



**VOL 73 SUPLEMENTO 3  
NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2005**

---

# Consenso de Síndromes Coronarios Agudos

Sociedad Argentina de Cardiología

---

## **ÁREA DE NORMATIZACIONES Y CONSENSOS**

### **Director**

Dr. Ricardo M. Iglesias

### **Coordinador General**

Dr. Miguel A. González

### **Secretario**

Dr. Eduardo Sampó

### **Vocales**

Dr. Alejandro Hershson

Dr. Jorge Ubaldini

Dr. Eduardo Esteban

Dr. Pablo Schygiel

Dr. Alejandro J. Lakowsky

### **Asesores**

Dr. José Luis Barisani

Dr. Jorge Trainini

Dr. Horacio Pomés Iparraguirre

### **Colaboradores**

Dr. Adrián Lescano

Dr. Alejandro Goldsmit

Dr. Carlos Pellegrini

Dr. Diego Lavaggi

Dr. Pablo Comignani

Dr. Ernesto Duronto

## **COMITÉ ORGANIZADOR**

### **Área de Normatizaciones y Consensos**

#### **Director**

Dr. Ricardo M. Iglesias

#### **Coordinador General**

Dr. Eduardo Sampó

## **COMITÉ ASESOR**

Dr. Carlos Bertolasi

Dra. Liliana Grinfeld

Dr. Jorge E. Trongé





**VOL 73 SUPLEMENTO 3  
NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2005**

# Comisiones de Trabajo

---

## **MANEJO DEL DOLOR TORÁCICO**

**Coordinador:** Dr. Rubén Kevorkian

**Secretario:** Dr. Darío Di Toro

**Comité Redactor:** Dres. Carlos Boissonnet, Fernando Botto, Ernesto Ferreirós, Claudio Higa, José Navarro Estrada

**Integrantes:** Dres. Alberto Cacavo, Adrián Cañal, Enrique Fairman, Daniel Ferrante, Víctor Garber, Alejandro García Aguirre, Ricardo Giuliani, Ricardo Iglesias, José Martínez M., María E. Poyatos, Noemí Prieto, Mario Principato, Walter Santander, José Santopinto, Alfredo Sinisi

## **SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST**

**Coordinador:** Dr. Carlos Tajer

**Secretarios:** Dres. Laura Antonietti, Laura Arias, Sebastián Fernández Bussy

**Comité Redactor:** Dres. Oscar Bazzino, Jorge Belardi, Adrián Charask, Hernán C. Doval, Enrique Gurfinkel, Luis A. Guzmán, Alfredo Hirschson Prado, Jorge Lowenstein, Víctor Mauro

**Integrantes:** Dres. Andrés Ahuad Guerrero, Carlos Álvarez Iorio, Olga Baeff, Marcelo Casey, Rafael Díaz, Edmundo Falú, Hugo Londero, Eduardo Mele, Ricardo Nauwerk, José Navia, Alejandro Palacios, Roberto Peidro, Néstor Pérez Balaño, Roberto Pérez, Alberto Pocoví, Ana Salvati, Omar Santaera, Ricardo Sarmiento, Miguel Sellanes, Jorge Trainini

## **SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST**

**Coordinador:** Dr. Horacio Pomés Iparraguirre

**Secretarios:** Dres. Ernesto Duronto, Sergio Godoy, Pablo Schygiel

**Comité Redactor:** Dres. César Belziti, Daniel Berrocal, Daniel Cragnolino, Miguel González, Marcelo Halac, Carlos Labadet, Jorge Lax, Alfredo Piombo

**Integrantes:** Arnaldo Angelino, Jorge Baccaro, Carlos Barrero, Arturo Cagide, Justo Carbajales, Matías Calandrelli, Carlos Conti, Mauricio Cohen, Alberto Domenech, Roberto Favalaro, Alberto Giniger, Hugo Grancelli, Jorge Leguizamón, Manuel Lewcowickz, Ernesto Paolasso, Gustavo Santiago, Eduardo Szwarczer, Marcelo Trivi, Susana Zeffiro





# Sumario

---

11	<b>INTRODUCCIÓN</b>
13	<b>MANEJO DEL DOLOR TORÁCICO</b>
13	Introducción
14	Evaluación médica
16	Electrocardiograma
17	Papel de los marcadores séricos de injuria miocárdica
20	Radiografía de tórax
20	Papel de las pruebas funcionales
21	Papel de la monitorización ECG seriada o continua
21	Estratificación de riesgo
21	Unidad de Dolor Torácico
23	Conclusiones
24	Bibliografía
27	<b>SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIÓN INICIAL PERSISTENTE DEL SEGMENTO ST</b>
27	Definición del área de interés del Consenso
27	Clasificaciones y nomenclaturas de la angina inestable
27	Clasificaciones y conceptos en la práctica clínica cotidiana
28	Diagnóstico del cuadro
28	Nueva definición de infarto en el contexto de los SCA-noSTE
29	Propuestas del Consenso en definición de infarto
30	Estratificación de riesgo en la angina inestable
33	Terapéutica farmacológica
38	Tratamiento antiisquémico
40	Selección de estrategias de revascularización
42	Bibliografía
45	<b>SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST</b>
45	Candidatos para reperfusión
46	Trombólisis prehospitalaria
47	Fibrinolíticos en el IAM
47	Traslado de pacientes con IAM a centros con disponibilidad de angioplastia
48	Estrategia intervencionista primaria
50	Estrategia intervencionista precoz posttrombólisis (de rescate)
51	Tratamiento no fibrinolítico en la etapa aguda
54	Tratamiento no fibrinolítico en la etapa subaguda
55	<b>Recomendaciones</b>
56	- Indicaciones de cinecoronariografía en la etapa subaguda
56	- Complicaciones mecánicas en el IAM
56	- Marcapasos transitorio
57	- Estudio electrofisiológico
57	- Marcapasos definitivo
57	- Insuficiencia cardíaca en el IAM
57	- Asistencia circulatoria mecánica
58	- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca
58	- IAM de VD con compromiso hemodinámico
58	- Ecocardiograma en la etapa aguda del IAM
59	- Estudios radioisotópicos en la etapa aguda del IAM
59	- Evaluación prealta hospitalaria
60	- Evaluación de viabilidad miocárdica en el IAM
60	<b>Bibliografía</b>





# Summary

---

11	<b>INTRODUCTION</b>
13	<b>CHEST PAIN MANAGEMENT</b>
13	<b>Introduction</b>
14	<b>Medical Assessment</b>
16	<b>Electrocardiogram</b>
17	<b>Role of Serum Markers of Myocardial Injury</b>
20	<b>Chest Radiography</b>
20	<b>Role of Functional Test</b>
21	<b>Role of Serial or Continuous ECG Monitoring</b>
21	<b>Risk Stratification</b>
21	<b>Chest Pain Unit</b>
23	<b>Conclusions</b>
24	<b>Bibliography</b>
27	<b>CORONARY ACUTE SYNDROMES WITHOUT PERSISTENT INITIAL ELEVATION OF ST SEGMENT</b>
27	<b>Definition of Consensus Area of Concern</b>
27	<b>Unstable Angina Classifications and Nomenclature</b>
27	<b>Classifications and Concepts in Clinical Daily Practice</b>
28	<b>Diagnosis</b>
28	<b>New Definition of Infarct in CAS-non STE</b>
29	<b>Proposals in Consensus in Infarct Definition</b>
30	<b>Risk Stratification in Unstable Angina</b>
33	<b>Pharmacological Therapy</b>
38	<b>Anti-Ischemic Therapy</b>
40	<b>Choice of Revascularization Strategies</b>
42	<b>Bibliography</b>
45	<b>ACUTE CORONARY SYNDROMES WITH ST SEGMENT ELEVATION</b>
45	<b>Reperfusion Candidates</b>
46	<b>Pre-hospital Thrombolysis</b>
47	<b>Fibrinolytics in AMI</b>
47	<b>Referral of Patients with AMI to Health Centres with Angioplasty Facilities</b>
48	<b>Primary Interventionist Strategy</b>
50	<b>Post-Thrombolysis Early Interventionist Strategy</b>
51	<b>Non Fibrinolytic Therapy in Acute Stage</b>
54	<b>Non Fibrinolytic Therapy in Subacute Stage</b>
55	<b>Recommendations</b>
56	- Indication of Cinecoroangiography in Subacute Stage
56	- Mechanical Complications in AMI
56	- Transient Pacemaker
57	- Electrophysiological Test
57	- Permanent Pacemaker
57	- Heart Failure in AMI
57	- Mechanical Circulatory Assistance
58	- Cardiac Failure Therapy
58	- RV AMI with Hemodynamic Engagement
58	- Echocardiogram in AMI Acute Stage
59	- Radioisotopic Tests in AMI Acute Stage
59	- Evaluation before Hospital Release
60	- Myocardial Viability Assessment in AMI
60	<b>Bibliography</b>

# Introducción

## ENTRE INCERTIDUMBRES Y CERTEZAS

La incertidumbre en el diagnóstico y el tratamiento es inherente a la práctica de la medicina clínica.

La investigación médica está motivada por la necesidad fundamental que tiene el médico de mejorar su habilidad para hacer predicciones.

En los últimos años, los grandes ensayos clínicos aportaron suficiente evidencia para desarrollar estrategias de tratamiento.

Sin embargo, observamos que frecuentemente el médico se enfrenta a un número elevado de opciones que le generan dudas o confusión en el manejo óptimo de los pacientes.

La literatura médica nos transmite información, que muchas veces se presume verdadera, sin tomar en consideración que las características clínicas de los enfermos que asistimos en nuestra práctica cotidiana pocas veces se parecen a las de los incorporados en los estudios controlados.

Por lo tanto, es necesario tratar de extraer los mensajes impartidos por la medicina basada en la evidencia y complementarlos con nuestra propia realidad.

Precisamente en este punto está concentrado el valor de los consensos de especialistas, es decir, encontrar en la opinión de los demás el aval científico de nuestro accionar médico.

Un consenso comprende, en general, propuestas que completan, redireccionan, cubren falencias, rectifican errores y pueden cambiar los rumbos en las decisiones.

No se intenta deshacer lo andado o encarcelar el pensamiento médico.

Los consensos son un diálogo entre especialistas independientes que unen el conocimiento emanado de la medicina de la evidencia con la experiencia clínica individual.

Esta amalgama entre saber y saber hacer los convierte en una poderosa herramienta educativa de un valor inestimable en la protección legal del médico en la toma de decisiones.

La Sociedad Argentina de Cardiología, atenta a esta realidad, comenzó hace ya 10 años a organizar grupos de consensos que englobaron un amplio abanico de enfermedades.

Hoy presentamos el Consenso de Síndromes Coronarios Agudos, patología muy frecuente y de alto impacto en la morbimortalidad.

El objetivo fue unificar criterios, conductas y propender al uso racional de los nuevos recursos diagnósticos y terapéuticos para optimizar la calidad de la atención médica.

Se reunió a un importante número de médicos, elegidos por sus antecedentes académicos, rigor científico y experiencia en el tema.

Se constituyeron tres comisiones de trabajo: Manejo del dolor precordial, Síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST y Síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST.

Estas comisiones fueron coordinadas por los doctores Rubén Kevorkian, Carlos D. Tajer y Horacio Pomés Iparraguirre, reconocidos especialistas de nuestro país.

Se utilizó la siguiente clasificación para indicar el grado de consenso de los miembros de las comisiones:

**Clase I:** condiciones para las cuales hay acuerdo general en que el método/procedimiento está justificado/indicado. Una indicación de clase I no significa que el procedimiento es el único aceptable.

**Clase II:** condiciones para las cuales hay divergencias de opinión con respecto a la justificación del método/procedimiento en términos de valor y propiedad. Aceptable, de eficacia incierta, puede ser controversial.

**Clase III:** condiciones para las cuales hay acuerdo general en que el método/procedimiento no está habitualmente indicado, puede ser peligroso.

El trabajo fue remitido a un Comité Asesor, integrado por la doctora Liliana Grinfeld y los doctores Carlos Bertolasi y Jorge Trongé, figuras relevantes e indiscutidas de la Cardiología argentina. La función que desempeñaron fue emitir opinión y avalar los contenidos del documento final.

El día 10 de octubre del corriente año, en el marco del XXXII Congreso Argentino de Cardiología, fue presentado a la comunidad médica.

La extraordinaria concurrencia a la presentación destaca el interés que este tipo de iniciativas despierta en el médico.

Queremos finalizar esta introducción con el agradecimiento a todos los colegas por el inmenso y desinteresado esfuerzo que ha significado este trabajo.

Deseamos expresar también nuestro reconocimiento al laboratorio ZLB Behring Argentina, cuya colaboración permitió la publicación de este documento.

Esperamos que este Consenso se convierta en una herramienta que acorte el camino hacia las certezas.

**Dr. Ricardo M. Iglesias**

Director

**Dr. Sergio Varini**

Vicepresidente Primero SAC

Área de Normatizaciones  
y Consensos SAC



# Manejo del dolor torácico

## INTRODUCCIÓN

El siguiente documento se encuentra destinado a:

- Definir por consenso las mejores estrategias de manejo en pacientes que consultan por dolor precordial o torácico.
- Establecer las estrategias diagnósticas adecuadas a la complejidad del centro.

Este consenso es una guía para las prácticas habituales y la generalidad de los pacientes; por esta razón, casos especiales pueden escapar a los algoritmos o estrategias de manejo sugeridas. La experiencia del grupo asistencial tiene un papel predominante en estos casos.

