

---

---

**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL  
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA**

**SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN**

**“ESTRATIFICACIÓN INICIAL DE LOS PACIENTES INGRESADOS  
CON ANGINA INESTABLE DE ACUERDO A LA ESCALA DE TIMI  
EN EL SERVICIO DE URGENCIAS ADULTOS DEL HOSPITAL  
REGIONAL 1º DE OCTUBRE”**

**TESIS QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN  
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

**PRESENTA:**

**JOSÉ IVÁN ENDONIO JUÁREZ**

**DIRECTORES DE TESIS**

**M. EN C. GUADALUPE CUREÑO RODRÍGUEZ**

**ESP. RUBEN MORALES SALAS**

MÉXICO, D. F.

FEBRERO DE 2012

**“ESTRATIFICACIÓN INICIAL DE LOS PACIENTES INGRESADOS CON ANGINA  
INESTABLE DE ACUERDO A LA ESCALA DE TIMI EN EL SERVICIO DE URGENCIAS  
ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE”**



# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

## ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F. siendo las 12:00 horas del día 05 del mes de marzo del 2012 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de la Escuela Superior de Medicina para examinar la tesis titulada:

**“ESTRATIFICACIÓN INICIAL DE LOS PACIENTES INGRESADOS CON ANGINA  
INESTABLE DE ACUERDO A LA ESCALA DE TIMI EN EL SERVICIO DE URGENCIAS  
ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE”**

Presentada por la alumna:

**Endonio**  
Apellido paterno

**Juárez**  
Apellido materno

**José Iván**  
Nombre(s)

Con registro: 

A	0	9	0	9	4	8
---	---	---	---	---	---	---

aspirante de:

**Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

### LA COMISIÓN REVISORA

Directores de tesis

Esp. Rubén Morales Salas

M. en C. Guadalupe Cureño Rodríguez

Dr. Eleazar Lara Padilla

Esp. José Mario Heriberto Torres Cosme

Esp. Jesús Alejandro Ibarra Guillen

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

Dr. Eleazar Lara Padilla



SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
MÉXICO, D.F.  
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA  
I.P.N.  
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE  
POSGRADO E INVESTIGACIÓN



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**  
**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

**CARTA CESIÓN DE DERECHOS**

En la Ciudad de México, D. F. el día 02 del mes febrero del año 2012, el que suscribe **José Iván Endonio Juárez** alumno del Programa de **Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas** con número de registro **A090948**, adscrito a la Escuela Superior de Medicina, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de la **M. en C. Guadalupe Cureño Rodríguez** y del **Esp. Rubén Morales Salas** y cede los derechos del trabajo intitulado **“ESTRATIFICACIÓN INICIAL DE LOS PACIENTES INGRESADOS CON ANGINA INESTABLE DE ACUERDO A LA ESCALA DE TIMI EN EL SERVICIO DE URGENCIAS ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE”**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección **ivan\_endonio@hotmail.com**. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

---

**José Iván Endonio Juárez**

Nombre y firma

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Dios porque en algún momento de este gran camino las cosas pudieron haber sido distintas, y que hoy puedo estar satisfecho al concluir este gran sueño.

A mis padres por todo ese gran apoyo que me han brindado todo este tiempo, por sus enseñanzas y consejos que siempre llevo presente, por muchos de sus desvelos y por ser unos padres maravillosos, este crecimiento profesional no es más que gracias a ellos.

A mi hermano Víctor porque sus exigencias me han hecho mejor ser humano y siempre ha querido lo mejor para mi, además de que sé; siempre voy a contar con el. A mis hermanas Maciel y Dulce que han sido siempre mi soporte y mis más preciados tesoros. Gracias por cuidarme y estar siempre conmigo.

A todos los médicos adscritos que fueron parte fundamental en mi desarrollo, a quienes debo mucho por aportarme sus conocimientos y destrezas. Al Dr. Jesús Alejandro Ibarra Guillen coordinador del curso de posgrado, por su inigualable riqueza como persona y como el gran medico que es, por haberme ofrecido todo su apoyo cuando más lo necesite y permitirme continuar a pesar de las circunstancias adversas por las que pase. Al Dr. Rubén Morales Salas por su constante interés en nosotros para lograr nuestros objetivos finales y continuar día con día con nuestro desarrollo profesional, además por su amistad incondicional. Al Dr. Álvaro Silverio Ibarra Pacheco de quien siempre tuve el apoyo para realizar este trabajo, además a quien considero un gran amigo y excelente medico. Así mismo al Dr. Mario Carrera Sánchez quien siempre me apporto mucho en aquellos pases de visita y que en todo momento me daba el estímulo para ser mejor, de igual manera al Dr. Alfredo Cabrera Rayo Jefe del Servicio de Urgencias por su extraordinaria disciplina de quien me llevo mucho.

En especial y a quien dedico este trabajo, al gran amor que me ha acompañado desde hace muchos años, quien siempre ha estado conmigo en todo tipo de circunstancias y que resultado de todo esto es en gran parte gracias a ella. Con todo mi amor Guadalupe.

<b>ÍNDICE</b>	<b>PÁGINA</b>
ACTA DE REVISIÓN DE TESIS	iii
CARTA CESIÓN DE DERECHOS	iv
AGRADECIMIENTOS	v
RELACIÓN DE TABLAS Y GRÁFICAS	vii
ABREVIATURAS	viii
RESUMEN	xi
SUMMARY	xii
INTRODUCCION	14
MARCO TEÓRICO	16
JUSTIFICACION	51
OBJETIVOS	53
MATERIAL Y METODOS	54
RESULTADOS	57
DISCUSION	65
CONCLUSIONES	67
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	68
ANEXO 1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	A
ANEXO 2 ALGORITMO BASADO EN EVIDENCIA DEL MANEJO DE LOS SINDROMES CORONARIOS AGUDOS	B

<b>RELACIÓN DE TABLAS, GRÁFICAS Y FIGURAS</b>		<b>PAGINA</b>
Tabla 1	Factores valorados para determinar el nivel de riesgo en el SICA	33
Tabla 2	Estratificación del riesgo en el SICA	35
Figura 1	Estrategia inicial de evaluación y tratamiento del SICA	46
Tabla 3	Clasificación del SICA para la estratificación del riesgo	47
Tabla 4	Frecuencia de genero	57
Grafica 1	Frecuencia de edad	57
Grafica 2	Presentación de la patología por grupos de edad	58
Tabla 5	Comorbilidades al ingreso a urgencias	59
Grafica 3	Cifras de glucosa al ingreso a urgencias	60
Grafica 4	Determinación de CK fracción MB60	60
Grafica 5	Episodios de Angina Inestable en las ultimas 24 horas	61
Grafica 6	Determinación de Troponina I al ingreso	61
Grafica 7	Descenso del segmento ST en el ECG al ingreso	62
Grafica 8	Puntuación del riesgo al ingreso escala TIMI	63
Grafica 9	Estratificación por grupos de edad	63

## **ABREVIATURAS**

AAS: Ácido acetilsalicílico

ACC: American College of Cardiology

ACTP: Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea

ACV: Accidente cerebrovascular

AHA: American Heart Association

AI: Angina Inestable

ARIAM: Análisis del Retraso en el Infarto Agudo de Miocardio

BAVc: Bloqueo auriculoventricular completo

Bd: Bradicardia

CCS: Canadian Cardiovascular Society

cHDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad

CK: Creatinkinasa

CV: Cardiovascular

DEM: Disociación Electromecánica

ECA: Enzima Convertidora de Angiotensina

ECG: Electrocardiograma

ESC: Sociedad Europea de Cardiología

FR: Factores de Riesgo

Gp: Glicoproteína

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

HTA: Hipertensión Arterial

IAM: Infarto Agudo de Miocardio

IAMCEST: Infarto Agudo de Miocardio con elevación de ST

IAMSEST: Infarto Agudo de Miocardio sin elevación de ST

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

MP: Marcapasos

NTG: Nitroglicerina

ICP: Intervención Coronaria Percutánea

SICA: Síndrome Coronario Agudo

SICACEST: Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del Segmento ST

SICASEST: Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST

TnI: Troponina I

TnT: Troponina T

TV: Taquicardia Ventricular

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

## RESUMEN

### **Estratificación Inicial de los pacientes ingresados con Angina Inestable de acuerdo a la escala de TIMI en el servicio de Urgencias Adultos del Hospital Regional 1º de Octubre.**

**Introducción:** La Angina Inestable (AI), constituye una entidad clínica definida con fisiopatología y tratamiento específicos. La historia natural de esta patología, demuestra una incidencia aumentada de infarto agudo de miocardio y de muerte en los primeros meses y primer año tras el evento coronario. La demora para recibir atención médica en cualquiera de las fases de esta patología puede motivar la presentación de complicaciones.

**Objetivo:** Reportar la estratificación de los pacientes ingresados con Angina Inestable Aguda de acuerdo a la escala de TIMI en el servicio de Urgencias Adultos del Hospital Regional 1º de Octubre para identificar a los pacientes de alto riesgo coronario.

**Material y métodos:** Estudio Observacional, Descriptivo, Retrospectivo, Transversal, el tamaño de muestra estuvo conformado por 105 pacientes que ingresaron con diagnóstico de Angina Inestable, pacientes de cualquier genero mayores de 34 años que acudieron al servicio de urgencias adultos del Hospital Regional 1º de Octubre en el periodo comprendido de Enero – Junio de 2010.

**Resultados:** Se analizaron 105 pacientes a partir de esto el 47.6% fueron mujeres y un 52.4% fueron hombres. De acuerdo a la escala TIMI se observó que 50 de los enfermos presento una puntuación de 0 a 2 representado por la mayor cantidad de casos, seguido de 37 pacientes en una puntuación de la escala 3 a 4, y solo 18 pacientes presento de 5 a 7 puntos. La estratificación de este riesgo inicial por grupos de edad se observa mayor presentación de casos en las edades comprendidas de 45 – 64 años.

**Conclusión:** Se hace necesario realizar una estratificación inicial de estos pacientes, que permita, en primer lugar, disminuir el número de ingresos por esta causa representado en los casos de bajo riesgo con una puntuación de 0 a 2 y que involucran una gran cantidad de pacientes, y mucho más importante identificar los pacientes de riesgo más elevado, que se beneficien con una vigilancia más estrecha y un enfoque más agresivo al requerir intervencionismo coronario temprano.

**Palabras Clave:** Angina Inestable, IAM, IAMCEST, IAMSEST, TIMI, Riesgo TIMI, SICACEST, SICASEST.

## SUMMARY

**Initial stratification of patients admitted with unstable angina according to the TIMI Risk Score in the Emergency Adults in the Hospital Regional 1o de Octubre.**

**Background:** Unstable Angina (UA), is a clinical entity defined by specific pathophysiology and treatment. The natural history of this disease, shows an increased incidence of acute myocardial infarction and death in the early months and first year after coronary event. The delay in receiving medical care at any stage of this disease can motivate the presentation of complications. **Objective:** To report the stratification of patients admitted with acute unstable angina according to the TIMI scale in the Emergency Adult Regional Hospital on October 1 to identify patients at high coronary risk. **Material and methods:** Observational, Descriptive, retrospective, transverse, the sample size consisted of 105 patients admitted with diagnosis of unstable angina, patients of either gender over 34 years attending the Emergency Adult in the Hospital Regional 1o de Octubre in the period from January to June 2010. **Results:** 105 patients were analyzed according to selection criteria, from this 47.6% were women and 52.4% were men. According to the TIMI score showed that 50 of the patients presented a score of 0 to 2 represented by the largest number of cases, followed by 37 patients on a scale score 3 to 4, and only 18 patients presented from 5 to 7 points. The initial risk stratification of this age group have the largest presentation of cases at the ages of 45 - 64 years. **Conclusion:** It is necessary to perform an initial stratification of these patients, allowing, first, reduce the number of admissions for this cause represented in low-risk cases with a score of 0 to 2 and involving a large number of patients, and more important to identify higher risk patients who benefit from closer monitoring and a more require aggressive early coronary intervention.

**Keywords:** Unstable angina, myocardial infarction, STEMI, NSTEMI, TIMI, TIMI Risk, SICACEST, SICASEST.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular en individuos es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados. Hoy por hoy continua siendo la primera causa individual de muerte en varones y la tercera en mujeres, 11% y 10% respectivamente del total de las muertes producidas; se ha observado en los últimos años como la cardiopatía isquémica (CI) genera una demanda asistencial creciente. El envejecimiento de la población aumentará por sí mismo el número de casos de infarto agudo de miocardio (IAM) y angina inestable los cuales constituyen la mayor proporción en las salas de urgencias.

El termino síndrome coronario agudo (SCA) hace referencia a todos los cuadros clínicos relacionados con la isquemia miocárdica aguda, incluyendo la angina inestable (AI), el IAM y la muerte súbita. En un principio se pensó que se trataba de tres manifestaciones, correspondientes a las tres fases del mismo proceso fisiopatológico, en el que la placa aterosclerótica complicada provoca el inicio de las manifestaciones isquémicas. En la actualidad se estima que probablemente no sean tres fases, sino tres procesos fisiopatológicos diferentes.

El infarto sin onda Q, debido a que tiene una base fisiopatológica similar al de la angina inestable, es considerado actualmente como la misma entidad, y ambos síndromes se incluyen bajo la denominación de síndrome coronario agudo sin segmento ST elevado. A pesar de los grandes avances en el conocimiento de los Síndromes Coronarios Agudos, existen numerosas interrogantes con relación al proceso de la enfermedad e incertidumbre con relación al diagnóstico y la terapéutica apropiada.

En la Unidad de Urgencias Adultos del Hospital Regional 1º de Octubre, dado el elevado volumen de los pacientes que ingresan con diagnóstico de AI, se hace necesario utilizar un instrumento que permita en primer lugar, decidir la necesidad de ingreso a la unidad, en segundo lugar, lograr un enfoque más

objetivo con relación al tratamiento y por otra parte establecer un pronóstico inmediato en estos pacientes.

Es decir, con la aplicación de este instrumento, es posible valorar a los pacientes que bajo su condición clínica se les otorgue un tratamiento y estancia acorde al nivel que alcance su valoración cualitativa.

Es por esta razón que se decidió realizar un trabajo inicial con la caracterización de estos pacientes y en una fase posterior realizar la estratificación de estos bajo la escala de TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*), como parte del proceso integral de atención especializada en el Área de Urgencias.

## MARCO TEÓRICO

En 1772 William Heberden describiría una enfermedad hasta entonces no definida: "...pero existe una enfermedad del pecho que destaca por sus síntomas peculiares, la cual tendrá en consideración por los peligros que comporta, y no ser extremadamente rara. Su asiento, la sensación de estrangulamiento, así como la ansiedad con que es temidamente esperada, hacen que no resulte impropio llamarla Angina de Pecho. Aquellos que la padecen son atacados mientras andan, con una sensación dolorosa y extremadamente desagradable en el pecho, que parece que de continuar o incrementarse, acabaría con la vida..." (1).

A partir de la descripción clásica de Heberden, la caracterización de los síntomas que reflejan isquemia miocárdica ha permanecido durante siglos. La extraordinaria descripción que Heberden hizo del padecimiento constituye uno de los momentos estelares de la historia de la medicina (2).

Parry (1755 – 1822) confirma el trabajo de Heberden, asienta la conclusión de que la enfermedad de las arterias coronarias es el factor responsable de la angina de pecho (la cual llamo angina sincopal). Fue el primero en observar el enlentecimiento de la frecuencia cardiaca seguido a la presión en la arteria carotidea. Describe cuatro casos de angina inestable observados en 1786 pero que no se publicaron hasta 1815 (3).

Sin embargo, la primera descripción de angor pectoris disponible en la historia fue dada por Edward Hyde (1609 – 1674) en su biografía. Aunque no se utilizó el término "angor pectoris", la descripción fue muy sugestiva del concepto de angor (4).

