persista así por más de 6 a 12 horas, indica habitualmente una causa no isquémica. Desde luego una desviación positiva del segmento ST clasifica al sujeto como infarto del miocardio, patología que no es motivo de este consenso. Los criterios expresados son difíciles de valorar en enfermos con marcapaso implantado, hipertrofia ventricular izquierda electrocardiográfica o bloqueo de la rama izquierda. En éstos es muy útil la comparación con un electrocardiograma previo. La monitorización continua del ST en varias derivaciones puede ser de gran utilidad en el diagnóstico en casos donde el electrocardiograma es poco claro, para la detección de isquemia en sujetos con dolores recurrentes o con isquemia sub-clínica.<sup>30,31</sup> En RENASICA<sup>1</sup> más de tres cuartas partes de los pacientes mostraron electrocardiogramas con valor diagnóstico para isquemia.

## 3. Alteraciones en los indicadores biológicos séricos

Se miden en la actualidad la troponina T ó I, la CK-MB y la mioglobina. Se emplean para el diagnóstico de necrosis miocárdica y como apuntes del pronóstico. La CK-MB ha sido hasta hace poco tiempo el principal indicador usado para la evaluación de los SICA, sin embargo tiene limitaciones, es de baja especificidad y un número de personas normales es factible que tengan elevaciones discretas de la enzima, además de que ésta se incrementa durante el daño del músculo esquelético. Sin embargo es accesible

en la mayoría de los centros hospitalarios, es rápida su determinación y con una buena relación costo-eficiencia, su utilidad mayor reside en su habilidad para detectar reinfartos tempranos.

Las troponinas útiles para la evaluación de los SICA son las isoformas T e I, puesto que no son detectables en personas sanas, la otra isoforma, la C, se puede encontrar elevada en personas sin necrosis miocárdica. Son muy útiles para estratificar el riesgo, son más sensibles y específicas que la CK-MB, sirven para avalar el diagnóstico de infarto del miocardio hasta dos semanas después de la aparición de la sintomatología. También son valiosas para prescribir selectivamente en enfermos con SICA SESST los bloqueadores o inhibidores de los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa plaquetarios [IRGP IIb/IIIa].

La mioglobina no es específica del corazón, pues se encuentra también en el músculo esquelético, sin embargo es útil pues se libera más pronto que las troponinas y aún que la CK-MB. Puede ser detectada hasta en dos horas, después de la aparición de la sintomatología, lo que la hace importante para la detección temprana de necrosis miocárdica, sin embargo sus niveles regresan rápidamente a lo normal. Su principal utilidad consiste que cuando es negativa, descarta la posibilidad de necrosis cardíaca.

La medida de CPK total, transaminasas o deshidrogenasa láctica se consideran de poca utilidad.<sup>32-36</sup>

## 4. Otros datos clínicos importantes para establecer la magnitud del problema, su pronóstico y las modalidades de tratamiento son:

- Manifestaciones de insuficiencia cardíaca aguda: Estertores pulmonares, galope auricular o ventricular, ingurgitación yugular.
- Datos de síndrome de gasto bajo: Hipotensión, somnolencia, oliguria y diaforesis.
- Trastornos del ritmo y de la conducción aurículo-ventricular
- Hipertensión arterial sistémica

## III. La integración del diagnóstico:<sup>2-4</sup>

Todo enfermo con dolor precordial o con sus equivalentes, debe tener una evaluación completa que permita establecer, basado en datos de rápida adquisición, el poder contestar las siguientes preguntas:

¿Son las manifestaciones del paciente suficientes para considerar SICA en evolución?

¿Cuál es el pronóstico?

Para poder responder estas interrogantes relevantes, el paciente debe contar con historia clínica, examen físico y electrocardiograma de 12 derivaciones. De ser factible debe realizarse círculo torácico. [Recomendación clase I, nivel de evidencia A].

En todo paciente con probabilidades de SICA deben medirse troponina T o I en el momento de la admisión y repetirse a las seis a 12 horas después en caso de ser negativas.

Si el paciente ingresa con menos de 6 horas de sintomatología, se debe medir CK-MB o mioglobina para establecer el diagnóstico de necrosis. Estas mediciones se recomiendan también en sujetos con recurrencia de isquemia que suceda en las primeras dos semanas después del infarto del miocardio. Los datos obtenidos deberán permitir clasificar al paciente en una de las siguientes cuatro posibilidades:

- Ausencia de síndrome isquémico
- Angina crónica estable
- SICA probable
- SICA definitivo

Son datos de SICA definitivo:

La presencia de dos de tres de las siguientes manifestaciones mayores:

- Dolor precordial de tipo anginoso, intenso y duradero o sus equivalentes
- Cambios electrocardiográficos del ST o T característicos de isquemia.
- Marcadores plasmáticos positivos

Son indicadores de alta posibilidad de SICA la presencia de una manifestación mayor más:

- Antecedentes de enfermedad coronaria previa
- Presencia de datos de aterosclerosis extra-coronaria
- Diabetes mellitus
- Calificación de alto riesgo global > de 20% a diez años por medio de factores de riesgo principales.

Todo paciente con diagnóstico de SICA definitivo o altamente probable, debe ser admitido de inmediato a una unidad de cuidados coronarios o de terapia intensiva con facilidades de atención coronaria. Preferentemente que cuenten con

las posibilidades de monitorización y en donde se puedan ofrecer los tratamientos médicos óptimos. [Recomendación clase I, nivel de evidencia C]

Son indicaciones de la necesidad de vigilancia estrecha en unidades de cuidados coronarios.

- Dolor en el reposo de más de 20 minutos de duración
- Inestabilidad hemodinámica
- Síncope o pre-síncope recientes.

Pacientes con alta probabilidad clínica de SICA pero con electrocardiograma de doce derivaciones e indicadores plasmáticos negativos, deben ser observados en la unidad de urgencias o en áreas especiales de dolor precordial, que cuenten con monitores y facilidades para reanimación cardiovascular avanzada. Debe repetirse el ECG y los indicadores plasmáticos a las seis y 12 horas, después de la aparición de los síntomas.

En caso de que después de 12 horas persista negativo el electrocardiograma y los indicadores plasmáticos, se considerará poco probable el SICA o de bajo riesgo y podrá el paciente ser enviados a atención domiciliaria después de 12 horas de observación y de que una prueba provocadora de isquemia resulte negativa.

El diagnóstico de SICA probable es una aproximación y por lo tanto puede culminar en una de las siguientes posibilidades diagnósticas que se muestran en la *Tabla I*.<sup>2,4,31-38</sup>

Una vez elaborado el nivel de sospecha clínica razonable, debe recabarse del paciente su consentimiento informado, para la práctica de las maniobras diagnósticas y terapéuticas si en su caso están indicadas. [Recomendación clase I, nivel de evidencia C].

### La evaluación del riesgo inicial

Esta conducta debe seguirse en todo enfermo con dolor torácico que se tenga la posible orientación clínica de isquemia aguda ocasionada por este tipo de cardiopatía. Se deben establecer las categorías de riesgo: alto, intermedio y bajo al momento de su presentación.<sup>2,4</sup> [Recomendación clase I, nivel de evidencia C]. Con el cuidadoso análisis de la historia clínica, con el examen físico, con el ECG de doce derivaciones y el círculo torácico y con los marcadores biológicos cardíacos [Recomendación clase I, nivel de evidencia B] es posible estimar el riesgo de posibles even-

**Tabla I.** Desenlaces diagnósticos del SICA.

Dolor	Desnivel ST	CPK	Troponina	Diagnóstico
Sí	Sí [Positivo]	+	+	Infarto Q
Sí	Sí [-]	+	+	Infarto No Q
Sí	Sí (-)	No	No	Angina inestable
Sí	Sí (-)	No	Sí	Micronecrosis
No	Sí (±) [1]	No	No	Isquemia subclínica
No	Sí (+)	Sí	Sí	Infarto asintomático
Sí	No	No	No	No isquémico [2]

Tabla que muestra el posible desenlace [Diagnóstico] de los SICA con y sin elevación del segmento ST tomando en consideración: el dolor precordial, el ECG en su segmento ST: supra [+] o infradesnivelado [-], la anormalidad o no de la CPK-MB y la de las troponinas T o I.

1: 0 cambios primarios de la onda T

2: 5% pueden tener isquemia (ver el texto)

tos isquémicos no fatales y el de muerte hoy día.<sup>2,4,7,14,16,30-36</sup> Los primeros incluyen: infarto o reinfarto, recurrencia de angina, angina incapacitante que requiere de hospitalización, la necesidad de angiografía coronaria y de revascularización urgente. Estimar el riesgo de los SICA sin ESST es un problema vinculado a variables múltiples y que se pretende establecer tomando en consideración una serie de apartados que se desprenden de los aspectos clínicos y de los paraclínicos.

### **Recomendaciones.<sup>2-4,37-39</sup>**

1. Tomar el ECG inmediatamente o lo más pronto posible] en menos de 10 minutos] y determinar las troponinas T o I en todos los enfermos.

[Recomendación clase I, nivel de evidencia C].

2. Para aquéllos con troponinas negativas y que hayan acudido a las seis horas del dolor otra muestra en seis a doce horas] o a las nueve horas del dolor] debe de tomarse. [Recomendación clase I, nivel de evidencia B].

3. Para los enfermos que hayan acudido a las seis horas del dolor otros marcadores biológicos deben considerarse [además de la Troponina]: mioglobina - CK -MB. [Recomendación clase II, nivel de evidencia C].

4. La PCR u otros reactantes de inflamación deben de medirse.

[Recomendación clase II, nivel de evidencia B].

5. No se consideran de utilidad en este escenario de los SICA sin ESST al ingreso la determinación total de CPK, TGO, TGP y LDH para determinar daño miocárdico [Recomendación clase III, nivel de evidencia C].

6. Se consideran como marcadores de riesgo trombótico agudo: a. la recurrencia del dolor

anginoso, b. la depresión del segmento ST, c. los cambios dinámicos del ST y d. las troponinas T o I anormales.

### **Caracterizan a los enfermos con SICA sin ESST con riesgo: Alto, intermedio o bajo la presencia o ausencia de los siguientes datos clínicos y paraclínicos:**

#### **Enfermos con riesgo alto:**

- Al menos uno de los siguientes elementos:
- Angina o sus equivalentes y edad superior a los 60 años.
- Dolor en reposo con duración > de 20 minutos.
- Angina repetitiva en las últimas 48 horas.
- Congestión pulmonar de origen isquémico.
- Angina de reposo o sus equivalentes con cambios dinámicos del ST > 0.5 mm.
- Angina de reposo o sus equivalentes con tercer ruido cardíaco.
- Angina de reposo o sus equivalentes con hipotensión.
- Trastornos de la conducción aurículo-ventricular intermitentes o de nueva aparición.
- Aparición o agravamiento de soplo de insuficiencia mitral.
- Troponina T o I positiva o CK- MB elevada.

#### **Enfermos con riesgo intermedio.**

#### **Sin elementos de alto riesgo y alguno de los siguientes:**

- Dos o más factores de riesgo coronario.
- Angina prolongada (>20') que se resuelve con nitratos de acción rápida sublingual.
- Angina o equivalentes con reversibilidad de cambios en el ECG.
- Angina en reposo (<20') o que cede con el reposo o con los nitratos sublinguales.

Evaluación del riesgo en SICA sin ESST.

Sumario de los conceptos que delinean la posibilidad del riesgo a corto plazo para IAM no fatal y para muerte.

Grado de riesgo	Riesgo alto	Riesgo intermedio Sin elementos de riesgo alto	Riesgo bajo Sin elementos de Riesgo alto o intermedio.
Antecedentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 60 años</li> <li>• Antecedentes de enfermedad coronaria</li> <li>• 2 factores de riesgo coronario.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 Factores de riesgo coronario.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Algún factor de riesgo coronario.</li> </ul>
Cuadro clínico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angina reiterativa en las últimas 48 horas.</li> <li>• Angina de reposo o su equivalente con duración &gt; 20'.</li> <li>• Evidencia de falla del V.I.</li> <li>• Insuficiencia mitral nueva o agravada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angina prolongada (&gt;20') que se resuelve con nitratos de acción rápida sublingual.</li> <li>• Angina en reposo (&lt; 20') que cede espontáneamente.</li> <li>• Angina de esfuerzo que cede con el reposo o nitratos de acción rápida.</li> <li>• Cambios reversibles del segmento ST al controlar el cuadro clínico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento en la frecuencia del angor.</li> <li>• Disminución del umbral al esfuerzo.</li> <li>• Angina de reciente inicio (2 semanas a 2 meses).</li> <li>• Normal o sin cambios con respecto a previos.</li> </ul>
Electrocardiograma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios dinámicos del segmento ST &gt; 0.05 mV.</li> <li>• Trastornos de la conducción intermitentes o de nueva aparición.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin alteraciones de la movilidad regional.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin alteraciones de la movilidad regional.</li> </ul>
Ecocardiograma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteraciones segmentarias de la movilidad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin alteraciones de la movilidad regional.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin alteraciones de la movilidad regional.</li> </ul>
Marcadores biológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troponina T positiva</li> <li>• CK-MB elevada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normales o negativos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normales o negativos.</li> </ul>

- Angina o equivalentes sin datos de disfunción ventricular izquierda.

Sujetos de riesgo bajo:

- Angina de reciente comienzo de acuerdo a la Clasificación de la Sociedad Canadiense de Cardiología: III/IV en las últimas dos semanas.
- ECG normal o sin cambios específicos de isquemia durante el episodio de dolor torácico.
- Marcadores bioenzimáticos: Troponinas T o I normales.

Una vez estratificado el riesgo del enfermo con SICA sin ESST se procederá al manejo médico – intervencionista inicial el cual está ampliamente vinculado a la posibilidad clínica de infarto no fatal o de muerte.

### El manejo médico inicial

Esta conducta terapéutica se llevará a cabo en todos los individuos en quienes se sospeche o sean

portadores de SICA sin ESST lo que se desarrollará en el Departamento de Urgencias, de Unidad Coronaria o su caso en el equivalente nosocomial, donde serán re- evaluados [ver el apéndice de esta sección]. De ser menester se puntualizará el diagnóstico y se aplicará el tratamiento de acuerdo a la estratificación clínica inicial. El manejo médico a priori podrá ser modificado dada la evolución tan dinámica de esta patología. Son principalmente medidas terapéuticas farmacológicas que se implementan durante las primeras 24 a 72 horas del ingreso del enfermo. El manejo de los SICA sin ESST es muy dinámico y las modificaciones futuras pero a corto plazo dependerán de la respuesta al tratamiento médico del comienzo [Fig. 1]. Deberá participar en el tratamiento idealmente un cardiólogo, personal médico y de enfermería debidamente capacitado en estos menesteres.

- Medidas generales
- Analgesia
- Manejo farmacológico

## Medidas generales

**Reposo y monitoreo continuo del ECG.** El reposo absoluto es obligado para aquellos enfermos con angina en esta condición y en las de carácter evolutivo. El registro ECG continuo es menester tanto para la detección inmediata de la isquemia como de las arritmias. [nivel de evidencia: C]. **Oxígeno y vigilancia de la saturación arterial periférica.** La administración de oxígeno suplementario es necesario para aquellos sujetos con cianosis o con datos clínicos de insuficiencia respiratoria que, con oximetría de pulso periférica o determinación de la saturación de oxígeno arterial tengan menos de 93%. La administración será permanente si se sostiene la hipoxemia [Nivel de evidencia C]. **Acceso venoso y la toma de muestras para el laboratorio.** La línea venosa central esta indicada para los enfermos de mediano y alto riesgo. La secuencia de muestras de laboratorio dependerá de la determinación inicial y de la evolución clínica del enfermo [Nivel de evidencia C]. **ANALGESIA.** Disminuir el dolor es un objetivo primordial en la terapéutica medica, además de que abate la respuesta catecolaminica. La morfina se considera el analgésico de primera elección en la fase aguda de este enfermo isquémico por su efecto sedante y por sus propiedades favorables hemodinámicas. Se administrará si el dolor no ha cedido inmediatamente con la utilización de nitroglicerina o existe edema del pulmón o esta presente un estado de agitación o de ansiedad. Es de segunda elección, el derivado sintético: nalbufina [Nivel de evidencia C].

## El tratamiento farmacológico

Se ha dividido en:

- A) Antiisquémico.
- B) Antitrombótico.
- C) Fármacos asociados.

A) Antiisquémicos:

1. **Nitratos:**<sup>40-45</sup> La vía de administración puede ser sublingual, transdérmica o intravenosa. Se justifica su empleo ya que está demostrado que disminuyen la demanda miocárdica de oxígeno y favorecen su entrega. Son efectivos en suprimir el dolor secundario a la isquemia. Como medida inicial momentánea, de tener isquemia al ingreso el enfermo se recomienda su administración sublingual (tableta o atomizador), en tanto

se logra el acceso venoso. Se prescribirán de uno a tres comprimidos de manera sucesiva siempre y cuando la presión arterial sistémica [PAS] no sea < de 90 mmHg.] Recomendación clase I, evidencia Tipo B]. A seguir se administrará la nitroglicerina [NTG] mediante bomba de infusión continua a dosis iniciales de 10 microgramos/minuto y dependiendo de la respuesta de la PAS y del curso del dolor se incrementará a razón de 5 microgramos/minuto hasta la remisión del angor o que la TAS sea < 90 mmHg. Su principal limitante para la utilización es la hipotensión arterial sistémica. Su vehículo interactúa negativamente con la heparina. No se recomienda su utilización continuada por más de 72 h, con el fin de evitar la posibilidad de que se establezca tolerancia al medicamento. De permanecer asintomático por más de 24 horas se debe realizar el paso a nitratos orales o de administración transdérmica y se deben dejar intervalos de 4-6 horas libres de medicación con objeto de evitar el fenómeno antes citado. En enfermos con SICA SESST de riesgo moderado o alto en ausencia de dolor se acepta la modalidad de administración IV de NTG [recomendación clase I, evidencia: C]. Con su empleo no se ha logrado prevenir el IAM ni se ha modificado su mortalidad. [Nivel de evidencia: C]. La persistencia de dolor precordial tras la administración IV de nitroglicerina siempre debe hacer pensar en IAM no Q o en necrosis transmural particularmente con dosis óptimas terapéuticas sostenidas asociadas de heparina. Contraindicaciones: se recuerda su interacción con sildenafil [Viagra] ya que puede causar: profunda hipotensión, IAM o inclusive la muerte.<sup>46</sup>

2. **Betabloqueadores:**<sup>2,41,42,47</sup> Serán prescritos en todos los enfermos que no tengan contraindicaciones para su empleo (antecedente de asma o broncoespasmo en el momento, bradiarritmias: FC < 50 latidos/minuto, hipotensión arterial sistémica < 90 mmHg de PAS, bloqueo AV de 1er grado [PR > 240 mseg] o mayor, insuficiencia cardiaca sistólica con congestión central o periférica, en EPOC no estratificado: se recomienda extrema cautela). La vía de administración dependerá del riesgo establecido para el SICA. Será intravenosa en enfermos de alto riesgo o en presencia de angor en evolución. Para aquellos de riesgo medio o bajo se prefiere la administración por vía oral [Recomendación clase II, evidencia tipo B]. Su principal mecanismo final de acción: es a través de disminuir el consumo de oxígeno

del miocardio. Con su indicación se ha modificado la sobrevida, se han reducido la frecuencia y la duración de los episodios de angina y la necesidad de los procedimientos de revascularización urgentes.