El dolor torácico, uno de los motivos más frecuentes de consulta en las guardias generales, engloba un gran número de diagnósticos diferenciales con pronóstico muy variado (Tabla 1). El amplio espectro de enfermedades posibles hacen de este síntoma uno de los mayores desafíos de manejo clínico cotidiano. La alta frecuencia del dolor torácico como motivo de consulta en guardias y la prevalencia cercana al 20% de pacientes con síndrome isquémico agudo (SIA) explican el impacto que tiene su manejo en los costos y en la utilización de recursos. El diagnóstico de dos pacientes con SIA en la guardia significa que se evaluaron alrededor de 10 pacientes con dolor torácico.

La atención de pacientes que consultan en la guardia por dolor torácico se acompaña de tres problemas bien definidos:

1. El *subdiagnóstico*, con el riesgo de enviar al domicilio a pacientes con SIA. La mortalidad en el IAM ambulatorio es de alrededor del 25% en diferentes series. (1)
2. *Sobreinternación*, con la consiguiente mayor utilización de recursos en pacientes que no lo requieren (utilización de camas de internación, enfermería, etc.).
3. *Demoras* en el diagnóstico e inicio del tratamiento por diferentes causas, como confundidores clínicos o electrocardiográficos: dolores precordiales de probable origen coronario, presencia de bloqueos de rama, edad avanzada, sexo femenino, etc. (2-4)

Las diferentes estrategias en el manejo inicial de un paciente con dolor torácico deben basarse en el diagnóstico y en la estratificación de riesgo.

Cuando médicos entrenados en la atención de pacientes con SIA pueden establecer un diagnóstico en la consulta en guardia, la sensibilidad y la especificidad de esta afirmación son altas cuando se comparan con el diagnóstico definitivo o la estimación de even-

TABLA 1  
Causas de dolor torácico

---

Cardíacas:
- <i>Coronarias</i> : angina de esfuerzo y angina de reposo.
- <i>No coronarias</i> : pericarditis, miocardiopatías, valvulopatías prolapso de válvula mitral.
No cardíacas:
- <i>Esofágicas</i> : espasmo, reflujo, etc.
- <i>Gastroduodenal</i> : gastritis, duodenitis, úlcera péptica, hernia hiatal, enfermedades biliopancreáticas.
- <i>Pulmonares</i> : tromboembolia, neumotórax.
- <i>Pleural</i> : pleuritis.
- <i>Vasculares</i> : aneurisma disecante de la aorta.
- <i>Pared torácica</i> : músculos pectorales. Condritis, neuropatías.
- <i>Partes blandas</i> : patología de la glándula mamaria.
- <i>Psicógenas</i> : hiperventilación, etc.

---

tos a los 30 días. (5) Este diagnóstico puede basarse exclusivamente en los elementos que en adelante denominaremos de **atención básica**. Esta evaluación debe llevarse a cabo con elementos de la clínica y la interpretación del ECG. No puede considerarse evaluado correctamente ningún paciente por su dolor torácico si no se incluyeron estos elementos.

En centros de mayor complejidad puede aplicarse una estrategia de **atención avanzada**. Aquí deben sumarse a los elementos de diagnóstico básico aquellos con los que cuenta el centro. Entre ellos se encuentran la radiografía de tórax, la evaluación de laboratorio con CPK, CPK MB, troponinas y mioglobina. Las unidades especializadas de evaluación del dolor torácico, con el uso de algoritmos diagnósticos/pronósticos, programas de evaluación y alta precoz, se encuentran entre los elementos más avanzados.

Entre los estudios diagnósticos y pronósticos se encuentran aquellos por imágenes, como el ecocardiograma y la cámara gamma, sin olvidarnos de los estudios de evaluación dinámica como el ECG seriado, la monitorización del ST, los estudios funcionales de esfuerzo con imágenes asociadas o sin ellas.

La utilización de elementos diagnósticos avanzados no puede establecerse como recomendación general debido a que depende de la disponibilidad del centro; sin embargo, se desarrollarán lineamientos generales y recomendaciones sobre su utilización.

El desafío en el manejo de los pacientes con dolor torácico se encuentra en la utilización adecuada de los recursos diagnósticos; la combinación racional de éstos permitirá obtener el mayor rendimiento diagnóstico y pronóstico, así como acelerar los tiempos al tratamiento.

## EVALUACIÓN MÉDICA

### Personal requerido

Se recomienda fuertemente que en todo paciente con dolor o molestia torácica sugestiva de origen cardiovascular la toma de decisiones sea realizada por un médico con experiencia en el manejo de este tipo de cuadros y en la lectura del ECG, en especial cardiólogos, emergentólogos o intensivistas, médicos residentes avanzados en esas especialidades y médicos clínicos con entrenamiento en el manejo de pacientes con dolor precordial y lectura del ECG. En aquellos casos en los que médicos de otras especialidades evalúen a estos pacientes, esta situación se considerará subóptima.

### *Personal requerido para la evaluación de dolor precordial*

#### *Clase I*

- Médicos cardiólogos.

#### *Clase II*

- Emergentólogos.
- Intensivistas.
- Médicos residentes avanzados en cardiología y emergentología.
- Médicos clínicos entrenados en el manejo del dolor torácico y lectura del ECG.

#### *Clase III*

- Médicos no entrenados en manejo del dolor torácico y lectura del ECG.

### Área de atención

Todo paciente adulto que refiere que presenta o ha presentado en los últimos 7 días dolor torácico debe ser evaluado por un médico en un lugar con disponibilidad para la realización de un ECG. En caso de que el paciente consulte telefónicamente, o lo haga en un ámbito en el que no sea posible efectuar un ECG, debe ser trasladado con ese fin. Cuando el paciente se presenta en la guardia con dolor, el ECG debe realizarse e interpretarse en los siguientes 5 minutos. (6)

### *Área de atención para la evaluación de pacientes con dolor precordial*

#### *Clase I*

- Lugar con disponibilidad para la realización e interpretación inmediata del ECG y posibilidad de realizar determinaciones enzimáticas (CPK).

#### *Clase II*

- Lugar con disponibilidad para la realización e interpretación inmediata del ECG.

#### *Clase III*

- Lugar sin disponibilidad para la realización e interpretación inmediata del ECG ni determinaciones enzimáticas.

## Interrogatorio

### *Edad y sexo*

La prevalencia y la incidencia de enfermedad coronaria aumentan con la edad en ambos sexos, a partir de los 20-30 años. Este aumento es más tardío en el sexo femenino en virtud de la protección que confieren las hormonas femeninas; así, se considera factor de riesgo cardiovascular la edad  $\geq 45$  años en el hombre y  $\geq 55$  años en la mujer. (7, 8) En poblaciones con dolor torácico en guardia también se ha demostrado que la probabilidad de padecer un SCA es mayor con el aumento de la edad. (9)

### *Factores de riesgo coronario*

Dentro de los factores de riesgo coronario de mayor importancia se incluyen los "tradicionales" (elevación del colesterol total y LDL, hipertensión arterial, tabaquismo y diabetes y los ya citados de edad y sexo) a los que deben agregarse el colesterol HDL bajo, la hipertrigliceridemia y la obesidad. Existen además "otros" factores de riesgo de peso algo menor, que incluyen sedentarismo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura, factores psicosociales y étnicos, LDL pequeña, homocisteína, lipoproteína A, fibrinógeno y proteína C reactiva.

La combinación de estos elementos configura el "perfil de riesgo" cardiovascular de un paciente dado, que en la población general se asocia fuertemente con la prevalencia de enfermedad coronaria y con la incidencia de nuevos eventos coronarios en el seguimiento alejado. (7-10)

Sin embargo, debe aclararse que en los pacientes con dolor torácico agudo su peso diagnóstico y pronóstico es menor que en la población general y sólo debe considerarse relevante la presencia de diabetes mellitus o de una combinación de varios factores de riesgo. (11)

### *Enfermedad cardiovascular previa*

La presencia de evidencia objetiva de enfermedad coronaria previa reduce el interrogante diagnóstico a determinar que el dolor torácico actual sea debido a la enfermedad coronaria. Es necesario conocer el tipo de síntoma presentado por el paciente en episodios previos que fueron documentados como de origen coronario, ya que el síntoma anginoso suele presentarse de modo similar en cada paciente individual, a pesar de las amplias variaciones interindividuales; así, todo dolor referido por el paciente como similar al de un infarto previo, o mayor que angina previa, debe considerarse "angina típica" y se asocia con mayor riesgo de eventos a corto plazo y diagnóstico de IAM. Por su parte, los resultados negativos en estudios efectuados previamente de evocación de isquemia o coronariografía también son de valor.

La presencia de estenosis arterial o de isquemia sintomática en otro territorio mayor (cerebral, miembros inferiores, abdomen, etc.) aumenta de modo

franco la probabilidad de padecer enfermedad coronaria.

### *Semiología del dolor*

En primer lugar se debe recordar que la denominación “dolor torácico” no es excluyente y que estas normativas en realidad deben aplicarse también a todo dolor de zonas cercanas al tórax que evoquen en el médico la posibilidad de un origen coronario.

Son ampliamente conocidas las características que apoyan el origen anginoso del dolor, así como aquellas que lo alejan (Tabla 2).

Sin embargo, es llamativa la escasa información numérica acerca del valor predictivo real del síntoma como elemento aislado. Sólo tres clasificaciones de dolor torácico han demostrado valor pronóstico: la de Rose, utilizada por la OMS para fines epidemiológicos, y las de los estudios CASS y de Diamond y Forrester (Tablas 3 y 4). (12, 13) La validez de estas dos últimas clasificaciones se ha demostrado en pacientes crónicos con alta probabilidad de coronariopatía obstructiva,

mayoritariamente de sexo masculino y derivados para coronariografía (Tabla 3), y han sido de uso habitual en la estratificación del dolor torácico en los últimos 20 años.

En la práctica, el médico entrenado establece con su arte clínico el “grado de tipicidad” del dolor, mediante el análisis de elementos semiológicos sutiles no contenidos en los cuestionarios citados. Este tipo de caracterización tiene evidentes limitaciones por su variabilidad interobservador, pero incluye elementos semiológicos de valor relacionados con la semiogénesis del *angor pectoris*. (14-16) Por este motivo, se recomienda que el interrogatorio de todo dolor torácico con presunción de anginoso lo realice un médico con experiencia y que dicha estimación del grado de tipicidad se incluya como un elemento importante en la evaluación diagnóstica y pronóstica inicial.

### **Examen físico**

El examen físico debe realizarse de rutina en todo paciente con dolor precordial; este examen debe estar

TABLA 2  
*Cualidades del dolor anginoso*

	Aumenta la probabilidad de que el dolor sea anginoso	Indiferente o variable: con dependencia del resto del cuadro clínico, puede aumentar, disminuir o no modificar la probabilidad de que el dolor sea anginoso	Aleja la probabilidad de que el dolor sea anginoso
Localización	Retroesternal, centrotorácico, en todo el tórax, cuello, mandíbula inferior (incluidos los dientes y las encías), miembros superiores	Epigastrio, dorso. Precordial	Infraumbilical, o por encima de la arcada dentaria. Estrictamente en el ápex. Zona lateral del tórax. Siguiendo un dermatoma
Características	Opresivo, pesadez, constricción. Ardor	Dolor “a secas”: el paciente no identifica ninguna característica descriptiva de su dolor	Puntada, dolor agudo, dolor lancinante o desgarrante, dolor sordo, dolor cólico. Dolor de inicio súbito con intensidad máxima de entrada
Extensión en superficie	Zona dolorosa del tamaño de la palma de la mano o mayor		Puntiforme, el paciente lo señala con el dedo
Duración	2 a 20 minutos	Prolongado (mayor de 20 minutos). Si ha presentado múltiples episodios y/o éstos duran varias horas sugiere dolor no coronario	Segundos, fugaz, instántaneo. Muchas horas, más de un día
Factores que lo provocan	Esfuerzo físico, en especial si es después de comer o con el frío	Emoción, estrés mental. Decúbito dorsal. Dolor iniciado durante el reposo nocturno	Inspiración, tos, movimiento del segmento corporal afectado, palpación, deglución, ingesta alimenticia o alcohólica, ayuno
Factores que lo alivian	Reposo, nitritos sublinguales	Eructo, maniobra de Valsalva. Sentarse	Inspiración, movimiento del segmento corporal afectado, palpación, ingesta alimenticia o alcohólica, vómito. Antiácidos, analgésicos comunes
Síntomas asociados	Sudoración fría. Síncope	Náuseas, vómitos acuosos o alimenticios. Disnea. Desasosiego. Palpitaciones	Mareos. Tos. Disfagia, pirosis, regurgitación, sialorrea. Vómitos hemáticos, biliosos o porráceos. Diarrea, melena, enterorragia. Fiebre. Coluria, ictericia

TABLA 3  
Clasificaciones de dolor torácico del estudio CASS y de Diamond y Forrester

	CASS	Diamond y Forrester
Características consideradas	Localización y/o irradiación típica (retroesternal, cuello, maxilar inferior, brazos, epigastrio, dorso)	Localización retroesternal
	Precipitación con el esfuerzo. Alivio con el reposo o nitroglicerina en menos de 10 minutos	
Categorías de dolor y prevalencia de enfermedad coronaria en cada categoría	<p><b>Angina definida</b> es la que cumple las tres características</p> <p>- Prevalencia de enfermedad coronaria: 86%</p> <p><b>Angina probable</b> es la que cumple la mayoría de las características</p> <p>- Prevalencia de enfermedad coronaria: 61%</p> <p><b>El dolor no isquémico</b> incluye dos subcategorías</p> <p>1. Dolor probablemente no anginoso: tiene un patrón atípico que no cumple con la descripción de angina definida</p> <p>2. Dolor definitivamente no anginoso: no cumple con ninguna de las características</p> <p>- Prevalencia de enfermedad coronaria: 14%</p>	<p><b>Angina típica</b> es la que cumple las tres características</p> <p>- Prevalencia de enfermedad coronaria: 90%-92%</p> <p><b>Angina atípica</b> es la que cumple dos características</p> <p>- Prevalencia de enfermedad coronaria: 50%-75%</p> <p><b>Dolor no anginoso</b> es el que cumple una característica o ninguna</p> <p>- Prevalencia de enfermedad coronaria: 15%-47%</p>

TABLA 4  
Probabilidad de enfermedad coronaria de acuerdo con la edad, el sexo y el tipo de dolor

Sexo masculino			
Edad en años	Angina típica	Angina atípica	Dolor no anginoso
30 a 39	Intermedia	Intermedia	Baja
40 a 49	Alta	Intermedia	Intermedia
50 a 59	Alta	Intermedia	Intermedia
60 a 69	Alta	Intermedia	Intermedia
Sexo femenino			
Edad en años	Angina típica	Angina atípica	Dolor no anginoso
30 a 39	Intermedia	Muy baja	Muy baja
40 a 49	Intermedia	Baja	Muy baja
50 a 59	Intermedia	Intermedia	Baja
60 a 69	Alta	Intermedia	Intermedia

orientado a la búsqueda de signos de insuficiencia cardíaca, como por ejemplo R3, estertores crepitantes, ortopnea, etc., que han sido los que han demostrado poder pronóstico.