Dos siglos después Myron Prinzmetal describe la forma variante de la angina (5), Se trata de un tipo de angina que aparece generalmente en reposo y se caracteriza por supradesnivel transitorio del segmento ST en el Electrocardiograma que mejora con la administración de vasodilatadores y está

causada por vasoespasma de las arterias coronarias, sean sanas o con alteraciones estenosantes (6).

En sus principios la definición de angina inestable partió desde un ángulo absolutamente clínico. Efectivamente, Paul Wood describió este cuadro como una insuficiencia coronaria súbita en un paciente sin antecedentes ni afecciones concomitantes o como un episodio anginoso de esfuerzo con o sin antecedentes isquémicos previos que mutaba a una situación repentina de incapacidad casi total.

Treinta años después, la Agency for Health Care Policy and Research expone una definición similar, la presencia de angina en reposo o nuevo ataque anginoso. El inconveniente de esta aproximación es que en ella caben perfectamente los diagnósticos de angina vasoespástica, de angina postinfarto agudo, y hasta se mezclan los rasgos sintomáticos del infarto agudo de miocardio (7).

En 1982 el grupo de trabajo de angina de pecho de la sección de cardiopatía isquémica y unidades coronarias de la sociedad española de cardiología la definió como “dolor, opresión o malestar, generalmente torácico, atribuible a isquemia miocárdica transitoria” (8). Aun a pesar de los avances seguidos en los últimos años, los síntomas y muy especialmente la angina de pecho, siguen siendo el pilar fundamental sobre el que asienta el reconocimiento de la enfermedad coronaria.

En la revisión realizada por Marrugat et al, se asumió que el número de ingresos por angina inestable era igual que el de primeros infartos. Se observaron en los resultados del estudio RESCATE, en el que se registraron todos los síndromes coronarios agudos (IAM y angina inestable) que ingresaron entre 1994 y 1996 y en los resultados del estudio PEPA, registro de angina inestable en 18 hospitales (9,10). La letalidad a los 18 meses se basó en los resultados del estudio PEPA (un 46%, coincidiendo con la mortalidad a los 6 primeros meses del estudio RESCATE, que también fue de un 4.6%), y el número de reingresos a los 6 meses

en datos del RESCATE. En el estudio PEPA, al final de la hospitalización, el diagnóstico realizado fue IAM sin onda Q en un 96%, IAM con onda Q en un 1.8% y angina inestable en un 72.6%.

El Framingham Heart Study <sup>(11)</sup> introdujo el concepto factores de riesgo (FR) cardiovasculares. Este término se utilizó por primera vez en una publicación del Framingham Heart Study hace aproximadamente más de 30 años y se empleó para describir un marcador de riesgo alto, una asociación de riesgo. El Framingham Heart Study es la investigación de mayor duración sobre el corazón humano, la principal conclusión a la que ha podido llegar los responsables de este estudio es el carácter multifactorial de los riesgos coronarios <sup>(12)</sup>. Un factor de riesgo es un predictor de eventos futuros y en muchos casos puede predecir el alcance de una enfermedad, pero los factores de riesgo no se convierten en un objetivo que hay que modificar hasta que se confirma que, al hacerlo, disminuirá el riesgo, cosa que no siempre sucede. La estimación del riesgo global y no solo del riesgo asociado a un único factor de riesgo permite identificar a personas de alto riesgo, de modo que un tratamiento pueda dirigirse adecuadamente a aquellos que lo necesitan y puedan evitarlo las personas de bajo riesgo <sup>(13)</sup>.

Los enormes beneficios observados en programas como el National Blood Pressure Education Program y el Cholesterol Education Program hasta cierto punto han disgregado el concepto del paciente en su totalidad <sup>(14,15)</sup>. El riesgo global y tratar al paciente como un todo son conceptos sumamente importantes. Hay un grupo de trabajo realizado por investigadores que han desarrollado una categorización de los factores de riesgo isquémico ligeramente diferente. Esta categorización se basa en la hipótesis de que los médicos deben enfocar los factores de riesgo teniendo en cuenta que su modificación afectara a los resultados y supondrá una diferencia.

Los factores de riesgo se dividen en categorías para centrar la atención en los más importantes:

- Factores de riesgo para los que las intervenciones han demostrado reducir el riesgo de enfermedad coronaria.
- Factores de riesgo para los que las intervenciones es probable que reduzcan el riesgo de enfermedad coronaria.
- Factores de riesgo asociados a un mayor riesgo de enfermedad coronaria que, de modificarse, podrían reducir el riesgo.
- Factores de riesgo asociados a un mayor riesgo de enfermedad coronaria que no pueden modificarse o su modificación no alteraría el riesgo.

Estos son algunos de los datos que aporta el estudio Framingham sobre los factores de riesgo, aparte de los considerados como clásicos.

Otro estudio clave para el conocimiento de los factores de riesgo (FR) cardiovascular (CV) es el estudio "7 Países" <sup>(16)</sup>, el cual, durante 15 años se realizó el seguimiento de 11,579 varones sin evidencia de cardiopatía isquémica, con edades comprendidas entre 40 y 59 años, se incluyeron poblaciones de siete países que habían permanecido aislados y geográficamente distantes, procedían de Estados Unidos, Europa del Norte, Europa del Sur, y Japón. Se observó que el único de los principales factores de riesgo coronario que identificaban las diferencias de riesgo entre comunidades era el promedio de colesterol sérico.

Los FR que más se relacionaron con una mayor mortalidad en general fueron la edad, el tabaco, la presión arterial y la actividad física, mientras que los factores relacionados directamente con una mayor mortalidad de causa cardiovascular fueron la edad, el tabaco y el índice de masa corporal. Y concretamente factores de riesgo relacionados con muerte de causa coronaria: la edad la presión arterial, el colesterol y el tabaco <sup>(17,18)</sup>. Se comprobó asimismo como estas tasas de mortalidad variaban ampliamente de unos grupos a otros.

El estudio de Menresa analizo la morbilidad - mortalidad coronaria y la mortalidad total asociadas al colesterol plasmático, presión arterial, glucemia, consumo de cigarrillos e índice de masa corporal en el examen inicial de una cohorte de varones seguida durante 28 años. Se eligió a 1059 varones de 30 59 años, libres

de cardiopatía en el examen inicial. La tasa de incidencia y mortalidad coronaria y de mortalidad total por 105 personas/año de observación fueron 499.80, 235.80 y 925.33 respectivamente. Los valores elevados de colesterol y el consumo habitual de cigarrillos estaban asociados con la incidencia y la mortalidad coronaria, ajustado por la edad, presión arterial, glucemia y el índice de masa corporal. Los valores elevados de colesterol, glucemia y consumo de cigarrillos se asociaron independientemente con el riesgo de muerte por todas las causas. Se concluyó así que esa cohorte, con tasas relativamente bajas de incidencia y mortalidad coronaria, el consumo de cigarrillos y el valor del colesterol plasmático iniciales se asociaron de manera independiente con la enfermedad coronaria; esta asociación se mantuvo a lo largo de los 28 años de seguimiento <sup>(19)</sup>.

Es importante señalar la ecuación de Framingham para la estimación del riesgo coronario, que clásicamente contempla los acontecimientos coronarios, mortales o no, incluyendo la angina inestable y los IAMSEST detectados electrocardiográficamente.

Esta ecuación estima el riesgo de un acontecimiento coronario a los 10 años comparando el riesgo del individuo evaluado con el promedio de la población, y lo calcula a partir de la media de edad de la prevalencia de los factores de riesgo considerados en dicha población. Comparando con la cohorte de Framingham se observó que los acontecimientos coronarios y la prevalencia de factores de riesgo difieren considerablemente <sup>(20)</sup>.

Cada uno de los factores de riesgo que se aceptan como absolutamente probados en el desarrollo de cardiopatía isquémica son: cifras de colesterol total, presión arterial, factores de riesgo de actividad psicosocial y física, intolerancia a la glucosa, diabetes y tabaco.

A los factores de riesgo no modificables se les denomina marcadores de riesgo y son la edad, el sexo femenino y los antecedentes en familiares de edad no avanzada.

## **FACTORES DE RIESGO**

### **Niveles de colesterol:**

Así como en un principio se demostró una indudable relación entre colesterol e incidencia de cardiopatía isquémica, la misma o aún más se acepta en la actualidad con las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Se ha demostrado que la reducción de los niveles de colesterol reduce la mortalidad, el riesgo cardiovascular y el coronario, tanto en estudios observacionales como de intervención randomizados (21). Entre los estudios de prevención primaria con dieta el que demostró resultados más favorables fue el estudio de Hjermann en al, con una reducción de eventos coronarios del 47% (22). Evidencia similar aunque inversa existe en relación con las lipoproteínas de alta densidad, (HDL) sobre la cardiopatía isquémica, es decir elevados niveles de HDL reducen la mortalidad, el riesgo cardiovascular y el coronario (23,24). Los niveles reducidos de HDL se hayan relacionados con el tabaco, obesidad y la inactividad física.

En el estudio PROCAM (25) y en el Framingham, la influencia de las HDL parece ser más importante que el resto de los factores lipídicos, a diferencia de lo que demuestra el estudio CARE de que la relación entre los niveles de LDL no tratados y el riesgo de eventos recurrentes en no lineal, sin embargo consideran el rango de tratamiento óptimo de 100 – 125 mg para los pacientes postIAM con niveles de colesterol normales. El ensayo MIRACL pone de manifiesto que las estatinas iniciadas precozmente (24 – 96 horas) tras SCASEST reducen la incidencia de eventos isquémicos a las 16 semanas; la decisión de iniciar tratamiento hipolipemiente no está necesariamente influenciada por los niveles de lípidos basales (26). El objetivo del ensayo clínico LIPID era bastante similar al del CARE. En el LIPID se investigaba si un tratamiento con pravastatina en pacientes con

antecedentes de IAM u hospitalización por angina inestable reduciría la mortalidad a los 5 años. Los resultados del estudio LIPID <sup>(27)</sup> suponen una prueba de que la disminución de los niveles de colesterol inicial e historia de angina inestable o IAM reduce el riesgo de muerte coronario, de origen cardiovascular y también la mortalidad global. El estudio HPS-simvastatina demuestra que la reducción del colesterol LDL con estatina, disminuye la incidencia de eventos vasculares mayores en una amplia gama de pacientes, provoca una disminución en la necesidad de revascularización coronaria, y también disminuye la endarterectomía y revascularización periférica <sup>(28)</sup>. El ensayo PROVE-IT que fue designado para comparar, en pacientes que han padecido recientemente síndrome coronario agudo, si un tratamiento intenso con estatinas podría proteger de muerte o efectos cardiovasculares mayores en relación con un tratamiento estándar para disminuir los niveles de colesterol LDL por debajo de los niveles normales <sup>(29)</sup>. De este ensayo se desprende que todos los pacientes con cardiopatía isquémica y niveles de colesterol LDL por encima de 100 mg/dl deben recibir tratamiento con estatinas con el objetivo de reducir y mantener el colesterol LDL en valores sustancialmente bajos. Todos estos estudios lo que nos evidencian es el claro beneficio de una actuación a nivel de prevención primaria o secundaria que incida este factor de riesgo.

### **Presión arterial sistémica:**

La hipertensión arterial es uno de los más importantes factores de riesgo cardiovascular de la enfermedad coronaria y cerebrovascular, siendo la morbilidad y mortalidad de los hipertensos tratados aún muy elevadas. La hipertensión crónica e incontrolada causa mínimas lesiones endoteliales que conducen a cambios en su permeabilidad y función, a la emigración y proliferación de las células musculares lisas de la media, a la acumulación de tejido conectivo y a la formación de células espumosas, es decir, al inicio del desarrollo de la placa de ateroma. Este proceso hace de la hipertensión arterial un importante factor de riesgo de la aterosclerosis y es mantenido por numerosos y consistentes estudios clínicos y epidemiológicos <sup>(30)</sup>.

Niveles elevados de presión arterial sistémica se correlacionan con elevado riesgo de infarto de miocardio por aumento de la hipertrofia y aterotrombosis (49). Se destaca que a pesar de tal evidencia, el seguimiento del tratamiento hipotensor es pobre debido a diferentes causas: tratamiento para toda la vida, efectos secundarios de los fármacos y alto costo de algunos medicamentos para sectores deprimidos económicamente.

### **Actividad psicosocial y física:**

Numerosos investigadores, incluyendo el estudio Framingham, demuestran que la inactividad física aumenta el riesgo de cardiopatía isquémica, aunque no está claro si de forma independiente a los factores de mayor riesgo. El ejercicio es una tarea difícil de cumplir, estudiar y medir, de ahí que se sepa tan poco de los resultados del ejercicio, a pesar de que se conozca bien la fisiopatología y la fisiología de lo que el ejercicio puede hacer. Entre los estudios que han relacionado la actividad física en el puesto laboral con la cardiopatía isquémica, destacan los de Morris et al (31), realizado en conductores y colaboradores de autobuses londinenses y el de Paffenbarger y Halle, realizado con trabajadores de los muelles de San Francisco, siendo la incidencia mayor en los más activos (32).

Un estudio observacional publicado por Smith muestra de forma concluyente el increíble poder de una depresión subyacente en relación con la mortalidad total a los 6 meses. Así mismo la personalidad tipo A o patrón de conducta de riesgo coronario es un síndrome comportamental o estilo de vida caracterizado por extrema competitividad, motivación para el logro, agresividad, impaciencia, apresuramiento, inquietud y sensación de estar en desafío con la responsabilidad y bajo la premura del tiempo (33), es claro predictor de riesgo coronario. Un estudio de Normative Aging Study (34) se centraba en la ira, un componente de la personalidad tipo A y demostraba claramente que la presencia de grados más altos de ira en una población libre de coronariopatías constituía un predictor del desarrollo de tales enfermedades. Lo mismo ocurre con el estrés global.

La obesidad aumenta típicamente la presión arterial y el colesterol, disminuye los niveles de HDL y predispone a la diabetes mellitus tipo 2. La obesidad central o androide es la responsable de los anteriores factores de riesgo relacionados con cardiopatía isquémica (35).

### **Intolerancia a la glucosa y diabetes:**

La prevalencia de diabetes mellitus (DM) está en ascenso en occidente como consecuencia directa del progresivo envejecimiento de la población y de los cambios en el estilo de vida, que favorecen la obesidad y el sedentarismo (36,37). Un amplio conjunto de datos epidemiológicos y anatomopatológicos documentan que la DM es un factor de riesgo independiente de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Aproximadamente el 70% de los pacientes con DM fallecen como consecuencia de cardiopatía isquémica (38).

Los datos del ensayo GUSTO I (39) en el infarto agudo de miocardio demuestran que los diabéticos tienen una mortalidad más alta que los no diabéticos (aproximadamente del 16% frente al 8% a los 450 días). Un paciente con diabetes que ha desarrollado cardiopatía coronaria significativa tiene un pronóstico malo y presenta una tasa más alta de mortalidad y un mayor riesgo de muerte prematura que un paciente no diabético. El riesgo de desarrollar complicaciones es bastante claro.

### **Síndrome metabólico:**

En 1988 Reaven estableció el término de síndrome "X" para definir un conjunto de alteraciones metabólicas que se presentaban agrupadas con gran frecuencia en determinados pacientes. En su descripción original incluía bajo este síndrome X los siguientes hallazgos: resistencia a la captación de glucosa estimulada por insulina, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia, disminución en la concentración plasmática de colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad (cHDL) e hipertensión arterial (HTA)(40). Posteriormente se han ido añadiendo otros trastornos metabólicos: hiperuricemia,

modificaciones en los parámetros de coagulación-fibrinólisis y cambios en el diámetro de las LDL (Low Density Lipoprotein) <sup>(41)</sup>. No obstante son pocos los estudios epidemiológicos que han encontrado que la hiperinsulinemia sea un factor de riesgo de enfermedad cardioisquémica. Eso ha dado lugar a amplios debates, en los que se han ofrecido las siguientes explicaciones a estos resultados: la poca consistencia epidemiológica que hay entre la relación hiperinsulinemia-enfermedad cardiovascular se debería a que la hiperinsulinemia no es en sí un factor de riesgo, sino un indicador de otros factores, que constituyen el conjunto de cambios metabólicos del síndrome plurimetabólico y que al hacer el análisis multivariante, son eliminados, lo que debilita su significación estadística <sup>(42)</sup>. Por esto se ha sugerido que quizá no sea la insulinemia el mejor marcador para analizar desde el punto de vista epidemiológico el papel del síndrome "X" como factor de riesgo cardiovascular.