**Metoprolol: [bloqueador selectivo B1]** Dosis intravenosa de 1 mg/min hasta 5 mg por vez, hasta alcanzar de ser necesario el total de 15 mg, seguida de la vía oral (dosis de 100 hasta 200 mg c/24 horas).

**Propanolol: [bloqueador no selectivo]** Dosis intravenosa de 1 a 5 mg en bolo. Seguido por vía oral de 50 a 240 mg/día.

**Atenolol: [bloqueador selectivo B1]** 5 mg IV [dosis que puede repetirse en 5-10 min]. De 50 – 100 mg vía oral/día.

### 3. Bloqueadores de los canales del calcio:<sup>48-53</sup>

Su indicación recae como medicamento adyuvante - antiisquémico y sólo se deben prescribir cuando han fallado los otros recursos medicamentosos en el control de la angina. Pueden aumentar la mortalidad si se emplean como monoterapia. No deben utilizarse en presencia de: alteraciones de la conducción aurículo - ventricular, hipotensión arterial sistémica, ni en insuficiencia cardíaca [Recomendación clase II, evidencia tipo B].

Fármaco:	Dosis/día:
- Verapamilo.	80 a 200 mg.
- Diltiazem.	30 a 180 mg.
- Amlodipina.	5 a 15 mg.

**Nota.** Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA] han demostrado que son capaces de reducir la mortalidad en enfermos con IAM y disfunción ventricular izquierda, en diabéticos con esta condición y en sujetos con cardiopatía isquémica crónica de alto riesgo. Por lo tanto los IECA se pueden utilizar en los enfermos con SICA SESST con hipertensión arterial sistémica cuando no se ha controlado con nitratos y betabloqueadores.<sup>2</sup>

### Terapia antitrombótica

Se divide en: *Antiplaquetaria* y *Antitrombínica*.

#### Antiplaquetaria

**Ácido acetil salicílico [aspirina].<sup>54-60</sup>** Antiplaquetario, que se debe de administrar lo más pronto posible a todo enfermo que no tenga contraindicación para recibirlo [Recomendación clase I, evidencia A]. Acciona bloqueando la vía de la cicloxigenasa-1 en las plaquetas, previene la formación de tromboxano A2 disminuyendo la agregación plaquetaria por esta vía pero no por otras. Abate la mortalidad, el reinfarto y la recurrencia de la angina y su utilización debe ser indefinida de no aparecer efectos adversos. Su dosis inicial es de 80 a 325 mg y debe ser dada sin capa de protección entérica. Las dosis subsecuentes son de: 75–160 mg/día y de preferencia con capa protectora gástrica. Las contraindicaciones incluyen intolerancia y alergia [asma], sangrado gastrointestinal o urinario y neutropenia. Los efectos indeseables gastrointestinales [náusea, dispepsias] y la posibilidad de sangrado se reduce con la utilización de dosis bajas ya establecidas como útiles [ $> 75$  mg/día]. Aunque hay interacción con los IECA no parecen interferir entre sí en los beneficios clínicos benéficos de ambos.

**Tienopiridinas** (ticlopinia, triflusal y clopidogrel).<sup>59-65</sup>

Su mecanismo de acción es por bloqueo del receptor del ADP, es el medicamento de segunda elección cuando hay contraindicación para la aspirina. [Recomendación clase I, evidencia tipo B]. Ticlopidina. Dosis de 250 mg c/12 h. Para inhibición plaquetaria rápida: 500 mg de inicio. [se requiere de la cuenta de glóbulos blancos y de las plaquetas durante el tratamiento]. Puede requerir de varios días de administración para obtener el efecto máximo antiplaquetario por lo que no es de elección en la fase aguda de los SICA.

Triflusal. Dosis 300 mg c/8 h. [Recomendación clase II, evidencia tipo B]. Clopidogrel. Dosis 300-600 mg (dosis de carga) para inhibición rápida plaquetaria, seguida de 75 mg c/24 h. [Recomendación clase II, evidencia tipo A].

**Tienopiridinas** (ticlopinia, triflusal y clopidogrel).<sup>59-65</sup>

Su mecanismo de acción es por bloqueo del receptor del ADP, es el medicamento de segunda elección cuando hay contraindicación para la aspirina. [Recomendación clase I, evidencia tipo B]. Ticlopidina. Dosis de 250 mg c/12 h. Para inhibición plaquetaria rápida: 500 mg de inicio. [se requiere de la cuenta de glóbulos blancos y de las plaquetas durante el tratamiento]. Puede requerir de varios días de administración para obtener el efecto máximo antiplaquetario por lo que no es de elección en la fase aguda de los SICA.

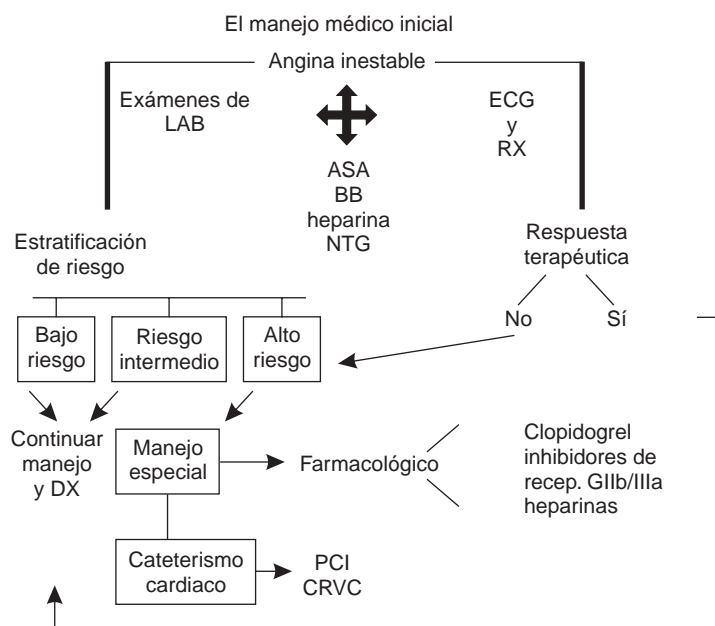
Triflusal. Dosis 300 mg c/8 h. [Recomendación clase II, evidencia tipo B]. Clopidogrel. Dosis 300-600 mg (dosis de carga) para inhibición rápida plaquetaria, seguida de 75 mg c/24 h. [Recomendación clase II, evidencia tipo A].

### Bloqueadores de los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa plaquetarios

• Otro grupo importante de medicamentos antiplaquetarios son los bloqueadores de los receptores del fibrinógeno, los bloqueadores de las glucoproteínas IIb/IIIa. Su indicación es concomitante a la de ASA y a la de la heparina. Es indiscutible su indicación en los pacientes de riesgo alto e intermedio ya que disminuyen la mortalidad y la posibilidad de infarto, también se pueden utilizar en los enfermos de riesgo bajo cuando la terapéutica convencional haya

fallado [angina en reposo progresiva o no resuelta]. Su utilización rutinaria como manejo inicial aun no esta totalmente justificado por algunos autores en los pacientes de riesgo bajo con marcadores biológicos (troponina T o I) negativas. Un metaanálisis reciente favorece su empleo rutinario en todos los enfermos con SICA SESST sean enviados o no a procedimientos de revascularización coronaria. El grupo con troponinas positivas y de Diabéticos con SICA SEST son los más favorecidos con esta medicación.<sup>2-5,9,10,35,66</sup>

- [Recomendación clase I, evidencia tipo A]. [Fig. 1].
- Los que se prescriben actualmente son:
  - Tirofiban [Aggrastat] Dosis: 0.4 microgramos. kilo/min x 30 min. A seguir: 0.1 microgramos. kilo/min x 48-96 horas.



La estratificación de riesgo debe ser tanto al ingreso como a las primeras 24 horas de tratamiento. Cuando es de alto riesgo se debe considerar el manejo médico especial. O cuando no hay respuesta adecuada al tratamiento inmediato se debe establecer este enfoque terapéutico.

Como manejo médico especial: se considera la indicación de coronariografía diagnóstica y/o la administración de medicación bloqueadora de los receptores de las glucoproteínas IIb/IIIa y/o en su caso clonidogrel.

**Fig. 1.** Diagrama de flujo del manejo médico inicial de la angina inestable. Mismo que toma en consideración como aspectos capitales: la estratificación clínica del riesgo [alto, intermedio, bajo] y la terapéutica inicial [ASA, BB: beta-bloqueadores, heparina y nitroglicerina: NTG]. La falta de respuesta a este tratamiento orienta a proceder al manejo médico especial, a la realización de cateterismo cardiaco con miras a buscar la solución del SICA SESST con procedimientos coronarios intervencionistas [PCI] o con cirugía de revascularización coronaria [CRVC] urgente.

- Abciximab [ReoPro] Dosis: bolo: 0.25 mg, seguido: infusión 0.125 microgramos. kilo [máximo:10 microgramos/min] x 12-24 horas.
- Eptifibatide [Integrelin] Dosis: 180 microgramos /kg en bolo, seguido: infusión 2.0 microgramos. kilo/min por 72 a 96 horas.

#### **Drogas antitrombóticas:**<sup>67-80</sup>

Se dividen en dos grupos aquellas que *bloquean de manera directa* la trombina como la hirudina, actualmente en investigación. Su indicación no es universalmente aceptada por tener un riesgo inaceptable de sangrado en SNC y la eficacia de ella hasta ahora demostrada es similar a la de la heparina. [Recomendación clase III, evidencia tipo B]. El otro grupo son los medicamentos de acción antitrombótica que producen *bloqueo indirecto* de la trombina, pertenecen a este las HEPARINAS [la heparina no fraccionada o convencional y las heparinas de bajo peso molecular [HBPM]]. La heparina no fraccionada ejerce su acción anticoagulante acelerando la acción de la antitrombina circulante, enzima proteolítica que inactiva el factor II a [trombina], el factor IXa y el factor Xa. En cambio las HBPM son capaces de inactivar tanto la trombina como el factor Xa cuando las moléculas tienen más de 18 cadenas de sacáridos, empero aquellas con cadenas de < 18 sacáridos tiene la habilidad de inactivar el factor Xa pero no la trombina. Por lo tanto las Heparinas de bajo peso molecular son más potentes en catalizar la inhibición del factor Xa que la trombina. El manejo *Antitrombótico indirecto* con heparinas combinado con la aspirina (antiplateletario) es universalmente aceptado ya que ha disminuido la mortalidad en los SICA sin elevación del SST. Recientemente las heparinas de bajo peso molecular han demostrado ser igual o inclusive superiores a la no fraccionada en estudios aleatorizados. Más ambas pueden ser utilizadas en el manejo de los SICA sin ESST. Se requieren de mas estudios en fase III para poder ser categóricos y decir que las HBPM han desplazado a la no fraccionada.

#### **Dosificación de la heparina no fraccionada y de HBPM.**<sup>77-88</sup>

Dosis: bolo inicial de 5,000 unidades seguida de infusión continua a 1,000 unidades por hora manteniendo el TPT-a entre 55 - 80 segundos. Cifras menores de 55 segundos están asociadas a ma-

yor mortalidad y a la recurrencia de la angina = carencia de efecto. Valores mayores a 80 segundos están vinculados a mayor letalidad = por hemorragias del Sistema Nervioso Central. La HBPM [enoxaparina] se prescribe en bolo a razón de 20 a 30 mg por vía endovenosa y de ser seguida por 1 mg por kilo de peso cada 12 h por vía subcutánea. De existir indicación éstas se deben utilizar por lo menos las primeras 72 h y dependiendo de la evolución clínica del enfermo se pueden programar hasta siete días. Nunca se debe suspender la heparina sin estar el enfermo bajo efecto útil de ASA con el fin de evitar el fenómeno de rebote [angina-infarto].<sup>75,76</sup>

[Recomendación clase I, nivel de evidencia B]. Los **fibrinolíticos** en el tratamiento de los SICA sin elevación del SST [angina inestable - IAM no Q] están contraindicados de hecho incrementan su riesgo de IAM de acuerdo a un meta-análisis en el cual se confrontó la terapéutica habitual *versus* la trombolítica.<sup>89</sup> [Recomendación clase III, nivel de evidencia A]. La anticoagulación crónica sólo se debe prescribir para los enfermos con SICA con indicaciones aceptadas para los coumarínicos tales como: ACFA o válvulas protésicas mecánicas.<sup>2,4,41</sup>

#### **El tratamiento no farmacológico.**<sup>90-100</sup>

La asistencia mecánica ventilatoria [AMV] se indicará de acuerdo a los lineamientos establecidos universalmente y frecuentemente es parte del manejo compartido para aquellos enfermos que requieren del uso del balón intraaórtico de contrapulso [BIACP].<sup>41,42</sup>

Este último está indicado en el enfermo con angina refractaria o con inestabilidad hemodinámica en quien se tiene la mira o la indicación de ser enviado a estudio hemodinámico con el fin de alcanzar los beneficios de los procedimientos intervencionistas [PCI] o de cirugía de revascularización coronaria. [Recomendación clase I, evidencia tipo B].<sup>99-101</sup>

**Apéndice.** Dado el carácter clínico potencialmente dinámico de los SICA sin elevación del segmento ST, es menester actualizar algunos estudios paraclínicos de haberse solicitado con antelación o bien contar con ellos de no poseerlos al ingreso de esta área hospitalaria. [Ver la sección de los estudios no invasivos para mayores detalles].

**Estudios paraclínicos.** Biomarcadores [troponinas T o I]. De haber sido negativas deberán ser repetidas a las seis horas del dolor anginoso, de

no contar con ellas se solicitarán al ingreso del departamento. [Recomendación clase I, evidencia tipo B].<sup>34,38</sup> En todo SICA sin ESST, pero con depresión del ST se debe de solicitar además de las Troponinas, determinación seriada de CK-MB en las primeras 48 horas del internamiento. Al igual si se sospecha IAM transmural no diagnosticado. [Recomendación clase II, evidencia tipo B]. El ECG se debe efectuar al menos cada 24 horas y siempre que el enfermo presente dolor o equivalentes anginosos [Recomendación clase II, evidencia tipo C]. Estudios recientes han destacado la importancia que tiene documentar depresiones del segmento ST, en particular aquéllas de > de 2 mm. Lo que puede indicar un cambio en la terapéutica establecida o indicar con prontitud estudio angiográfico coronario.<sup>14,15,17</sup> El estudio Rx del tórax: debe contarse con él al ingreso y deberá ser repetido las veces que sean necesarias, particularmente en episodios de angor y disnea o de inestabilidad hemodinámica. Es obligado contar con él después de la colocación de tubos traqueales [AMV] o de la inserción del BIACP, marcapasos transitorios, de líneas venosas centrales y del catéter de flotación pulmonar. [Recomendación clase II, evidencia tipo C]. Ecocardiograma: deberá ser efectuado dentro de las primeras horas del ingreso. Razones, la FEV izquierda en uno de los mas importantes marcadores del pronóstico en la cardiopatía isquémica [recomendación clase I, basada en evidencia tipo C].<sup>97,100</sup> Permite además ratificar o identificar insuficiencia mitral de naturaleza isquémica o bien trastornos segmentarios de la movilidad parietal ventricular. Otros elementos obligados de laboratorio a contar son: aquellos encaminados a valorar la función renal [creatinina, depuración de ésta de estar indicada], perfil de electrolitos séricos y glucosa en sangre. [Recomendación Clase I, evidencia C].

#### **Los estudios no invasivos.**<sup>102-121</sup>

El tratamiento y el manejo de los enfermos con SICA sin ESST requieren de la estratificación permanente.<sup>2,25,29,38</sup> La información para el pronóstico depende tanto de los datos clínicos y de los paraclínicos documentados inicialmente así como de la evolución que siguen y de la respuesta a la terapéutica establecida. Si bien para algunos enfermos la evaluación invasiva urgente es la indicada, para la mayoría la no invasiva proporcionará la documentación suplementaria útil para la toma de decisiones. Los estudios no invasivos



que deben y eventualmente pueden realizarse en la debida oportunidad este tipo de enfermos son.<sup>102-116</sup>

1. ECG en reposo; durante el esfuerzo y con Holter.
2. Laboratorio clínico
3. Radiografía de tórax.
4. Ecocardiografía transtorácica
5. Cardiología nuclear
6. Resonancia magnética

### 1. *Electrocardiografía en reposo (12 Derivaciones + V4 R)*

El ECG en reposo es un instrumento diagnóstico de enorme importancia ya que no sólo puede dar apoyo para integrar el complejo sindromático de isquemia sino que además da información acerca del pronóstico en relación a las anomalías documentadas. El registro del mismo durante un episodio de dolor torácico es de incalculable valor clínico. Cambios electrocardiográficos del segmento ST [ $> 0.05$  mV] durante un episodio de dolor en reposo y que desaparecen cuando el sujeto se torna asintomático sugieren fuertemente isquemia aguda así como la presencia de enfermedad coronaria relevante. De igual manera si los cambios electrocardiográficos desaparecen con la administración concomitante de nitritos representa un hallazgo de relevancia clínica.<sup>14,15,17,100,103</sup>

Pueden encontrarse alguno de los siguientes datos electrocardiográficos:

- A) Ausencia de elevación del segmento ST  $> 1$  mm (0.1 mV).
- B) Depresión del segmento ST de al menos 0.5 mm (0.05 mV) en más de dos derivaciones contiguas.
- C) Inversión de la onda T de al menos 1 mm (0.1 mV).
- D) Electrocardiograma normal.
- E) Cambios inespecíficos del segmento ST.