La evaluación física puede aportar datos al diagnóstico diferencial de las patologías que producen dolor torácico, como por ejemplo la disección aórtica, el prolapso de válvula mitral, pericarditis, etc.

#### ELECTROCARDIOGRAMA

El electrocardiograma (ECG) es el mejor elemento diagnóstico aislado en los pacientes con dolor torácico agudo en la guardia. Dada su amplia disponibilidad, bajo costo y gran utilidad para la detección inmediata de pacientes con supradesnivel del segmento ST, debe efectuarse un ECG prácticamente en todo paciente con dolor torácico.

Debe recordarse que existen algunas imperfecciones del ECG como elemento diagnóstico y pronóstico:

- Menor sensibilidad en el ECG efectuado fuera del episodio de dolor.
- Detección imperfecta de áreas de miocardio pequeñas o en la cara dorsal o lateral, o el ventrículo derecho.
- Presencia de "confundidores": bloqueo de rama, repolarización precoz, hipertrofia ventricular izquierda, arritmias, alteraciones isquémicas o necróticas previas.
- Errores en la interpretación, en especial por el médico no entrenado.
- Se recomienda que el ECG se realice durante el episodio de dolor o lo más cercano posible, se efectúen nuevos ECG ante recurrencia de los síntomas y que la evaluación del ECG la efectúe personal entrenado, ya que la precisión diagnóstica es mayor. (17) En todos los pacientes, en especial aquellos con antecedentes objetivos de enfermedad coronaria, es muy importante disponer de un ECG previo, ya que son frecuentes las alteraciones crónicas, secuelas o no, y esto puede hacer que la interpretación de una alteración

presente en el trazado actual varíe de un modo sustancial, con reducción de la tasa de falsos positivos. (18)

### Indicación de ECG en pacientes con dolor precordial

#### Clase I

- Todo paciente que consulta por dolor precordial (nivel de evidencia C).
- Pacientes que repiten el episodio de dolor precordial durante la observación.

#### Clase II

- Pacientes asintomáticos durante el período de observación en forma seriada cada 3 horas.

#### Clase III

- No hay.

### PAPEL DE LOS MARCADORES SÉRICOS DE INJURIA MIOCÁRDICA EN EL MANEJO DEL DOLOR PRECORDIAL

Los marcadores séricos hoy constituyen herramientas muy útiles en la evaluación del paciente con dolor precordial agudo sin diagnóstico etiológico de certeza. Los marcadores bioquímicos son útiles tanto para el diagnóstico de necrosis y/o injuria miocárdica como para la estratificación pronóstica inmediata y alejada. La pérdida de la integridad de las membranas de los miocitos que sufren el fenómeno de injuria y/o necrosis permite la difusión de macromoléculas intracelulares hacia el intersticio cardíaco y, posteriormente, hacia la microvasculatura linfática y arteriovenosa. Estas macromoléculas se conocen comúnmente como marcadores cardíacos bioquímicos o marcadores séricos (MCS) por detectarse su presencia en la sangre de la circulación periférica.

Desde el punto de vista diagnóstico, las características óptimas que debe poseer un marcador de necrosis cardíaca es su existencia en concentraciones elevadas en el miocardio y su ausencia en tejidos no cardíacos, así como su rápida liberación a la sangre luego de la ocurrencia de la injuria miocárdica y con una relación directamente proporcional entre la extensión de la necrosis y el nivel sérico del marcador. Por último, el marcador debe persistir en la sangre en un nivel detectable lo suficientemente prolongado como para proveer una ventana de tiempo diagnóstica conveniente. Debe ser posible su medición en forma sencilla, accesible y por medio de un ensayo rápido, de alta sensibilidad y especificidad. Hasta el momento, ninguno de los marcadores disponibles satisface *todos* estos requerimientos, pero algunos de ellos, como las troponinas, poseen muchas de estas características, hecho que los vuelve atractivos y les ha permitido ganar creciente aceptación como marcadores de elección en la evaluación de pacientes con sospecha de síndrome isquémico agudo.

A continuación efectuamos un análisis de los diferentes marcadores de necrosis cardíaca disponibles en la actualidad.

### Creatinafosfoquinasa (CPK O CK)

La CPK y en particular su fracción MB (la más abundante en el tejido cardíaco) se consideraron históricamente los principales MCS para la evaluación de pacientes con dolor precordial y sospecha de síndrome isquémico agudo. A pesar de su empleo extendido, estas enzimas tienen varias limitaciones. La CPK y su fracción MB no son altamente específicas de necrosis miocárdica y también pueden encontrarse niveles elevados en situaciones de daño del músculo esquelético, incluida la cirugía no cardíaca. Otra limitación importante es su baja sensibilidad durante los períodos muy precoz (< 6 h) y tardío (> 36 h) de evolución de los síntomas. Por otra parte, la sensibilidad de estos marcadores también se encuentra reducida en casos de necrosis y/o injuria miocárdica menor, los cuales resultan detectables mediante el empleo de troponinas. Entre las características a favor del empleo de estos ensayos se cuenta la amplia y generalizada disponibilidad de ensayos de medición exactos, rápidos y con buena relación costo-eficacia. (19-23)

### Troponinas cardíacas

Las troponinas son los marcadores que ofrecen mayor exactitud diagnóstica con la mejor relación sensibilidad-especificidad en comparación con el resto de los marcadores disponibles. (19-23) El complejo de las troponinas consiste en tres subunidades, la troponina (Tn) T, la TnI y la TnC. Se han desarrollado ensayos basados en la técnica de anticuerpos monoclonales para detectar las troponinas T e I específicas del músculo cardíaco. Estos ensayos son altamente específicos de la existencia de daño de las células miocárdicas debido a que las secuencias de aminoácidos de ambas troponinas (T e I) difieren de manera sustancial entre las isoformas presentes en el músculo cardíaco y en el músculo esquelético.

Las troponinas no son detectables en la sangre de individuos normales. Es por este motivo que el valor de corte para considerar elevados los niveles de troponina se estableció apenas por sobre el límite inferior de detección del ensayo en poblaciones de sujetos normales.

Los niveles de troponinas proporcionan además información pronóstica adicional e incremental de gran importancia a la aportada por las características clínicas del paciente, el ECG de admisión e incluso a las pruebas de apremio evocadoras de isquemia. Más aún, en los pacientes con ECG sin modificaciones isquémicas y niveles normales de CPK-MB, el empleo de troponinas permite identificar a aquellos que se encuentran en riesgo de sufrir (re)infarto de miocardio y/o muerte. (19-25)

El valor pronóstico independiente e incremental, respecto de los marcadores de riesgo de empleo con-

vencional, de los niveles elevados de troponinas cardíacas para determinar el riesgo de desarrollar infarto de miocardio y/o muerte ha quedado claramente demostrado en trabajos clínicos publicados que engloban diferentes poblaciones, angina inestable "pura", síndromes isquémicos agudos sin elevación del segmento ST, dolor torácico agudo e incluso recientemente pacientes con infarto de miocardio de tipo Q. Pese a ello, las troponinas cardíacas no deben considerarse el *único* marcador de riesgo para utilizar en el diagnóstico e identificación del paciente en riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares mayores debido a que existen pacientes sin elevación de las troponinas en sangre que presentan un riesgo sustancial de desarrollar eventos adversos en la evolución.

### Mioglobina

La mioglobina, una hemoproteína no específica del músculo cardíaco, es liberada desde la zona infartada más rápidamente que la CPK-MB o las troponinas. La mioglobina puede detectarse en sangre tan temprano como 2 horas después del inicio de la necrosis miocárdica. Sin embargo, el valor diagnóstico de la mioglobina se encuentra limitado por la duración breve del período en que se elevan sus concentraciones plasmáticas y por su falta de especificidad cardíaca. Por ello, una

determinación de mioglobina sin el empleo asociado de otros marcadores no puede utilizarse en forma confiable para efectuar el diagnóstico de certeza de daño miocárdico o infarto de miocardio. Debe complementarse con la determinación de otro marcador de mayor especificidad cardíaca, como la CPK-MB o la troponina. Sin embargo, una prueba negativa para mioglobina en muestras tempranas de sangre (dentro de las primeras 4 a 8 horas del inicio de los síntomas) puede resultar de utilidad para descartar la existencia de necrosis miocárdica.

### Comparación de los diferentes marcadores de daño miocárdico

En la Tabla 5 se presenta una comparación de las ventajas y las desventajas de los distintos marcadores séricos cardíacos para la evaluación y el manejo de pacientes con sospecha de síndromes coronarios agudos. Las troponinas son el marcador aislado de los disponibles actualmente que ofrecen mayor rédito diagnóstico en términos globales de sensibilidad y especificidad combinadas, debido a que permiten identificar en forma confiable grados menores de daño miocárdico. Esta capacidad para detectar la presencia de daño miocárdico mínimo o de microinfartos que hoy día se consideran secundarios a la existencia de microembolia

TABLA 5  
*Ventajas y desventajas diagnósticas de los marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica en pacientes con sospecha de síndromes isquémicos agudos*

Ventajas		
CK-MB	Mioglobina	Troponinas
1. Ensayo rápido, de buena relación costo-eficacia y con probada experiencia clínica	1. Elevada sensibilidad	1. Mayor sensibilidad y especificidad que la CPK-MB
2. Rápido retorno de sus niveles a la normalidad	2. Detección precoz (< 4 h) de daño miocárdico. En caso de negatividad de la prueba resulta extremadamente útil para descartar la existencia de infarto de miocardio	2. Detección de necrosis miocárdica hasta 14 días luego del evento coronario
Desventajas		
CK-MB	Mioglobina	Troponinas
1. Baja sensibilidad en la fase precoz de inicio de los síntomas (< 6 h). En caso de una determinación inicial negativa, debe repetirse a las 12 h del comienzo del dolor torácico	1. Ventana de tiempo diagnóstica corta debido a la depuración rápida en plasma y retorno a la normalidad luego de su elevación	1. Baja sensibilidad en la fase precoz de inicio de los síntomas (< 6 h). En caso de una determinación inicial negativa, debe repetirse a las 8 a 12 h del comienzo del dolor torácico
2. Baja especificidad en presencia de patología del músculo esquelético, incluidas cirugías	2. Muy baja especificidad en presencia de patología del músculo esquelético, incluidas cirugías	
3. Baja sensibilidad diagnóstica para la detección de daño miocárdico de menor magnitud (necrosis miocárdica mínima)	3. No es útil en el diagnóstico de pacientes con un tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas > 6 h	

desde placas coronarias con mayor inestabilidad es lo que les otorga información pronóstica aditiva e incremental a los marcadores pronósticos de rutina, como la edad, los hallazgos del ECG y las determinaciones de CPK-MB. A pesar de no tener la sensibilidad y la especificidad de las troponinas, la CPK-MB masa permanece como un marcador útil para la detección de necrosis miocárdica de mayor magnitud. Un valor aislado normal de CPK-MB, sin embargo, no excluye la existencia de daño miocárdico mínimo y, por ende, es incapaz de detectar pacientes que se encuentran en riesgo de desarrollar eventos cardíacos. En la CPK-MB, esta limitación existe aun en casos en los que se realizan determinaciones seriadas del marcador y sólo puede evitarse mediante el empleo complementario de marcadores cardíacos de mayor sensibilidad.

También debe señalarse que los niveles de los MCS en plasma pueden no elevarse hasta después de 6 horas del inicio de los síntomas y que en presencia de una primera determinación negativa en fase precoz de la evolución (< 6 h), la determinación debe repetirse a las 8 a 12 horas del inicio de los síntomas. (19-25)

#### Integración de las determinaciones de los marcadores séricos con la historia clínica (tiempo de evolución)

Un aspecto muy importante que el clínico debe incorporar en la evaluación de los resultados de las determinaciones de marcadores bioquímicos es el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la toma de la muestra debido a la existencia de curvas de cinética particulares (Figura 1) para cada uno de ellos. Este importante aspecto permite una evaluación adecuada de resultados negativos de los ensayos. Esto también es aplicable al hallazgo de resultados de troponinas positivos en fase subaguda debido al período prolongado (10-14 días) en que se mantiene su elevación.