En este sentido, un reciente estudio caso control encontró correlación entre la severidad de la enfermedad coronaria por control angiográfico y el grado de insulino-resistencia <sup>(43)</sup>.

### **Tabaco:**

La enfermedad coronaria es la complicación médica más importante del hábito de fumar cigarrillos y el tabaco está muy implicado en la patogénesis de los eventos isquémicos y vasculares.

Tanto en estudios angiográficos como en estudios necrópsicos se ha observado que fumar podría agravar y acelerar el desarrollo del proceso aterosclerótico en las arterias coronarias. Estudios prospectivos en los que se incluyen más de 20 millones de personas/año de observación muestran que los fumadores presentan un 70% más de mortalidad por enfermedad coronaria que los no fumadores, que se incrementa hasta un 200% en los grandes fumadores <sup>(44,45)</sup>. Este exceso de mortalidad podría deberse tanto a infarto agudo de miocardio como a muerte súbita, con una correlación muy intensa pero siendo esta menor en la angina de

pecho, aunque si se ha observado que los pacientes con angina que siguen fumando presentan un peor pronóstico (46).

El tabaquismo puede cambiar la función plaquetaria. Es importante recordar que el humo de un solo cigarrillo puede provocar un vasoespasmo. El tabaco produce daño vascular a distintos niveles y por variados mecanismos, todos los cuales favorecen el proceso de agregación plaquetaria y trombosis intravascular. Con respecto a los diferentes componentes de la sangre, el tabaco actúa sobre las plaquetas incrementando su agregación y adhesividad y acortando su supervivencia; también aumentando los niveles de fibrinógeno plasmático, disminuyendo el tiempo de coagulación e incrementando la viscosidad de la sangre y el hematocrito, todo lo cual favorece la aparición de trombosis.

En los últimos años numerosos estudios epidemiológicos y experimentales han demostrado consistentemente que el fumador pasivo tiene un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular. Si se combinan todos estos estudios se estima que el incremento de riesgo de muerte por enfermedad coronaria es del 22% en no fumadores expuestos al humo del tabaco ambiental, y se calculan entre 35,000 y 40,000 las muertes/año que se producen en los EE.UU por esta causa (47).

Cabe mencionar la reducción de la mortalidad después de un IAM en pacientes fumadores respecto a los no fumadores como efecto paradójico demostrado por los resultados del registro ARIAM (Análisis del Retraso en el Infarto Agudo de Miocardio)(48), efecto no comprobado en los casos de angina inestable. Dicho efecto se obtiene también de los resultados del NRMI (49).

## **CLASIFICACION DEL SINDROME CORONARIO AGUDO**

La presentación clínica de la enfermedad isquémica incluye las siguientes formas: angina estable, isquemia silente, angina inestable, infarto de miocardio y muerte súbita. Durante muchos años la angina inestable ha sido considerada como un

síndrome intermedio entre la angina estable crónica y el IAM. En los últimos años se conoce mejor la fisiopatología, por lo que ha mejorado el manejo de la cardiopatía isquémica (50).

Clínicamente se pueden clasificar estos pacientes en dos categorías:

- Pacientes con dolor torácico y persistente elevación del segmento ST o nueva aparición de bloqueo completo de rama izquierda del haz de His que refleja una oclusión coronaria total. El objetivo principal es la recanalización rápida, completa y sostenida de la arteria afectada por medio del tratamiento trombolítico o angioplastia coronaria. Se trataría del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) o síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SICASEST).
- Pacientes con presencia de dolor torácico sin elevación del segmento ST, aunque presenten en el electrocardiograma (ECG) cambios sugerentes de enfermedad isquémica aguda o sin cambios específicos en el ECG. Los pacientes sin clínica y con ECG anormal (isquemia silente) se incluirán en esta categoría. Se trataría de infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) o síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SICASEST).

El mecanismo fisiopatológico condiciona de manera decisiva la clasificación del síndrome coronario agudo(51). Demostrado esta que la génesis y progresión de la placa aterosclerótica el sustrato sobre el que se va a desarrollar la enfermedad, el crecimiento de la placa de ateroma es un tema que aun provoca discusión, a partir de los años 90 se jerarquizo la función del endotelio vascular como el pilar de la génesis del ateroma y se habló de “órgano endotelial”, o solo por su amplia extensión física, sino por las múltiples funciones que le han atribuido en el tiempo.

Fisiológicamente el endotelio se encarga de mantener una superficie endovascular no trombogénica, libera para ello prostaglandina I<sub>2</sub> potente vasodilatador y antiagregante plaquetario, libera también otros mediadores semejantes como endotelina, óxido nítrico, heparina o heparinoides (52).

El colágeno del subendotelio por el contrario tiene la función de reparar las lesiones que se presenten; por lo tanto si entra en contacto con la sangre se disparan todos los mecanismos de la coagulación (factor Von Willebran, fibronectina, factor XII, etc).

Es en la alteración de este equilibrio donde se produce la formación de una placa aterosclerótica y probablemente jueguen un papel fundamental los depósitos de lípidos subendoteliales (dislipidemia), así como algunos aspectos reológicos, como la distancia de las plaquetas al endotelio (aparentemente mientras estas se encuentren más cerca de la periferia del vaso, más probabilidades habrá de que se produzca un accidente trombótico), a su vez esta distancia esta acortada en presencia de hipertensión arterial, ya que a mayor presión los elementos formes de mayor peso circulan en forma periférica (53,54).

Hay otras teorías (ninguna de ellas unificada) que abarcan desde causas infecciosas o autoinmunes hasta la aparición de factores de riesgo emergentes como la hiperhomocisteinemia. Concretamente a la hiperhomocisteinemia se le ha adjudicado la generación de aterosclerosis mediante inducción del daño celular, alteración de la función endotelial, estimulación de la proliferación de células musculares, inducción de la oxidación de lipoproteínas, aumento de la agregación plaquetaria, etc. Si bien los factores neurohumorales, hormonales, locales y sistémicos propuestos para la génesis de la obstrucción son múltiples, y probablemente se sigan agregando a la lista mas factores; el mecanismo intrínseco de la progresión de la placa es aun discutido; hay por lo menos dos formas de progresión aceptadas: a) una de ellas sería la lenta incorporación de lípidos al subendotelio, generando una progresión más o menos continua del

tamaño de la misma, que a su vez dividirá en la ya conocida formación de una placa lipídica y posteriormente fibrosa y b) una segunda propuesta (actualmente más aceptada) que la placa no tendría una progresión continua, sino que crece cuando se trombosa, de tal manera que en alguno de estos accidentes la oclusión del vaso alcanza porcentajes significativos y comienza a dar sintomatología; es decir, abandona la etapa preclínica y se inicia la etapa clínica. Es en esta última teoría donde jugaría un papel importante el equilibrio entre coagulación y anticoagulación que se establece entre los múltiples factores neuroendocrinos y humorales pertenecientes al endotelio y subendotelio. Finalmente tenemos: una Placa Estable (fibromuscular) y otra inestable (trombosada o hemorrágica) que se relaciona directamente con la clínica (Angina estable o Inestable respectivamente)<sup>(55)</sup>.

En una arteria con lesión concéntrica, la respuesta a drogas vasodilatadoras va a ser evidentemente escasa, dado que no existe pared arterial sana donde éstas puedan ejercer su efecto, es en estas situaciones donde el cuadro clínico que predominará sería el de angina estable con umbral doloroso fijo, y la terapéutica más eficaz será bajar el consumo de oxígeno distalmente a la obstrucción <sup>(56,57)</sup>.

La relación existente entre la clínica, fisiopatología y anatomía patológica es evidente. Se pueden diferenciar varias etapas:

1. Preclínica: aquella en donde se forma la placa y no tiene ninguna sintomatología, abarca desde los primeros años de vida hasta el momento en que la enfermedad se hace presente (sintomática); a su vez podrían distinguirse dentro de esta: un periodo inicial donde es imposible diagnosticarla utilizando métodos de alta complejidad, y un segundo periodo en donde es posible su hallazgo usando algún método complementario (estudios dinámicos o de esfuerzo), es a esta etapa a donde se dirigen todos los esfuerzos que apuntan al diagnóstico precoz (cuando la lesión aún no ha producido demasiado daño orgánico en el

miocardio); si bien el concepto es de dudosa utilidad clínica, ya que deberíamos actuar sobre los factores de riesgo siempre con la misma intensidad, sabiendo o no que el paciente va a hacer una angina en poco tiempo.

2. Clínica: caracterizada por la presencia del síntoma cardinal que es la angina de pecho, descrita por Heberden en 1772 como un dolor en el centro del pecho que se irradia hacia el lado izquierdo, esta definición fue tomada de la obra de Harrison y Reeves, que señalan la importancia de la observación cuidadosa y el exhaustivo interrogatorio. Actualmente lo descrito por Heberden se denomina Angina Crónica Estable, definida como: crisis anginosa que no han variado en su forma de presentación, intensidad y duración en los últimos tres meses (58,59,60).

Hasta un 30% de los pacientes que son sometidos a una coronariografía tienen arterias angiográficamente normales. De estos pacientes, el subgrupo con dolor anginoso típico y ergometría positiva se engloba bajo el diagnóstico de síndrome "X" cardíaco. Se exige la exclusión de causa extracardíaca de dolor torácico, espasmo coronario, hipertensión arterial (HTA) e hipertrofia ventricular. Entre los mecanismos fisiopatológicos implicados en el síndrome X están la disfunción endotelial, que produce una disfunción microvascular que a su vez conlleva a isquemia: la alteración de la percepción del músculo cardíaco, alteraciones metabólicas del músculo cardíaco, hiperfuncionamiento de la bomba Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> y un aumento del tono simpático (61).

Se ha propuesto como hipótesis la asociación de las anomalías vasculares coronarias y el síndrome X, así como se ha asociado este a otros síntomas sistémicos vasculares. La angina variante es un desorden relacionado con este síndrome por una alteración segmentaria en los vasos coronarios. Hay estudios que comparan el pronóstico de los pacientes con angina estable y síndrome X con los pacientes con angina inestable y síndrome X, se concluye que aquellos con

angina inestable tienen mejor pronóstico funcional que el otro grupo, lo cual puede tener su causa en los mecanismos fisiopatológicos (62,63).

La introducción de nuevos fármacos en la terapia del síndrome coronario agudo (SCA) ha provocado que se revisen las estrategias terapéuticas y se actualicen las guías clínicas del manejo de la angina inestable (AI) y el infarto sin elevación del ST (IAMSEST).

En los servicios de urgencias se han posicionado en particular tres guías clínicas para atender a pacientes con angina inestable e infarto de miocardio sin elevación del ST estas son:

- La de la American Heart Association,
- European Society of Cardiology
- Guía de la Sociedad Española de Cardiología.

Las estrategias que nos muestran las guías clínicas revisadas son aplicables a la mayoría de los pacientes admitidos con una sospecha de SCA. Sin embargo, para cada paciente, se debe realizar una decisión individual, teniendo en cuenta su historia, su presentación, los resultados obtenidos en las pruebas complementarias realizadas durante su observación y los tratamientos y medios disponibles en el hospital. El SICA se produce por una erosión o rotura de una placa aterosclerótica, que determina la formación de un trombo intracoronario, provocando así la aparición de angina inestable, infarto agudo de miocardio o muerte súbita. El ECG nos permite agrupar a los pacientes en dos grandes bloques: con y sin elevación del ST. Por ello no debemos olvidar que la actuación en el área de urgencias ante toda sospecha de SICA conlleva la monitorización clínica y realización de un ECG lo más precoz posible, ya que si existe elevación del ST debe organizarse el tratamiento de reperfusión en el menor tiempo posible (lo cual es tema de otras guías) y, si no existe elevación del ST, debe valorarse primero la probabilidad de isquemia coronaria y seguidamente la estratificación del riesgo.

Las tres guías consultadas coinciden en que la angina inestable y el infarto de miocardio sin elevación del ST son síndromes coronarios agudos. La causa común es la hipoperfusión miocárdica producto del estrechamiento coronario causado por un trombo no oclusivo desarrollado sobre una placa aterosclerótica rota. En las directrices se consideran procesos estrechamente relacionados cuya patogenia y presentaciones clínicas son similares pero de diferente gravedad (es decir, difieren principalmente en si la isquemia es lo bastante intensa para causar una lesión miocárdica suficiente para liberar cantidades detectables de un marcador de lesión miocárdica, casi siempre la Troponina I (TnI), la Troponina T (TnT), o la isoenzima MB de la creatina fosfocinasa (CK-MB). Una vez establecido que no se ha liberado ningún marcador bioquímico de necrosis miocárdica, puede considerarse que el paciente con un SICA ha sufrido AI, mientras que el diagnóstico de IAMSEST se establece si se ha producido liberación (American Heart Association).

La actuación en urgencias ante una sospecha de SICA se basa en cuatro apartados:

#### I. Detectar la enfermedad coronaria con ST elevado

Se recomienda que ante una molestia torácica persistente se realice un ECG en menos de 10 minutos y en un tiempo menor en personas con antecedentes de síndrome coronario aunque la molestia haya remitido (recomendaciones de la American Heart Association).

#### II. Si estamos ante un SICA sin elevación del ST estratificar el riesgo

La American Heart Association estratifica el riesgo de muerte y de episodios isquémicos cardíacos no mortales en tres grupos: riesgo alto, intermedio y bajo. La estimación del nivel de riesgo es un problema multivariante que engloba muchos factores como son: los antecedentes, la exploración física, el ECG y las determinaciones de los marcadores bioquímicos cardíacos (Tabla 1).

**TABLA 1. Factores valorados para determinar el nivel de riesgo en el SCA**

<b>Característica</b>	<b>Riesgo alto</b> Debe estar presente al menos una de las siguientes características	<b>Riesgo intermedio</b> Sin características de alto riesgo, pero debe haber una de las siguientes	<b>Riesgo bajo</b> Sin características de riesgo alto o intermedio, pero con alguna de las siguientes
<i>Anamnesis</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aceleración de los síntomas isquémicos en las 48 horas previas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IM, enfermedad vascular periférica o cerebrovascular, o IDAC previos, uso previo de aspirina.</li> </ul>	
<i>Carácter del dolor</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor en reposo continuo prolongado (&gt;20 min.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angina en reposo prolongada (&gt;20 min.) ya resuelta, con probabilidad moderada o alta de enfermedad coronaria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angina de clase III o IV de la CCS de nuevo comienzo en las 2 semanas anteriores con probabilidad moderada o alta de enfermedad coronaria.</li> </ul>
<i>Hallazgos clínicos</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema pulmonar, muy probablemente relacionado con isquemia.</li> <li>• Soplo mitral nuevo o agravado.</li> <li>• R<sub>3</sub> o estertores nuevos/ agravados.</li> <li>• Hipotensión, bradicardia, taquicardia.</li> <li>• Edad &gt; 75 años.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad &gt; 70 años.</li> </ul>	
<i>Hallazgos en ECG</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angina de reposo con cambios transitorios &gt; 0,05 mV del segmento ST.</li> <li>• Bloqueo de rama, nuevo o supuestamente nuevo.</li> <li>• Taquicardia ventricular sostenida.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inversiones &gt; 0,2 mV de la onda T.</li> <li>• Ondas Q patológicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ECG normal o sin cambios durante un episodio de molestias torácicas.</li> </ul>
<i>Marcadores cardiacos</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Notablemente elevados (p. ej., TnT o TnI &gt; 0,1 ng/ml).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ligeramente elevados (p.ej., Tnt &gt; 0,01 pero &lt; 0,1 ng/ml).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normales.</li> </ul>

## **Marcadores de lesión miocárdica**

Las tres guías clínicas revisadas coinciden en la importancia de los biomarcadores de lesión miocárdica para la estratificación del riesgo. Las valoraciones del laboratorio deben incluir la hemoglobina (valorar anemia) y marcadores de daño miocárdico (opinión consensuada por expertos):

1. Troponina T o I debe medirse a la admisión del enfermo y repetir a las 6-12 horas.
2. Mioglobina y/o CK-MB-masa deben medirse en pacientes con síntomas recientes (< 6 hrs) de infarto agudo de miocardio y en pacientes con isquemia recurrente después de un infarto reciente (< 2 semanas) para detectar el infarto pasado este tiempo.