Como causas alternativas de alteraciones de la onda T o del segmento ST se deben siempre considerar: la pericarditis, el aneurisma del ventrículo izquierdo, la angina de Prinzmetal, la repolarización precoz, como consecuencia de sobrecargas sistólicas [hipertensión arterial sistólica] o diastólicas y el síndrome de Wolff-Parkinson-White. Es menester señalar que la administración crónica de antidepresivos tricíclicos o fenotiazinas

son causa posible de depresiones significativas de la onda T.<sup>2</sup> Las ondas Q en la derivación DIII puede ser normal o posicional [se sugiere efectuar maniobras inspiratorias – espiratorias con registro simultáneo de la derivación DIII]. En la interpretación decae el valor del hallazgo particularmente si no hay concordancia con las otras derivaciones ECG que exploran la cara inferior del corazón [DII y avF]. En un sujeto que ha tenido dolor precordial un ECG normal en reposo no excluye el diagnóstico de SICA pues se conoce que el uno por ciento de la población puede tener IAM y hasta el cuatro por ciento SICA sin elevación del ST [angina inestable]. En RENASICA<sup>1</sup> se documentaron anomalías ECG compatibles con isquemia miocárdica aguda en el 85% de los enfermos y ondas Q anormales [diagnósticas de IAM] en una tercera parte de los sujetos al ser vistos por primera vez en los Departamentos de urgencia, lo que consolida una vez más el papel tan relevante del ECG como herramienta diagnóstica en los SICA.

Cuando el ECG en reposo es normal y en ausencia de angina clásica puede efectuarse el *electrocardiograma durante el esfuerzo físico*.<sup>103,104,109</sup>

Este tipo de estudio tiene las siguientes características generales y específicas para el diagnóstico:

- Es relativamente simple y de bajo costo
- Tiene baja sensibilidad y especificidad
- Es de poca utilidad en mujeres para el diagnóstico y el pronóstico
- Se considera positivo cuando hay alguno de los siguientes datos:
  - Dolor anginoso durante el estudio
  - Depresión del segmento ST igual o mayor de 1 mm
  - Elevación del segmento ST igual o mayor 1 mm
 [En las derivaciones que no exploran una zona infartada]

No todos los pacientes con SICA son candidatos a pruebas no invasivas provocadoras de isquemia. Éstas deben ser consideradas en el sujeto estable, cuando existen dudas diagnósticas del origen isquémico del episodio, o antes del egreso hospitalario para estratificar el riesgo. Se realizarán en: enfermos de bajo riesgo inicial y en aquellos que se hayan catalogado inicialmente de riesgo intermedio y se haya adoptado por una estrategia conservadora y no tengan indicación clara para cateterismo cardíaco. [Recomendación clase I, basada en evidencia tipo A].

Por lo tanto cuando existe indicación de estudio angiográfico coronario no serán sometidos en general a estudios no invasivos funcionales provocadores de isquemia. Estos métodos diagnósticos están contraindicados en sujetos catalogados como de alto riesgo. [Evidencia tipo A, recomendación clase III].<sup>2</sup>

El electrocardiograma de esfuerzo se considera marcador de riesgo alto si se presentan alguno de los siguientes datos:<sup>107,109</sup>

- a) Cambios en el segmento ST, con duración del ejercicio menor a 3 min.
- b) No hay aumento o disminuye la PAS.
- c) Se produce taquicardia ventricular.

### **Electrocardiografía Holter.**

El electrocardiograma ambulatorio tipo Holter de 24 ó 48 horas es útil para estratificar el riesgo del paciente con SICA. El estudio debe ser realizado antes del alta hospitalaria. La presencia de las siguientes alteraciones se considera de mal pronóstico:

- Isquemia sintomática ó asintomática, caracterizada por depresión del segmento ST mayor de 1mm (0.1 mV) durante 1 minuto y con un minuto de intervalo entre cada episodio.
- Extrasístoles ventriculares con frecuencia mayor de 10 en una hora.
- Salvas de taquicardia ventricular (más de 3 extrasístoles ventriculares en sucesión).
- Variabilidad de la frecuencia cardíaca reducida.
- Potenciales tardíos.

## **2. Laboratorio clínico**

Se deben incluir los siguientes marcadores clínicos:

- *CPK, CK-MB (isoforma )*.
- *Mioglobina*.
- *Troponina T o I*.

[Recomendación clase II, evidencia tipo B]

En cuanto a las *creatinas y sus isoformas*, se debe mencionar:<sup>2,33,34,39</sup>

- El tipo de unidad; fecha y hora, así como el límite superior del título debe estar establecido claramente.
- Las ventajas de este examen, son que es una técnica:
  - rápida, asequible, precisa y de bajo costo.
  - Permite detectar reinfarto temprano.

Las desventajas son:

- pérdida de especificidad si existe enfermedad o lesión muscular esquelética temprana y también después de cirugía.
- baja sensibilidad antes de 6 horas o después de 36 horas del comienzo de los síntomas; así como en caso de necrosis miocárdica mínima. Hasta hace poco han sido el principal marcador cardíaco empleado en la valoración de los SICA. A pesar de su uso tan difundido y común tiene grandes limitaciones. En especial en los SICA sin elevación del SST tienen muy poca especificidad para detectar micromionecrosis ya que en los niveles inferiores se imbrican los valores con los de los sujetos normales. La mayor utilidad de este marcador sérico recae después de haberse realizado Procedimientos Coronarios Intervencionistas [PCI] en sujetos con angina inestable con miras a identificar necrosis miocárdica después de este método de revascularización coronaria.

### **Mioglobina.<sup>32,33</sup>**

- Se debe consignar el tipo de unidad en la que se determina; la fecha y la hora; así como el límite superior considerado en ese laboratorio en particular.
- Las ventajas de esta prueba son:
  - Alta sensibilidad
  - Útil para identificar infarto temprano
  - Permite detectar la posibilidad de reperfusión
  - Mayor utilidad para descartar infarto
- Sus desventajas son:
  - Muy baja especificidad en presencia de lesión o enfermedad de músculo esquelético. No se utiliza como marcador sérico único.
  - Su rápida normalización limita la sensibilidad para presentaciones tardías de isquemia – necrosis.

Como se ha señalado no es un marcador específico cardíaco [se le encuentra también en el músculo esquelético], mas sí se libera más rápidamente del tejido infartado que la CK-MB e inclusive que las troponinas [a las dos horas]. Su valor clínico decae para el diagnóstico de IAM por lo breve en lo que resulta su elevación [< 24 horas]. Por lo tanto un incremento aislado de mioglobina entre cuatro y ocho horas del dolor con un ECG que no es concluyente de isquemia no permite hacer el

diagnóstico de IAM pero obliga a realizar de inmediato otros marcadores biológicos cardíacos más específicos [CK-MB, troponinas T o I]. Por ser de alta especificidad una mioglobina negativa cuatro a ocho horas después del dolor es un marcador útil para consignar la baja probabilidad de necrosis miocárdica.

#### ***Troponinas cardíacas***<sup>7,8,34-38</sup>

Se debe anotar el método utilizado para su determinación (cuantitativa o cualitativa); así como el valor de corte y los resultados (tipo de unidad, fecha y hora). Se pueden determinar en el laboratorio central o en el principal, pero también de manera cualitativa rápida en los departamentos de urgencia. En relación a estos últimos la tecnología moderna provee equipos relativamente simples y portátiles que incluyen la determinación cualitativa simultánea de mioglobina, CK-MB y troponinas cuyo empleo ha resultado útil en el diagnóstico y manejo de los SICA.<sup>7,8,37</sup> Las troponinas resultan el marcador biológico más importante con el que contamos hoy día en el escenario de los SICA sin elevación del segmento ST. El complejo de las troponinas incluye a tres subunidades: T, I y C [no utilizada en cardiología por ser compartida por el músculo cardíaco y el esquelético]. Donde las dos primeras se consideran específicas cardíacas. Las troponinas T o I no se detectan en la sangre de individuos sanos. Elevaciones anormales de las mismas en ausencia de incremento de CK-MB se consideran en la práctica clínica muy sugestivas de daño miocárdico mínimo o de microinfartos. Es importante mencionar que también se les confiere el poder de ser el marcador que orienta hacia tomar conductas invasivas tempranas en los SICA sin elevación del SST y tienen valor pronóstico de morbi-mortalidad.<sup>7,9,11</sup> En este grupo de enfermos con CK-MB negativa de estar positivas identifican sujetos con riesgo elevado de muerte. Se sabe que aquellos enfermos con troponinas positivas reciben gran beneficio con la administración de IRPG IIb/IIIa y de la heparina de bajo peso molecular.

- Ventajas:
  - Muy útiles para estratificar el riesgo en SICA SESST. Con cifras de troponina I normales se ha conferido un riesgo de muerte a 42 días del 1%, con cifras de 0.4 a < 1.0 [ng/mL] del 1.7%, de 2.0 a < 5.0 de 3.7 %, > de 9. ng/mL de troponina I, 7.5% de letalidad.<sup>7</sup> Es de consignarse que a las troponinas no se

les debe dejar recaer todo el peso de la valoración del riesgo cardiovascular en este escenario ya que ante su negatividad pueden estar presentes otros marcadores que han resultado relevantes que también apunten hacia un riesgo adverso cardiovascular.<sup>2,4,5-7</sup>

- Mayor sensibilidad y especificidad que la CK-MB
- Identifican infarto de menos de dos semanas de evolución
- De enorme valor clínico para seleccionar el tratamiento intervencionista temprano.
- Pueden detectar la microembolización coronaria.
- Desventajas:
  - Baja sensibilidad si se realiza antes de las seis horas del comienzo del dolor. De ser éstas negativas requieren de nueva medición a las 8-12 horas. Pueden ser anormales en otras condiciones patológicas asociadas como son: la insuficiencia renal avanzada, en algunos enfermos con enfermedad venosa profunda tromboembólica pulmonar aguda. Aún no se consolidan, en los linderos de su valor inferior normal, el poder que pueden tener para favorecer la orientación clínica para poder a proceder a indicar y realizar los PCI en el grupo de SICA sin elevación del ST de bajo riesgo. [Se estima que un 10 -15 % de enfermos con troponinas cuyos valores hoy día se consideran negativos se pueden favorecer con el uso temprano de PCI].<sup>7,9,39</sup>
  - Algunos autores le confieren poca capacidad para detectar reinfarto pequeño tardío.

#### **La evolución clínica y los marcadores bioenzimáticos.**

Resulta muy trascendente establecer por el clínico el tiempo en el cual se iniciaron los síntomas y correlacionarlos con los hallazgos de los marcadores serológicos ya que existe un patrón de liberación de ellos como ha sido consignado. El primer marcador de necrosis, es la mioglobina, la cual es muy sensible pero carece de especificidad cardíaca. Posteriormente aparecen las Troponinas, las cuales son más específicas pero poco sensibles para detectar necrosis miocárdica antes de seis horas. Por esta razón la negatividad de las mismas obliga a repetirlas en 8-12 horas del inicio de los síntomas. Por otro lado la cinética de las troponinas dan una amplia y prolongada ventana para el diagnóstico de necrosis miocárdica

aún cuando la CK-MB ha retornado a cifras normales, por lo tanto este período latente debe de tenerse siempre presente [10-14 días de anormalidad después de su elevación inicial]. Por lo tanto si un sujeto ha tenido IAM en los 10 días previos y tiene recurrencia de la angina es posible que la elevación de la troponina pueda ser producto del daño previo o del reciente. Estos ejemplos avalan la importancia de analizar los marcadores biológicos en relación a la clínica y no por separado.<sup>2,33-37,111</sup>

Otras mediciones de laboratorio.

- Colesterol total sérico
- Colesterol LDL
- Colesterol HDL
- PCR de alta sensibilidad
- Creatinina sérica
- HbA1C

\* Se debe anotar su primera determinación y las unidades [Recomendación clase I, evidencia C].

3. La radiografía del tórax [Recomendación clase II, evidencia tipo C].<sup>41,42</sup> las ventajas de este estudio son:

- Permite identificar si hay cardiomegalia.
- Es auxiliar en la detección de derrame pericárdico.
- Evalúa las características de la aorta torácica.
- Ejemplifica signos compatibles con hipertensión venocapilar, pulmonar, de infarto o la presencia de neumotórax.

#### 4. El ecocardiograma.<sup>97,100,102,105</sup>

**Ecocardiograma en el reposo:** [Recomendación clase I, evidencia C]

- Se efectuará al momento de ser admitido en el hospital, o en cuanto sea factible; idealmente se repite durante la evolución del padecimiento con fundamento clínico y cercano al egreso del enfermo del hospital.
- El ecocardiograma basal en reposo se efectuará para la búsqueda de segmentos del miocardio con movilidad anormal (hipocinesia, acinesia o discinesia); así como para valorar la función sistólica global mediante la estimación de la fracción de expulsión, evaluar la función diastólica; también en la definición anatómica del miocardio ventricular (ej. cicatriz, hipertrofia, etc.) y para la identificación de cardiopatías asociadas y/o complicaciones del evento isquémico [insuficiencia mitral].

**Ecocardiograma en estrés.** [Recomendación clase I, evidencia C]

Una vez estabilizado el paciente podrá estudiarse con la modalidad de ecocardiograma en estrés, la que sea más apropiada y la más conveniente. El ecocardiograma en estrés se efectuará para la detección de isquemia, o bien para definir su localización y su extensión, así como para delinear el pronóstico.

#### **Ecocardiograma en el ejercicio:**

[Recomendación clase I, evidencia C]. Se realizará cuando el individuo pueda efectuar ejercicio físico y el electrocardiograma en reposo muestra morfología incompatible con su análisis en ejercicio, por ejemplo en presencia de BCRHH, síndrome de WPW, etcétera; o bien cuando la prueba electrocardiográfica en esfuerzo tiene resultados imprecisos o dudosos o controvertidos.

**Ecocardiograma con estrés farmacológico o con estimulación con marcapaso artificial:** se efectuará cuando el sujeto no pueda efectuar ejercicio físico o bien, cuando aun pudiendo hacerlo, se desee estudiar la posibilidad de viabilidad miocárdica, especialmente con la provocación de dobutamina.

#### 5. La cardiología nuclear.<sup>106,110,112,113,119,121</sup>

[Recomendación clase II, evidencia C]

Las variantes de esta técnica que se pueden emplear para estudiar la perfusión miocárdica son:

- Spect:  
Talio 201  
Tc-99m sestamibi o tetrofosmin
- PET:  
Amonia  
Oxígeno 15  
FDG (viabilidad)

Estos estudios pueden efectuarse:

- En reposo
- En presencia de dolor precordial
- En reposo y con esfuerzo físico, o estímulo farmacológico con adenosina, dipiridamol, o dobutamina. La fase de esfuerzo se hará cuando el enfermo permanezca estable.

En cuanto a los criterios diagnósticos de isquemia o de infarto la cardiología nuclear puede mostrar:

- Defecto de perfusión en la imagen de esfuerzo que no aparece en la de reposo o de mayor grado que ésta (signos de isquemia).

- Defecto de perfusión en la imagen de reposo (signos de infarto).

Los estudios de perfusión caracterizan funcionalmente la alteración: de la localización de la isquemia, su extensión, el número de segmentos involucrados, así como la importancia y el grado del defecto de la perfusión.

La función ventricular se puede analizar con Gated Spect o Gated PET; se pueden documentar alteraciones de la movilidad segmentaria y del engrosamiento sistólico (en reposo). Este método permite un análisis combinado de la perfusión miocárdica y la función ventricular. Se establece no sólo el diagnóstico de isquemia miocárdica sino también la localización, la extensión y la severidad de la misma, así como su repercusión funcional, con lo que se puede establecer el pronóstico. Es un método altamente reproducible.

#### **6. La resonancia magnética:**<sup>114-116,118</sup>

Es un método diagnóstico no invasivo que permite estudiar la función y la perfusión miocárdica. [Recomendación clase II, evidencia C]

Los parámetros relacionados con el estudio de la función miocárdica son:

- Detección y cálculo de anomalías en el movimiento y del engrosamiento de la pared miocárdica.
- Análisis cuantitativo y cualitativo (técnica Tagging).
- Si no existen alteraciones basales y el sujeto permanece estable, se efectúa la prueba dinámica con estrés farmacológico (dobutamina).

Criterio de isquemia: se demuestra que el movimiento y el engrosamiento sistólico aparecen más alterados que en el estudio basal.

Criterio de necrosis: ausencia de movimiento y engrosamiento de la pared miocárdica.

La perfusión miocárdica se puede estudiar con el uso de material de contraste (gadolinio). Las condiciones de análisis pueden ser en reposo con y sin dolor y bajo estrés farmacológico (dobutamina).

El criterio diagnóstico de isquemia es aquél en el que aparece un defecto de perfusión en la imagen de esfuerzo, con perfusión normal o menos alterada en la imagen de reposo. Este examen permite identificar la localización exacta y la extensión de la lesión.

El criterio de necrosis es: defecto de perfusión en el reposo.

#### **Angio-resonancia coronaria.**<sup>106,111,113-115</sup>

Procedimiento diagnóstico que permite la caracterización morfológica coronaria epicárdica. También orienta sobre la localización de zonas con estenosis, y en la medición de flujos. Puede ser útil en la caracterización de la placa aterosclerótica.

En conclusión, la resonancia magnética determina la existencia, la localización y la extensión de isquemia al analizar la función y perfusión miocárdica y permite estudiar además las arterias coronarias y caracterizar su morfología; así como la composición de la placa aterosclerótica.