Los marcadores séricos pueden determinarse, además de hacerlo en un laboratorio central, mediante instrumentos cualitativos en la cabecera del paciente. Cuando se recurre a un laboratorio central, los resultados deben estar disponibles dentro de los 30 a 60 minutos de la toma de la muestra. Los sistemas cualitativos con puntos de corte preestablecidos tienen la ventaja de que pueden implementarse en la cabecera del paciente, pero se debe contar con personal adecuadamente entrenado para su práctica e interpretación en la guardia. Por otro lado, debido a que estos ensayos son cualitativos o semicuantitativos y que tienen un punto de corte preestablecido, su sensibilidad y exactitud se encuentra limitada respecto del ensayo efectuado en un laboratorio central.

**Otros marcadores séricos:** el empleo de otros marcadores bioquímicos para el diagnóstico de síndromes coronarios agudos en pacientes con dolor torácico se ha estudiado menos. La evidencia disponi-

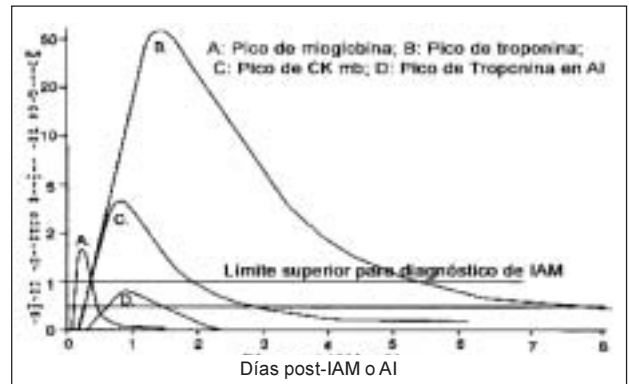


Fig. 1. Curvas plasmáticas de varios marcadores séricos según el tiempo de evolución del infarto.

ble es insuficiente para recomendar su empleo sistemático, aunque algunos de estos marcadores presentan fundamento científico en apoyo de su posible utilidad para mejorar el diagnóstico y la estratificación de riesgo precoz en pacientes con sospecha de síndrome isquémico agudo. Algunos marcadores son indicadores de la actividad de la cascada de la coagulación, como los niveles de fibrinopéptido plasmático y de fibrinógeno. (19, 20, 26, 28) Más recientemente, debido al interés surgido en la posible hipótesis "inflamatoria", en pacientes con angina inestable se han evaluado marcadores inespecíficos de la actividad inflamatoria, como la proteína C reactiva, el amiloide sérico A y la interleucina 6. (19, 20, 26, 28)

#### Indicación de marcadores en pacientes que consultan por dolor precordial

##### Clase I

- CPK: preferentemente en pacientes que consultan después de las 6 horas de tiempo de dolor calificante a la determinación y dentro de las 36 horas (nivel de evidencia B).
- Troponina: preferentemente en pacientes que consultan después de las 8 horas de tiempo de dolor calificante a la determinación y dentro de los 15 días del episodio calificante (nivel de evidencia B).

##### Clase II

- CPK: pacientes que consultan antes de las 6 horas de tiempo de dolor calificante a la determinación o después de las 36 horas (CPK).
- Troponina: pacientes que consultan antes de las 8 horas de tiempo de dolor calificante a la determinación.
- Determinación basal de marcadores en pacientes sin diagnóstico inicial.
- CPK en combinación con troponina como prueba de rutina (nivel de evidencia B).

##### Clase III

- No hay.

## RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

La radiografía de tórax puede resultar de utilidad en pacientes sin diagnóstico definido luego de la evaluación inicial (básica). (29)

No existen estudios que hayan analizado específicamente su utilidad, en comparación y/o combinación de las otras herramientas estándares (ECG, marcadores).

De todas formas, se recomienda su indicación en aquellos casos en los que se sospechen patologías como la disección aórtica o patologías torácico-respiratorias, cuando la clínica y los antecedentes así lo demanden.

La misma situación se debe aplicar para otros estudios, como la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear de tórax.

### Indicación de radiografía de tórax

#### Clase I

- Pacientes con dolor torácico con sospecha de dolor precordial de etiología no coronaria, por ejemplo: disección aórtica, TEP.

#### Clase II

- Pacientes sin diagnóstico definido luego de la evaluación inicial básica (nivel de evidencia B).
- Todo paciente con dolor precordial.

#### Clase III

- Pacientes con diagnóstico definido luego de la evaluación básica inicial.

## PAPEL DE LAS PRUEBAS FUNCIONALES EN EL MANEJO DEL DOLOR PRECORDIAL

Las pruebas funcionales (PF) se han considerado en algoritmos diagnósticos de las Unidades de Dolor Precordial; sin embargo, existen pocos estudios clínicos publicados respecto de estas pruebas. (30) Aunque de prevalencias heterogéneas de síndromes coronarios (según sus criterios de inclusión/exclusión), en todas las series se halló un valor predictivo negativo siempre mayor del 95%, que aportaba seguridad en sus resultados y en la ausencia de complicaciones relacionadas con el procedimiento, con pruebas precoces o inmediatas a la admisión. (31)

La prueba de esfuerzo estaría indicada luego de un período de observación asintomático con estabilidad hemodinámica y sin anomalías en los marcadores cardíacos ni cambios electrocardiográficos. (30)

La ergometría no está indicada en los pacientes con ECG con infradesniveles basales del segmento ST > 1 mm, tratamiento con digoxina, factores confundidores como el bloqueo de rama, hipertrofia ventricular izquierda, ritmo de marcapasos, síndrome de Wolff-Parkinson-White, etc. (32, 33) En estos casos, su evaluación puede completarse mediante un estudio por imágenes como los de cardiología nuclear (talio, MIBI, ventriculograma radioisotópico) o ecocardiograma con esfuerzo.

En los pacientes imposibilitados de realizar esfuerzos se recomiendan los estudios con apremio farmacológico: dipiridamol, adenosina, dobutamina. (34)

En cuanto al momento en que debe realizarse una prueba funcional, si bien suele hacerse antes del alta, esta conducta no es obligatoria (luego de 8 a 12 horas de observación); puede diferirse unos pocos días de acuerdo con cada caso en particular y las posibilidades operativas de cada centro. (30, 35)

### Indicación de pruebas funcionales en pacientes que consultaron por dolor precordial

#### Clase I

- No hay.

#### Clase II

- *Prealta*: pacientes que consultan por dolor precordial que evolucionaron asintomáticos y sin inestabilidad hemodinámica y sin que se hallaran anomalías en los marcadores cardíacos (por lo menos dos determinaciones) ni cambios electrocardiográficos después de 8-12 horas de observación (nivel de evidencia B).
- *Ambulatorio*: pacientes que consultan por dolor precordial que evolucionaron asintomáticos y sin inestabilidad hemodinámica y sin que se observaran anomalías en los marcadores cardíacos (por lo menos dos determinaciones) ni cambios electrocardiográficos después del alta (nivel de evidencia B).

#### Clase III

- Realización de una prueba funcional en pacientes con alteraciones en el ECG, inestabilidad hemodinámica o marcadores séricos positivos.
- Pacientes con síndrome coronario agudo definido previo al período de observación.

### Estudios de reposo en fase hiperaguda

El ecocardiograma resulta de utilidad para el diagnóstico diferencial en pacientes con duda diagnóstica. Cuando en este grupo de pacientes en el ecocardiograma de reposo se observan trastornos segmentarios de la motilidad y deterioro de la función ventricular, (36, 37) la tasa de eventos es mayor que en aquellos sin deterioro funcional. El mayor rédito del ecocardiograma se obtiene en pacientes sin infarto previo y realizado durante el episodio de dolor. Respecto de su uso sistemático en el manejo del dolor precordial para descartar síndromes isquémicos agudos, su papel aún no está comprobado de manera definida. (38) En cuanto a los estudios de medicina nuclear, una SPECT anormal es una variable independiente predictora de infarto, con un valor pronóstico incremental significativo cuando se adicionaba a variables clínicas. El valor predictivo negativo para IAM o muerte es óptimo (99%); sin embargo, no posee un buen valor predictivo positivo (cerca al 50%).



**Indicación de estudios de reposo en fase hiperaguda**

**Clase I**

- No hay.

**Clase II**

- Pacientes con dolor precordial dudoso durante el episodio de dolor (nivel de evidencia B).
- Pacientes con alteraciones del ECG que dificultan la evaluación.

**PAPEL DE LA MONITORIZACIÓN ECG SERIADA O CONTINUA EN EL MANEJO DEL DOLOR PRECORDIAL**

El ECG de 12 derivaciones provee una fotografía estática de un proceso altamente dinámico como son los procesos subyacentes a nivel de la pared y de la luz vascular en pacientes portadores de síndromes coronarios agudos. Es por este motivo que el empleo de registros seriados de ECG y la monitorización ECG continua del segmento ST se han considerado de utilidad en el manejo del dolor precordial. No obstante, la utilidad clínica real de su implementación sistemática en pacientes con dolor torácico agudo requiere nuevos estudios que clarifiquen su aporte incremental a los marcadores convencionales dentro de los algoritmos de manejo habituales.

**ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO**

La importancia de estratificar el riesgo de eventos clínicos en pacientes con dolor torácico se basa en la necesidad de establecer conductas de manejo iniciales. Cuando el diagnóstico puede definirse, el riesgo del paciente se establece conjuntamente, pero cuando no puede asegurarse la causa del dolor torácico, aparece el interrogante sobre qué conducta se debe adoptar con el paciente. En estos pacientes, calificados como dolores torácicos dudosos, establecer la gravedad del cuadro clínico y el riesgo clínico de eventos futuros puede colaborar en la toma de decisiones.

Al evaluar pacientes con dolor torácico de causa dudosa en centros que al no contar con un área de observación o UDT se deben definir conductas en la primera hora de evaluación, recomendamos asociar la decisión del médico a la aplicación del algoritmo propuesto por Goldman y colaboradores (Figura 2). (39)

Se trata de un algoritmo clínico y electrocardiográfico de fácil implementación y que permite predecir la ocurrencia no sólo de IAM, sino otros eventos cardiovasculares en los primeros días de evolución. Este algoritmo fue validado por el propio autor y en nuestro país, (39, 5) habiéndose observado que discrimina adecuadamente cuatro grupos de riesgo.

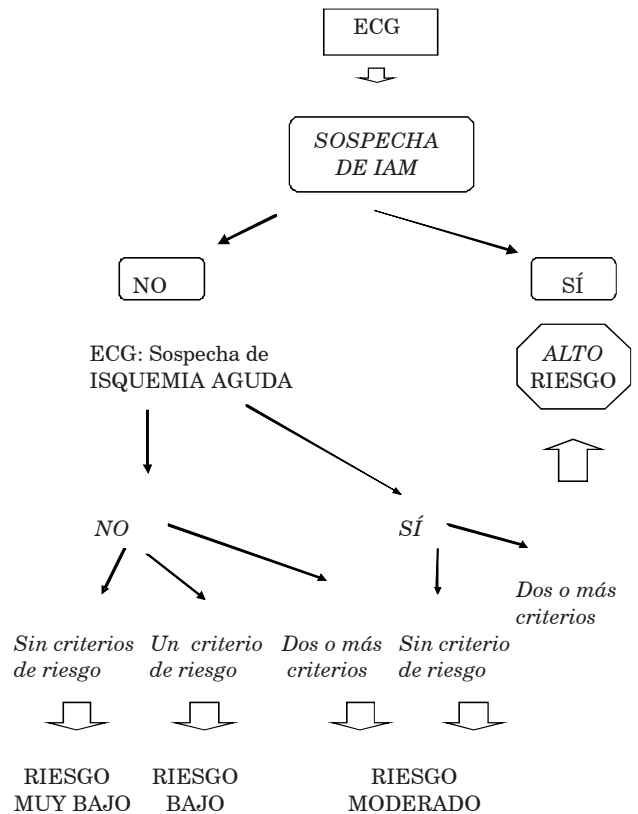


Fig. 2. Grupos de riesgo clínico: Los criterios de riesgo corresponden a los puntos a, b y c descritos abajo. El riesgo se refiere a la probabilidad de presentar muerte, IAM, arritmias graves, falla de bomba o isquemia recurrente en las primeras 24 horas. En el grupo de muy bajo riesgo fue del 0,3% mientras que en el alto riesgo llegó al 16%. (35)

- a) Dolor anginoso similar al de un IAM previo, peor que el habitual en anginosos crónicos, angina pos-IAM o angina posprocedimiento de revascularización.
- b) Presión arterial sistólica menor de 100 mm Hg.
- c) Estertores crepitantes sobre las bases pulmonares.