## **Estrategia de tratamiento según la estratificación del riesgo**

Las diferentes recomendaciones de actuación de las guías clínicas utilizan la clasificación de la American College of Cardiology/American Heart Association:

Clase I: Procesos en los que existen evidencias y/o acuerdo general de que un procedimiento o tratamiento dado es útil y eficaz.

Clase II: Procesos en los que existen evidencias contradictorias y/o divergencias de opinión sobre la utilidad/eficacia de un procedimiento o tratamiento.

Clase IIa: El peso de las evidencias/opinión está a favor de la utilidad/eficacia.

Clase IIb: La utilidad/eficacia está peor establecida por las evidencias/opinión.

Clase III: Procesos en los que existen evidencias y/o acuerdo general de que el procedimiento/tratamiento no es útil/eficaz y en algunos casos puede ser perjudicial.

Las recomendaciones de la European Society of Cardiology (ESC) plantean una estratificación del riesgo que, basándose en los datos clínicos, electrocardiográficos y bioquímicos, permite separar a los pacientes con alto y bajo riesgo de progresión a infarto de miocardio o muerte (Tabla 2).

<b>Alto riesgo</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Pacientes con isquemia recurrente (dolor torácico recidivante o cambios dinámicos en el segmento ST, en particular depresión del mismo, o elevación transitoria).</li><li>• Pacientes con niveles elevados de troponinas.</li><li>• Signos de inestabilidad hemodinámica dentro del período de observación.</li><li>• Desarrollo de arritmias mayores (taquicardias ventriculares repetitivas, fibrilación ventricular).</li><li>• Pacientes con angina inestable precoz tras IAM.</li></ul>
<b>Bajo riesgo</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• No recurrencia del dolor durante el período de observación.</li><li>• Pacientes sin elevación de troponinas u otros marcadores químicos de necrosis miocárdica.</li><li>• Pacientes sin elevación ni infradesnivelación del segmento ST, pero ondas T negativas, planas o con ECG normal.</li></ul>

## Manejo del Angor Inestable

Las sociedades profesionales de Europa: Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y Norteamericana; American College Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) <sup>(64)</sup> han publicado guías de actuación clínica sobre el diagnóstico, la estratificación del riesgo y el tratamiento de la enfermedad coronaria. Estas guías resumen de forma similar la información actual y la traducen a la práctica clínica. Los cambios más importantes son los de inclusión de las troponinas en el algoritmo de la estratificación del riesgo, la adición a la heparina de bajo peso molecular, los antagonistas de las glicoproteínas IIb/IIIa al tratamiento médico, y el papel del tratamiento invasivo para mejorar los resultados a largo plazo. Además, algunas sociedades nacionales de cardiología han creado propias guías adaptadas para tener en cuenta las circunstancias y preferencias locales <sup>(65)</sup>.

Reconociendo la elevada frecuencia del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, las guías de práctica clínica para el manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del ST, se publicaron por la sociedad europea de cardiología <sup>(6)</sup>. Según estas, para establecer el diagnóstico se deberá realizar:

- ECG en reposo de 12 derivaciones, y si es posible, monitorización continua.
- Niveles de troponina T o I a la llegada del paciente y repetición a las 6 y a las 12 horas.
- Niveles de mioglobina y/o CKMB. Deberían realizarse en pacientes con síntomas precoces, es decir, menos de 4 horas o isquemia tras IAM de menos de dos semanas.
- Estratificar el riesgo:
  - Marcadores de riesgo de trombosis:
    - Dolor isquémico recurrente
    - Depresión del segmento ST; una depresión del segmento ST de la menos 0.1 mv y una inversión de la onda T de más de 0.1 mv se considera diagnóstico de isquemia miocárdica.

- Cambios dinámicos del segmento ST.
- Niveles elevados de troponina: durante tres décadas la creatincinasa y su isoenzima MB han sido los marcadores de referencia de necrosis miocárdica, sin embargo, hoy es reconocida la superioridad de la troponina al ingreso. La ESC recomienda necesaria una determinación de la troponina al ingreso y una segunda a las 6-12 horas del ingreso. La ACC/AHA recomienda evaluarla a las 8-12 horas del inicio de los síntomas.
- Presencia de trombo en angiografía no considerado como marcador de riesgo por la ACC/AHA.

Otros marcadores:

- Marcadores clínicos: edad, historia previa de IAM, historia de angor de riesgo, falla cardiaca izquierda, hipertensión y diabetes.
- Marcadores bioquímicos: nivel de proteína C reactiva, elevación del fibrinógeno, elevación de la IL-6.
- Marcadores angiográficos: disfunción del ventrículo izquierdo y extensión de la enfermedad coronaria.

Las distintas opciones terapéuticas se detallan a continuación:

Agentes antiisquémicos:

- Betabloqueadores
- Nitratos
- Activadores de los canales de potasio
- Calcioantagonistas

Terapia antitrombótica:

- Heparina
- Inhibidores directos de la trombina

Agentes antiplaquetarios:

- Aspirina
- Antagonistas de los receptores de ADP: Tienopiridinas
- Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa

Revascularización coronaria

Por tanto la identificación y estratificación del síndrome coronario agudo deben basarse en criterios electrocardiográficos y bioquímicos. Los factores de riesgo tradicionales de la enfermedad coronaria, como la diabetes mellitus, la hiperlipidemia, el tabaquismo y la hipertensión, tienen tan solo un papel de apoyo para establecer un reconocimiento rápido del síndrome coronario agudo. Los indicadores pronósticos más útiles en el SICASEST son la forma de presentación clínica, la presencia y duración de la angina en reposo y la respuesta al tratamiento médico, indicadores tanto de AIMSEST y en la Angina Inestable, globalmente, pero no hay estudios que hayan analizado particularmente los indicadores pronósticos en la angina inestable, tema principal de este estudio.

En cuanto al tratamiento, la terapia antiplaquetaria con ácido acetilsalicílico y la antitrombótica con heparina son medidas bien establecidas para la angina inestable y el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST. La terapia antitrombótica en el tratamiento del síndrome coronario agudo está dirigida a inhibir tanto la cascada de la coagulación como la activación plaquetaria, y evitar de este modo el desarrollo de las consecuencias fisiopatológicas que se derivan de estos procesos. Los principales enfoques terapéuticos que se utilizan para este fin incluyen el uso de heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular o antitrombinas directas, moléculas todas ellas que interfieren en la formación del coagulo de trombina. Numerosos estudios clínicos han investigado las ventajas e inconvenientes de cada una de estas estrategias, así como los beneficios y riesgos que puede tener la terapia combinada de estos fármacos o su asociación con inhibidores plaquetarios. La dificultad para establecer los beneficios relativos de las diferentes aproximaciones terapéuticas se debe, en parte, al enorme número de combinaciones posibles y a las distintas situaciones clínicas en las que

las moléculas de nueva generación y el costo económico añadido a los gastos de atención sanitaria que se destine a su desarrollo y diseño <sup>(66)</sup>.

Las heparinas de bajo peso molecular tienen un potencial de antitrombina más uniforme y menos efectos de estimulación plaquetaria que la heparina no fraccionada, son más fáciles de aplicar y no requieren monitorización. Así lo demuestra el estudio ESSCENCE, se trata de un estudio doble ciego en el que se compararon ambos tipos de heparina observando que a las dos semanas disminuía significativamente el riesgo de muerte, infarto de miocardio o angina inestable recurrente en los pacientes tratados con enoxaparina, precisando este grupo y en un mes menos técnicas de revascularización, la incidencia de hemorragias mayores disminuyó, pero no el de las menores <sup>(67)</sup>. El ensayo TIMI IIB coincide con los resultados del ESSENCE asemejándose sus resultados en cuanto a los beneficios de la heparina de bajo peso molecular respecto a la heparina no fraccionada en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, avalado por tanto la utilidad de la enoxaparina frente a otras heparinas <sup>(68)</sup>.

Tanto en el informe de la ACC/AHA como el de la ESC se presentan detalladamente los resultados de los ensayos realizados con los antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa. El beneficio uniforme observado con estos fármacos llevo a que se recomendara su empleo, además del tratamiento estándar (ácido acetilsalicílico y heparina) en los pacientes con características de alto riesgo, como el aumento de las concentraciones de troponina, los cambios del segmento ST o la recidiva de la isquemia. Se han aprobado moléculas pequeñas, como el tirofiban y eptifibatida, mientras que la evidencia existe para el abciximab queda limitada a los pacientes en los que se ha programado o se está realizando una intervención coronario percutánea <sup>(69)</sup>. En los pacientes con un síndrome coronario agudo esas intervenciones deben realizarse en presencia de un inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa.

En los informes de la ACC/AHA se discute la evidencia actual respecto a una estrategia invasiva precoz (es decir, angiografía coronaria seguida de revascularización si ello es factible) o la estrategia conservadora inicial (tratamiento médico intensivo inicial, limitando la angiografía coronaria a los pacientes en los que fracasa el tratamiento y aquellos de alto riesgo). La angiografía coronaria debe realizarse lo antes posible durante el ingreso hospitalario de estos pacientes, así como en los pacientes con antecedentes de intervenciones de bypass arterial coronario. Las técnicas recomendadas para la revascularización en ambos informes son similares a las establecidas para los pacientes con angina estable crónica. Se recomienda en ambas la implantación de stents. Se cree que la seguridad de las intervenciones percutáneas mejora con la adición de un antagonista de la glucoproteína IIb/IIIa (70).

No obstante las guías de la ACC/AHA son más explícitas al definir los objetivos y el uso del tratamiento hipolipemiante y antihipertensivo. Existe un acuerdo respecto a los fármacos con un beneficio demostrado en los pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo (es decir, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes, estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina). Se presenta también el posible papel de las estatinas en la estabilización de la placa, de manera independiente de la reducción del colesterol.

## **MORBILIDAD – MORTALIDAD**

La angina inestable es una entidad heterogénea con un pronóstico variable e incierto. En los estudios realizados sobre la historia natural de este síndrome hace más de 10 años cuando el tratamiento convencional de la angina inestable se basa en la terapia con oxígeno, aspirina, heparina y betabloqueantes, la mortalidad hospitalaria era del orden del 5% al 10% (71) y la del infarto de miocardio del 10%.

Posteriormente con la demostración de la eficacia de los nuevos antiagregantes en la mejoría del pronóstico de estos pacientes, las tasas descritas de mortalidad e infarto se redujeron a la mitad, según los ensayos clínicos, en donde los registros muestran una mortalidad en torno al 10%, variando ampliamente desde menos de 1% en los casos de angina inicial (72) a más del 20% en los casos de angina posinfarto (73,74).

A lo largo de los años se han intentado evidenciar los factores pronósticos de la angina inestable, aunque si bien el pronóstico ha sido muy estudiado en el IAM y en los SICASEST, no ha sido adecuadamente estudiado en la Angina Inestable, habiéndose detectado distintos factores pronósticos.

Entre los distintos ensayos que evalúan el pronóstico del SICASEST destacan:

- TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*): El grupo TIMI desarrolló una nueva escala de riesgo para el SICASEST (*TIMI risk score*) en la población tratada con heparina no fraccionada del ensayo TIMI IIB, analizando la aparición de muerte, infarto o necesidad de revascularización urgente a los 15 días. Fueron las 7 variables que demostraron significación estadística independiente en el análisis multivalente: edad mayor de 65 años, presencia de tres o más factores de riesgo (fumador, diabetes, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, antecedentes familiares), enfermedad coronaria con lesiones >50%, uso de aspirina en los últimos 7 días, síntomas agudos de angina (más de dos episodios de angina en las últimas 24 horas), elevación de las enzimas cardíacas y cambios en el ST mayores a 0.5 mm. A cada una de estas variables se les asigna un punto, siendo 0 la puntuación mínima y 7 el máximo posible (75,76).
- La escala de riesgo PEPA incluye variables clínicas, electrocardiográficas y bioquímicas: edad >65 años, diabetes, enfermedad vascular periférica, más de dos episodios de angina en las últimas 24 horas anteriores al ingreso,

angina posinfarto primeros 30 días, clase Killip >2, descenso del segmento ST y elevación de los marcadores cardiacos de necrosis, con lo cual la mayoría de estos pacientes, al tener los marcadores de necrosis eran pacientes con IAMSEST (77).

### **Marcadores séricos cardiacos**

El estudio ECLA 3 (78) es un estudio multicéntrico prospectivo que incluyo a 1038 pacientes ingresados en unidades coronarias con el diagnostico de angina inestable entre 1991 y 1992. Se demostró en este estudio que una edad mayor a 65 años estaba directamente relacionada con la mortalidad intrahospitalaria. Para ello, los nuevos marcadores como la Troponina T y la proteína C reactiva se comenzarían a utilizar para identificar los pacientes de alto riesgo, es decir aquellos que se complicarían con infarto o muerte súbita. La mortalidad al mes en este estudio (aproximadamente 3.6 – 3.9%) fue similar al compararla con otros estudios: ESSENCE (67), GUSTO IIB (79,80), PURSUIT (81), TIMI IIIB (68), y PRISM-PLUS.

Como requisito, tener niveles de CK-MB en rango normal, se analizaron prospectivamente los factores clínicos y evolutivos relacionados con la posibilidad de muerte, nuevo episodio agudo coronario o revascularización coronaria tras un año de seguimiento. Se concluyó que la angina inestable, un valor elevado de TnI dentro de las primeras 48 horas del ingreso se asocia con un aumento de la mortalidad al año de seguimiento. También se ha demostrado en numerosos estudios que aunque el pronóstico actual de la angina inestable es relativamente bueno durante la fase hospitalaria, los pacientes dados de alta una vez estabilizados presentan una elevada incidencia de complicaciones isquémicas durante los tres primeros meses de seguimiento, similar a la presentada durante la fase aguda por todos los pacientes.

El meta análisis de Olatidoye compara la troponina I (TnI) con la troponina T (TnT), demostrando que tienen igual sensibilidad y especificidad como valor pronóstico de muerte o infarto en los pacientes con angina inestable. A pesar que la troponina está desplazando como marcador sérico a la enzima CK y su fracción en el músculo cardíaco (CK-MB), no deja de ser trascendental su papel diagnóstico y pronóstico. Un análisis observacional retrospectivo (estudio PURSUIT) detecta que la elevación de los niveles de CK-MB está fuertemente relacionada con la mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Incluso una discreta elevación de estos niveles, tan solo un poco por encima del rango normal, debería ser considerado como un indicador de infarto de miocardio y una mayor mortalidad.

La ecuación de Framingham para la estimación del riesgo coronario clásicamente contempla los acontecimientos coronarios, mortales o no, incluyendo la angina y los IAMSEST detectados electrocardiográficamente. La ecuación de Framingham incluye el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). Esta ecuación estima el riesgo de un acontecimiento coronario a 10 años comparando el riesgo del individuo evaluado con el del promedio de la población, y lo calcula a partir de la media de edad de la prevalencia de factores de riesgo considerados en dicha población. Según la cohorte de Framingham los factores que contribuyen a la mortalidad son: edad, el colesterol total, el cHDL, la presión arterial, la diabetes, el tabaco, y por orden de prevalencia: la edad, seguido del tabaco, niveles de colesterol entre 200 y 239 mg/dl, cHDL entre 35 y 44 mg/dl, hipertensión arterial grado I (presión arterial sistólica 140-150 mmHg y presión arterial diastólica 90-99 mmHg) y diabetes.