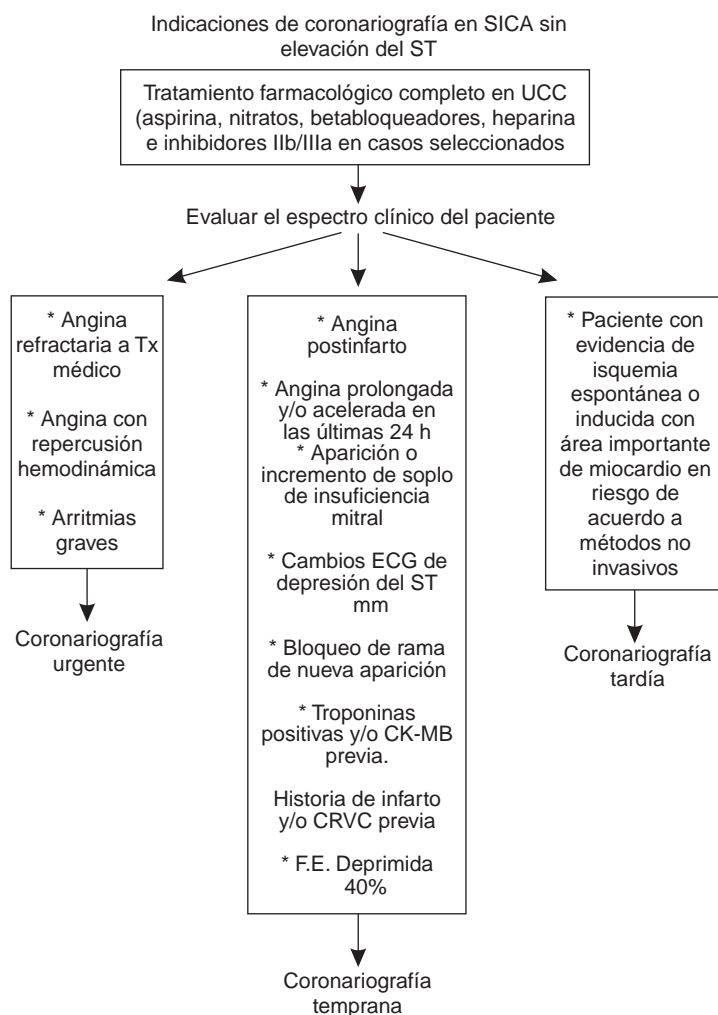
Es un método no invasivo, rápido y reproducible que se puede indicar en pacientes con sospecha de síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST, incluyendo pacientes con dolor torácico (o sus equivalentes) y con anomalías electrocardiográficas sugestivas de enfermedad cardíaca isquémica aguda.

Los resultados finales de los estudios no invasivos deberán ser proporcionados siempre al enfermo y/o familiares en términos del lenguaje que sean ampliamente comprensibles para ellos. El médico deberá garantizar que no queden dudas básicas en relación a la naturaleza de la enfermedad, su pronóstico del momento y de ser factible del futuro próximo cercano [morbi-mortalidad]. Esta información se utilizará para determinar la indicación de estudios invasivos con carácter urgente o no [coronariografía] y la eventual posibilidad de revascularización coronaria, para la necesidad de ajustar el tratamiento médico y para adoptar medidas de prevención secundaria [véase el apartado de recomendaciones del egreso].

#### **Indicación de cateterismo y revascularización coronaria no quirúrgica [PCI].**<sup>122-156</sup>

##### *Principios*

Estas indicaciones parten de la base o del sólido sustrato clínico de que todo enfermo con SICA sin elevación del SST habrá recibido en la Unidad Coronaria o de cuidados Intensivos o su equivalente como medidas iniciales el tratamiento medicamentoso óptimo de: ASA, nitratos, heparina y de ser el caso betabloqueadores. De igual manera se habrá realizado la correcta estratificación dinámica del enfermo con SICA SESST en: riesgo bajo, riesgo intermedio o alto riesgo.



**Fig. 2.** Flujoograma para la indicación de arteriografía coronaria en SICA SESST. Toma en consideración como base: el tratamiento [Tx] y la evaluación del espectro clínico del enfermo [Riesgo]. Lo que orienta a tomar el camino de la coronariografía: urgente, temprana o tardía con miras a conocer la anatomía coronaria y proceder a indicar o no PCI o CRVC.

En relación a la estratificación de la evolutividad del SICA se sabe que alrededor del 70-80% de ellos se estabilizan con el manejo médico inicial racional [punto capital sintomático: nulificación del dolor anginoso], de no ser así se establecerá la posibilidad de realizar cateterismo cardíaco bajo las siguientes conductas.<sup>2,4,29,38,39,93</sup>

#### Modalidades de la arteriografía coronaria en SICA SESST:

[Fig. 2].

1. **Temprana urgente:** cuando por las condiciones clínicas del enfermo se requiere de coronariografía sin demora alguna. Indicada en angor

asociado a evidencia irrefutable de isquemia por mas de 30-60 minutos a pesar de tratamiento médico adecuado [que incluye nitroglicerina I.V. a dosis óptima], lo que traduce angina refractaria a tratamiento médico, o bien por tratarse de angina con repercusión hemodinámica [hipotensión: PSA < 90 mmHg, disfunción ventricular [IC sintomática, galope ventricular, edema pulmonar, IM nueva o empeoramiento o estado de choque, presencia de arritmias ventriculares malignas: TV sostenida –Fibrilación Ventricular o bien de origen auricular con inestabilidad circulatoria sistémica] [Recomendación clase I, evidencia tipo: B].<sup>76,125,134</sup>

2. **Temprana electiva:** aquella que se realiza en el curso de las primeras 48 horas bajo tratamiento farmacológico óptimo en enfermos de riesgo alto. Indicada en: angina pos infarto, prolongada o acelerada en las últimas 24 horas, detección o incremento de insuficiencia mitral, cambios ECG de depresión del segmento ST  $\geq 2$  mm, por aparición de bloqueo de rama, con troponinas positivas o CK-MB elevada, historia de IAM o de CRVC previos, función ventricular izquierda deprimida [FE < 40%] o cuando los estudios funcionales no invasivos han demostrado alto riesgo [recomendación: clase I, evidencia tipo A].<sup>2,4,17,39,135,137</sup>
3. **Coronariografía tardía:** aquella que se realiza después de 48 horas pero antes del alta hospitalaria y está indicada por haber demostrado isquemia espontánea o inducida en donde se documente área importante en riesgo de acuerdo a los métodos no invasivos. [Recomendación clase I, evidencia tipo A].<sup>122,126</sup>

No se recomienda proceder a realizar el cateterismo cardíaco en SICA sin ESST:

1. En patología avalada como terminal o con expectativa de vida corta < 1 año [Enfermedad coronaria que por estudios previos se tiene amplio y certero conocimiento que no es posible realizarse la revascularización coronaria, cáncer evolutivo metastásico, insuficiencia respiratoria avanzada o hepática relevante: cirrosis terminal con hipertensión porta y sangrado visceral].
2. ante déficit neurológico irreversible grave [Enfermedad de Alzheimer] o en sujetos con importante limitación física funcional.
3. en individuos asintomáticos sin evidencia de isquemia y
4. ante la negativa anticipada de aceptar algún posible método de reperfusión coronaria por el enfermo y/o sus familiares a pesar de la presencia de datos sólidos que avalen la indicación. Este listado

es sólo una orientación y no necesariamente significa que son las únicas causales médicas a considerar. [Recomendación clase III, nivel de evidencia C].<sup>2,127,129,134</sup>

Realizada la angiografía coronaria tendremos la información detallada del tamaño y la distribución de los vasos epicárdicos [dominancia coronaria], así como la localización de las lesiones coronarias [lesiones complejas-vasos con placas activas-trombosis coronaria epicárdica, proximales, medias o distales] en uno, dos o tres vasos [extensión del daño]. Nos permitirá establecer cuál es la función global y la segmentaria ventricular y la integridad del aparato valvular mitral en presencia de isquemia. Esta evaluación es trascendente ya que permite afianzar la estratificación pronóstica, reajustar el tratamiento médico y establecer la posibilidad o no de revascularización coronaria. De existir ésta indicar la revascularización percutánea o la de cirugía cardiovascular que para ese enfermo en especial resulte la más adecuada.<sup>122,136</sup>

### Los procedimientos coronarios intervencionistas [PCI].<sup>20,123,137,139</sup>

Con el advenimiento de nuevas terapias coadyuvantes y en especial con el gran avance en los dispositivos utilizados para los procedimientos de intervencionismo coronario las indicaciones para efectuarlos en enfermos con SICA sin ESST resultan similares a las que rigen a los enfermos con angina crónica estable, con la salvedad de que los PCI en el primer escenario clínico deben de ser efectuados por un operador experto. El término PCI se refiere a la familia de técnicas percutáneas empleadas en los laboratorios de hemodinámica y que incluyen: la angioplastia coronaria percutánea transluminal [ACTP], la colocación de mallas endocoronarias [STENT] y la aplicación de técnicas de ateroblación, aterectomía rotacional, trombectomía [X-Sizer] y la aplicación de láser endocoronario. Hoy día la mayoría de los PCI incluyen: ACTP + STENT y las otras técnicas se utilizan para lesiones específicas en los SICA sin ESST. En aquellos que serán sometidos a PCI siempre se deberán analizar los siguientes puntos capitales: a. número de vasos a tratar, b. características de la lesión a intervenir: las lesiones tipo A tienen mayor índice de éxito inicial y menor probabilidad de complicaciones que aquellas lesiones complejas: tipo C. [Recomendación clase II, nivel de evidencia B].

c. La posibilidad de revascularización completa, aunque es del todo aceptable tratar la lesión culpable con miras a estabilizar al enfermo. [Recomendación clase II, nivel de evidencia B], d. el área en riesgo [magnitud de la isquemia]: cuando el territorio a tratar mediante revascularización abarca un amplio territorio miocárdico una complicación puede ser de grave consecuencia. [Recomendación clase II, nivel de evidencia C]. e. el análisis de la función ventricular.

Es recomendación que todo enfermo con SICA sin ESST que va a ser llevado a PCI deba ser tratado con inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa. [Recomendación clase I, nivel de evidencia A].<sup>5,10,130,140,141</sup>

### Son indicaciones para revascularización coronaria por medio de PCI:<sup>20,145,146,150,152</sup>

1. Enfermedad de un solo vaso, que incluye la arteria descendente anterior en su territorio proximal. [Recomendación clase I, nivel de evidencia A].
2. Enfermedad de dos vasos, con anatomía favorable [arteria de > de 3 mm, con lesión focal, no en bifurcación, no calcificada, con angulación menor de 60 grados y cuya oclusión sea menor a seis meses] en sujeto con fracción de eyección > 40 %. [Recomendación clase I, nivel de evidencia A].
3. Enfermedad trivascular con anatomía favorable y FE > 40%, en sujeto no diabético. [Recomendación clase I, nivel de evidencia A].
4. Lesión del tronco de la coronaria izquierda en presencia de estado de choque cardiogénico y en soporte con balón de contrapulso intra-aórtico. [Recomendación clase II, nivel de evidencia C].<sup>91,101,122</sup>

### No se recomiendan los PCI en enfermos con:<sup>2,4,122,150,152,153</sup>

1. Lesiones de < 50% de obstrucción de la luz del vaso coronario.
  2. Afecciones intermedias (50-70%) sin evidencia de isquemia.
  3. Lesión del tronco de la coronaria izquierda en enfermo con SICA sin ESST que se ha logrado estabilizar con el tratamiento médico. [Recomendación clase I, nivel de evidencia A].
- A luz de los conocimientos actuales y con fundamento en las observaciones recientes en SICA sin ESST se ha notado una frecuencia no favorable de eventos isquémicos adversos secundarios a re-

estenosis coronaria en enfermos sometidos a PCI a pesar de la utilización de ASA y ticlopidina, lo que sugiere la necesidad de una terapia antiplaquetaria más enérgica en esta población. Al igual se deja asentado la necesidad de re-evaluar estos lineamientos cuando se tenga toda la sólida información suficiente en relación a los STENTS liberadores de drogas. En resumen los datos provenientes de tanto las observaciones retrospectivas como de los estudios aleatorizados indican que los PCI dan lugar a éxito clínico y angiográfico en la mayoría de los enfermos con SICA sin ESST cuando están bien indicados. La seguridad de estos procedimientos esta favorecida al agregar los IGP IIb/IIIa al tratamiento tradicional de ASA, heparina y la medicación anti-isquémica. Estos antiplaquetarios se deben prescribir rutinariamente en el enfermo con diabetes mellitus que será sometido a PCI pues se ha demostrado que se benefician mas que el grupo no diabético tratándose de SICA sin ESST [Recomendación clase I, nivel de evidencia A].<sup>126,136,137,154-156</sup>

### **La cirugía de revascularización coronaria [CRVC].<sup>157-171</sup>**

**La indicación de la CRVC en los SICA sin ESST nace de la acuciosa observación de las características anatómicas de las arterias coronarias ilustradas en la angiografía de estos vasos epicárdicos.** En aquellos que serán sometidos a CRVC siempre se deberán analizar los siguientes puntos capitales: a. número de vasos a tratar, b. considerar siempre la posibilidad de revascularización completa, es obligado incluir la lesión culpable con miras a estabilizar al enfermo. [Recomendación clase II, nivel de evidencia B] c. la magnitud del área en riesgo [magnitud de la isquemia]: cuando el territorio a tratar mediante revascularización abarca un amplio territorio miocárdico una complicación puede ser de grave consecuencia [Recomendación clase II, nivel de evidencia C] y siempre considerar: d. el análisis de la función ventricular.<sup>106,149,150,158</sup>

### **Las indicaciones de la CRVC en relación al tipo de las lesiones obstructivas son:**<sup>20,159,161,166</sup>

1. Lesión del tronco de la coronaria izquierda del 50% o más independiente de su ubicación [Recomendación clase I, evidencia tipo A].
2. Lesión obstructiva significativa de las tres coronarias principales [enfermedad de tres va-

sos] cuyo beneficio es mayor en sujetos con función ventricular deprimida [ $< 0.50\%$ ] o con isquemia demostrable. [Recomendación clase I, evidencia tipo A].

3. Lesión obstructiva significativa de dos vasos [que incluya la arteria descendente anterior: ADA] y en cuyos territorios se haya demostrado isquemia por estudios no invasivos o función ventricular izquierda anormal [FE  $< 50\%$ ] [Recomendación clase I, evidencia tipo A]. La lesión de la arteria descendente anterior será: proximal [antes del origen de la primera septal o de las arterias diagonales, de tipo C y en una ADA que se considere de importancia anatómica].<sup>166,170,171</sup>

En caso de lesión significativa de dos vasos en donde las lesiones involucren la ADA y la circunfleja, ambas deberán ser proximales y significativas [lesión equivalente al tronco de la coronaria izquierda].

4. Lesiones obstructivas de uno o dos vasos donde no se encuentre involucrada la arteria descendente anterior sólo se considerarán tributarias de la CRVC, si son de importancia anatómica-funcional mayor [con área significativa en riesgo o demostrada por estudio no invasivo como de alto riesgo] y que están excluidas del beneficio de PCI, [Recomendación clase I, evidencia tipo B].

La importancia anatómica del vaso coronario afectado deberá ser siempre considerado en función del diámetro del mismo [ $> 2\text{mm}$ ], así como de la ausencia de lesiones obstructivas distales [Buen lecho coronario pos lesión vascular epicárdica: sin estenosis o lesiones coronarias difusas de arterias menores de un milímetro].<sup>161-163</sup>

### **Enfermos con las siguientes características clínicas pueden beneficiarse de la CRVC:**<sup>20,159,160,164,165,168,169</sup>

1. En aquél con CRVC previa con libramiento venoso ocluido o estenosis significativa que ocasione isquemia y que del aporte a la ADA. [Recomendación clase II, evidencia tipo C].
2. En aquellos individuos donde los PCI hayan resultado fallidos en presencia de datos clínicos o resultados de estudios invasivos que demuestren isquemia miocárdica con área significativa o moderada en riesgo. [Recomendación clase II, evidencia tipo B].
3. En SICA sin ESST inestable con tratamiento médico óptimo con lesión proximal obstruc-



tiva tipo C de la arteria descendente anterior única con área en riesgo significativa y donde el cardiólogo intervencionista no considere o garantice el éxito esperado, debe ser considerado para tratamiento de CRVC.

[Recomendación clase II, evidencia tipo C].

#### Otras recomendaciones.<sup>2,4,165,167</sup>

Los enfermos con diabetes mellitus y con enfermedad de dos y tres vasos e involucro significativo de la arteria descendente anterior son enfermos tributarios de CRVC [arteria mamaria interna se prefiere sobre hemoductos venosos [Recomendación clase II, evidencia tipo C]] ya que se benefician más con este método de revascularización que con la aplicación de los PCI. [Recomendación clase I, evidencia tipo B]. Sin embargo con CRVC se benefician menos que los no diabéticos.<sup>162,164</sup>

El balón intraaórtico de contrapulso debe considerarse en todo enfermo con angina refractaria o con inestabilidad hemodinámica e indicarse como sistema de soporte circulatorio coadyuvante pre CRVC. [Recomendación clase I, evidencia tipo B].<sup>42,90,91,101,122</sup>

En enfermos con indicación de CRVC bajo el uso de bloqueadores plaquetarios [excepto ASA] se sugiere suspenderse con la antelación suficiente de acuerdo a su cinética conocida del medicamento [individualizarse a cada tipo de bloqueador del receptor plaquetario IIb/IIIa] con miras a proteger a estos enfermos del riesgo potencial de sangrado trans y postoperatorio. [Recomendación clase II, evidencia tipo C].<sup>61,63,68,70</sup>

#### Recomendaciones al egreso.<sup>172-208</sup>

Es bien reconocido que la fase aguda de los SICA sin ESST dura alrededor de dos meses. Por lo tanto el riesgo de progresar a la isquemia recurrente, al infarto del miocardio o la muerte existe en este período de tiempo. Pasado de un mes a tres, la enfermedad toma un curso similar a la de la angina crónica estable con una mortalidad menor al 2%.<sup>19,149,151,173</sup> Las metas en esta circunstancia del egreso es preparar al enfermo a reanudar sus actividades normales o lo más cercanas a esta condición en su vida. Con fundamento en haber vivido la experiencia del evento agudo es la ocasión de valorar su atención futura, reconsiderar el estilo de su vida y de ser posible modificar los factores de riesgo coronario. Los enfermos que fueron sometidos a PCI habitualmente son egresados en dos o tres días y aquéllos sometidos a CRVC en ocho a diez días. Aquellos

que fueron estratificados como enfermos de bajo riesgo habitualmente son enviados a su domicilio en uno o dos días de haberse completado su evaluación integral.<sup>2,27,28,41,92,111,172,208</sup>

### 1. La información al enfermo

#### 1.1 De su patología.

Al egresar, el enfermo debe ser informado con toda claridad del diagnóstico, de la magnitud del daño miocárdico que ha sufrido, de su capacidad funcional por el momento, de las posibilidades de recuperación y de las expectativas a mediano y largo plazo. Se debe hacer énfasis en que el síndrome isquémico coronario agudo es manifestación de la aterosclerosis coronaria, que esta a su vez es generalmente progresiva y por lo tanto es imperiosa la necesidad de evitar su avance para prevenir daño ulterior al miocardio. El nivel y detalle de la explicación deberá adecuarse a cada individuo. Es conveniente hacer énfasis en el origen que tiene la placa aterosclerosa, el efecto negativo que ocasionó la obstrucción coronaria, las posibilidades de inestabilidad de la misma y la futura eventual formación de nuevos trombos intracoronarios que precipitan los eventos agudos de no atender las recomendaciones de prevención y del tratamiento de egreso.<sup>41,92,172,176,205</sup>

#### 1.2 La influencia de los factores de riesgo

Se deben explicar en forma individualizada el efecto deletéreo que hayan tenido los factores de riesgo coronario en el problema actual y el efecto favorable que tendrán en su evolución cuando se suspenden o modifican. Se hará especial énfasis en los factores de riesgo potencialmente cambiables que estén presentes en este enfermo en particular al ser egresado.<sup>2,117</sup>

#### Factores de riesgo. [Tabla II].

**Tabaquismo** [Recomendación clase I, nivel de evidencia B].<sup>2,183,205</sup>

- Suspender el hábito
  - apoyo profesional
  - soporte farmacológico

**Hipertensión arterial** [Recomendación clase I, nivel de evidencia A].<sup>2,27,28,41,185,196,205</sup>

Metas:

- Mantener la presión arterial en límites normales:
- En general menor de 140/90 mmHg.
- En los sujetos con: Insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca o diabetes mellitus, debe ser menor de 130/85 mmHg.