**UNIDAD DE DOLOR TORÁCICO**

**Introducción**

Las Unidades de Dolor Torácico surgieron en los Estados Unidos en la década de los ochenta, principalmente para reducir la demora en el inicio del tratamiento del IAM y para mejorar el triage de los síndromes coronarios agudos. Posteriormente, estudios descriptivos señalaron cifras preocupantes de altas inadvertidas de pacientes que estaban cursando un IAM, hecho que sumado a las crecientes presiones económicas para la contención de costos, especialmente a expensas de la reducción de internaciones innecesarias en Unidad Coronaria y menor utilización de recursos, generó la necesidad de obtener un diagnóstico adecuado en forma rápida como un nuevo objetivo y así mejorar la eficiencia en el manejo inicial de los pacientes que consultan por dolor torácico. (40-43)

La evidencia publicada radica fundamentalmente en estudios observacionales; sin embargo, los buenos resultados observados en cuanto a eficiencia diagnóstica, seguridad y costo-eficacia han desalentado la realización de estudios clínicos controlados a gran escala. (44-47)

Existen experiencias favorables en nuestro medio con este tipo de programas; sin embargo, no se ha alcanzado un desarrollo importante en términos de número de hospitales con Unidades de Dolor Torácico. (48, 49)

**Definición**

La Unidad de Dolor Torácico es un área física que suele encontrarse dentro de la Unidad Coronaria o adyacente a ella o al área de la Guardia externa.

El concepto fundamental radica en evaluar pacientes con un diagnóstico inicial “dudoso” de síndrome coronario agudo (30-40% de las consultas por dolor torácico), mediante la aplicación de una sistemática durante un período de observación corto, la realización de electrocardiogramas y la determinación de marcadores séricos de injuria miocárdica en forma seriada y, cuando es posible, una evaluación funcional en búsqueda de enfermedad coronaria significativa preexistente para definir un diagnóstico más completo. Es muy importante destacar que la Unidad de Dolor Torácico *no* es para todos los pacientes que consultan por dolor torácico, sino para aquellos cuyo diagnóstico plantea una “duda” luego de la evaluación clínica y electrocardiográfica inicial realizada por un cardiólogo.

**Objetivos**

Mejorar la calidad y la eficiencia de los cuidados médicos de los pacientes que consultan por dolor torácico, a través de:

1. Reducción de altas al domicilio de pacientes que están cursando un síndrome coronario agudo no diagnosticado.
2. Reducción de las internaciones innecesarias en áreas de Cuidados Intensivos.
3. Reducción de las demoras al inicio del tratamiento de los síndromes coronarios agudos.
4. Reducción de los costos hospitalarios.

**Componentes**

1. **Espacio físico y equipamiento:** en general, estas unidades constan de 2 a 4 camas, con dependencia del volumen de consultas diarias por dolor torácico, dispuestas en un área que cuenta con un *Office* de enfermería y equipamiento de resucitación cardiopulmonar. Es recomendable la monitorización del ritmo cardíaco con alarmas para arritmias graves. Debe haber electrocardiógrafo, medicación para situaciones de urgencia y acceso a solicitud de análisis de laboratorio de urgencia. Como ya se mencionó, resulta conveniente su ubicación adyacente a la Guardia externa o a la Unidad de Cuidados Intensivos o Intermedios Coronarios.
2. **Personal:** básicamente se requiere un enfermero permanente y un médico cardiólogo “al llamado”. El enfermero es necesario para realizar diversas tareas, como solicitudes de laboratorio, ECG, toma

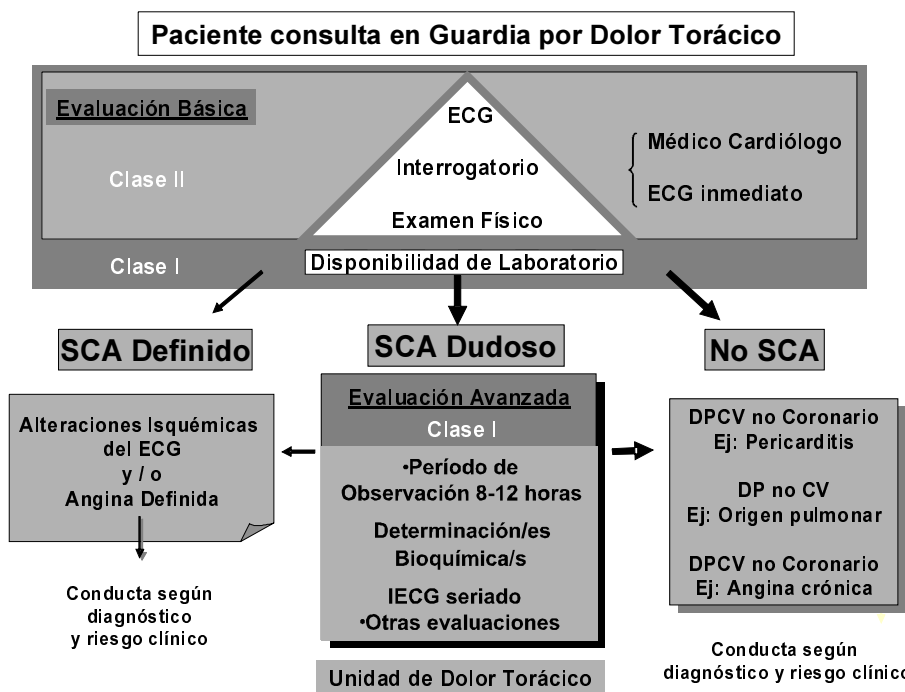


Fig. 3. Algoritmo diagnóstico de dolor torácico.

de signos vitales, llamado al médico, registro de datos y resultados, etc. Con respecto al médico, debe evaluar al paciente al ingreso en la Unidad de Dolor Torácico y definir la conducta una vez completada la evaluación del paciente ingresado, establecer criterios de alta médica, seguimiento, etc.

3. **Sistemática para emergencias cardiovasculares:** debe existir una sistemática en la cual estén claramente definidos los mecanismos médico-administrativos para obtener sin demoras un diagnóstico y la derivación a áreas correspondientes en diferentes emergencias cardiovasculares que pueden presentarse con dolor torácico u otros síntomas sugestivos de isquemia, especialmente el IAM y la angina inestable por su frecuencia, aunque también la tromboembolia pulmonar, la disección aórtica, etc.
4. **Sistemática para síndromes coronarios agudos “dudosos”:** es el componente fundamental para el funcionamiento de este tipo de programa, y consta de un período de observación con el paciente en reposo, estudios seriados, como electrocardiogramas y marcadores séricos de injuria miocárdica, y estudios opcionales como ecocardiograma, pruebas funcionales, etc., solicitados de según el criterio del médico actuante, o bien por protocolo de acuerdo con las preferencias y las posibilidades de cada institución. Se define **síndrome coronario agudo “dudoso”** a la presencia de un cuadro clínico que incluye dolor de pecho considerado “angina dudosa”, dado que presenta algunas características de angina definida y otras de dolor

no anginoso (tipos “angina probable” y “probablemente no angina”, según los investigadores del estudio CASS), riesgo clínico intermedio de presentar enfermedad coronaria y un ECG normal o con alteraciones inespecíficas.

**Costo-eficacia**

Habitualmente se plantea la necesidad de un análisis de costo-eficacia cuando una nueva estrategia diagnóstica o terapéutica más costosa logra mejores resultados que la de uso corriente. Si bien las Unidades de Dolor Torácico se originaron con otros objetivos, derivaron de la necesidad de acortar el día/cama en los síndromes coronarios agudos y también de evitar internaciones innecesarias. De esta manera se apuntó especialmente a este último propósito, observándose resultados muy favorables con la evaluación de dolores “de bajo riesgo inicial” en este tipo de áreas. (44, 45, 49)

La información publicada proviene en general de análisis retrospectivos o de pequeños estudios aleatorizados en un solo centro, pero es concluyente en cuanto a los resultados, observándose un rédito diagnóstico igual o superior al manejo clásico, con un costo significativamente inferior. En cuanto a los estudios complementarios durante la etapa de observación, no está definido cuál es la mejor combinación costo-eficacia.

**CONCLUSIÓN**

El dolor torácico es una de las causas más comunes de consulta en guardias de emergencia. La prevalencia



Fig. 4. Algoritmo diagnóstico de dolor torácico. Evaluación avanzada.

de cuadros coronarios agudos varía según el tipo de población que consulta al centro habitualmente. (6)

La evaluación médica siempre debe incluir el interrogatorio, el examen físico y la interpretación de un electrocardiograma. Si fuere necesaria la determinación de marcadores séricos, su realización en tiempo adecuado completa una evaluación óptima. No obstante, el entrenamiento del médico que atiende al paciente y el buen juicio clínico son armas fundamentales en el manejo del dolor precordial.

Surgen de esta valoración tres grupos de pacientes. Los síndromes coronarios agudos definidos, los dudosos y aquellos sin etiología coronaria.

Los cuadros dudosos crean las mayores dificultades diagnósticas (5) y se sugiere en ellos una evaluación avanzada (Figura 4). Si el centro no cuenta con la estructura necesaria, un período de observación con nuevos electrocardiogramas y la aplicación de algoritmos diagnósticos pueden colaborar en su manejo. Finalmente, la internación de este grupo de pacientes evitará la externación de posibles síndromes coronarios agudos, pero incrementará la sobreinternación.

La evaluación de la calidad de atención de los pacientes con dolor torácico permitiría detectar errores en el diagnóstico y el manejo. El subdiagnóstico no suele detectarse debido a que la mayoría de los pacientes no vuelven a consultar al mismo centro.

Las demoras en la atención deben evaluarse periódicamente, en busca de reducir los tiempos al diagnóstico y a la implementación de tratamientos específicos. (6)

## BIBLIOGRAFÍA

- Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, Stasiulewicz C, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol* 1987;60:219-24.
- Solomon CG, Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, Brand DA, Rouan GW, et al. Comparison of clinical presentation of acute myocardial infarction in patients older than 65 years of age to younger patients: the Multicenter Chest Pain Study experience. *Am J Cardiol* 1989;63:772-6.
- Lehmann JB, Wehner PS, Lehmann CU, Savory LM. Gender bias in the evaluation of chest pain in the emergency department. *Am J Cardiol* 1996;77:641-4.
- Shlipak MG, Lyons WL, Go AS, Chou TM, Evans GT, Browner WS. Should the electrocardiogram be used to guide therapy for patients with left bundle-branch block and suspected myocardial infarction? *JAMA* 1999;281:714-9.
- Cohen MG, Kevorkian R, Boissonnet C, Higa C, Mule MB, Principato MB y col. Análisis de los recursos utilizados en el manejo del dolor precordial. *Rev Argent Cardiol* 1997;65:41-54.
- Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, Halinen M, Keltai M, Koster R, et al. Task Force on the management of chest pain. *Eur Heart J* 2002; 23:1153-76.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
- Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Pyorala K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Atherosclerosis* 1998;140:199-270.
- Goldman L, Weinberg M, Weisberg M, Olshen R, Cook EF, Sargent RK, et al. A computer-derived protocol to aid in the diagnosis of emergency room patients with acute chest pain. *N Engl J Med* 1982; 307:588-96.
- Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1348-59.
- Gotto AM Jr. Low high-density lipoprotein cholesterol as a risk factor in coronary heart disease: a working group report. *Circulation* 2001;103:2213-8.
- Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979;300:1350-8.
- Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Kennedy JW, Schloss M, Tristani F, et al. Exercise stress testing. Correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary-artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *N Engl J Med* 1979; 301:230-5.
- Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 2000;342:1187-95.
- Maseri A, Crea F, Kaski JC, Davies G. Mechanisms and significance of cardiac ischemic pain. *Prog Cardiovasc Dis* 1992;35:1-18.
- Crea F, Gaspardone A. New look to an old symptom: angina pectoris. *Circulation* 1997;96:3766-73.
- Jayes RL Jr, Larsen GC, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Physician electrocardiogram reading in the emergency department—accuracy and effect on triage decisions: findings from a multicenter study. *J Gen Intern Med* 1992;7:387-92.
- Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, Rouan GW, Brand DA, Goldman L. Impact of the availability of a prior electrocardiogram on the triage of the patient with acute chest pain. *J Gen Intern Med* 1990;5:381-8.
- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2000;36:970-1062.
- Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation; recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000;21:1406-32.
- Polanczyk CA, Kuntz KM, Sacks DB, Johnson PA, Lee TH. Emergency department triage strategies for acute chest pain using creatine kinase-MB and troponin I assays: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1999;131:909-18.
- Zimmerman J, Fromm R, Meyer D, Boudreaux A, Wun CC, Smalling R, et al. Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation* 1999;99:1671-7.
- Jernberg T, Lindahl B, James S, Ronquist G, Wallentin L. Comparison between strategies using creatine kinase-MB(mass), myoglobin, and troponin T in the early detection or exclusion of acute myocardial infarction in patients with chest pain and a nondiagnostic electrocardiogram. *Am J Cardiol* 2000;86:1367-71, A5.
- Hamm CW, Goldmann BU, Heesch C, Kreyman G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997;337:1648-53.
- Newby LK, Storrow AB, Gibler WB, Garvey JL, Tucker JF, Kaplan AL, et al. Bedside multimarker testing for risk stratification in chest