## **COSTOS Y ESTANCIA**

Una parte importante de los costos directos asociados a la enfermedad cardiovascular se debe a la hospitalización, y una cantidad muy alta se basa en la asistencia de los individuos ancianos. Muchas autoridades reguladoras exigen

ahora una evaluación formal de la relación costo-beneficio de los nuevos tratamientos, y esta se realiza a menudo dentro del contexto del ensayo clínico, hecho que podría no relatar la verdadera realidad clínica.

Hay un estudio con enfermos diagnosticados de angina inestable que se realizó con el objetivo de determinar si un modelo de predicción del riesgo serviría para predecir asimismo la utilización de recursos de esta patología. Dicha utilización de recursos calculado por el uso de procedimientos de revascularización, días de estancia y costos hospitalarios se ve influenciada por las características de los pacientes desde un modelo de predicción basado en el riesgo estimado de complicaciones. El modelo ejerce influencia independiente sobre el coste incluso después de ajustar por varios procedimientos. El uso de técnicas de revascularización especialmente de cirugía coronaria, constituye un gran determinante de costos hospitalarios.

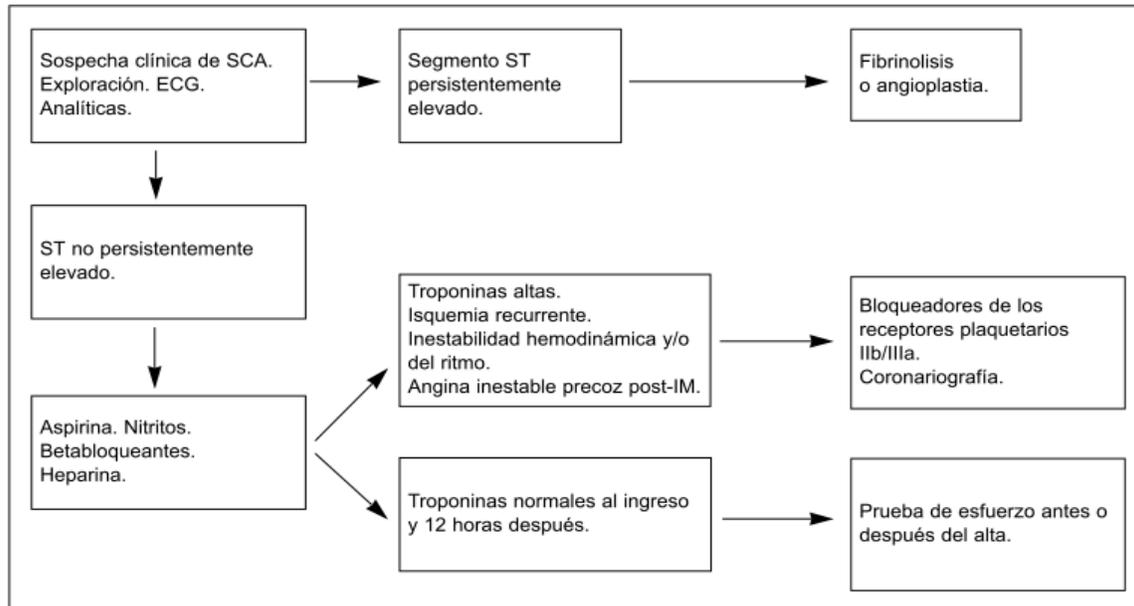
La estancia es fundamental para una gestión adecuada de los recursos, tratar de identificar a los grupos de pacientes con cardiopatía isquémica susceptibles de alta precoz. El registro PEPA que comprende un total de 4,115 pacientes, la duración media de la hospitalización fue de 8 días, con un intervalo interhospitalario de 6 a 11 días, sin contar la estancia media en otra unidad de cuidados intensivos. Hay estudios que consideran la estancia media intrahospitalaria de los pacientes con angina inestable de 9 días. No obstante el pronóstico de estos pacientes ha mejorado en los últimos años, lo que ha conducido a una progresiva reducción de la estancia y el tratamiento hospitalario.

La concientización actual sobre la limitación de los recursos y, como la demostrada eficacia de los tratamientos actuales de la angina inestable y la mejoría del pronóstico durante la hospitalización, han conducido a un progresivo acortamiento de los tiempos de hospitalización.

El uso de terapias intervencionistas como factor que prolonga la estancia media de los pacientes con angina inestable también ha sido analizado. Aunque las complicaciones tras angioplastia transluminal percutánea coronaria (ACTP) se correlacionan con variables como la angina inestable, a enfermedad multivaso, edad avanzada y lesiones complejas, se concluye en un estudio realizado en hospitales de Norteamérica que el aumento en la estancia media se asocia más estrechamente a las propias complicaciones de la técnica. Por esto sería interesante encaminar los recursos en mejorar esta técnica (con adición de otras terapias) más que restringir el acceso de la misma a pacientes con angina inestable, edad avanzada o lesiones complejas de angioplastia.

Los estudios realizados hasta ahora son básicamente descriptivos y son pocos los elementos que determinan la inadecuación de estas estancias en los servicios médicos hospitalarios. Hay que recordar que una estancia prolongada no es sinónimo de una mayor calidad asistencial; además está relacionada con la posibilidad de iatrogenia e implica una separación de su familia y de su entorno habitual

Con el fin de identificar las estrategias de tratamiento apropiadas en pacientes con angina inestable que requieren hospitalización, la evaluación del riesgo inicial es fundamental. Dado el gran número de pacientes con síntomas compatibles con Síndromes Coronarios Agudos, la heterogeneidad de la población y el entrecruzamiento de los eventos, una estrategia inicial de evaluación y tratamiento es imprescindible (Figura 1).



**Figura 1**

Figura 1. Estrategia inicial de evaluación y tratamiento del SICA

La estratificación del riesgo inicial, permite responder muchas de las interrogantes en el manejo de estos pacientes. Así la estratificación permite la selección del lugar adecuado para el tratamiento de estos pacientes, decidir el tratamiento específico, incluyendo procedimientos invasivos, y a largo plazo la incidencia de nuevos eventos cardiovasculares. La estratificación del riesgo es un proceso dinámico durante la fase aguda del tratamiento que incluye la evaluación de la historia clínica, el examen físico, el electrocardiograma y la determinación de enzimas cardíacas específicas.

La estratificación del riesgo inicial se puede realizar por medio del cuadro clínico, el Electrocardiograma (ECG) y las determinaciones enzimáticas.

Existen modelos de riesgo que integran las variables de mayor poder predictivo, elaborando una puntuación de riesgo, que se han utilizado en grandes series de pacientes.

La estratificación del riesgo inicial en estos pacientes ha permitido la elección de un enfoque agresivo en los pacientes con riesgo inicial elevado, así como un enfoque más conservador en pacientes con riesgo inicial bajo.

La estratificación del riesgo inicial es la base del enfoque integral de los pacientes con síndromes coronarios agudos (Tabla 3).

<b>TABLA 3. Clasificación del SCA para la estratificación del riesgo</b>	
<b>Riesgo alto (probabilidad de IAM, angina refractaria o muerte en 30 días &gt; 5%)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crisis acompañadas de inestabilidad hemodinámica (hipotensión, fallo de bomba, disfunción mitral).</li> <li>• Arritmias.</li> <li>• Elevación del segmento ST durante la crisis o con alteraciones marcadas o persistentes del ST o tras IAM.</li> </ul>	
<b>Riesgo bajo</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• No existe ninguna circunstancia anterior, se considera baja la probabilidad de eventos isquémicos.</li> </ul>	
<b>Modificadores del riesgo: aumenta el riesgo la existencia de algunas de las siguientes circunstancias</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes de IAM y/o disfunción del ventrículo izquierdo.</li> <li>• Antecedentes de cirugía coronaria.</li> <li>• Enfermedad vascular periférica.</li> <li>• CK-MB elevada, Troponina T o I positivas.</li> </ul>	
<p><i>Nota:</i> La evidencia de crisis prolongadas (más de 20 minutos) ha sido incluida frecuentemente entre los marcadores de riesgo alto. Sin embargo la evidencia bibliográfica del peso de la duración de la crisis en el pronóstico inmediato es baja si no se acompaña, además, de alteraciones electrocardiográficas o hemodinámicas.</p>	

### **ESCALA DE RIESGO TIMI (TIMI Risk Score)**

La escala TIMI es el instrumento más comúnmente usado en nuestro medio para estimar la mortalidad de pacientes con SICASEST. Publicado por Antman y

colaboradores en el 2000 con la finalidad de desarrollar una escala simple con una aplicación sencilla, de cálculo fácil, que no requiera el uso de una computadora y que identificara respuestas en pacientes con SICASEST. Evaluada en 1957 pacientes pertenecientes a los estudios TIMI IIB y ESSENCE.

Consta de las siguientes variables clínicas:

- Edad 65 años o más
- Por lo menos 3 factores de riesgo para enfermedad coronaria
- Estenosis conocida del de 50% o más
- Descenso del segmento ST en el ECG
- Por lo menos 2 episodios de angina en las 24 horas previas a la presentación
- Uso de aspirina en los 7 días previos
- Elevación de los marcadores cardiacos.

Con base en la presencia o ausencia de las variables antes mencionadas se asignan puntos, que se suman para estimar la mortalidad a 14 días. Cada uno es 1 punto, siendo la elevación de marcadores cardiacos el de mayor riesgo predictor por lo que se conforma de la siguiente manera: 0-2 puntos: Bajo riesgo, 3-4 puntos: Riesgo intermedio, 5-7 puntos: Alto riesgo.

El TIMI Risk Score es una de las herramientas más utilizadas para estratificar los pacientes con SICASEST y determinar su manejo <sup>(82)</sup>. Esta escala fue diseñada a partir de los datos de 7.124 participantes de 2 estudios fase III; el estudio Thrombolysis in Myocardial Infarction 11B (TIMI 11B) y el estudio Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events (ESSENCE). Ambos compararon la efectividad de la Enoxaparina contra la

Heparina no Fraccionada para disminuir mortalidad, IAM nuevo o recurrente e isquemia severa que requiera revascularización urgente (83,84).

Luego de un análisis retrospectivo que incluyó 12 parámetros de evaluación, (edad mayor de 65 años, presencia de 3 o más factores de riesgo coronarios; tabaquismo actual, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus e historia familiar de enfermedad coronaria, antecedentes de estenosis coronaria mayor del 50%, infarto al miocardio, cirugía de revascularización coronaria, angioplastia transluminal percutánea, falla cardíaca congestiva, uso de aspirina en los pasado 7 días, uso de heparina no fraccionada dentro de las 24 horas previas, desviación del segmento ST mayor a 0.5 mV, 2 eventos anginosos en las 24 horas previas y elevación de marcadores cardíacos séricos, sea CK-MB o troponinas) se diseñó una escala de 7 parámetros que clasificaba a los pacientes según el riesgo dentro de los siguientes 14 días de muerte por cualquier causa, IAM nuevo o recurrente o isquemia severa que requiere revascularización urgente.

La edad mayor de 65 años, la presencia de 3 o más factores de riesgo coronarios, el antecedentes de estenosis coronaria mayor del 50%, el uso de aspirina en los pasado 7 días, la desviación del segmento ST mayor a 0.5 mV, 2 eventos anginosos en las 24 horas previas y la elevación de marcadores cardíacos séricos, fueron los parámetros incluidos dentro del TIMI Risk Score.

Los grupos de riesgo se clasifican dentro de 3 grupos según la probabilidad de isquemia coronaria: Bajo Riesgo, Riesgo Intermedio y Alto Riesgo (85). Si bien el TIMI Risk Score fue inicialmente propuesto para determinar el riesgo de isquemia coronaria dentro de los primeros 14 días, posteriormente fue reevaluado en un análisis prospectivo realizado en la Unidad de Cuidados Coronarios del Hospital Santa Cruz de Portugal con 460 pacientes, en el cual se demostró que también es un buen parámetro para predecir mortalidad total e isquemia coronaria a 30 días y a un año (86). Esta asociación puede ser debida a la capacidad del TIMI Risk Score para determinar la severidad anatómica de la afección coronaria. En 2 estudios

prospectivos en pacientes a quienes se les realizó cateterismo cardíaco por un puntaje mayor en el TIMI Risk Score estuvo asociado con una lesión coronaria más severa (mayor cantidad de vasos afectados y mayor porcentaje de luz ocluida) (87,88).

Estas características, aunadas a su amplia difusión han convertido al TIMI Risk Score en uno de los parámetros más usados para guiar el tratamiento de los pacientes con SICASEST.

### **Utilidad del TIMI Risk Score en el Servicio de Urgencias**

Con la extensión de su uso, ciertos estudios observacionales han propuesto otras posibles utilidades del TIMI Risk Score, especialmente la utilidad que pueda tener en el enfoque inicial del dolor torácico en el servicio de Urgencias. Cabe mencionar que el TIMI Risk Score es útil para diferenciar los SICASEST de otras causas de dolor torácico. Se demostró en estudio realizado en el Reino Unido con 980 pacientes mayores de 20 años que acudieron al servicio de Urgencias con dolor torácico que luego del examen clínico no lograba establecerse una causa extracardíaca del dolor. En este estudio se determinó que los pacientes con dolor torácico inespecífico con puntaje de alto riesgo tienen un 57 % de probabilidades de padecer un evento adverso (muerte, readmisión con IAM en los siguientes 30 días, IAM con elevación del segmento ST, SICA con troponinas positivas no diagnosticado al ingreso o necesidad de angioplastia coronaria).

En este grupo de pacientes está recomendado iniciar el manejo intensivo del SICASEST. En los pacientes con TIMI Risk Score de riesgo intermedio debería cuantificarse troponinas luego de 12 horas o someterse a una prueba de esfuerzo temprana, mientras que los pacientes con TIMI Risk Score de bajo riesgo podrían egresarse luego de una cuantificación de un marcador temprano de isquemia a las 6 horas. (Troponinas) (89).

## JUSTIFICACIÓN

En México, desde hace décadas se ha observado un cambio en la manera de enfermar. La mortalidad por diabetes mellitus, la hipertensión, la enfermedad cardiovascular y la presentación de sus complicaciones es uno de los retos actuales del sistema de salud, no solo por su magnitud sino por la complejidad de su prevención y su atención.

Ante tal situación en las unidades de segundo y tercer nivel de atención, específicamente en las unidades críticas como el servicio de urgencias adultos, enfrentan un nivel de demanda tal que les obliga a agilizar sus procesos y adaptar constantemente modelos operativos a las cambiantes necesidades de salud de la población, con el objetivo de obtener beneficios a corto, mediano y largo plazo.

En la actualidad el enfoque terapéutico cardiovascular ha cambiado; el manejo de una persona con enfermedad crónica debe hacerse de manera integral más que el manejo por separado de cada uno de los factores de riesgo, es por eso que es necesario para el médico de urgencias contar con una herramienta que le permita evaluar y agrupar con base en parámetros establecidos, el riesgo inicial a los pacientes con Angina Inestable para poder determinar de forma cualitativa el riesgo cardiovascular, de aquí la gran utilidad que tiene la escala de TIMI al realizar esta evaluación inicial, al ser una escala práctica cuyos parámetros son aplicables en la sala de urgencias.

Ante esta situación la identificación y evaluación de los criterios de TIMI para el personal de salud de la unidad de urgencias adultos de cualquier nosocomio, será una herramienta de primer instancia para ofrecer tratamiento oportuno y solicitar en su momento apoyo interconsultante para intervencionismo coronario o manejo de las complicaciones respectivamente, así como disminuir la mortalidad de los pacientes con múltiples factores de riesgo.