**Tabla II.** Los factores de riesgo mayores y menores.

<i>Factores mayores</i>	
Modificables:	No modificables
Tabaquismo	Edad
Hipertensión arterial	Género
Dislipidemias	Genética
Diabetes mellitus	
Homocisteína	
<i>Factores menores</i>	
	Obesidad
	Sedentarismo
	Hiperuricemia
	Actitud psicológica

Se consignan los factores de riesgo coronario: mayores y menores. Así como la posibilidad de su eventual modificación para el enfermo con SICA sin ESST próximo a ser egresado del hospital.

### **Dislipidemia** [ Recomendación clase I, nivel de evidencia A ].<sup>27,28,185,196</sup>

- Determinar niveles de colesterol y sus fracciones.
- La periodicidad será de acuerdo a cada caso.
- En el normal al menos una vez al año y
- En el dislipidémico cada 3 o 4 meses.
- Los casos con:
- LDL menor de 100 mg/dL y/o
- HDL mayor de 45 mg/dL

Hipertrigliceridemia: mayor de 200 mg/dL, considerar fibratos, después del tratamiento para reducir LDL. [Recomendación clase II, nivel de evidencia B].

- Para el paciente diabético:<sup>2,184,185,201</sup>
- Modificar el estilo de vida y evitar los otros factores de riesgo:
  - LDL < 100 mg/dL
  - PAS < 130/80 mmHg.
  - Evitar obesidad (IMC ≤ 25)
- Medir Hb1ac, meta: <7 %

### **Dieta** [Recomendación clase I, nivel de evidencia C].<sup>27,28,198,199,207</sup>

- Meta: IMC ≤ 25 kg/m<sup>2</sup>
- Considerar obesidad central vs periférica.
- La reducción en la ingestión de las calorías es suficiente para reducir la hipertrigliceridemia y aumentar las HDL.
- Grasas: < 30% (5% grasas saturadas, 15% monoinsaturadas, 10% poliinsaturadas).
- Evitar freír o guisar los alimentos.
- Evitar dietas hiperproteicas, preferiblemente con flavonoides
- Sal < 6 g/día.

- Bebidas alcohólicas: Máximo 30 mL diarios.
- No se aconsejan suplementos vitamínicos como rutina.

### **Actividad física** [Recomendación clase I, nivel de evidencia C].<sup>2,200,206</sup>

- Durante las dos primeras semanas.
- No deberá realizar esfuerzos mayores.
- No realizar ejercicio programado 1:30 horas después de los alimentos.
- Caminatas normales o breves [10 min].
- Después de dos semanas.

En ausencia de isquemia se sugiere aumentar paulatinamente la actividad física para alcanzar la meta de: 30 min de ejercicio aeróbico (según capacidad, preferencia y posibilidades del individuo), 3 a 4 días a la semana, e idealmente diaria.

- **Individualizarse:** se debe considerar la edad y la capacidad funcional, misma que deberá valorarse con electrocardiograma de esfuerzo de no haber contraindicación. Los pacientes que tienen capacidad funcional baja se sugiere enviar a programas de rehabilitación cardiovascular.

**Relaciones sexuales:** no hay recomendaciones especiales ni limitaciones en relación con su reanudación, mas se debe individualizar.

### **1.3 Reconocer signos clínicos de alarma.**<sup>27,28,41,48,51</sup>

[Recomendación clase I, nivel de evidencia C].

Se le debe instruir en qué consiste la posibilidad de reaparición de angina de pecho o sus equivalentes; sin crear alarma, pero con sentido de realidad para establecer conciencia del complejo sindromático.

- Angina. Dolor o sensación de presión en el pecho, que se puede extender hacia los hombros, los brazos, los antebrazos, las muñecas, el cuello y el maxilar inferior.
- Disnea. Dificultad para respirar que no guarde proporción con el esfuerzo realizado. Necesidad de levantarse para mejorar la respiración. Aparición de sibilancias audibles a distancia en el pecho.
- Palpitaciones: aumento en la frecuencia del pulso.
- Mareos.
- Sudoración fría sin causa justificada.
- Síncope o presíncope: desmayos.

#### 1.4 Qué debe hacer en caso de angina.

[Recomendación clase I, nivel de evidencia C].<sup>2,27,28,41,48</sup>

¿Qué hacer en el caso de que presente alguna de esas manifestaciones clínicas?

- Suspender cualquier actividad que esté desarrollando y adoptar el reposo.
- Aplicar nitroglicerina sublingual. Especificar cuál y la dosis.
- Deberá comunicarse con su médico o asistir al servicio de urgencia (esto se ajustará a las condiciones y posibilidades de cada localidad). Es conveniente tener los teléfonos de su médico y/o del centro hospitalario que le pueda dar la atención de urgencia.
- Si persiste el dolor por 20 min o más, deberá asistir con su médico o al servicio de urgencias que le ofrezca posibilidades de tratamiento adecuado.
- El médico deberá dar las indicaciones al respecto en cada caso en particular.

El tratamiento farmacológico

Incluye las siguientes posibilidades medicamentosas y su combinación o número de ellos deberá individualizarse de acuerdo a las necesidades de cada enfermo con SICA sin ESST.

- Beta bloqueadores
- Estatinas
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- Bloqueadores AT1
- Antiagregantes plaquetarios
  - Aspirina
  - Clopidogrel
- Anticoagulantes: Warfarina.
- Estrógenos.
- Bloqueadores canales de calcio: sólo los de acción prolongada, en casos específicos.
- Amiodarona, en arritmias ventriculares malignas.
- Nitratos: de acción prolongada y de acción corta.

En la actualidad existe un extenso grupo de medicamentos que se utilizan con el fin de limitar el daño y la progresión de un evento isquémico agudo. Los más usados en el período posterior al evento son los: bloqueadores beta-adrenérgicos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los antagonistas de los canales del calcio, los antiarrítmicos, los antiagregantes plaquetarios y los hipolipemiantes. Importantes han resultado las estatinas ya que contribuyen a dar

estabilidad de la placa ateromatosa además de su conocido efecto hipolipemiante.<sup>188,189-192,202,203</sup>

#### Bloqueadores beta-adrenérgicos.<sup>2,41,42,47,188</sup>

[Recomendación clase I, nivel de evidencia B]. Los bloqueadores beta-adrenérgicos tienen propiedades antiarrítmicas, anti-isquémicas y anti-hipertensivas. Reducen el dolor, el estrés de la pared ventricular, limitan el tamaño del área en riesgo y disminuyen la incidencia de las arritmias malignas. Hace casi 20 años se demostró en un estudio Noruego hubo reducción del 39% en la mortalidad y 28% en la tasa de reinfarto al administrar timolol con un seguimiento de 72 meses. Posteriormente en el Beta-Blocker-Heart-Attack-trial, se observó 28% de reducción en la mortalidad a dos años con la administración de propranolol. Un meta-análisis que abarca 26 megaestudios con el uso de beta-bloqueadores después de un IAM y que incluye a 24,298 pacientes, se observó reducción significativa de la mortalidad (23%). A pesar de los datos observados, aún son muchos los enfermos que son privados de los beneficios de estos fármacos. En general deben administrarse a todos los pacientes que han sufrido IAM siempre y cuando no existan contraindicaciones.

#### Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

[Recomendación clase I, nivel de evidencia A].<sup>41,174,178-182</sup>

Estos medicamentos reducen el grado de disfunción y dilatación del ventrículo izquierdo y atenúan la progresión de la insuficiencia cardíaca. Existen por lo menos tres grandes estudios que determinan claramente los efectos de los IECA en los sobrevivientes de infarto. El meta-análisis de los tres estudios que comprende a 5,986 pacientes demostró efectos muy favorables de los IECA. El estudio de supervivencia y crecimiento ventricular, SAVE por sus siglas en Inglés, se realizó en enfermos con disfunción ventricular izquierda y con FE menor de 40% a los que se les administró captopril entre el día tres y 16 posterior al IAM. Se observó reducción de la mortalidad del 19%, de insuficiencia cardíaca en el 37% y de nuevos eventos cardiovasculares del 24%. El estudio de la eficacia de ramipril en el infarto agudo del miocardio, AIRE por sus siglas en Inglés, se realizó en 2,006 enfermos con insuficiencia cardíaca a los que se les administró ramipril a partir de 3 a 10 días después del infar-

to, por 15 meses. Se observó reducción en la mortalidad del 27%, y del 19% en insuficiencia cardíaca y nuevos infartos. Por último, el estudio con trandolapril, TRACE por las siglas en Inglés, en 1749 individuos con FE menor a 35% después de un IAM, administrado por 24-50 meses, demostró reducción de la mortalidad del 22%, en muerte súbita del 24% y de progresión de la insuficiencia cardíaca del 29%. Es importante administrar IECA en todos los pacientes con SICA sin ESST que hayan culminado con IAM por 6 semanas después de un IAM, y si hay datos de disfunción ventricular, se deberán continuar por el tiempo que indique el curso clínico.

**Bloqueadores de los canales de calcio.**<sup>48-53,188</sup>

[Recomendación clase I, nivel de evidencia B].

Los bloqueadores de los canales del calcio tienen propiedades: antianginosas, vasodilatadoras y antihipertensivas. En ensayos individuales y en el meta análisis de 24 estudios con 24,342 pacientes con la administración de estos fármacos durante y después de un IAM, no se demostró reducción de la mortalidad, mas bien incremento de esta del 4%. Sólo se deben prescribir cuando se requieren como antianginosos después del uso de betabloqueadores y no se sugieren utilizar los de acción corta.

**Antiarrítmicos.** [Recomendación clase I, nivel de evidencia B].<sup>2,189-192</sup>

Cerca del 50% de los enfermos que sufrieron muerte súbita de origen cardíaco, tienen historia de IAM previo. El 75% de estas muertes ocurren por taquicardia o fibrilación ventricular. Además, los pacientes que tienen más de 10 extrasístoles por hora después de un IAM con cardiomegalia tienen la posibilidad de mortalidad del 50% a tres años. Es importante considerar el uso de antiarrítmicos en los enfermos de alto riesgo, sin embargo es indispensable recordar que todos los antiarrítmicos pueden tener un efecto arritmogénico y depresor de la función ventricular, por lo que es necesario escoger el medicamento más adecuado. El estudio de supresión de arritmias cardíacas, CAST por las siglas en Inglés, demostró que el uso de encainida, flecainida o moricina durante 10 meses, elevó considerablemente la mortalidad después de un IAM al compararse con placebo. Un meta análisis de 18 estudios con 6,300 pacientes que recibieron antiarrítmicos de la clase I, demostró incremento del 21% en la mortalidad. La amiodarona es un medicamento

antiarrítmico clase III que prolonga la repolarización y además tiene efecto beta y alfa-adrenérgico. En un estudio con el uso de amiodarona, se analizó la supervivencia después de un IAM con arritmias ventriculares en 212 pacientes y demostró 61% de reducción en la mortalidad a un año. Un meta análisis de nueve estudios con 778 pacientes también demostró reducción en la mortalidad del 21 % con el empleo de amiodarona. Además, los estudios canadiense y europeo (CAMIAT y EMIAT) con el uso de amiodarona en pacientes con infarto y arritmias están demostrando resultados positivos en pacientes bien seleccionados. El uso de sotalol ya sea como antiarrítmico clase III puro (d-sotalol) o con actividad beta-adrenérgica (l-sotalol), no reduce la mortalidad ni la muerte súbita en pacientes con infarto y arritmias ventriculares, principalmente si hay datos de insuficiencia cardíaca, por lo que no es recomendable su empleo en ellos, ya que incluso puede elevar las cifras de mortalidad.

**Hipolipemiantes.** [Recomendación clase I, nivel de evidencia A].<sup>178-182</sup>

De los fármacos hipolipemiantes, el grupo de estatinas o inhibidores de la 3-hidroxi 3-metilglutaril coenzima A reductasa ha demostrado importantes efectos benéficos después del IAM. Sus efectos sobre los lípidos son principalmente reducción de lipoproteínas de baja densidad, muy baja densidad y de triglicéridos, e incremento de las lipoproteínas de alta densidad. Sus efectos sobre los eventos clínicos han sido demostrados en más de 18 megaestudios, con reducción en la recurrencia de eventos isquémicos y disminución de la mortalidad global y atribuible a eventos cardíacos. Las estatinas poseen efectos pleiotrópicos que contribuyen a mejorar la evolución del paciente después de un IAM. Entre ellos los más importantes ocurren a nivel del endotelio vascular ya que incrementan la producción de óxido nítrico, modulan la respuesta inflamatoria mediada por mastocitos, incrementan el contenido de colágena, mejoran la función vasomotora y el flujo sanguíneo, tienen efecto estabilizador de la placa aterosclerosa así como un efecto antiateromatoso directo y reducen la proliferación y migración de células del músculo liso. Además, poseen efecto antitrombótico y fibrinolítico y antiagregante plaquetario. Estos efectos tal vez expliquen la razón de por qué mejora la mortalidad después de un IAM en forma tan significativa, sin relación necesariamente directa con la

reducción de los niveles de lípidos séricos. En los pacientes que sufrieron un IAM y que fueron sometidos a procedimientos de revascularización con angioplastia y colocación de prótesis endovasculares, las estatinas han demostrado un importante efecto benéfico al reducir la mortalidad, la reincidencia de IAM, la necesidad de reintervención y la tasa de reestenosis.

**Antiagregantes plaquetarios.** [Recomendación clase I, nivel de evidencia A].<sup>41,42,54-65</sup>

Es indiscutible la utilidad de los antiagregantes plaquetarios en el paciente que ha sufrido un IAM. Se ha demostrado reducción en la mortalidad global en el 30%, pero incluso hasta el 70% en pacientes diabéticos, hipertensos arteriales o que tienen datos de insuficiencia cardíaca, ya sea hombres o mujeres. Tanto el ácido acetilsalicílico [dosis de 75-325 mg/día en ausencia de contraindicaciones [Recomendación clase I, nivel de evidencia: A]] como el clopidogrel son excelentes inhibidores de la agregación plaquetaria. Pueden utilizarse combinados por su mecanismo de acción diferente. El clopidogrel se recomienda en SICA sin ESST en aquellos sujetos donde existe contraindicación para el empleo de ASA [Recomendación clase I, nivel de evidencia B].

**Recomendaciones especiales.**<sup>186,187,193-197</sup>

1. Incluyen el programar citas de seguimiento clínico pos egreso. Los enfermos de bajo riesgo tratados médicamente y los revasculariza-

dos deben ser vistos en dos a seis semanas. Los catalogados como de alto riesgo: en la primera o segunda semana. [Recomendación clase I, nivel de evidencia C].

2. Aquellos enfermos manejados con una estrategia conservadora que experimenten nuevamente angina inestable o angina clase III [SCC] bajo tratamiento médico deberán ser encaminados a la arteriografía coronaria [Recomendación clase I, nivel de evidencia B].
3. Los sujetos con angina estable o sin síntomas anginosos deben de ser medicados siempre a “**largo plazo**” para la cardiopatía isquémica [Recomendación clase I, nivel de evidencia B].
4. El tratamiento médico que se sigue pos CRVC es igual al indicado en el enfermo sin CRVC. En este grupo de enfermos se debe considerar la angiografía coronaria como medida diagnóstica de primera elección en caso de isquemia recurrente [Recomendación clase I, nivel de evidencia B].
5. La CRVC es el procedimiento de revascularización recomendado para estenosis múltiples de libramientos venosos particularmente hay involucro de la arteria descendente anterior. Los PCI se indican de ser factibles estos en estenosis de un solo libramiento venoso. [Recomendación clase II, nivel de evidencia C].
6. Las imágenes de reto para isquemia deben de realizarse en sujetos sometidos a CRVC [Recomendación clase II, nivel de evidencia C].

## Apéndice

### Directiva de la Sociedad Mexicana de Cardiología [2000-2002].

Dr. Sergio Férrez Santander [Presidente], Dr. Antonio González Hermosillo [Vicepresidente], Dr. Víctor Díaz de la Vega [Secretario], Dr. Marco A. Peña Duque [Tesorero], E.C. Maricela Cruz Corchado [Vocal de Enfermería].

### Grupo Cooperativo del Consenso [+]. Centro Coordinador del Consenso.

Eulo Lupi-Herrera [Coordinador General], Comité de Logística: Dra. Victoria Vázquez R [Coordinadora], Lic. José Luis Sánchez Muñoz, Dra. Judith Díaz Cupido, Lic. Alfredo Gutiérrez Ballanes, Lic. Alberto Tapia, Dr. Rodolfo Solana, Lic. Leonor Gómez. Área secretarial: Laura Armas.