- pain units: The chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I (CHECKMATE) study. *Circulation* 2001; 103:1832-7.
26. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R Jr. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem* 1999;45:1104-21.
27. Sonel A, Sasseen BM, Fineberg N, Bang N, Wilensky RL. Prospective study correlating fibrinopeptide A, troponin I, myoglobin, and myosin light chain levels with early and late ischemic events in consecutive patients presenting to the emergency department with chest pain. *Circulation* 2000;102:1107-13.
28. Boissonnet C, Navarro Estrada JL, Ferreirós E, Zambrano C, Perez de Arenasa D, Natale E, et al. Independent prognostic value of early cardiac troponin I and C-reactive protein in unselected patients presenting to the emergency room with acute chest pain. *Eur Heart J* 2000;21:2839.
29. Buenger RE. Five thousand acute care/emergency department chest radiographs: comparison of requisitions with radiographic findings. *J Emerg Med* 1998;6:197-202.
30. Stein RA, Chaitman BR, Balady GJ, Fleg JL, Limacher MC, Pina IL, et al. Safety and utility of exercise testing in emergency room chest pain centers: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2000;102:1463-7.
31. Polanczyk CA, Johnson PA, Hartley LH, Walls RM, Shaykevich S, Lee TH. Clinical correlates and prognostic significance of early negative exercise tolerance test in patients with acute chest pain seen in the hospital emergency department. *Am J Cardiol* 1998;81:288-92.
32. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA guidelines for exercise testing: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *Circulation* 1997;96:345-54.
33. Saglietti JH, La Greca RD, Peidro RM, Castellano JL, Angelino AA. Normalización y Bases para la práctica de la ergometría y la rehabilitación cardiovascular. Consejo de Ergometría y Rehabilitación de la Sociedad Argentina de Cardiología. 1990.
34. Lee TH, Boucher CA. Clinical practice. Noninvasive tests in patients with stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2001; 344:1840-5.
35. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, Sayre MR, Kacich R, Hattemer CR, et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1995;25:1-8.
36. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, Keller MW, Esquivel L, Kaul S. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction. A prospective study using two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1991;84:185-92.
37. Autore C, Agati L, Piccininno M, Lino S, Musaro S. Role of echocardiography in acute chest pain syndrome. *Am J Cardiol* 2000; 86:41G-42G.
38. Pellikka P A. Stress echocardiography in the evaluation of chest pain and accuracy in the diagnosis of coronary artery disease. *Progress Cardiovasc Dis* 1997;6:523-32.
39. Goldman L, Cook EF, Johnson PA, Brand DA, Rouan GW, Lee TH. Prediction of the need for intensive care in patients who come to the emergency departments with acute chest pain. *N Engl J Med* 1996;334:1498-504.
40. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, Stasiulewicz C, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol* 1987;60:219-24.
41. Goldman L, Cook EF, Brand DA, Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chest pain. *N Engl J Med* 1988;318:797-803.
42. Lee TH, Juarez G, Cook EF, Weisberg MC, Rouan GW, Brand DA, et al. Ruling out acute myocardial infarction. A prospective multi-center validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. *N Engl J Med* 1991;324:1239-46.
43. Gaspoz JM, Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, Goldman L. Outcome of patients who were admitted to a new short-stay unit to "rule-out" myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;68:145-9.
44. Gaspoz JM, Lee TH, Weinstein MC, Cook EF, Goldman P, Komaroff AL, et al. Cost-effectiveness of a new short-stay unit to "rule out" acute myocardial infarction in low risk patients. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1249-59.
45. Gomez MA, Anderson JL, Karagounis LA, Muhlestein JB, Moers FB. An emergency department-based protocol for rapidly ruling out myocardial ischemia reduces hospital time and expense: results of a randomized study (ROMIO). *J Am Coll Cardiol* 1996;28:25-33.
46. Zalenski RJ, Rydman RJ, McCarren M, Roberts RR, Jovanovic B, Das K, et al. Feasibility of a rapid diagnostic protocol for an emergency department chest pain unit. *Ann Emerg Med* 1997;29:99-108.
47. Nichol G, Walls R, Goldman L, Pearson S, Hartley LH, Antman E, et al. A critical pathway for management of patients with acute chest pain who are at low risk for myocardial ischemia: recommendations and potential impact. *Ann Intern Med* 1997;127:996-1005.
48. Botto F, Arduin M, Courtade P, Guala P, Galarza F, Guglielmo R y col. Dolor precordial en la Guardia: ¿un problema resuelto? Utilidad de la Unidad de Diagnóstico Intensivo. *Rev Argent Cardiol* 2000;68:193-202.
49. Boissonnet C, Ferreirós ER, Pebe C, Belziti C, Navarro Estrada J, Cagide A y col. Seguridad, eficacia y costo de una Unidad de Dolor Torácico para el manejo de pacientes con dolor torácico agudo. *Rev Argent Cardiol* 1999;67:285-97.

# Síndromes coronarios agudos sin elevación inicial persistente del segmento ST

## DEFINICIÓN DEL ÁREA DE INTERÉS DEL CONSENSO

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

## CLASIFICACIONES Y NOMENCLATURAS EN LA ANGINA INESTABLE

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

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

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

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

## CLASIFICACIONES Y CONCEPTOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA COTIDIANA

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

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

### 1. Antecedentes

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

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

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

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

## 2. Actividad del cuadro

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

## 3. Gravedad de la presentación clínica

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

## 4. Respuesta al tratamiento

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

TABLA 1  
*Terminología y conceptos utilizados en la práctica*

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

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

## DIAGNÓSTICO DEL CUADRO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Los criterios enzimáticos propuestos para el diagnóstico son:  
Troponina

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

CK-MB (preferible CK masa)

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

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

#### PROPUESTA DEL CONSENSO EN DEFINICIÓN DE INFARTO

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

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



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

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

### ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN LA ANGINA INESTABLE

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

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

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

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

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

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

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

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

- 1<sup>a</sup> Etapa o Estratificación de ingreso
- 2<sup>a</sup> Etapa o Estratificación en la evolución intrahospitalaria
- 3<sup>a</sup> Etapa o estratificación prealta

#### 1<sup>a</sup> Etapa o Estratificación de ingreso

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

##### 1) Criterios de alto riesgo clínico

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

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

Presencia de tercer ruido.

Soplo de insuficiencia mitral persistente o transitorio no detectado previamente.

Hipotensión arterial (TAS menor de 90 mm Hg).

Edema agudo de pulmón.

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

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

## 2) Criterios de riesgo clínico moderado

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

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

## 3) Criterios de bajo riesgo clínico

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

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

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

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

## Scores de riesgo

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

## Papel de la troponina

### Indicaciones y utilización

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

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

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

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

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

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

#### *Ventajas de la troponina*

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

#### *Limitaciones de la troponina*

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

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

##### *Clase I*

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

##### *Clase II*

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

##### *Clase III*

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

#### *Evidencia del valor pronóstico de las troponinas*

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

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

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

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

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

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

##### *Hipótesis vulnerabilidad miocárdica*

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

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

#### Hipótesis de gravedad de la lesión coronaria

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

### 2ª Etapa o Criterios de riesgo evolutivo

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

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

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

### 3ª Etapa o Criterio de riesgo prealta

#### *Utilidad de las pruebas no invasivas*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA

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

#### Tratamiento antitrombótico

##### *Objetivos del tratamiento antitrombótico*

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

##### *Clasificación de los agentes antitrombóticos*

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

## 1. Antiplaquetarios

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

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

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

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

### *Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa*

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

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

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

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

### **Derivados a angioplastia precoz**

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

TABLA 4  
Metaanálisis de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa

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

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

#### Troponina elevada

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

#### Primeras horas de evolución y previo a la angioplastia

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

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

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

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

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

#### Resumen y propuestas para el Consenso sobre antiplaquetarios

##### Aspirina

###### Clase I

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

##### Clopidogrel

###### Clase I

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

*Clase III*

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

## Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa

*Clase I*

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

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

*Clase II*

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

*Clase III*

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

**2. Agentes antitrombóticos**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Indicaciones

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

*Clase I*

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

*Clase II*

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

*Clase III*

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

### Heparinas de bajo peso molecular

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

#### Período de tratamiento

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

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

### 3. Agentes fibrinolíticos

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

#### El problema de la asociación de agentes antitrombóticos

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

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

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

### TRATAMIENTO ANTIISQUÉMICO

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

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

### Recomendaciones sobre terapéutica antiisquémica

#### Clase I

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

#### Clase II

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



### Clase III

- Nifedipina como monoterapia.

### INDICACIÓN DE CINECORONARIOGRAFÍA

#### Estrategia inicial invasiva versus conservadora

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

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

#### Indicación selectiva

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

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

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

#### Indicación sistemática

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

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

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

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

TABLA 5  
Metaanálisis de los ensayos que compararon una estrategia invasiva versus conservadora inicial. Mortalidad

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

TABLA 6  
Metaanálisis de los ensayos que compararon una estrategia invasiva versus conservadora inicial. Incidencia combinada de muerte o infarto

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

y al seguimiento alejado aunque de pequeña magnitud.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **Propuesta agresiva o conservadora inicial como enfoque institucional**

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

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

#### **Propuesta general sobre estrategia invasiva en el paciente individual**

##### *Clase I*

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

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

#### Clase II

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

#### Clase III

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

### SELECCIÓN DE ESTRATEGIAS DE REVASCULARIZACIÓN

#### Angioplastia o cirugía de revascularización

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

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

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

drán coronarias sin lesiones angiográficamente significativas.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Pacientes diabéticos

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

### Comentario sobre la comparación angioplastia versus cirugía

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

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

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

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

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

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

### Angioplastia coronaria e inhibidores de la glicoproteína

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

### Momento de la revascularización

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

### Aspectos individuales y riesgo en la revascularización miocárdica quirúrgica

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

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

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

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

## BIBLIOGRAFÍA

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

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

# Síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST

## CANDIDATOS PARA REPERFUSIÓN

El tratamiento actual del IAM está dirigido al intento de reperfusión de la arteria responsable, cuando se halla totalmente ocluida por un trombo, mientras se encuentra dentro de la ventana en que es posible el salvataje del tejido amenazado por la isquemia. Este escenario puede presumirse clínicamente en pacientes con síntomas (angor o equivalentes) persistentes (más de 20 minutos) y supradesnivel del ST que no ceden con nitritos.

## Ventana de tiempo

En estudios experimentales se ha observado que el miocardio sobrevive al insulto isquémico de manera dependiente del tiempo. Así, mientras más precoz es la restitución del flujo, mayor es el porcentaje de tejido salvado. Si la reperfusión se logra dentro de los primeros 60 minutos, el daño es mínimo. Se habla entonces de la primera “hora de oro”, en la cual sería ideal reperfundir el tejido amenazado. Frecuentemente, la reperfusión tan precoz no se logra, por demoras en la consulta, en el traslado y por demoras hospitalarias en el reconocimiento y el tratamiento efectivo del cuadro. Mientras más tiempo pase, menos efectiva será la reperfusión, en cuanto a preservación del tejido amenazado.

Inicialmente se había fijado un límite de 6 horas desde el inicio de los síntomas como “ventana de tiempo” para intentar la reperfusión. Sin embargo, posteriormente, los investigadores del grupo FTT, al revisar la evidencia de varios estudios, concluyeron que debía fijarse un nuevo límite en 12 horas, habida cuenta de que aun en ese tiempo se obtenían beneficios, si bien el beneficio disminuía exponencialmente con el tiempo. Más allá de las 12 horas, sería mínimo.

A diferencia de los estudios experimentales, en los pacientes es más difícil precisar el momento del inicio del infarto. Se considera el comienzo de los síntomas al inicio del dolor más prolongado o intenso, dado que algunos pacientes presentan varios episodios de dolor. La ventana de tiempo debe considerarse orientadora, dada la imposibilidad de fijar el inicio del infarto con precisión. Así, se acepta como candidato al tratamiento de reperfusión al paciente que presenta dolor persistente asociado con supradesnivel del ST aun más allá de las 12 horas, a pesar de que estos pacientes se han excluido de los protocolos de fibrinolíticos.

## ECG

La segunda condición para considerar al paciente candidato a la reperfusión es la presencia de supradesnivel

del ST. Se considera universalmente al menos 1 mm de supradesnivel en al menos dos derivaciones contiguas. El Consenso europeo difiere ligeramente del norteamericano, al exigir 2 mm en las derivaciones precordiales, como establecen la mayoría de los estudios con trombolíticos. También se considera equivalente la presencia de bloqueo de rama izquierda o ritmo de marcapasos.

La ausencia de supradesnivel (infradesnivel del ST o ST nivelado) hace que el paciente no califique para la indicación de fibrinolíticos, dada la falta de beneficios, o aun perjuicio, observada en esa condición. Una excepción para tener presente es el infradesnivel de V1 a V3 en caso de sospecha de infarto posterior, con cambios especulares en la cara anterior. La colocación de derivaciones posteriores (V7 y V8) permite reconocer esta situación particular y considerar al paciente candidato al tratamiento.

## El concepto de sospecha de infarto

Tanto la definición clásica de IAM (2 de 3 criterios de dolor, ST y enzimas) como la recientemente propuesta (que incluye la troponina) no son prácticas para decidir el intento de reperfusión porque la confirmación del infarto, en especial por los marcadores bioquímicos, supone una demora inaceptable para la eficacia terapéutica. Es así como desde los estudios pioneros con fibrinolíticos se introdujo el concepto de sospecha de IAM. Se ha demostrado acabadamente que la sospecha de IAM (dolor prolongado y supradesnivel del ST) se confirma en más del 90% de los casos. Por lo tanto, la indicación de tratamiento de reperfusión debe hacerse por sospecha de IAM más que con IAM confirmado.

Se define sospecha de IAM a la presencia de síntomas (angor o equivalentes) persistentes (más de 20 minutos) que no ceden con nitritos, asociados con supradesnivel del ST o BRI nuevo o presumiblemente nuevo, ritmo de marcapaso u otro confundidor que no permita el análisis del segmento ST dentro de las 12 horas del comienzo de los síntomas.