Razón por la cual se pretende obtener información que indique la evaluación que se dio en su momento a pacientes con AI como:

- Valoración a priori del nivel de riesgo de la patología
- Tratamiento suministrado
- Estancia en el hospital

Que al contrastarlos con la aplicación de la escala TIMI se puede obtener beneficios en relación a identificar en posterior a este estudio:

- La correcta valoración del nivel de riesgo de un paciente con posible AI
- Acelerando el inicio del tratamiento
- Derivando el tratamiento a alguna de las unidades especializadas dentro del hospital para su seguimiento
- Atención a otro tipo de urgencias (pacientes con otras patologías)
- Incentivar la disminuir de costos en tratamiento y días-cama

## **OBJETIVOS**

### **General**

- Reportar la estratificación de los pacientes ingresados con Angina Inestable Aguda de acuerdo a la escala de TIMI en el servicio de Urgencias Adultos del Hospital Regional 1º de Octubre, para identificar a los pacientes de alto riesgo coronario

### **Específicos**

- Describir cada una de las características de los pacientes atendidos por AI, para conocimiento y valoración adecuada de cada uno de ellos de forma cualitativa y cuantitativa
- Clasificar bajo estratificación de la escala TIMI a los casos de Angina Inestable, para correctamente identificar a posteriori a los pacientes que merecieron ser hospitalizados de urgencia
- Describir la prevalencia de los casos de Angina inestable en el servicio de Urgencias Adultos del Hospital Regional 1º de Octubre, para conocer el porcentaje de enfermos que acuden por este padecimiento

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **a) Diseño de estudio**

Estudio Observacional, Descriptivo, Retrospectivo, Transversal

### **b) *Universo de estudio***

Pacientes de cualquier género mayores de 34 años que acuden al servicio de urgencias del Hospital Regional 1º de Octubre en el periodo comprendido de Enero – Junio de 2010.

### **c) Tamaño de muestra**

El tamaño de muestra estuvo conformado por 105 pacientes que ingresaron con diagnóstico de Angina Inestable al servicio de Urgencias Adultos, Hospital Regional 1º de Octubre.

### **d) Variables de estudio**

Variable dependiente:

- Escala TIMI

Variable independiente:

- Angina Inestable

### **e) Fuentes de información:**

Expedientes clínicos de pacientes con Angina Inestable atendidos en Urgencias Adultos del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, 2010.

## **f) Criterios de selección:**

### ***Criterios de inclusión.***

- Todo caso con edad mayor de 34 años de edad con Angina Inestable en el Servicio de Urgencias Adultos, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.
- Caso de Angina Inestable atendido en el Servicio de Urgencias Adultos, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, con expediente clínico completo.

### ***Criterios de exclusión:***

- Caso de Dolor Torácico de etiología no isquémica.
- Paciente con cambios dinámicos electrocardiográficos al ingreso.

### ***Criterios de eliminación***

- Caso de Angina Inestable atendido en el Servicio de Urgencias Adultos, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, con expediente clínico incompleto.
- Paciente con Angina Inestable que solicitaron alta voluntaria.

## **g) Elaboración de procedimientos**

1. Solicitar autorización en archivo clínico del hospital regional 1° de Octubre para uso de expedientes.
2. Solicitar censo interno del servicio de urgencias para identificar pacientes con esta patología.
3. Elaboración de hoja de recolección de datos.
4. Recolección de información en programa de Excel.
5. Procesamiento de la información para informe final.

## **h) Análisis estadístico**

Para la descripción de los datos se utilizó frecuencia y porcentaje de casos, además de Media Aritmética como medida de tendencia central para describir a los 105 pacientes de manera abreviada, es decir, indicando en torno a que valores se encuentran los datos.

## **i) Recursos e infraestructura**

- Los recursos materiales que se utilizarán serán computadora, fotocopias, lápices, calculadora, memoria USB, impresora.
- Recursos físicos sala de observación de urgencias adultos.

## RESULTADOS

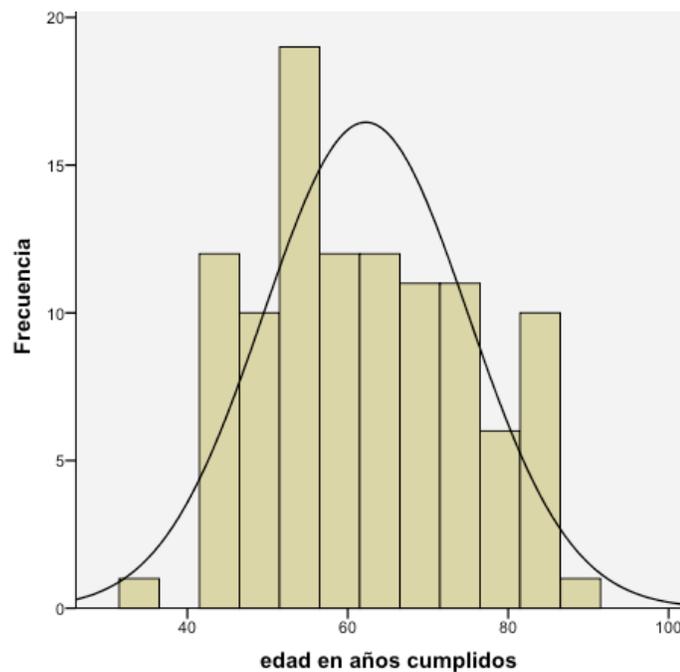
Se analizaron todos los casos de Angina inestable que ingresaron al hospital en el periodo de Enero a Junio de 2010, que de acuerdo a los criterios de selección, fueron integrados a este estudio, 105 pacientes; a partir de esto tenemos que el 47.6% fueron mujeres y un 52.4% fueron hombres (Ver Tabla 4).

Tabla 4. Frecuencia de género

Fuente Archivo clínico 2010

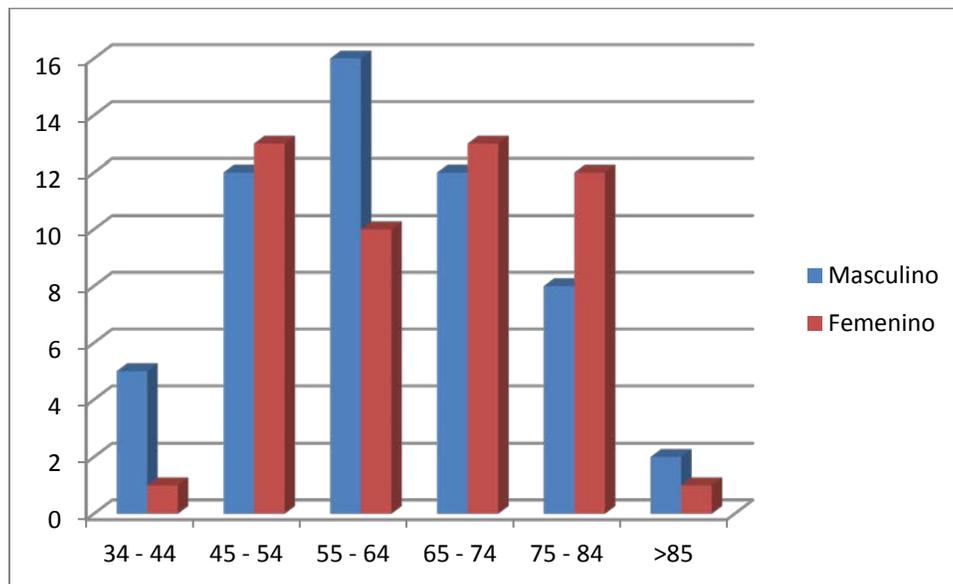
Sexo	Frecuencia	%
Hombres	55	52.4
Mujeres	50	47.6

De acuerdo a la edad establecida para este estudio, la edad en promedio es de  $62.24 \pm 12.73$ , siendo la edad del paciente más joven 34 años y 90 la del paciente de mayor edad como se muestra a continuación (Gráfica 1).



Gráfica 1. Frecuencia de edad

Creando grupos de edad, la mayor presentación fue en el intervalo comprendido entre 55 – 64 años con mayor afectación en el sexo masculino, seguida del grupo de edad comprendido entre 45 – 54 y 65 – 74 años en donde prácticamente presentan la misma frecuencia de casos entre estos pacientes, lo que traduce que la población que presenta esta patología sigue siendo población en edad productiva (Gráfica 2).



Grafica 2. Presentación de la patología por grupos de edad.

Respecto a los antecedentes personales patológicos de los pacientes, 61.9% de ellos presentó hipertensión, el cual representa la comorbilidad de mayor importancia y que incrementa el puntaje al ingreso hospitalario del paciente.

Así mismo un 59% de los pacientes eran Diabéticos, representando el segundo lugar de los factores de riesgo más importantes en la presencia de esta patología.

De los 105 pacientes que ingresaron 56 de ellos eran fumadores lo que representa el 53.3%, 50 de los pacientes presentaban dislipidemia al ingreso representado por el 47.6% y por ultimo 43 pacientes manifestaban estenosis coronaria conocida

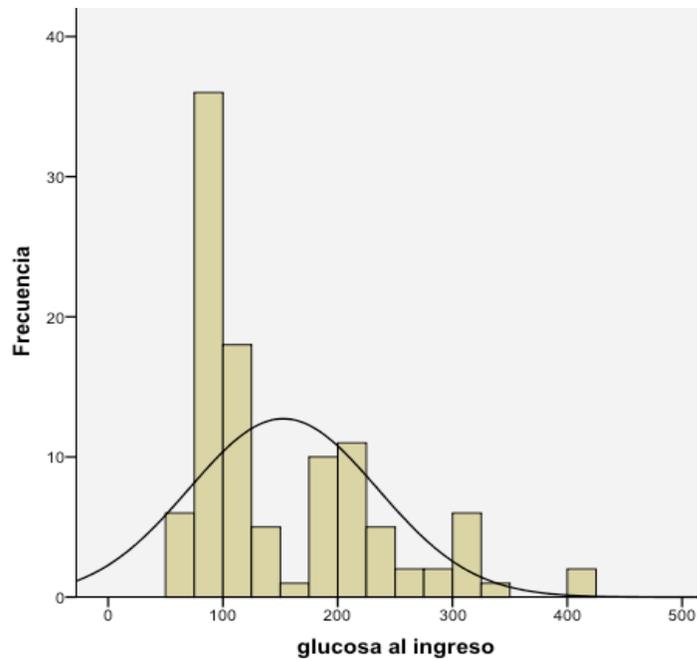
lo que significó el 40.9%; lo que se traduce en entidades que comprenden síndrome metabólico y que son parte de la puntuación de riesgo TIMI al ingreso (Tabla 5).

Tabla 5. Comorbilidades al ingreso a urgencias

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Diabetes	62	59%
Hipertensión	65	61.9%
Fumador	57	54.3%
Dislipidemia	51	48.6%
Cardiopatía isquémica	43	41%

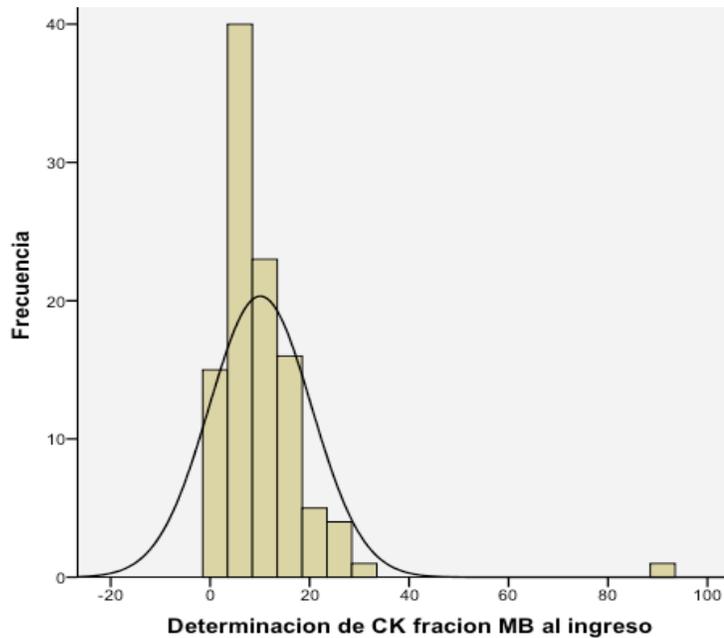
En relación a la tensión arterial registrada en el expediente clínico al ingreso a sala de observación, la media de la presión arterial sistólica al ingreso de los pacientes fue  $137.5 \pm 31.16$  mmHg, así mismo se observó una presión arterial diastólica de  $79.67 \pm 15$  mmHg siendo la cifra mas alta de 210 mmHg y 60 mmHg respectivamente. Cabe señalar que 42 de estos pacientes ingresó con descontrol hipertensivo, lo que dentro de la historia natural de la Angina Inestable representa un factor de mal pronóstico así como complicaciones a corto plazo.

En relación a las cifras de glucosa al ingreso de los pacientes hospitalizados la media fue de  $152.6 \pm 82.26$  mg/dl, la mayoría de estos con descontrol glucémico al ingreso, con cifras de glucosa por arriba del límite permitido como parte del control metabólico ante la presencia de Diabetes Mellitus (Grafica 3).



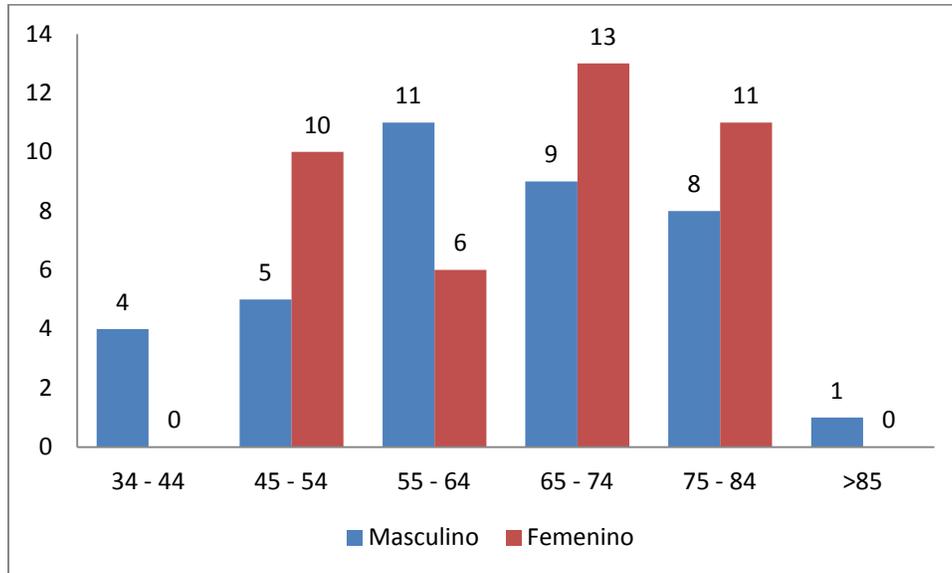
Grafica 3. Cifras de glucosa al ingreso a urgencias

A los pacientes a los que se les determinó CPK se encontraron que la media de estos fue de  $83.03 \pm 90.54$ , mientras que en la determinación de CK fracción MB encontrada fue en promedio de  $10.1 \pm 10.301$ . Elevación poco significativa en relación a este parámetro dentro de la escala (Grafica 4).



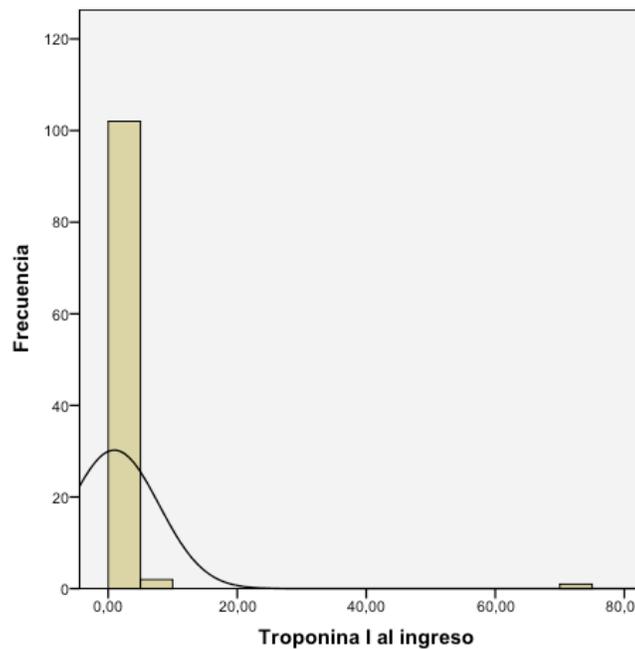
Grafica 4. Determinación de CK fracción MB

El porcentaje de pacientes que durante las 24 horas previas a su ingreso a la sala de urgencias presentaron uno o más cuadros de angina quedo representado de la siguiente manera (Grafica 5).