#### Grupos de Trabajo.

Dr. Eulo Lupi Herrera.

**Coordinador General.** Jefe del Departamento de Urgencias y U.C. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. México DF.

#### • Epidemiología y Definición. Coordinador.

Dr. Enrique Gómez Álvarez. Jefe del Departamento de Cardiología. Hospital 20 de Noviembre ISSSTE. México, D.F. **Colaboradores:** Dr. Darío Lemarroy Valenzuela. Jefe del Departamento de Medicina Interna. Hospital Pemex Villahermosa. Villahermosa, Tab. Dra. Alejandra Pastrana. Medicina Interna. Hospital Ángeles. México, D.F. Dr. Carlos Posadas. Jefe del Departamento de Endocrinología. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. México, D.F. Dr. Martín Rosas Peralta. Adjunto al Departamento de Cardiología Adultos 3er. Piso. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. México, D.F.

#### • Factores de Riesgo y Diagnóstico Clínico.

**Coordinador.** Dr. Luis Alcocer Díaz Barreiro. Jefe del Departamento de Cardiología. Hospital General de México. México, D.F. **Colaboradores:** Dr. José Luis Arenas. Jefe del Departamento de Cardiología. Centro Médico del Potosí. San Luis Potosí, S.L.P. Dr. Jesús Bueno Almanza. Subdirector Médico del Centro Español de Tampico A.C. Tampico, Tamps. Dra. Carmen Grullón. Instituto Nacio-

nal de Cardiología I. Ch. Departamento de Urgencias y Unidad Coronaria. Dr. Jorge Kuri Alfaro. Subdirector de Especialidades Médicas Quirúrgicas. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. México, D.F.

#### • Evaluación del Riesgo Inicial. Coordinador.

Dr. Alonso Autrey Caballero. Jefe del Departamento de Unidad Coronaria. Centro Médico Nacional Siglo XXI. México, D.F. **Colaboradores:** Dr. Miguel Beltrán Gámez. Médico Adscrito al Departamento de Cardiología. ISSSTECALI, Tijuana. Tijuana, B.C.N. Dra. Mónica Gutiérrez. Departamento de Medicina Interna. Hospital Ángeles. México, D.F. Dr. Úrsulo Juárez Herrera. Adjunto al Departamento de Urgencias y Unidad Coronaria. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. Dr. Juan Carlos Ramírez Ruvalcaba. Jefe de Cardiología. Centro Médico Quirúrgico. Aguascalientes, Ags. Juan Verdejo París. Jefe del Departamento de Cardiología Adultos 7º Piso. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. México, D.F.

#### • El Manejo Médico Inicial. Coordinador.

Dr. Carlos R. Martínez Sánchez. Subjefe del Departamento de Urgencias y Unidad Coronaria. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. México, D.F. **Colaboradores:** Dr. Raúl Izaguirre Ávila. Jefe del Departamento de Hematología. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. México, D.F. Luis Lepe Montoya. Jefe del Departamento de Cardiología. Centro Médico La Raza IMSS. Hospital de Especialidades de Cardiología. México, D.F. Dra. Patricia Venzor Chávez. Jefe del Departamento de Urgencias y U.C. Clínica del Parque. Chihuahua, Chih. Dr. Jesús Zúñiga Sedano. Cardiólogo. Hospital del Carmen Guadalajara. Guadalajara, Jal. Dr. Ismael Hernández Santamaría. Jefe del Depto. de Cardiología. Hospital Juárez de México. México, D.F.

#### • Estudios no Invasivos. Coordinador.

Dr. Jesús Vargas Barrón, Jefe del Departamento de Ecocardiografía. Instituto Nacional de Cardiología. México, D.F. **Colaboradores:** Dr. Erick Alexander Rosas. Adjunto al Departamento de Me-

dicina Nuclear. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. Jesús Canale Huerta. Supervisor del Laboratorio de Ecocardiografía. Hospital General del Estado. Hermosillo, Son. Dr. Luis Eng Ceceña. Cardiólogo. Hospital Fátima Asociación Mexicana. Los Mochis, Sin. Dra. Aloha Meave. Adjunto al Departamento de Resonancia Magnética. Hospital Médica Sur. México, D.F. Dr. Antonio González Hermosillo Jefe del Departamento de Electrocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología ICH, México, D.F.

• **Indicación de Cateterismo y Revascularización Coronaria no Quirúrgica. Coordinador.**

Dr. Marco Antonio Martínez Ríos. Subdirector de Asistencia. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. México, D.F. **Colaboradores:** Dr. Jorge Carrillo Calvillo. Médico Adjunto al Departamento de Cardiología y Hemodinámica. Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. San Luis Potosí, S.L.P. Dr. Armando García Castillo. Jefe del Departamento de Urgencias. IMSS # 34. Monterrey, N.L. Dr. Jorge Gaspar Hernández. Jefe del Depto. de Hemodinámica. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. México, D.F. Efraín Gaxiola López. Jefe del Departamento de Cardiología Intervencionista. Instituto Cardiovascular de Guadalajara (Hospital San Bernardett). Guadalajara, Jal. Dr. Mariano Ledesma Velasco. Jefe del Departamento de Hemodinámica. Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI. México, D.F.

• **La Cirugía de Revascularización Coronaria. Coordinador.**

Dr. Rodolfo Barragán García. Jefe del Departamento de Cirugía. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. **Colaboradores:** Dr. Rubén Argüero S. Director, Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI.

México, D.F. México, D.F. Dra. Janet Aguirre Sánchez. Adscrito al Departamento de Terapia Intensiva. Hospital ABC. México, D.F. Dr. Guillermo Fernández de la Reguera. Jefe del Departamento de Terapia Intensiva. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. Dr. Octavio González Chón. Jefe del Departamento de Unidad Coronaria. Hospital Médica Sur. México, D.F. Dr. Samuel Ramírez Marroquín. Adjunto al Departamento de Cirugía. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. México, D.F.

• **Recomendaciones de Egreso. Coordinador.**

Dr. José Antonio Lorenzo Negrete. Jefe del Departamento de Cardiología Adultos 3er. Piso. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. México, D.F. **Colaboradores:** Dr. Ambrosio Cruz Díaz. Jefe del Departamento de Unidad Coronaria. Hospital Pemex Norte. Azcapotzalco. Méx. Dra. Ma. Del Carmen Lacy Niebla. Jefe del 9º Piso. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. México, D.F. Dr. Jesús Martínez Reding. Adjunto al Depto. de Cardiología Adultos 3er. Piso. Instituto Nacional de Cardiología I. Ch. México, D.F.

**Agradecimientos.** La **Directiva de la Sociedad Mexicana de Cardiología** [2000-2002] agradece el enorme apoyo logístico y el financiero brindado para la realización de este proyecto Nacional a los Laboratorios **Aventis Pharma S.A de C.V.** Así mismo declara que no existen ningún tipo de conflicto de intereses con esta empresa o con otras. También hace constar su más amplio reconocimiento a los médicos y a las enfermeras cuya continua participación indirecta hizo también factible la realización del **1er CONSENSO MEXICANO DE SÍNDROMES ISQUÉMICOS CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST.**

## Referencias

1. *Registro Nacional de los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos* [RENASICA]: Sociedad Mexicana de Cardiología. Por el Grupo Cooperativo RENASICA. Arch Inst Cardiol Méx 2002; 72: S46-S65.
2. BRAUNWALD E, ANTMAN EM, BEASLEY JW, CALIFF RM, CHEITLIN MD, HOCHMAN JS, ET AL: *ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation MI: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Unstable Angina)*. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 970-1062.
3. ANTMAN EM, BASSAND JP, KLEIN W, OHMAN M, LÓPEZ SENDÓN JL, RYDÉN L, ET AL: *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. BERTRAND ME, SIMMONS ML, FOX KAA, WALLENLINTIN LC, HAMM CW, MCFADDEN E, DE FEYTER PJ: *Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation; recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology*. Eur Heart J 2000; 21: 1406-1432.
5. MORROW DA, CANNON CP, RIFAI N, FREY MJ, VICARI R, LAKKIS N: *Ability of minor elevations of troponins I and T to predict Benefit From an Early Invasive Strategy in Patients With Unstable Angina and Non-ST Elevation Myocardial Infarction. Results From a Randomized Trial*. JAMA 2001; 286: 2405-2412.
6. QUIN JM, MOLITERNO DJ: *Troponins in Acute Coronary Syndromes. More TACTICS for an Early Invasive Strategy*. JAMA 2001; 286: 2461-62.
7. LINDAHL B, DIDERHOLM E, LAGERQVIST B, VENGE P, WALLENTIN L, e investigadores del FRISC II: *Mechanisms Behind the prognostic Value of Troponin T in Unstable Coronary Artery Disease: A FRISC II Substudy*. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 979-86.
8. ANTMAN EM: *Troponin Measurements in Ischemic Heart Disease: More Than Just a Black and White Picture*. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 987-90.
9. ANTMAN EM, COHEN M, BERNINK PJLM, MCCABE CH, HORACEK T, PAPUCHIS G, ET AL: *The TIMI risk score for unstable angina - non ST-elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision-making*. JAMA 2000; 284: 835- 42.
10. MORROW DA, ANTMAN EM, SNAPINN SM, MCCABE CH, THEROUX P, BRAUNWALD E: *An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes . Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS*. Eur Heart J 2002; 23: 223-229.
11. LANGER A, GOODMAN SG, TOPOL E, CHARLESWORTH A, SKENE AM, WILCOX RG, ARMSTRONG PW: *Late assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE ) Study: Prognosis in Patients With Non-Q wave Myocardial Infarction*. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1327-32.
12. FURMAN MI, DAUERMAN HL, GOLDBERG RJ, YARZBESKI J, LESSARD D, GORE JM: *Twenty-Two Year (1975 to 1997) Trends in the Incidence, In - Hospital and long-term Case fatality Rates From Initial Q-wave and non-Q-wave Myocardial Infarction: A Multi -Hospital, Community -Wide Perspective*. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1571-1580.
13. CAMPEAU L: *Grading of angina pectoris (letter)*. Circulation 1976; 54: 522-523.
14. SAVONITTO S, ARDISSINO D, GRANGER C, MORANDO G, PRANDO MD, MAFRICI A, ET AL: *Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes*. JAMA 1999; 281: 707-713.
15. CANNON CP, THOMPSON B, MCCABE C, MUELLER HS, KIRSHENBAUM JM, HERSON S, ET AL: *Predictors of non-Q-wave acute myocardial infarction in patients with acute ischemic syndromes: an analysis from the thrombolysis in myocardial ischemia (TIMI) III trials*. Am J Cardiol 1995; 75: 977-981.
16. CALVIN JE, KLEIN LW, VANDENBERG BJ, MEYER P, CONDON JV, SNELL RJ, ET AL: *Risk Stratification in Unstable Angina. Prospective validation of the Braunwald Classification*. JAMA 1995; 273: 136-141.
17. MAHADEVAN VS, ADGEY AAJ: *ST depression in ECG at entry indicates severe coronary lesions and large benefits of an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease- the FRISC II ECG substudy*. Eur Heart J 2002; 23: 3-5.
18. *Causas de mortalidad en México 2000. Estadísticas de Mortalidad, Secretaría de Salud*. <http://www.ssa.gob.mx>.
19. BRAUNWALD E: *Unstable angina: an etiologic approach to management*. Circulation 1998; 98: 2219-2222.
20. GOLDSTEIN JA, DEMETRIOU D, GRINES C, PICA M, SHOUKFEH M, O'NEILL WW: *Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction*. N Engl J Med 2000; 343: 915-922.
21. GAVIN BJ, MAXWELL L, EDGAR S: *Microvascular Involvement in Cardiac Pathology*. J Mol Cell Cardiol 1998; 30: 2531-2540.
22. MICHAELS AD, GIBSON CM, BARRON HV: *Microvascular Dysfunction in Acute Myocardial Infarction: Focus on the Roles of Platelet and Inflammatory Mediators in the No-Reflow Phenomenon*. Am J Cardiol 2000; 85: 50B-60B.



23. TOPOL EJ, YADAV JS: *Recognition of the importance of embolization in Atherosclerotic Vascular Disease*. Circulation 2000; 101: 570-580.
24. FRINK RJ, OSTRACH LH, ROONEY PA, ROSE J: *Coronary thrombosis, ulcerated atherosclerotic plaques and platelet/fibrin microemboli in patients dying with acute coronary disease: a large autopsy study*. J Clin Invest 1990; 2: 199-210.
25. BRAUNWALD E: *Unstable angina: a classification*. Circulation 1989; 80: 410-14.
26. SELKER HP, BESHANSKY JR, GRIFFITH JL, AUFDERHEIDE TP, BALLIN DS, BERNARD SA, ET AL: *Use of acute cardiac ischemia time-insensitive predictive instrument [ACI-TIPI] to assist with triage of patients with chest pain or other symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: a multi-center, controlled trial*. Ann Intern Med 1998; 129: 845-855.
27. GIBBONS RJ, CHATTERJEE K, DALEY J, DOUGLAS JS, FIHN SD, GARDIN JM, ET AL: *ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina*. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 2092-2197.
28. MÁRQUEZ-MURILLO MF, FÉREZ SS: *Cardiopatía Isquémica Crónica*. PLAC-cardio 3 [Programa Latinoamericano de actualización continua en Cardiología] Sociedad Mexicana de Cardiología-Sociedad Interamericana de Cardiología Libro 10. Intersistemas, México. 2002: 654-657.
29. PRYOR D, SHAW MC, CANTS C, KERRY LL, MARK DB, HERREL FE, ET AL: *Value of the history and physical in identifying patients at increased risk of coronary disease*. Ann Intern Med 1993; 118: 81-90.
30. ITURRALDE PT: *Arritmias Cardíacas. El electrocardiograma en la cardiopatía isquémica*. 2da Edición. México. McGraw-Hill Interamericana, 2002 p. 693-720.
31. DE MICHELLI A, MEDRANO GA: *El electrocardiograma y el vectocardiograma en el infarto del miocardio*. La Prensa Médica Mexicana, México, 1971, 160-171.
32. ROBERTS R, FROMM RE: *Management of acute coronary syndromes based on risk stratification by biochemical markers: an idea whose time has come*. Circulation 1998; 98: 1831-1833.
33. MAIR J, MORANDELL D, GENSER N, LECHLEITNER P, DIENSTL F, PURCHENDORF B: *Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction*. Clin Chem 1995; 41: 1266-1272.
34. HAMM CW, GOLDMAN BU, HEESCHEN C, KREY-MANN 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*. New Engl J Med 1997; 337: 1648-1653.
35. ANTMAN EM, SACKS DB, RIFAI N, MCCABE CH, CANNON CP, BRAUNWALD E: *Time to positivity of a rapid bedside assay for cardiac-specific troponin T predicts prognosis in acute coronary syndromes: a Thrombolysis In Myocardial Infarction [TIMI] 11A substudy*. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 326-330.
36. HAMM CW, RAVKILDE J, GERHARDT W, JORGENSEN P, PEHEIM E, LJUNGDAHL L, ET AL: *The prognostic value of serum troponin T in unstable angina*. New Engl J Med 1992; 327: 146-150.
37. JUÁREZ UH, LASSES LA, MARTÍN RP, LUNA JG, LÓPEZ MCR, CHUQUIURE EV, ET AL: *Utilidad de la determinación cualitativa rápida de troponina T, fracción MB de creatina fosfoquinasa y mioglobina en los síndromes isquémicos coronarios agudos*. Arch Inst Cardiol Méx 1998; 68: 473-481.
38. HAMM CW, BRAUNWALD E: *A classification of unstable angina revisited*. Circulation 2000; 102: 118-122.
39. CANNON CP, O'GARA PT: *Critical Pathways for acute coronary syndromes*. In : Cannon CP ed. *Management of acute coronary syndromes*. Totowa, NJ: Humana Press; 1999: 611-627.
40. ARMSTRONG PW: *Stable Ischemic Syndromes*. En: Topol EJ, ed. *Textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1998: 333-364.
41. GUADALAJARA BJ. *Cardiología*. 5ª Ed. México. McGraw-Hill. Interamericana, 1997.
42. MARTÍNEZ SÁNCHEZ C: *Insuficiencia Cardíaca*. PLAC Cardio 3 [Programa Latinoamericano de actualización continua en Cardiología]. Sociedad Mexicana de Cardiología-Sociedad Interamericana de Cardiología. Libro 9. México. Intersistemas, 2002: 592-601.
43. DELLBORG M, GUSTAFSSON G, SWEDBERG K: *Buccal versus intravenous nitroglycerin in unstable angina pectoris*. Eur J Clin Pharmacol 1991; 41: 5-9.
44. ISIS-4 [Fourth International Study of Infarct Survival] Collaborative Group. *ISIS-4: a randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction*. Lancet 1995; 345: 669-685.
45. FIGUERAS J, LIDON R, CORTADELLAS J: *Rebound myocardial ischemia following abrupt interruption of intravenous nitroglycerin infusion in patients with unstable angina at rest*. Eur Heart J 1991; 12: 405-411.
46. CHEITLIN MD, HUTTER AMJ, BRINDIS RG, GANZ P, KAUL S, RUSSELL RO, ET AL: *ACC/AHA expert consensus document: use of sildenafil [Viagra] in patients with cardiovascular disease: American College of Cardiology/American Heart Association*. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 273-282.
47. ARMSTRONG PW: *Stable Ischemic Syndromes*. En: Topol EJ, ed. *Textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1998: 351-353.