## Concepto de tamaño del territorio amenazado

En los primeros estudios con fibrinolíticos no se observaban beneficios en los infartos inferiores, en especial en la sobrevida. Los estudios posteriores revelaron que, en los infartos inferiores, la falla en demostrar beneficios no estaba dada por su localización sino por su tamaño menor. A diferencia del Consenso argentino previo, en la actualidad los infartos inferiores también se consideran indicación absoluta de intento de reperfusión. Es verdad que mientras más extensa

sea la amenaza del infarto, mayores son los beneficios esperables con la reperfusión y este concepto es especialmente válido cuando existe un riesgo mayor de complicaciones. En consecuencia, parece útil, en función de la toma de decisiones, introducir el concepto de extensión del territorio amenazado de acuerdo con el compromiso electrocardiográfico:

- IAM extenso: compromiso de más de 4 derivaciones en el ECG estándar de 12 derivaciones (tomar en cuenta en el IAM inferior las derivaciones con infradesnivel del ST en V1-V4 y supradesnivel del ST en V<sub>3</sub>R y V<sub>4</sub>R).

### Candidatos de riesgo

Existen algunos subgrupos de pacientes de mayor riesgo de complicaciones (la más importante es el sangrado, en especial la hemorragia cerebral). Así, los ancianos (más de 75 años) tienen mayor riesgo de hemorragia. Como también el riesgo del IAM es mayor, la tendencia es intentar de todos modos la reperfusión, pero luego de una revisión adecuada de la ecuación riesgo-beneficio. En un anciano con infarto inferior pequeño de 6 o más horas de evolución y sin insuficiencia cardíaca parece mejor evitar los fibrinolíticos, para sí utilizarlos en pacientes de la misma edad con supradesnivel anterior extenso dentro de las 3 horas. Lo mismo ocurre con la hipertensión arterial severa al ingreso o conocida.

### Contraindicaciones al tratamiento fibrinolítico

Existen contraindicaciones absolutas y relativas que se resumen en la Tabla 1.

Las más importantes están relacionadas con la principal complicación con estas drogas, la hemorragia

TABLA 1  
Contraindicaciones del tratamiento fibrinolítico en el IAM

#### Contraindicaciones absolutas

1. Antecedentes de ACV hemorrágico
2. Antecedentes de ACV de cualquier tipo dentro del año
3. Neoplasia intracraneana conocida
4. Hemorragia activa
5. Sospecha de disección aórtica
6. Diátesis hemorrágica

#### Contraindicaciones relativas

1. Hipertensión arterial severa al ingreso (TA > 180/110 mm Hg)
2. Hipertensión severa conocida
3. Historia de ACV
4. Alteraciones de la coagulación o anticoagulación oral efectiva (RIN ≥ 2)
5. Trauma o cirugía mayor reciente, dentro del mes
6. RCP > 10 minutos (prolongada)
7. Punciones no compresibles
8. Úlcera péptica activa
9. En el caso de estreptoquinasa: exposición previa entre 5 días y 1 año o alergia conocida a ella
10. Embarazo

cerebral. Los riesgos de sangrado en otras localizaciones, cuando son muy altos, también hacen preferible evitar los fibrinolíticos.

Cuando existen contraindicaciones es preferible efectuar, de ser factible, una angioplastia directa. En caso de contraindicaciones relativas, se deberán evaluar, en cada caso, los beneficios frente a los riesgos de la terapia.

### TROMBOLISIS PREHOSPITALARIA

La trombolisis prehospitalaria (TP) en el IAM ha sido objeto de estudio durante largos años, pero la calidad de los estudios, básicamente por su tamaño pequeño, impedía sacar conclusiones definitivas. En 2000, el metaanálisis de Morrison y colaboradores arrojó luz sobre el asunto al mostrar que al combinar los resultados de los seis mejores trabajos publicados (n = 6.434) se objetivaba una reducción de la mortalidad hospitalaria del 17% (IC 95% 0,70-0,98) a favor de la TP respecto de la realizada en el hospital. El tiempo al tratamiento fue de una hora menos para el primer grupo, lo cual explicaría la diferencia. (1)

Un estudio llevado a cabo más recientemente en Francia comparó la TP con la angioplastia primaria y concluyó que sus resultados son similares tanto en lo referente a mortalidad como a reinfarto o accidente cerebrovascular a los 30 días. Nuevamente, la diferencia en el tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento (60 minutos) fue significativamente menor en el grupo con TP. (2) En los pacientes sometidos a TP en las dos primeras horas del inicio de los síntomas se observó una fuerte tendencia a una mortalidad menor en relación con la angioplastia (2,2% *versus* 5,7%). (3)

Finalmente, los resultados del registro nacional francés demostraron la superioridad de la TP sobre otras formas de reperfusión al año de seguimiento. En el análisis multivariado, la TP se asoció con un 50% de reducción del riesgo de muerte. En aquellos pacientes sometidos a TP que llegaron al hospital en menos de 3,5 horas, la mortalidad hospitalaria fue del 0% y la sobrevida al año, del 99%. (4)

Estos datos, tomados en conjunto y aun considerando los posibles sesgos de inclusión en favor de la TP (pacientes más jóvenes, menor comorbilidad, etc.), constituyen un fuerte aval a favor de la implementación de una política de TP. Sin embargo, para poder llevarla a cabo resulta imprescindible contar con equipos de profesionales capacitados y entrenados para reconocer y tratar un IAM, que estén presentes junto al paciente o que puedan acceder a los datos clínicos y electrocardiográficos a distancia mediante el empleo de los sistemas de comunicación modernos (p. ej., transmisión transtelefónica del ECG).

En cuanto al tipo de fibrinolítico para indicar, no existen estudios comparativos que ayuden a responder este interrogante. De todas formas, si es posible optar, parece razonable inclinarse por trombolíticos



que se puedan administrar en bolo (reteplase, tenecteplase) por la facilidad de administración en el domicilio del paciente o en la ambulancia de traslado.

## FIBRINOLÍTICOS EN EL IAM

### Recomendaciones

#### Clase I

1. Sospecha de **IAM extenso** de menos de 12 horas de evolución, sin contraindicaciones, menores de 75 años, sin edema agudo de pulmón (EAP) o *shock* cardiogénico (nivel de evidencia A).
2. Sospecha de **IAM no extenso** de menos de 6 horas de evolución, sin contraindicaciones, menores de 75 años, sin edema agudo de pulmón (EAP) o *shock* cardiogénico (nivel de evidencia A).

#### Clase II

1. Sospecha de IAM no extenso de 6-12 horas del inicio de los síntomas con dolor persistente y supradesnivel segmento del ST (nivel de evidencia B).
2. Sospecha de IAM extenso entre 12 y 24 horas del inicio de los síntomas con dolor persistente y supradesnivel del segmento ST (nivel de evidencia B).
3. Sospecha de IAM en mayores de 75 años (nivel de evidencia B).
4. Sospecha de IAM en EAP o *shock* cardiogénico con menos de 24 horas de comienzo de los síntomas cuando no existen posibilidades de angioplastia directa inmediata ni traslado rápido (menos de 60 minutos) a otro centro con esa facilidad (nivel de evidencia C).

#### Clase III

1. Sospecha de IAM con más de 12 horas de evolución, sin persistencia de dolor ni supradesnivel del ST/BRI (nivel de evidencia A).
2. Sospecha de IAM con supradesnivel de ST/BRI y contraindicaciones absolutas para fibrinolíticos (nivel de evidencia C).
3. Sospecha de IAM que nivela el supradesnivel del ST al momento previo del inicio de la infusión del trombolítico (nivel de evidencia C).

### Elección del fibrinolítico

Las drogas fibrinolíticas actualmente disponibles se dividen en dos grupos: fibrinoespecíficas y no fibrinoespecíficas. Entre estas últimas, la estreptoquinasa es la más utilizada universalmente, en dosis fija de 1.500.000 U IV infundida en una hora.

Dentro de las fibrinoespecíficas, caracterizadas por su alta afinidad por la fibrina y baja afinidad por el fibrinógeno, se destacan el activador tisular del plasminógeno o t-PA, el reteplase o r-PA y el tenecteplase o TNK-tPA.

El t-PA se usa en bolo de 15 mg seguido de una infusión 0,75 mg/kg (hasta 50 mg) en 30 minutos y de

0,50 mg/kg (hasta 35 mg) en 60 minutos. En el estudio GUSTO-1 resultó superior a la estreptoquinasa para reducir la mortalidad, con un beneficio de una vida salvada por cada 100 pacientes tratados. Los subgrupos más beneficiados fueron los menores de 75 años, los infartos de cara anterior y aquellos con menos de 4 horas de evolución. Debe destacarse que en pacientes añosos el t-PA se asocia con un exceso de hemorragias cerebrales en comparación con la estreptoquinasa. (5)

El reteplase se administra en dos bolos de 10 MU cada uno separados por un intervalo de 30 minutos. En el estudio GUSTO III se comparó con el t-PA sin que se encontrara superioridad de ninguno sobre el otro. Actualmente no está disponible en nuestro medio. (6)

El tenecteplase se indica en un único bolo en 5 segundos, con una variación de la dosis de 30 a 50 mg según el peso del paciente. En el estudio ASSENT-2 se demostró su equivalencia con el t-PA para reducir la mortalidad, pero el tenecteplase produjo menor cantidad de hemorragias no cerebrales. Como el trombolítico anterior, tampoco se comercializa en la Argentina. (7)

### Recomendaciones

- En caso de que se encuentre disponible, se recomienda el empleo de t-PA por sobre la estreptoquinasa en los infartos extensos o de menos de 4 horas de evolución. No se aconseja su empleo en sujetos mayores de 75 años.

### TRASLADO DE PACIENTES CON IAM A CENTROS CON DISPONIBILIDAD DE ANGIOPLASTIA

La literatura sobre este tema no es abundante y los resultados conocidos no son concluyentes. La cuestión en debate consiste en decidir frente a un paciente con sospecha de IAM si es más conveniente tratarlo en el hospital de ingreso con drogas trombolíticas o derivarlo a otro centro que cuente con la posibilidad de realizar una angioplastia primaria. Los tres estudios aleatorizados más importantes que se llevaron a cabo son europeos: el estudio PRAGUE-2 en la República Checa, el DANAMI-2 en Dinamarca y el CAPTIM en Francia. (8-10) El último empleó la trombolisis prehospitalaria en lugar de la hospitalaria como los dos primeros. Todos fueron criticados por la alta selección de pacientes que realizaron, que en alguno (DANAMI) llegó a la exclusión del 60% de los pacientes inicialmente considerados.

En ningún caso se pudo demostrar una reducción de la mortalidad con el traslado, ni aun agrupando los estudios. Sí se observó en general una disminución significativa del reinfarto y del accidente cerebrovascular con la estrategia del traslado. Un dato de gran importancia es el tiempo "puerta-balón" que tuvieron estos estudios, entendido como el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta el inicio de la

angioplastia coronaria. Éste fue de 90 minutos en el DANAMI-2, de 97 minutos en el PRAGUE-2 y de 82 minutos en el CAPTIM. En general se acepta que a partir de los 90 minutos de retraso las diferencias a favor de la estrategia intervencionista tienden a desaparecer.

También se observó que el beneficio del traslado se da fundamentalmente en infartos que tienen más de 3 horas de evolución en el momento del diagnóstico.

El Registro Nacional de Infarto de los Estados Unidos demostró que, entre 4.278 pacientes transferidos para angioplastia primaria en ese país, el tiempo puerta-balón promedio fue de 180 minutos y que sólo el 4% de los pacientes fue tratado en menos de 90 minutos. (11) Esto cuestiona seriamente el recurso de la derivación al mostrar resultados no deseables en un ambiente distinto del de los estudios controlados (el "mundo real").

Por lo tanto, hasta que nuevos datos acerca de este problema estén disponibles, es necesario ser cauto a la hora de tomar decisiones que afectan directamente el pronóstico de pacientes con IAM.

## Recomendaciones

### Clase I

1. Pacientes con amenaza de infarto extenso o con signos de insuficiencia cardíaca de menos de 12 horas de evolución cuando se tiene una certeza razonable de que el traslado hasta el ingreso en el laboratorio de hemodinamia se logrará en menos de 90 minutos desde el momento del diagnóstico. En caso de que no pueda garantizarse un traslado rápido, se debe iniciar la infusión del trombolítico sin perjuicio de un traslado ulterior con fines a una estrategia de rescate (nivel de evidencia B).
2. Pacientes con contraindicaciones para trombolíticos que presentan indicación de tratamiento de reperfusión (nivel de evidencia C).

### Clase II

- Pacientes con amenaza de infarto sin criterios de alto riesgo que requieran un tratamiento de reperfusión con más de 3 y menos de 12 horas de evolución, con las mismas condiciones del punto anterior (nivel de evidencia B).

### Clase III

- Pacientes con amenaza de infarto sin criterios de alto riesgo que requiera un tratamiento de reperfusión con menos de 3 horas de evolución.

## ESTRATEGIA INTERVENCIONISTA PRIMARIA

Los beneficios de la angioplastia primaria como alternativa al tratamiento trombolítico para el IAM todavía se cuestionan. Las recomendaciones para angioplastia primaria se basan en hallazgos de ensayos clínicos que compararon ATC primaria con trombolíticos

en muestras relativamente pequeñas y evidencia indirecta. Por razones obvias, no ha sido posible la comparación entre angioplastia primaria y placebo.