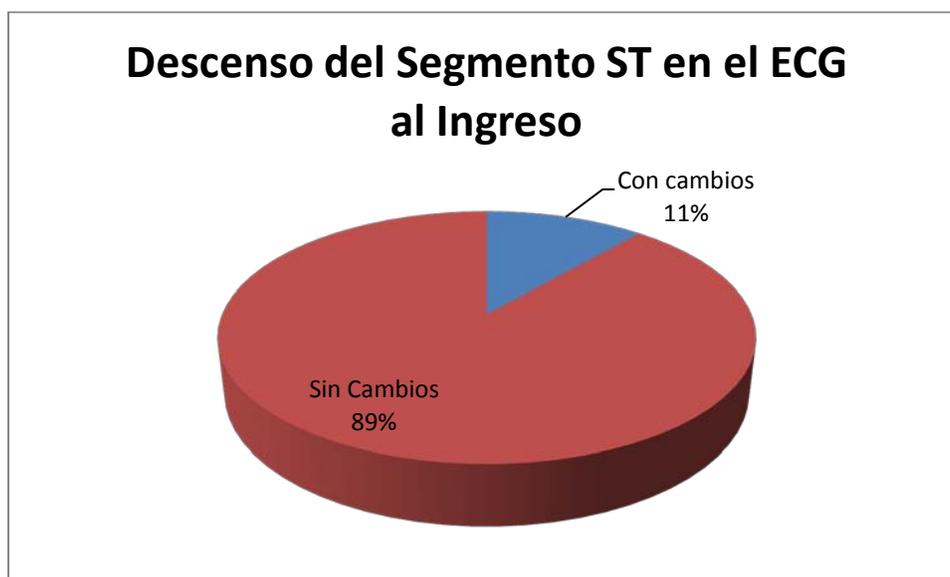
Gráfica 5. Episodios de Angina Inestable en las últimas 24 horas

En el caso de la determinación de Troponina I esta fue en promedio  $0.94 \pm 6.92$  referida de la siguiente manera (Gráfica 6).



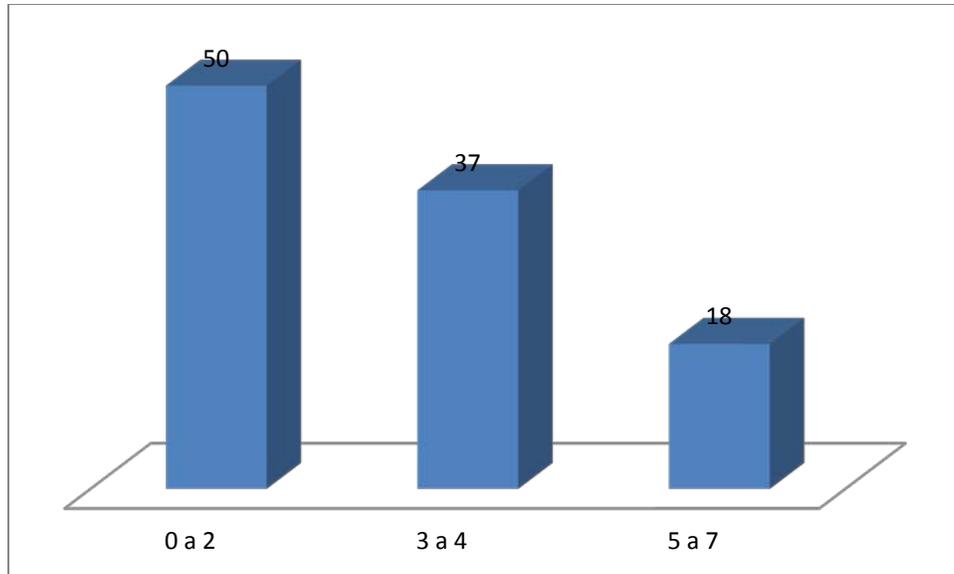
Gráfica 6. Determinación de Troponina I al ingreso

Los Cambios significativos electrocardiográficos representados en los electrocardiogramas realizados al ingreso a la sala de urgencias de estos pacientes y que involucran depresión del segmento ST  $\geq 1$  mm (0.1 MV) en 2 o más derivaciones contiguas fue del 11%. El 89% restante no presentó ninguna manifestación electrocardiográfica y que se observa a continuación (Gráfica 7).



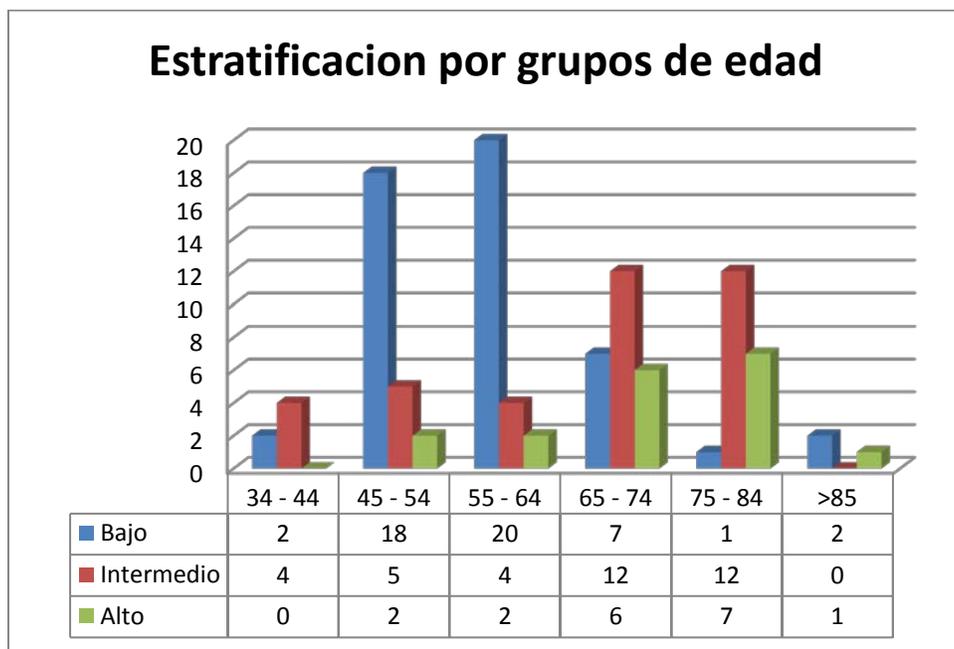
Grafica 7. Descenso del segmento ST en el ECG al Ingreso

De acuerdo a la escala TIMI al ingreso de estos pacientes se observó que 50 de los enfermos presento una puntuación de 0 a 2 representado por la mayor cantidad de casos, seguido de 37 pacientes en una puntuación de la escala 3 a 4, y solo 18 pacientes presentó de 5 a 7 puntos traducido como alto riesgo (Gráfica 8).



Grafica 8. Puntuación de riesgo al ingreso escala TIMI

La estratificación de este riesgo inicial por grupos de edad se observa mayor presentación de casos en las edades comprendidas de 45 – 64 años quedando conformado de la siguiente manera (Gráfica 9).



Grafica 9. Estratificación por grupos de edad

De acuerdo a la prevalencia que es una medida de frecuencia de enfermedad que describe lo que acontece en un determinado momento; se encontró la siguiente proporción expresada en porcentaje de los pacientes con el cuadro de Angina inestable el cual fue de 1.52%.

## DISCUSIÓN

La primera impresión es la relativa benignidad del cuadro clínico pues no existen fallecidos, se ha señalado que la mortalidad en pacientes con Angina Inestable es muy variable y está en dependencia de las características de los pacientes incluidos en el estudio.

En el presente estudio en que se utilizó el sistema de puntuación TIMI, el cual se propone como de aplicación habitual en nuestro medio, la frecuencia de eventos y complicaciones cardiovasculares, se incrementa sustancialmente a partir de los 3 puntos, que son los pacientes de riesgo intermedio, similares hallazgos se muestran en los ensayos ESSENCE <sup>(67)</sup> y en el TACTICS, que utilizan el mismo puntaje de riesgo. En nuestro estudio no existe muerte por causa cardiovascular, pero existió la tendencia de mayor número de complicaciones en pacientes de más alto riesgo y de los cuales requirieron de tratamiento intervencionista en determinado tiempo durante la hospitalización en la sala de urgencias.

No se demostraron diferencias entre los pacientes de bajo riesgo y alto riesgo inicial con base en las características clínicas, aunque se debe destacar que existieron diferencias con relación a la edad, y la frecuencia de los factores de riesgo, principalmente Hipertensión arterial y Diabetes Mellitus, antecedentes de Infarto de Miocardio y Dislipidemia siendo en este estudio los pacientes del sexo femenino los de mayor afectación.

Como factores aislados se ha señalado que la edad, es un factor fundamental en la estratificación del riesgo inicial. En el ensayo ESSENCE <sup>(67)</sup> se demostró que ocurren complicaciones (muerte/infarto) en el 3,5 % de los pacientes de menos de 75 años y de 11,3 % en mayores de 75 años sin otras condiciones asociada. En nuestro estudio el 78% eran menores de 75 años, mientras que el 22% eran mayores de 75 años.

Otro factor relacionado con un mal pronóstico inicial es la Diabetes Mellitus. Estudios recientes muestran la utilidad de los inhibidores de la Glucoproteína IIb/IIIa en este subgrupo de pacientes que pueden llegar a mejorar la sobrevida al ser utilizados de forma temprana siempre y cuando el paciente se encuentre en tiempo adecuado para su administración y sin contar con factores que contraindiquen su uso.

Existen algunas observaciones importantes en este estudio. La primera es el tipo de paciente descrito. Así en nuestra muestra 50 de los pacientes tenían puntuaciones de 0-2 puntos, lo que implica bajo riesgo inicial, este hecho pudiera explicar la baja incidencia de complicaciones pero un alto ingreso a la sala de urgencias siendo que estrictamente y por lo referido en los estudios realizados, son pacientes que no deberían de permanecer por mucho tiempo en observación ni ser candidatos a otro tipo de procedimientos ya que estos pacientes pueden ser evaluados de forma externa. Estos resultados son expresión de la población general que ingresa por síndromes coronarios agudos.

Otra observación es el tamaño de la muestra, aunque relativamente pequeña y el número de variables que se pueden incluir o permitir detectar diferencias entre los distintos pacientes, fueron estas suficientes. Por otra parte el presente trabajo es descriptivo y no de intervención, lo que elimina sesgos en la inclusión de los pacientes, lo que implica que es una muestra representativa del tipo de pacientes que ingresan por esta patología.

## CONCLUSIONES

1. Los pacientes ingresados por Angina Inestable, constituyen una gran proporción de los pacientes ingresados en nuestra unidad, y con un 1.52 % de la prevalencia del total, representa una de las causas individuales mas frecuente de ingreso a nuestra sala de urgencias
2. En general el pronóstico fue bueno, no existiendo muerte por esa causa y el número de complicaciones fue bajo.
3. Por estas razones se hace necesario realizar una estratificación inicial de estos pacientes, que permita, en primer lugar. disminuir el número de ingresos por esta causa representado en los casos de bajo riesgo con una puntuación de 0 a 2 y que involucran una gran cantidad de pacientes y que se muestran en el presente estudio, y mucho más importante identificar los pacientes de riesgo más elevado, que se beneficien con una vigilancia más estrecha y un enfoque más agresivo al requerir intervencionismo coronario temprano.
4. La escala de riesgo de TIMI, para la Angina, puede ser una herramienta adecuada para identificar los pacientes de riesgo elevado, aun cuando no se cuenta con determinación enzimática y se puede usar en conjunto con la clasificación de la angina propuesta por Braunwald en la estratificación del riesgo inicial de estos pacientes.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Guillermo Heberden. Encontrado en: [hsc.virginia.edu/hslibrary/historical/classics/Heberden.html](http://hsc.virginia.edu/hslibrary/historical/classics/Heberden.html).
2. Heberden W. Some accounts of a disorders of the breast. *Med Trans Coll Physicians (London)* 1772;2:59-62.
3. Parry. Collections from the unpublished writings. 2 vol. London Underwoods 1825. En *A Medical Bibliograph* : Garrison and Morton 1970.
4. Khan IA, Meltha NJ. Inicial historical descriptions of the angina pectoris. *J Emer Med* 2002;22:295-298.
5. Sternbach G. Willian Heberden and Myron Prinzmetal: angina petoris. *J Emer Med* 1991;9:81-83.
6. Angina de Prinzmetal. Encontrado en [www.manuaisdecardiología.med.br/dec/Prinzmetal.htm-4k](http://www.manuaisdecardiología.med.br/dec/Prinzmetal.htm-4k)
7. Gurfinkel E y Dos Santos A. Hacia la redefinición del diagnóstico de angina inestable. *Rev Cardiologia* 2000;53:1159-1163.
8. Azpitarte Almagro J, Cabadés A, O'Callaghan A, López Merino V, De los Reyes López M, San José Garagarza, JM. Angina de pecho. Concepto y clasificación. *Rev Cardiologia* 1995;48:373-382
9. Lupon J, Valle V, Marrugat J, Elosua R, Seres L, Pavesi M, et al. Six-month outcome in unstable angina patients without previous myocardial infarction according to the use of tertiary cardiologic resources. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1947-53.
10. Boch X, López de Sá E, López Sendón J, Aboal J, Miranda-Guardiola F, Bethencourt A et al. Perfil clínico, pronóstico y variabilidad en el tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento SR. Datos del registro PEPA. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:346-353.
11. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM et al. An updated coronary risk profile: a statement for bealth professionals. *Circulation* 1991;83:356-362.
12. Rodriguez A. Cardiología. William Bernar Kannel: director del Framingham Heart Study- 49 años detrás del corazón. Un suplemento de *El Mundo*. 1997;nº 247.
13. Wasserman E, Shipley N. Atherothrombosis in Acute Coronary Syndromes: Mechanisms, Markers, and Mediators of Vulnerability. *Mount Sinai J Med*; January 1, 2006: 431 – 440.

14. Whelton PK, He J, Appel LI, Cutler IA, Havas S, Kotchen TA et al. Primary Prevention of Hypertension clinical and public health advisory from the National High Blood Pressure Education Program. *JAMA* 2002;288:1882-1888.
15. Cleeman JI, Lenfant C. The National Cholesterol Education Program. Progress and Prospects. *JAMA* 1998;288:2099-2104.
16. Menotti A, Blackburn H, Kromhout D, Nissinen A, Adachi H, Lanti M. Cardiovascular risk factors as determinants of 25 year all cause mortality in the seven countries study. *Eur J Epidemiol*;2001:337-46.
17. Menotti A, Lanti M. Coronary risk factors predicting early and late coronary death. *Heart* 2003;89:19-24.
18. Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Pitsavos C, Menotti A, Dontas A, Skoumas J et al. Forty years (1961-2001) of all-cause and coronary heart disease mortality and its determinants: the Corfu cohort from the seven countries study. *Int J Cardiol* 2003;90:73-79.
19. Abadal LT, Varas C, Pérez I, Puig T, Balaguer I. Factores de riesgo y morbimortalidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol* 2002;54:1146-1154.
20. Hense HW. Risk factor scoring for coronary heart disease. *BMJ* 2001;327:1238-39.
21. Law MR, Wald NJ, Thompson SJ. By How much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk in ischemic heart disease. *Br Med J* 1993;308:367-372.
22. Hjermann J, Velve-Byre K, Holme I, Leren P. Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease: a report from the Oslo Study Group of a randomised trial in healthy men. *Lancet* 1981;2:1303-1310.
23. Assmann G, Shulte H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerosis coronary artery disease (the PROCAM experience). *Am J Cardiol* 1992;70:733-737.
24. Puorala K, Backer G, Graham I, Poole Wilson P, Wood K. On behalf of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994;15:1300-1331.

25. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10 year follow up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 2002;105:310-315.
26. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz, Ganz P, Oliver MF, Waters D et al, for the MIRACL Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. *JAMA* 2001;285:1711-18.
27. The LIPID Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol level. *N Engl J Med* 1998;339:1349-1357.
28. Pedersen TR. Coronary artery disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study experience. *Am J Cardiol* 1998;82:53-56.
29. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader, Rouleau JL, Belder R et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. *N Eng J Med* 2004;350:1495-1504.
30. Collins R, Peto R, McMahon S et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335:827-838.
31. Morris JN, Heady J, Faffle P, Roberts C et al. Coronary Heart Disease and physical activity at work. *Lancet* 1993;2:1053-1057.
32. Paffenbarger RS, Hale WE. Work activity and coronary Heart mortality. *N Eng J Med* 1975;292:545-550.
33. El patrón de conducta tipo A o patrón de conducta de riesgo coronario. Encontrado en [www.sames.org.ar/Personalidad%20Tipo%20A.htm](http://www.sames.org.ar/Personalidad%20Tipo%20A.htm)
34. Kawachi I, Sparrow D, Spiro A, Vokonas P, Weiss ST. A prospective Study of Anger and Coronary Heart Disease. *Circulation* 1996;94:2090-2094.
35. Krauss RM, Winston M, Fletcher RN, Grundy SM. Obesity: impact of cardiovascular disease. *Circulation* 1998;98:1472-1476.
36. Stamler J. Vaccaro O, Wentworth D. Diabetes, others risks factors and 12 year cardiovascular mortality for men screened in the multiple factor intervention trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-444.
37. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary Heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.

38. Schwartz CJ, Valente AJ, Sprague EA et al. Pathogenesis of atherosclerotic lesion: implications of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1992;15:1156-1167.
39. Iris JM, Villasis-Keever MA. Angiographic findings and outcome in diabetic patients with myocardial infarction. The GUSTO I experience. *J Am Coll Cardiol*;1998:1699-1701.
40. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
41. Reaven GM. Síndrome X: 6 years later. *J Intern Med* 1994; 736 (suppl):13-22.
42. Reaven GM, Laws A. Insulin resistance, compensatory hyperinsulinemia, and coronary heart disease. *Diabetologia* 1994;37:948-952.
43. Bressler P, Bailey SR, Matsuda M, De Fronzo RA. Insulin resistance and coronary artery disease. *Diabetologia* 1996;39:570-574.
44. Rodríguez L. Tabaco y trombosis: datos para una asociación. *Med Clin (Barc)*1991;97:302311.
45. Waters K, Lespérance J, Gladstone P et al, for the CCAIT Study Group. Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis. A Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT) Substudy. *Circulation* 1996;94:614-621.
46. Pallarés Carratalá VJ, Diago Torrent JL, Cosín Aguilar J, Hernández Martínez A, Capdevilla Carbonell C, Andrés Lalaguna L. Factores socioeconómicos. En: Bayés de Luna. *Cardiopatía isquémica*. Madrid: editorial IDEPSA, 2000:69-91.
47. Steenland K, Thun M, Lally C, Heath C. Environmental tobacco smoke and coronary heart disease in The American Cancer Society CPS-II Cohor. *Circulation* 1996;94:622-628.
48. Ruiz Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Reina Toral M, Torres Ruiz JM, Alvarez Bueno M, Gómez Jiménez FJ y Grupo Ariam. Paradoxical Effect of Smoking in the Spanish Population with Acute Myocardial Infarction or Unstable Angina. *CHEST* 2004;125:831-840.
49. Mele E.F. Tabaquismo y síndromes coronarios agudos. ¿Cuál es la paradoja?. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:3-5.

50. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW, Mc Fadden E et al. The Task Force on the Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002;23:1809-1840.
51. Braunwald E. Unstable angina: an etiologic approach to management. *Circulation* 1998;98:2219-2222.
52. Stary H, Chandler A, Dinsmore R et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the committee on vascular lesions of the council on atherosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995;92:1355-1374.
53. Davies M. Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. The Paul Dudley White Lecture 1995. *Circulation* 1996;94:2013-2020.
54. Waters D, Higginson L, Gladstone P, Bocuzzi SJ, Cook T, Lespérance J. Effects of cholesterol lowering on the progression of coronary atherosclerosis in women. A Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT) substudy. *Circulation* 1995;92:2404-2410.
55. Prediman Kshah. Pathophysiology of plaque rupture and the concept of plaque stabilization. *Cardiol Clin* 2003;21:303-314.
56. The total ischaemic burden European Trial (TIBET). Effect of Atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic angina. *Eur Heart J* 1996;17:104.
57. RITA-2 trial participants. Coronary angioplasty versus medicament therapy for angina; the second Randomised Intervention treatment of angina trial. *Lancet* 1997; 350:461.
58. Carlos Bertolosi. Enfermedad Coronaria. *Cardiología* 2000;53:2043-2155.
59. Steg PG, Goldberg RJ. Baseline characteristics, management practices and in hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol* 2002;90(4): 358–63.
60. Brown AL, Mann NC, Daya M, et al, for the Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) study. Demographic, belief, and situational factors influencing the decision to utilize emergency medical services among chest pain patients. *Circulation* 2000; 102:173–8.
61. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis – An updated. *N Eng J Med* 1986; 314 (8): 488 – 500.

62. Bother HE, Sonne HS, Sorensen KE. Frequency of systemic microvascular dysfunction in syndrome X and in variant angina. *Am J Cardiol* 1996;15:182-186.
63. Chauhan A, Mullins PA, Thuraisingham SI, Petch MC, Schofield PM. Clinical presentation and functional prognosis in syndrome X. *Br Heart J* 1993;70:346-351.
64. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS et al. ACC/AHA Guideline Update for the Management of Patients with Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction-2002. *Circulation* 2002; 1893-1900.
65. Hamm CW, Bertrand M y Braunwald. Acute coronary síndrome without ST elevation: Implementation of new guidelines. *Lancet* 2001;358:1533-1538.
66. Antman. Presente y futuro del tratamiento antitrombótico en el síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:115-120.
67. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AGG, Fromell GJ, Goodman S et al. Comparación de la heparina de bajo peso molecular con la heparina no fraccionada en pacientes con angina inestable. *N Eng J Med* 1997;337:447-452.
68. Gharbi M, Baradett N, Lahidheb DH, Smiri Z, Fehri W, Azzouzi F et al. Role of lowmolecular-weight heparin in acute coronary syndromes. *Tunis Med* 2002;80:725-732.
69. The GUSTO IV ACS Investigators. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndrome without early coronary revascularization: the GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet* 2001;357:1915-1924.
70. Mulcahy R, Awadhi A, Butleor M, Tobin G, Jonson H, Contoy R. Natural history of unstable angina. *Am Heart J* 1985;109:753-758.
71. Castaner A, Roig E, Serra A, De Flores T, Magriño J, Azqueta M et al. Risk stratification and prognosis of patients with recent onset angina. *Eur Heart J* 1990;11:868-875.
72. Bosch X, Theroux P, Pelletier GB, Sanz G, Roy D, Waters D. Clinical and angiographic features and prognostic significance of early postinfarction angina with and without electrocardiographic signs of transient ischemia. *Am J Med* 1991;91:493-501.

73. Betriu A, Califf RM, Bosch X, Guerci A, Stebbins AL, Barbagelata NA et al. Recurrent ischemia after thrombolysis: importance of associated clinical findings. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:94-102.
74. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;248:835-842.
75. Jovar Marco J, Claraco Vega LM, Franco Sorolla JM, Marron Tundidor R, Parrilla-Herranz P. Estratificación del riesgo en el síndrome coronario agudo. *Emergencias* 2002;14:575-580.
76. López de Sa E, López Sendón JL, Anguera I, Bethencourt A, Bosch X. Prognostic value of clinical variables at presentation in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *Medicine* 2002;81:434-42.
77. Bazzino O, Díaz R, Tager C, Paviotti C, Mele E, Trivi M et al. Clinical predictors of inhospital prognosis in unstable angina: ECLA 3. *Am Heart J* 1999;137:322-31.
78. Lee MS, Wali AU, Menon V, Berkowitz SD, Thompson TD, Califf RM et al. The determinants of activated partial thromboplastin time, relation of activated partial thromboplastin time to clinical outcomes, and optimal dosing regimens for heparin treated patients with acute coronary syndromes: a review of GUSTO-IIb. *J Thromb Thrombolysis* 2002;14:91-101.
79. Cho L, Bhatt DL, Marso SP, Brennan D, Holmes DR Jr, Callif RM et al. An invasive strategy is associated with decreased mortality in patients with unstable angina and non-STelevation myocardial infarction: GUSTO IIb trial. *Am J Med* 2003;114(2):106-111.
80. Labinaz M, Kilaru R., Pieper K, Marso SP, Kitt MM, Simmoons ML et al. Outcomes of patients with acute coronary syndromes and prior coronary artery bypass grafting. Results from the platelet glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina: receptor suppression using integrilin therapy (PURSUIT) trial. *Circulation* 2002;105:322-327.
81. Cannon CP, Braunwald E. Unstable Angina and Non-ST Elevation Myocardial Infarction. En: Zipes et al. *Braunwald's Heart Disease*, 7th Edition. Philadelphia, Saunders, 2005.
82. Antman E, McCabe CH, Gufinkel EP, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-Wave myocardial infarction: results of th Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation*. 1999; 100: 1593-1601.

83. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, 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 M.* 1997; 337: 447-452.
84. Antman E, Cohen M, Berninck P, et al. The TIMI risk score for unstable/non-ST elevation Myocardial Infarction. A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000; 284: 835-842.
85. De Araújo P, Ferreira J, Aguilar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J.* 2005; 26: 865-872.
86. Garcia S, Canoniero M, Peter A, et al. Correlation of TIMI Risk Score with Angiographic Severity and Extent of Coronary Artery Disease in Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol.* 2004; 93: 813-816. 24.
87. Mega JL, Morrow DA, Sabatine MS, et al. Correlation between the TIMI risk score and highrisk Angiographic findings in non-ST-elevation acute coronary syndromes: Observations from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) trial. *Am Heart J.* 2005; 149: 846-850.
88. Conway A, Caesar D, Gray S, Gray A. TIMI risk score accurately risk stratifies patients with undifferentiated chest pain presenting to an Emergency Department. *Heart.* 2006; 92: 1333-1334.

## ANEXO A

### Hoja de recolección de datos



#### I. DATOS GENERALES

1. Iniciales del paciente:

.....  
Fecha de ingreso: Expediente:

#### II. CARACTERISTICAS GENERALES:

1. Nombre: .....

2. Edad: .....

3. Sexo: Masculino  Femenino

4. Hipertensión arterial Si  No

5. Diabetes Mellitus Si  No

6. Cardiopatía isquémica previa Si  No

7. Dislipidemia Si  No

8. Tabaquismo Si  No

9. 2 o más episodios de angina en las últimas 24 horas Si  No

10. Uso de aspirina los últimos 7 días Si  No

11. Elevación de marcadores cardiacos séricos al ingreso Si  No

Puntuación de riesgo al ingreso: 1 2 3 4 5 6 7

Cifras de TA al ingreso: .....

Glicemia al ingreso: .....

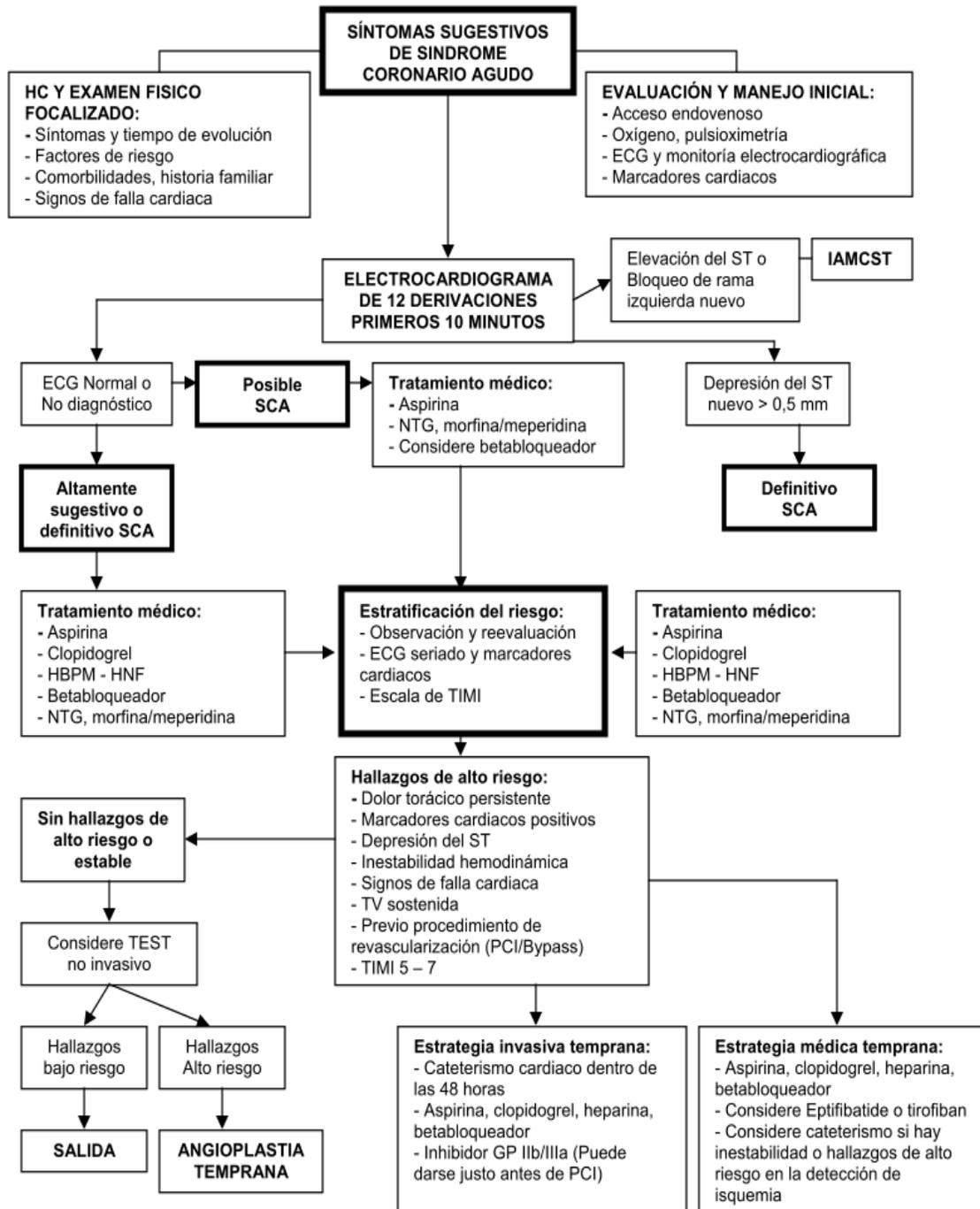
CPK al ingreso: .....

CKMB al ingreso: .....

Troponina I: .....

## ANEXO B

### ALGORITMO BASADO EN EVIDENCIA DEL MANEJO DE LOS SINDROMES CORONARIOS AGUDOS



Tomado de Kou V, Nassisi D. *Instable Angina and Non-ST-Segment Myocardial Infarction: An Evidence Based Approach to Management*. M Sinai J Med, Jan. 2006