48. WHITE HD: *Unstable Angina: Ischemic Syndromes*. En: Topol EJ, ed. Textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1998: 365-393.
49. FURBERG CD, PSATY BM, MEYER JV: *Nifedipine: dose -related increase in mortality in patients with coronary heart disease*. Circulation 1995; 92: 1326-1331.
50. GIBSON RS, BODEN WE, THEROUX P, STRAUS HD, PRATT CM, GHEORGHIADE M, 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: 423-429.
51. LUBSEN J, TIJSEN 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.
52. PEPINE C, FAICH G, MAKUCH R: *Verapamil use in patients with cardiovascular disease: an overview of randomized trials*. Clin Cardiol 1998; 21: 633-641.
53. HELD PH, YUSUF S, FURBERG CD: *Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview*. BMJ 1989; 299: 1187-1192.
54. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *Collaborative overview of randomized 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.
55. RIDKER PM, CUSHMAN M, STAMPFER MJ, TRACY RP, HENNEKENS CH: *Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men*. [erratum appears in N Engl J Med 1997; 337: 356] N Engl J Med 1997; 336: 973-979.
56. LEWIS HDJ, DAVIES JW, ARCHIBALD DG, PHIL M, STEINKE WE, SMITHERMAN TC, ET AL: *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.
57. CAIRNS JA, GENT M, SINGER J, FINNIE KJ, FROG-GATT GM, HOLDER DA, ET AL: *Aspirin, sulfinpyrazone, or both in unstable angina: results of a Canadian multicenter trial*. N Engl J Med 1985; 313: 1169-1175.
58. THEROUX P, OUMET H, MCCANS J, LATOUR JG, JOLY P, LÉVY G, ET AL: *Aspirin, heparin or both to treat acute unstable angina*. N Engl J Med 1988; 319: 1105-1111.
59. SCHROR K: *The basic pharmacology of ticlopidine and clopidogrel*. Platelets 1993; 4: 252-261.
60. BALSANO F, RIZZON P, VIOLI F, SCRUTINIO D, CIMMINIELLO C, AGUGLIA F, ET AL: *Antiplatelet treatment with ticlopidine in unstable angina: a controlled multicenter trial*. The Studio della Ticlopidina nell'Angina Instabile Group. Circulation 1990; 82: 17-26.
61. LOVE BB, BILLER J, GENT M: *Adverse hematological effects of ticlopidine. Prevention, recognition and management*. Drug Safety 1998; 19: 89-98.
62. CAPRIE Steering Committee: *A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus Aspirin in patients at risk of ischemic Events [CAPRIE]*. Lancet 1996; 348: 1329-1339.
63. BENNETT CL, CONNORS JM, CARWILE JM, MOAKE JL, BELL WR, TARANTOLO SR, ET AL: *Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with clopidogrel*. N Engl J Med 2000; 342: 1773-1777.
64. MULLER C, BUTTNER HJ, PETERSEN J, ROSKAMM H: *A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary stents*. Circulation 2000; 101: 590-593.
65. The SYMPHONY Investigators. *Comparison of sibrifiban with aspirin for prevention of cardiovascular events after coronary syndromes: a randomized trial. Sibrifiban versus Aspirin to Yield Maximum Protection from Ischemic Heart Events Post-acute Coronary Syndromes*. Lancet 2000; 355: 337-345.
66. BOERMA E, HARRINGTON RA, MOLITERNO DJ, WHITE H, TEROUX P, VAN DE WERF F, ET AL: *Platelet glycoprotein II b/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomized trials*. Lancet 2002; 359: 189-198.
67. The RISC Group. *Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease*. Lancet 1990; 336: 827-830.
68. COHEN M, ADAMS PC, PARRY G, XIONG J, CHAMBERLAIN D, WIECZOREK I, ET AL: *Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-Q-wave infarction in non prior aspirin users: primary end points analysis from the ATACS trial*. Antithrombotic Therapy in Acute Coronary Syndromes Research Group. Circulation 1994; 89: 81-88.
69. TELFORD AM, WILSON C: *Trial of heparin versus atenolol in prevention of myocardial infarction in intermediate coronary syndrome*. Lancet 1981; 1: 1125-1128.
70. WILLIAMS DO, KIRBY MG, MCPEARSON K, PHEAR DN: *Anticoagulant treatment of unstable angina*. Brit J Clin Pract 1986; 40: 114-116.
71. THEROUX P, WATERS D, QIU S, MCCANS J, DE GUISE P, JUMEAU M: *Aspirin versus heparin to prevent myocardial infarction during the acute phase of unstable angina*. Circulation 1993; 88: 2045-2048.
72. NERI SG, GENSINI GF, POGGESI L, TROTTA F, MODESTI PA, BODDI M, ET AL: *Effect of heparin,*

- aspirin, or alteplase in reduction of myocardial ischemia in refractory unstable angina. [erratum appears in Lancet 1990; 335: 868] Lancet 1990; 335: 615-618.
73. HOLDRIGHT D, PATEL D, CUNNINGHAM D, THOMAS R, HUBBARD W, HENDRY G, ET AL: *Comparison of the effect of heparin and aspirin versus aspirin alone on transient myocardial ischemia and in hospital prognosis in patients with unstable angina.* J Am Coll Cardiol 1994; 24: 39-45.
  74. COHEN M, ADAMS PC, HAWKINS L, BACH M, FUSTER V: *Usefulness of antithrombotic therapy in resting angina pectoris or non-Q-wave myocardial infarction in preventing death and myocardial infarction [a pilot study from the Antithrombotic Therapy in Acute Coronary Syndromes Study Group].* Am J Cardiol 1990; 66: 1287-1292.
  75. OLER A, WHOOLEY MA, OLER J, GRADY D: *Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina: a meta-analysis.* JAMA 1996; 276: 811-815.
  76. THEROUX P, WATERS D, LAM J, JUNEAU M, MCCANS J: *Reactivation of unstable angina after discontinuation of heparin.* N Engl J Med 1992; 327: 141-145.
  77. KLEIN W, BUCHWALD A, HILLIS SE, MONRAD S, SANZ G, TURPIE GG, ET AL: *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.
  78. The FRAXIS study group. *Comparison of two treatments duration [6 days and 14 days] of a 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: 1553-1562.
  79. XIAO Z, THEROUX P: *Platelet activation with unfractionated heparin at therapeutic concentrations and comparison with a low-molecular-weight heparin and with a direct thrombin inhibitor.* Circulation 1998; 97: 251-256.
  80. WARKENTIN TE, LEVINE MN, HIRSH J, HORSEWOOD P, ROBERTS RS, TECH M, ET AL: *Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin.* N Engl J Med 1995; 332: 1330-1335.
  81. Fragmin and Fast Revascularization during Instability in Coronary artery disease Investigators: *Long-term low-molecular-mass heparin in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study.* Lancet 1999; 354: 701-707.
  82. COHEN M, DEMERS C, GURFINKEL EP, TURPIE AGG, FROMELL GJ, GOODMAN S, ET AL: *A comparison of low-molecular weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group.* N Engl J Med 1997; 337: 447-452.
  83. ANTMAN EM, MCCABE CH, GURFINKEL EP, TURPIE AGG, BERNINK PJLM, SALEIN D, ET AL: *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: 1593-1601.
  84. ANTMAN EM, COHEN M, RADLEY D, MCCABE C, RUSH J, PREMMEREUR J, ET AL: *Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: TIMI 11B -ESSENCE meta-analysis.* Circulation 1999; 100: 1602-1608.
  85. GURFINKEL EP, MANOS EJ, MEJAIL RI, CERDÁ MA, DURONTO EA, GARCÍA CN, ET AL: *Low molecular weight heparin versus regular heparin or aspirin in the treatment of unstable angina and silent ischemia.* J Am Coll Cardiol 1995; 26: 313-318.
  86. Fragmin during Instability in Coronary Artery disease [FRISC] study group: *Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease.* Lancet 1996; 347: 561-568.
  87. ROSS AM, MOLHOEK P, LUNDERGAN C: *Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of heparin and aspirin reperfusion therapy (HEART II).* Circulation 2001; 22: 13.
  88. ANTMAN EM, LOUWERENBURG HW, BAARS HF, WESDORP JCL, HAMER B, BASSAND JP, ET AL for the ENTIRE-TIMI 23 Investigators: *Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-Elevation myocardial infarction: Results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 trial.* Circulation 2002; 105: 1642-1649.
  89. TIMI III B Study group: *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 III B trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia.* Circulation 1994; 89: 1545-1556.
  90. AROESTY J, WEINTRAUB R, PAULIN S, O'GRADY GP: *Medically refractory unstable angina pectoris. Hemodynamic and angiographic effects of intraaortic balloon counterpulsation.* Am J Cardiol 1979; 43: 883-888.
  91. KANTROWITZ A, MASFIC T, FREED P, RUBENFIRE M, WAJSZCZUK W, SCHORK A: *Intraaortic balloon pumping 1967 through 1982: analysis of complications in 733 patients.* Am J Cardiol 1986; 57: 976-983.
  92. ROUAN GW, LEE TH, COOK EF, BRAND DA, WEISBERG MC, GOLDMAN L: *Clinical characteristics and*

- outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study). *Am J Cardiol* 1989; 64: 1087-92.
93. ZAACKS SM, LIEBSON PR, CALVIN JE, PARRILLO JE, KLEIN LW: *Unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: does the clinical diagnosis have therapeutic implications?* *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 107-18.
  94. LEE TH, COOK EF, WEISBERG MC, ROUAN GW, BRAND DA, GOLDMAN L: *Impact of the availability of a prior electrocardiogram on the triage of the patient with acute chest pain.* *J Gen Intern Med* 1990; 5: 381-8.
  95. FESMIRE FM, PERCY RF, WEARS RL: *Diagnostic and prognostic importance of comparing the initial to the previous electrocardiogram in patients admitted for suspected acute myocardial infarction.* *South Med J* 1991; 84: 841-6.
  96. ADAMS JE, ABENDSCHEIN DR, JAFFE AS: *Biochemical markers of myocardial injury: is MB creatine kinase the choice for the 1990s?* *Circulation* 1993; 88: 750-63.
  97. GÓMEZ-VILLALOBOS M, VARGAS-BARRÓN J, ROMERO-CÁRDENAS A, RIJLAARSDAM M, KEIRNS C, LUPI-HERRERA E, ET AL: *Right Atrial and Ventricular Infarction: Evaluation with Transesophageal Echocardiography.* *Echocardiography* 1995; 12: 129-137.
  98. BATTLER A, SLUTSKY R, KARLINER J, FROELICHER V, ASHBURN W, ROSS J JR: *Left ventricular ejection fraction and first third ejection fraction early after myocardial infarction: value for predicting mortality and morbidity.* *Am J Cardiol* 1980; 45: 197-202.
  99. ZORNOFF LAM, SKALI H, PFEFFER MA, ST. JOHN SM, ROULEAU JL, LAMAS GA, ET AL for the SAVE Investigators: *Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction.* *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1450-1455.
  100. LUPI-HERRERA E, LASSES LA, COSIO-ARANDA J, CHUQUIURE-VALENZUELA E, MARTÍNEZ-SÁNCHEZ C, ORTÍZ P, ET AL: *Acute right ventricular infarction: clinical spectrum, results of reperfusion therapy and short-term prognosis.* *Coron Artery Dis* 2002; 13: 57-64.
  101. GONZÁLEZ-CHON O: *Complicaciones en la Terapia postquirúrgica cardiovascular.* Manual Moderno, México 2002: 139-52.
  102. VARGAS BARRÓN J: *Ecocardiografía de modo M, bidimensional y Doppler México.* Salvat Mexicana de Ediciones SA de CV, 1985: p. 263-285.
  103. NYMAN I, ARESKOG M, ARESKOG NH, SWAHN E, WALLENTIN L: *Very early risk stratification by electrocardiogram at rest in men with suspected unstable coronary heart disease. The RISC Study Group.* *J Intern Med* 1993; 234: 293-301.
  104. GIBBONS RJ, BALADY GJ, BEASLEY JW, BRICKER JT, DUVERNOY WFC, FROELICHER VF, ET AL: *ACC/AHA guidelines for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [Committee on Exercise Testing].* *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 260-311.
  105. CHEITLIN MD, ALPERT JS, ARMSTRONG WF, AURIGEMMA GP, BELLER G, BIERMAN FZ, ET AL: *ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [Committee on clinical application of echocardiography]. Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography.* *Circulation* 1997; 95: 1686-1744.
  106. RITCHIE JL, BATEMAN TM, BONOW RO, CRAWFORD MH, GIBBONS RJ, HALL RJ, ET AL: *Guidelines for the clinical use of radionuclide imaging. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [Committee on clinical application on the assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures] [Committee on Radionuclide Imaging]. Developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology.* *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 521-547.
  107. MARK DB, SHAW L, HARREL FEJ, HLATKY MA, LEE KL, BENGSTON JR, ET AL: *Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease.* *N Engl J Med* 1991; 325: 849-853.
  108. MARWICK TH, ANDERSON T, WILLIAMS MJ, HALUSKA B, JACQUES AM, PASHKOW F, THOMAS JD: *Exercise echocardiography is an accurate and cost-efficient technique for detection of coronary artery disease in women.* *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 335-341.
  109. FÉREZ SM, SHAPIRO M: *Adaptación cardiovascular a la prueba de esfuerzo. Electrocardiografía Dinámica.* México. Salvat Editores, 1981: 23-39.
  110. BUKHOFF D, JONES J, BECKER L: *Variability of Myocardial Perfusion Defects Assessed by Thallium-201 Scintigraphy in Patients With Coronary Artery Disease Not Amenable to Angioplasty or Bypass Surgery.* *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1033-1039.
  111. CANNON C: *American College of Cardiology Key Data Elements and Definitions for Measuring the Clinical Management and Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Data Standards.* *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 2114-2130.
  112. CHOI K, KIM R, GUBERNIKOFF G, VARGAS J, PARKER M, JUDD R: *Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function.* *Circulation* 2001; 104: 1101-1107.

113. BELLER G: *Assessing prognosis by means of radionuclide perfusion imaging: What technique and which variables should be used?* J Am Coll Cardiol 1998; 31: 1286-1290.
114. KLEIN C, NEKOLLA S, BENDEL F, MOMOSE M, SAMMER A, HAAS F, ET AL: *Assessment of Myocardial Viability With Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging: Comparison With Positron Emission Tomography.* Circulation 2002; 105: 162-167.
115. REEDER S: *Advanced Cardiac MR imaging of ischemic heart disease.* Radiographics 2000; 21: 1047-1074.
116. LAHAM R, SIMONS M, PEARLMAN J, HO K, BAIM D: *Magnetic Resonance Imaging Demonstrates Improved Regional Systolic Wall Motion and Thickening and Myocardial Perfusion of Myocardial Territories Treated by Laser Myocardial Revascularization.* J. Am Coll Cardiol 2002; 39: 1-8.
117. MAZZANTI M, GERMANO G, KIAT H, KAVANGH PB, ALEXÁNDERSON E, BERMAN DS: *Identification of severe and extensive coronary artery disease by automatic measurement of transient ischemic dilation of the left ventricle in dual isotope SPECT.* J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1612-20.
118. ALEXÁNDERSON E, VARGUEZ V, BIALOSTOZKY D: *Valoración simultánea de la perfusión miocárdica y la viabilidad miocárdica a través del estudio de 2 isótopos. Experiencia inicial en México y América Latina.* Arch Inst Cardiol Mex 1997; 67: 48-90.
119. ALEXÁNDERSON E, GÓMEZ-LEÓN A, GARCÍA LJ, SÁNCHEZ E, PRECIADO A, SUÁREZ P, ET AL: *Detección de isquemia miocárdica mediante la administración de adenosina y técnica SPECT. Experiencia inicial en México.* Arch Inst Cardiol Mex 1999; 69: 546-553.
120. ALEXÁNDERSON E, RUBISTEIN J, UNZEK S, SERRATOS JE, MOTOLA D, ARROYO A, ET AL: *Análisis de los primeros 1,600 casos estudiados con método de dos isótopos en México.* Arch Inst Cardiol Mex 2000; 70: 234-240.
121. PUENTE A, ALEXÁNDERSON E, ARROYO A, VICTORIA D: *Evaluación simultánea de la perfusión miocárdica y función ventricular utilizando Tl-201 en reposo/Tc-99m tetrofosmin en esfuerzo mediante SPECT sincronizado. Experiencia inicial en Latinoamérica.* Arch Inst Cardiol Mex 2000; 70: 448-455.
122. MARTÍNEZ RÍOS MA: *Cateterismo Cardíaco. Diagnóstico y Tratamiento de las Cardiopatías. Cardiopatía Isquémica.* México. Editorial Trillas. 1990: 169-202.
123. WILLIAMS DO, BRAUNWALD E, THOMPSON B, SHARAF BL, BULLER CE, KNATTERUD GL: *Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: observations from the TIMI IIIB trial.* Circulation 1996; 94: 2749-2755.
124. MOREYRA AE, PALMERI ST, WILSON AC, KULKARNI A, KULKARNI R: *Coronary angioplasty in unstable angina: contemporary experience.* Can J Cardiol 1995; 11: 385-390.
125. STAMMEN F, DE SCHEERDER I, GLAZIER JJ, VAN LIERDE J, VROLIX M, WILLERMS JL, ET AL: *Immediate and follow-up results of the conservative coronary angioplasty strategy for unstable angina pectoris.* Am J Cardiol 1992; 69: 1533-1537.
126. KAMP O, BEATT KJ, DE FEYTER PJ, VAN DEN BRAND M, SURYAPRANATA H, LUIJTEN HE, ET AL: *Short, medium and long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty for stable and unstable angina pectoris.* Am Heart J 1989; 117: 991-996.
127. KHAN MM, ELLIS SG, AGUIRRE FV, WEISMAN HF, WILDERMANN NM, CALIFF RM, ET AL: *Does intracoronary thrombus influence the outcome of high risk percutaneous transluminal coronary angioplasty? Clinical and angiographic outcomes in a large multicenter trial. EPIC Investigators. Evaluation of IIb/IIIa Platelet Receptor Antagonist 7E3 in Preventing Ischemic Complications.* J Am Coll Cardiol 1998; 31: 31-36.
128. MALOSKY SA, HIRSHFELD JWJ, HERRMANN HC: *Comparison of results of intracoronary stenting in patients with unstable vs stable angina.* Cathet Cardiovasc Diagn 1994; 31: 95-101.
129. MARZOCCHI A, PIOVACCARI G, MARROZZINI C, ORTOLANI P, PALMERINI T, BRANZI A, MAGNANI B: *Results of coronary stenting for unstable versus stable angina pectoris.* Am J Cardiol 1997; 79: 1314-1318.
130. TOPOL EJ, CALIFF RM, WEISMAN HF, ELLIS ES, TCHENG JE, WORLEY S, ET AL: *Randomized trial of coronary intervention with antibody against platelet IIb/IIIa integrin for reduction of clinical restenosis: results at six months. The EPIC Investigators.* Lancet 1994; 343: 881-886.
131. The RESTORE Investigators: *Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis.* Circulation 1997; 96: 1445-1453.
132. RITA 2 trial participants: *Coronary angioplasty versus medical treatment for angina: the second randomized intervention treatment of angina.* Lancet 1997; 350: 461-468.
133. LINCOFF AM, CALIFF RM, ANDERSON KM, WEISMAN HF, AGUIRRE FV, KLEIMAN NS, ET AL: *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. EPIC Investigators. Evaluation of 7E3 in Preventing Ischemic Complications.* J Am Coll Cardiol 1997; 30: 149-156.
134. BODEN WE, O'ROURKE RA, CRAWFORD MH, BLAUSTEIN AS, DEEDWANIA PC, ZOBLE RG, ET AL:

- Outcomes in patients with acute non - Q - wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy: Veterans Affairs non- Q -wave Infarction Strategies in Hospital [VANQWISH] Trial Investigators.* N Engl J Med 1998; 338: 1785-1792.
135. MORROW DA, CANNON CP, RIFAI N, FREY MJ, VICARI R, LAKKIS N, ET AL: for the Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy With an Invasive or Conservative Strategy [TACTICS] TIMI 18 Investigators: *Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevations myocardial infarction.* JAMA 2001; 286: 2405-2412.
  136. EPISTENT Investigators: *Randomized placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade.* Lancet 1998; 352: 87-92.
  137. WALLENTIN L, LAGERQVIST B, HUSTED S, KONTY F, STAHLE E, SWAHN E: *Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: The FRISC II invasive randomized trial.* FRISC II Investigators. *Fast Revascularization during Instability in Coronary artery disease.* Lancet 2000; 359: 9-16.
  138. SCULL GS, MARTIN JS, WEAVER WD, EVERY NR for the MITI investigators: *Early angiography versus conservative treatment in patients with non-ST elevation acute myocardial infarction.* J Am Coll Cardiol 2000; 35: 895-902.
  139. SIMOONS M: *GUSTO IV-ACS Study.* In: CD ROM "Highlights from the XXIIInd Congress of the European Society of Cardiology". Amsterdam, Prous Science, 2000.
  140. EPISTENT Investigators: *Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting.* Lancet 1999; 354: 2019-2024.
  141. PRISM-PLUS Study Investigators: *Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with Tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction.* New Engl J Med 1998; 338: 1488-1497.
  142. The Pursuit Trial Investigators: *Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes.* N Engl J Med 1998; 339: 436-443.
  143. TOPOL EJ, MARK DB, LINCOFF AM, COHEN E, BURTON J, KLEIMAN N, ET AL: *Outcomes at 1 year and economic implications of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicentre randomized trial.* Lancet 1999; 354: 2019-2024.
  144. SPACEK R, WIDIMSKY P, STRAKA Z, JIRESOVA E, DVORAK J, POLASEK R, ET AL: *Value of first day angiography/angioplasty in evolving non-ST segment elevation myocardial infarction: an open multicenter randomized trial. The VINO Study.* Eur Heart J 2002; 23: 230-238.
  145. MURILLO H, AYALA F, ALMAZAN A, MADRID R, RANGEL A, VALDESPINO A, ET AL: *Angioplastia coronaria transluminal percutánea. Experiencia del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", IMSS.* Arch Inst Cardiol Méx 1993; 63: 523-527.
  146. GASPAR JH, BAN HAYASHI E, VILLAVICENCIO R, DE LA GARZA PJ, GIL M, MARTÍNEZ-RÍOS MA: *Éxito primario en angioplastia coronaria transluminal: experiencia reciente del Instituto Nacional de Cardiología [1991-1992].* Arch Inst Cardiol Méx 1992; 62: 499-505.
  147. VILLAVICENCIO R, GONZÁLEZ HP, LÓPEZ JV, ZAVALA EA, BAN-HAYASHI E, GASPAR J, GIL MM, MARTÍNEZ-RÍOS MA: *Angioplastia coronaria con sistema "Monorail" a través de catéteres diagnósticos 6 French.* Arch Inst Cardiol Méx 1994; 64: 29-35.
  148. VALLEJO E, PEÑA-DUQUE MA, NOROÑO O, BAN-HAYASHI E, GASPAR J, VILLAVICENCIO R, MARTÍNEZ RMA: *Fenómeno de no-reflujo: incidencia y características clínicas en una serie de casos.* Arch Inst Cardiol Méx 1998; 68: 247-252.
  149. LUPI-HERRERA E, MATÍNEZ-SÁNCHEZ C, LASSES LA: *Tratamiento de los síndromes isquémicos agudos.* PAC Cardio-1 [B-3]. Sociedad Mexicana de Cardiología. México. 1998.
  150. GASPAR HJ, LUNA J: *El tratamiento intervencionista de la cardiopatía isquémica.* PAC Cardio-1 [C-4]. México. Sociedad Mexicana de Cardiología. 1998.
  151. ENG-CECEÑA L, GAXIOLA-LÓPEZ E: *Tratamiento del Infarto Agudo del miocardio con onda Q: de la reperusión a la prevención.* PLAC Cardio-3 [libro 3]. Sociedad Mexicana de Cardiología-Sociedad Interamericana de Cardiología. México, Intersistemas SA de CV. 2001: 141-152.
  152. DE LA LLATA MR, RIVERA AJJ, EIDT LG, FARRELL CJ, PALOMO VJ, GASPAR HJ, ET AL: *Cardiología Intervencionista en la Cardiopatía Isquémica.* PLAC Cardio-3 [libro 11]. Sociedad Mexicana de Cardiología-Sociedad Interamericana de Cardiología. México, Intersistemas SA de CV. 2002: 723-752.
  153. GASPAR HJ: *Lesión de Tronco: ¿Territorio de la Angioplastia?* Arch Inst Cardiol Méx 2000; 70: 7-8.
  154. MORICE MC, SERRUYS PW, SOUSA E, FAJADET J, BAN-HAYASHI E, PERIN M, ET AL for the Ravel study Group: *A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization.* N Engl J Med 2002; 346: 1773-1780.
  155. EID-LIDT G, VILLAVICENCIO RF, PONCE DE LEÓN RS, GASPAR HJ, LUNA GJ, BAN-HAYASHI E, ET AL: *Comparative Trial of stent -like balloon angioplasty versus coronary stenting for acute myocardial infarction.* Cathet Cardiovasc Intervent 2001; 53: 149-154.

156. KWOK OH, PRPIC R, GASPAR JH, MATHEY DG, ESCOBAR A, GOLDAR-NAJAFI A, ET AL: *Angiographic outcome after intracoronary X-sizer helical atherectomy and thrombectomy: First use in humans*. Cathet Cardiovasc Intervent 2002; 55: 133-139.
157. FAVALORO RG: *Landmarks in the development of coronary artery bypass surgery*. Circulation 1998; 98: 466-478.
158. RAHIMTOOLA SH, NUNLEY D, GRUNKEMEIER G, TEPLY J, LAMBERT L, STARR A: *Ten-year survival after coronary bypass surgery for unstable angina*. N Engl J Med 1983; 308: 676-681.
159. SCOTT SM, DUPREE RH, SHARMA GA, LUCHI RJ: *VA study of unstable angina. 10 year results show duration of surgical advantage for patients with impaired ejection fraction*. Circulation 1994; 90: II120-II123.
160. POCOCK SJ, HENDERSON RA, RICKARDS AF, HAMP- TON JR, KING III SB, HAMM CW, ET AL: *Meta- analysis of randomized trials comparing coro- nary angioplasty with bypass surgery*. Lancet 1995; 346: 1184-1189.
161. Writing Group for the Bypass Angioplasty Re- vascularization Investigation [BARI] Investigators: *Five-year clinical and functional outcome com- paring bypass surgery and angioplasty in patients with multivessel coronary disease: amulticenter randomized trial*. JAMA 1997; 277: 715-721.
162. The Bypass Angioplasty Revascularization Inves- tigation [BARI] Investigators: *Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease*. [erratum ap- pears in N Engl J Med 1997; 336: 147] N Engl J Med 1996; 335: 217-225.
163. CABRI Trial Participants: *First-year results of CABRI [Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation]*. Lancet 1995; 346: 1179-1184.
164. WEINTRAUB WS, STEIN B, KOSINSKI A, DOUGLAS JS, GHAZZAI ZMB, JONES EL, ET AL: *Outcome of coro- nary bypass surgery versus coronary angioplasty in diabetic patients with multivessels coronary ar- tery disease*. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 10-19.
165. DETRE KM, GUO P, HOLUBKOV R, CALIF RM, SOP- KO G, BACH R, ET AL: *Coronary revasculariza- tion in diabetic patients: a comparison of the ran- domized and observational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investiga- tion [BARI]*. Circulation 1999; 99: 633-640.
166. YUSSUF S, ZUCKER D, PEDUZZI P, FISHER LD, TAKA- RO T, KENNEDY JW, ET AL: *Effect of coronary ar- tery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the Cor- onary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Col- laboration*. [erratum appears in Lancet 1994; 344: 1446] Lancet 1994; 344: 563-570.
167. The Veterans Administration Coronary Artery By- pass Surgery Cooperative Study Group: *Eleven- year survival in the Veterans Administration ran- domized trial of coronary bypass surgery for sta- ble angina*. N Engl J Med 1984; 311: 1333-1339.
168. Coronary Artery Surgery Study [CASS]: *A ran- domized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data*. Circulation 1983; 68: 939-950.
169. DE FEYTER PJ, SERRUYS PW, ARNOLD A, SIMOONS ML, WIJNS W, GEUSKENS R, ET AL: *Coronary an- gioplasty of the unstable angina related vessels in patients with multivessel disease*. Eur Heart J 1986; 7: 460-467.
170. CAREAGA-REYNA G, SALAZAR-GARRIDO D, ARGÜE- RO SR: *Revascularización miocárdica versus angioplastia coronaria transluminal percutánea para el tratamiento de la cardiopatía isquémica*. Gac Méd Méx 2002; 138: 133-137.
171. CAREAGA RG, SANTAELLA M, ESPARZA J, ARGÜE- RO SR: *Revascularización miocárdica sin circula- ción extracorpórea*. Cir Ciruj 1998; 66: 85-88.
172. Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention: *Prevention of coronary heart disease in clinical practice: rec- ommendation*. Eur Heart J 1998; 19: 1434-1503.
173. GIBBONS RJ, CHATTERJEE K, DALEY J, DOUGLAS JS, FIHN SD, GARDIN JM, ET AL: *ACC/AHA/ACP- ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina*. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 2092-2197.
174. YUSUF S, SLEIGHT P, POGUE J, BOSCH J, DAVIES R, DAGENAIS G: *Effects of an angiotensin-convert- ing-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascu- lar events in high-risk patients. The Heart Out- comes Prevention Evaluation Study Investiga- tors*. N Engl J Med 2000; 342: 145-153.
175. DRACUP K, ALONSO AA, ATKINS JM, BENNETT NM, BRASLOW A, CLARK LT, ET AL: *The physician's role in minimizing prehospital delay in patients at high risk for acute myocardial infarction: recommen- dations from the National Heart Attack Alert Pro- gram*. Ann Intern Med 1997; 126: 645-651.
176. Van Domburg RT, Miltenburg-van Ziji AJ, Veer- hoek RJ, Simoons ML: *Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course*. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 1534-1539.
177. FRASURE-SMITH N, LESPERANCE F, TALAJIC M: *De- pression and 18-month prognosis after myocar- dial infarction*. [erratum appears in Circulation 1998; 97: 708] Circulation 1995; 91: 999-1005.
178. *Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary artery disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study [4S]*. Lancet 1994; 344: 1383-1389.
179. SACKS FM, PFEFFER MA, MOYE LA, ROULEAU JL, RUTHERFORD JD, COLE TG, ET AL: *The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol lev- els. Cholesterol and Recurrent Events Trial In- vestigators*. N Engl J Med 1996; 335: 1001-1009.
180. FLAKER GC, WARNICA JW, SACKS FM, MOYE LA, DAVIS BR, ROULEAU JL, ET AL: *Pravastatin pre-*

- vents clinical events in revascularized patients with average cholesterol concentrations. Cholesterol and Recurrent Events CARE Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 106-112.
181. GRUNDY SM, BALADY GJ, CRIQUI MH, FLETCHER G, GREENLAND P, HIRATZKA LF, ET AL: *When to start cholesterol-lowering therapy in patients with coronary heart disease*. *Circulation* 1997; 95: 1683-1685.
  182. DUPUIS J, TARDIF JC, CERNACEK P, THEROUX P: *Cholesterol reduction rapidly improves endothelial function after acute coronary syndromes: The RECIFE [Reduction of Cholesterol in Ischemia and Function of the Endotelium] trial*. *Circulation* 1999; 99: 3227-3233.
  183. DALY LE, MULCAHY R, GRAHAM IM, HICKEY N: *Long term effect on mortality of stopping smoking after unstable angina and myocardial infarction*. *Br Med J [Clin Res Ed]* 1983; 287: 324-326.
  184. MALMBERG K, RYDÉN L, EFENDIC S, HERLITZ J, NICOL P, WALDENSTROM A, ET AL: *Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction [DIGAMI study]: effects on mortality at 1 year*. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 57-65.
  185. American Diabetes Association: *Standards of medical care for patients with diabetes mellitus [position statement]*. *Diabetes Care* 1999; 22 Suppl 1: S32-41.
  186. *Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation [BARI]*. *Circulation* 1997; 96: 1761-1769.
  187. STEIN B, WEINTRAUB WS, GEBHART SP, COHEN-BERNSTEIN CL, GROSSWALD R, LIBERMAN HA, ET AL: *Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty*. *Circulation* 1995; 91: 979-989.
  188. HELD PH, TEO KK, YUSUF S: *Effects of beta blockers, calcium channel blockers, nitrates and magnesium in acute myocardial infarction and unstable angina*. Capítulo 3 en: E Topol E. *Textbook of Interventional Cardiology*. 2<sup>nd</sup> Ed. Philadelphia PA. WB Saunders Co 1994. P. 46-59.
  189. JULIAN DG, CAMM AJ, FRANGIN G, JANSE MJ, MUÑOZ A, SCHWARTZ PJ, SIMON P: *Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT*. *European Myocardial Infarction Amiodarone Trial Investigators*. *Lancet* 1997; 349: 667-674.
  190. CAIRNS JA, CONOLLY SJ, ROBERTS R, GENT M: *Randomized trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarizations: CAMI-AT*. *Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators*. *Lancet* 1997; 349: 675-682.
  191. DOVAL HC, NUL DR, GRANCELLO HO, PERRONE SV, BORTMAN GR, CURIEL R for Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en Argentina [GESICA]: *Randomized trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure*. *Grupo de estudio de la sobrevida en la insuficiencia cardíaca en Argentina [GESICA]*. *Lancet* 1994; 344: 493-498.
  192. SINGH SN, FLETCHER RD, FISHER SG, SINGH BN, LEWIS HD, DEEDWANIA PC, ET AL: *Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia*. *N Engl J Med* 1995; 333: 77-82.
  193. LYTLE BW, LOOP FD, TAYLOR PC, GOORMASTIC M, STEWART RW, NOVOA R, ET AL: *The effect of coronary reoperation on the survival of patients with stenoses in saphenous vein bypass grafts to coronary arteries*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 605-612.
  194. LYTLE BW, LOOP FD, TAYLOR PC, SIMPFENDORFER C, KRAMER JR, RATLIFF NB, ET AL: *Vein graft disease: the clinical impact of stenoses in saphenous vein bypass to coronary arteries*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 831-840.
  195. IVANOV J, WEISEL RD, DAVID TE, NAYLOR CD: *Fifteen-year trends in risk severity and operative mortality in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery*. *Circulation* 1998; 97: 673-680.
  196. UK Prospective Diabetes Study Group: *Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38*. *BMJ* 1998; 317: 703-713.
  197. CHEN L, THEROUX P, LESPERANCE J, SHABANI F, THIBault B, DE GUISE P: *Angiographic features of vein grafts versus ungrafted coronary arteries in patients with unstable angina and previous bypass surgery*. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1493-1499.
  198. KUSHI LH, FOLSOM AR, PRIMEAS RJ, MINK PJ, WU Y, BOSTICK RM: *Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women*. *N Engl J Med* 1996; 334: 1156-62.
  199. CONSTANT J: *Alcohol, ischemic Heart disease, and the French Parades*. *Clin Cardiol* 1997; 20: 420-424.
  200. MOSQUE L, GRANDE SM, JUDSON D, KING K, LIMACHER M, OPARIL S, ET AL: *Guide to preventive cardiology for women*. *Circulation* 1999; 99: 2480-2484.
  201. LUNDBERG V, STEGMAYOR B, ASPLUND K, ELIASSON M, HUHTASAARI F: *Diabetes as a risk factor for myocardial infarction: population and gender perspectives*. *J Inter Med* 1997; 241: 485-492.
  202. MOSCA L, GRUNDY SM, JUDELSON D, KING K, LIMACHER M, OPARIL S, ET AL: *Guide to preventive cardiology for women*. *Circulation* 1999; 99: 2480-2484.



203. The Writing Group for the PEPI Trial. *Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women.* JAMA 1995; 273(3): 199-208.
204. RIMM EB, STAMPFER MJ, ASCHERIO A, GIOVANNUCI E, COLDITZ GA, WILLETT WC: *Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in men.* N Engl J Med 1993; 32:1450-1459.
205. HENNEKENS CH, ALBERT CM, GODFRIED SL: *Adjunctive drug therapy of acute myocardial infarction-Evidence from clinical trials.* N Engl J Med 1996; 335: 1660-1667.
206. HAMBRECHT R, WOLF A, GIELEN S, LINKE A, HOFER J, ERBS S, ET AL: *Effect of exercise in coronary endothelial function in patients with coronary artery disease.* N Engl J Med 2000; 342: 454-460.
207. HAMMAR N, ROMELSJO A, ALFREDSON L: *Alcohol consumption, drinking pattern and acute myocardial infarction. A case referent study based on the Swedish Twin Register.* J Intern Med 1997; 241: 125-131.
208. KANNEL WB, D'AGOSTINO RB, BELANGER AJ: *Fibrinogen as a risk factor for coronary artery disease.* Ann Epidemiol 1992; 2:457-466.