Los estudios iniciales mostraron que la angioplastia coronaria restaura el flujo anterógrado en la ARI ocluida en > 90% de los casos y se asocia con una tasa de supervivencia al año del 90% al 96%. (12-15)

Posteriormente, estudios aleatorizados que compararon angioplastia con trombolíticos en pacientes con IAM mostraron restitución del flujo coronario anterógrado con angioplastia en alrededor del 88% al 95% de los casos. (16-18) En el estudio de Zijlstra y colaboradores, el seguimiento angiográfico a alrededor de 3 meses luego del IAM mostró que el vaso culpable se hallaba permeable en el 91% de los casos tratados con ATC primaria y en el 68% de aquellos tratados con estreptoquinasa ( $p = 0,001$ ). La estenosis residual del vaso culpable fue menor en aquellos tratados con angioplastia y además hubo una tasa menor de eventos adversos intrahospitalarios (reinfarto no fatal y muerte), menor incidencia de isquemia recurrente y procedimientos de revascularización en pacientes tratados con angioplastia. (18, 19) Gibbons y colaboradores mostraron que aquellos pacientes tratados con angioplastia primaria tenían menor probabilidad de requerir revascularización coronaria por isquemia recurrente que aquellos tratados con alteplase durante el período de seguimiento de 6 meses. En este estudio, los dos grupos tuvieron similar salvataje miocárdico (punto final primario), fracción de eyección ventricular izquierda, incidencia de reinfarto y supervivencia. (16) Los investigadores del grupo PAMI (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction) también hallaron una diferencia significativa en el punto final primario (muerte y reinfarto no fatal) entre los pacientes tratados con ATC (5,1%) y rt-PA (12%,  $p = 0,02$ ), pero las diferencias en cuanto a fracción de eyección y mortalidad no fueron significativas. (17)

En el estudio Gusto IIB, 1.138 pacientes con IAM con supradesnivel del ST y menos de 12 horas de evolución fueron aleatorizados a ATC ( $n = 565$ ) o rt-PA acelerado ( $n = 573$ ). La incidencia de muerte, reinfarto o ACV incapacitante a los 30 días fue del 9,6% en aquellos pacientes tratados con ATC y del 13,6% en aquellos tratados con rt-PA ( $p = 0,033$ ). Sin embargo, a los 6 meses, la diferencia entre los dos grupos de tratamiento no alcanzó la significación estadística (13,3% para ATC *versus* 15,7% para rt-PA). (20)

Datos recientemente publicados del NRMI-2 (Second National Registry of Myocardial Infarction) sugieren que la ATC primaria y el tratamiento trombolítico tienen una eficacia similar. En un período de 17 meses, 4.939 pacientes con IAM y elevación del ST fueron tratados con ATC primaria y 24.705 con rt-PA. En los pacientes sin *shock* cardiogénico, las tasas de mortalidad intrahospitalaria fueron similares (5,4% para rt-PA *versus* 5,2% para ATC), incluso en aquellos subgrupos de "alto riesgo", con > 75 años y en aquellos con IAM anterior. (21)

En el estudio SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock?), 152 pacientes fueron aleatorizados a tratamiento de revascularización de emergencia (RE) y 150 a estabilización médica inicial (EMI). La mortalidad a los 30 días fue del 46,7% para el grupo RE y del 56,0% para el grupo EMI (IC 95%, -20,5 a +1,9%,  $p = 0,11$ ), lo cual muestra una tendencia no significativa. Sin embargo, la mortalidad a los 6 meses (punto final secundario) fue significativamente menor en el grupo RE (50,3% *versus* 63,1%,  $p = 0,027$ ). El análisis preespecificado de subgrupos en pacientes < 75 años mostró una reducción del 15,4% en el punto final primario (56,8% grupo EMI *versus* 41,4% grupo RE,  $p < 0,01$ ), mientras que en pacientes > 75 años los resultados fueron peores en el grupo RE. El uso de balón de contrapulsación intraaórtico fue del 86% en ambos grupos; el 63% del grupo EMI recibió agentes trombolíticos y el 25% fue tratado con revascularización tardía. En el grupo RE, alrededor del 60% fue tratado con ATC y el 40% con CRM; la mortalidad a los 30 días fue del 45% y del 42%, respectivamente. (22)

Un metaanálisis de los estudios aleatorizados de ATC primaria *versus* trombolíticos incluyó siete trabajos comunicados hasta entonces (1995). Los resultados mostraron diferencias significativas en la tasa de muerte y/o reinfarto no fatal a las 6 semanas del 3,7% en el grupo ATC y del 6,4% en el grupo trombolisis (OR: 0,56; CI 95%, 0,33 a 0,94). Sin embargo, al año, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. (23). Un nuevo metaanálisis más reciente que incluyó 10 ensayos aleatorizados de ATC primaria *versus* trombolisis de 2.606 pacientes mostró una mortalidad a los 30 días del 4,4% para ATC primaria y del 6,5% para trombolíticos (OR: 0,58; CI 95%, 0,46 a 0,94,  $p = 0,02$ ). La tasa combinada de muerte y reinfarto no fatal fue también menor en aquellos pacientes tratados con ATC primaria que con trombolíticos (7,2% *versus* 11,9%, respectivamente; OR: 0,58; CI 95%, 0,44 a 0,76). La angioplastia se asoció con una reducción en la incidencia total de ACV (0,7% *versus* 2%,  $p < 0,001$ ) y ACV hemorrágico (0,1% *versus* 1,1%,  $p < 0,001$ ). En base a los resultados al alta o los 30 días, este análisis concluyó que “la ATC primaria parece ser superior al tratamiento trombolítico para el tratamiento de pacientes con IAM, siempre y cuando la tasa de éxito para ATC sea tan buena como la alcanzada en estos ensayos. (24, 25) Se necesitan datos que evalúen resultados a más largo plazo, la experiencia del operador y las demoras en el tratamiento antes de que la angioplastia primaria se pueda recomendar universalmente como el tratamiento de elección”.

Los excelentes resultados obtenidos en los pacientes enrolados en estudios aleatorizados puede atribuirse a varios factores: (17, 18)

1. La vasta experiencia de los investigadores en ATC en pacientes con IAM.
2. El compromiso en el cumplimiento de todos los detalles del protocolo.

3. La dedicación de las instituciones y el apoyo del personal al proyecto.

4. Capacidad de realizar ATC en una ventana de tiempo óptima (tiempo puerta-balón < 120 minutos).

Es probable que estas importantes consideraciones no se puedan reproducir en hospitales de comunidad y en aquellos pacientes no incorporados en protocolos de investigación. Por ejemplo, comunicaciones publicadas recientemente de registros poblacionales en los Estados Unidos y Europa muestran mayores demoras para realizar ATC (puerta-insuflación del balón) en comparación con el tratamiento trombolítico (puerta-aguja). En estos registros, la mortalidad de los pacientes tratados con angioplastia primaria fue del 5% al 10%, cifra similar a la de los pacientes tratados con trombolíticos en los mismos hospitales. (9, 13, 14) Un análisis reciente de Registro Nacional de Infarto de Miocardio en los Estados Unidos con 27.080 pacientes mostró que el tiempo “puerta-balón” es crítico y tiene impacto sobre la mortalidad. Un tiempo “puerta-balón” mayor de 120 minutos se asoció con un incremento del 40% al 60% en la mortalidad hospitalaria. (26)

Cabe destacar que los resultados de los estudios aleatorizados corresponden a pacientes con indicaciones para trombolíticos, de manera que éstos no necesariamente se aplicarían a pacientes en los que los trombolíticos se hallan contraindicados. Un 2% a 5% de los pacientes derivados para angioplastia primaria pueden requerir cirugía de *bypass* de urgencia, ya sea porque la arteria no se puede tratar con angioplastia o por fracaso de la técnica. De manera que sólo se debería realizar angioplastia primaria en centros con servicios de cirugía cardiovascular. (27, 28)

Un avance importante en los métodos de revascularización percutánea ha sido la introducción del *stent*. Son varios los estudios aleatorizados publicados. Los estudios iniciales con pacientes altamente seleccionados mostraron que la técnica es segura y eficaz, con el resultado de una incidencia menor de reinfarto y de revascularización del vaso tratado en comparación con angioplastia. (29-34) El estudio STENT PAMI incorporó 900 pacientes que se aleatorizaron a *stent* (Palma-Schatz recubierto con heparina) *versus* angioplastia. El punto final combinado muerte, reinfarto, accidente cerebrovascular incapacitante y revascularización del vaso tratado a los 6 meses ocurrió con mayor frecuencia en el grupo tratado con angioplastia (20,1% *versus* 12,4%,  $p < 0,01$ ). Curiosamente, se observó mayor mortalidad (no estadísticamente significativa) en los pacientes tratados con *stent* (2,7% con angioplastia *versus* 4,2% con *stent*), especulándose que una razón para ello habría sido la tasa menor de flujo TIMI 3 en los pacientes tratados con *stent*. (35) Recientemente se presentaron los resultados del estudio CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications). Este estudio incorporó 2.665 pacientes con IAM, los cuales fueron tratados

de acuerdo con un diseño factorial  $2 \times 2$  para evaluar el efecto del uso de *stents* (Multilink, de tecnología más reciente que el Palmaz-Schatz) y abciximab sobre un punto final combinado a los 6 meses (muerte, re-IAM, ACV incapacitante y revascularización del vaso tratado). Los resultados mostraron una reducción significativa en el punto final en los pacientes tratados con *stent* (ATC: 19,3%, ATC + abciximab: 15,2%, *stent* 10,9%, *stent* + abciximab 10,8%,  $p = 0,0001$ ). A diferencia del estudio STENT PAMI, en CADILLAC no se observaron las diferencias en el flujo TIMI final ni mortalidad. Los resultados de estos estudios indican que el uso de *stent* debería ser la estrategia de elección en la intervención percutánea primaria para el IAM. (36)

## Recomendaciones

### Clase I

1. Sospecha de **infarto extenso**, como alternativa al tratamiento trombolítico, en los que se puede tratar la arteria responsable dentro de las 12 horas del comienzo de los síntomas o entre las 12-24 horas con evidencia de isquemia persistente (dolor y supradesnivel del ST / BRI), si se realiza en tiempos aceptados\* por operadores expertos\*\* y con el apoyo de personal adiestrado en una institución equipada adecuadamente\*\*\* (nivel de evidencia A).
2. Sospecha de **infarto no extenso**, como alternativa al tratamiento trombolítico, en los que se puede tratar la arteria responsable dentro de las 6 horas del comienzo de los síntomas o entre las 6-12 horas con evidencia de isquemia persistente, si se realiza en tiempos aceptados\* por operadores expertos\*\* y con el apoyo de personal adiestrado en una institución equipada adecuadamente\*\*\* (nivel de evidencia A).
3. En pacientes que se hallan dentro de las 24 horas de un IAM con supradesnivel del ST/onda Q o BRI y *shock* cardiogénico, menores de 75 años y en los que la revascularización puede realizarse dentro las 18 horas del comienzo del *shock* (nivel de evidencia A).
4. Como estrategia de reperfusión en pacientes con contraindicaciones absolutas para tratamiento trombolítico (nivel de evidencia C).

### Clase II

1. Como estrategia de reperfusión en pacientes con contraindicaciones relativas para tratamiento trombolítico (nivel de evidencia C).

### Clase III

1. Sospecha de IAM con más de 12 horas de evolución, sin persistencia de dolor ni supradesnivel del ST/BRI (nivel de evidencia C).

\* Tiempo aceptado: tiempo puerta-balón  $90 (\pm 30)$  minutos.

\*\* Operador experto: más de 75 angioplastias anuales.

\*\*\* Si  $KK > 2$  el centro debe disponer de cirugía cardiovascular y balón de contrapulsación intraaórtica.

2. Pacientes tratados con trombolíticos sin evidencia de isquemia persistente (dolor y supradesnivel del ST/BRI) (nivel de evidencia C).

## ESTRATEGIA INTERVENCIONISTA PRECOZ POSTROMBOLISIS (DE RESCATE)

A pesar de que los trombolíticos constituyen una estrategia eficaz de reperfusión, las tasas de permeabilidad completa (flujo TIMI 3) distan de ser ideales (54% de flujo TIMI 3 con rt-PA acelerado). (37) En aquellos casos en que el tratamiento trombolítico falla, la permeabilidad se puede restaurar mediante angioplastia coronaria. Diferentes estudios demostraron el notable beneficio clínico de la permeabilidad de la ARI obtenida tanto por medios farmacológicos como mecánicos. Más aún, la sobrevida a largo plazo es mayor en los pacientes con arteria permeable que en aquellos con la arteria ocluida, incluso cuando la función sistólica del ventrículo izquierdo es similar. (38-40)

El problema inicial para la realización de angioplastia de rescate (AR) es la identificación de los pacientes con trombolisis fallida que se beneficiarían con una estrategia invasiva. Si bien el diagnóstico clínico de reperfusión fallida ha sido controversial, (41) existen parámetros clínicos, electrocardiográficos y enzimáticos que han demostrado correlación con el pronóstico inmediato postrombolisis. (42) En este sentido, las guías del ACC/AHA recientemente actualizadas (43) aceptan como parámetros de reperfusión el alivio de los síntomas y la reducción  $\geq 50\%$  de la elevación inicial del ST a los 60-90 minutos del comienzo del tratamiento y sugieren la monitorización de estos parámetros para la valoración no invasiva (clase IIa).

Por razones obvias, ha sido extremadamente difícil realizar estudios aleatorizados comparativos entre manejo conservador e intervención percutánea para trombolisis fallida. La única información que apoya el uso de angioplastia temprana para trombolisis fallida proviene de un estudio aleatorizado con 150 pacientes. En este estudio, la incidencia de muerte a los 30 días fue del 5,2% con angioplastia *versus* el 9,9% con manejo conservador. (44) Esta información coincide con estudios observacionales que mostraron mejor evolución clínica y función ventricular en pacientes tratados con angioplastia de rescate.

Recientemente se comunicaron los resultados del estudio MERLIN, que asignó en forma aleatorizada 307 pacientes con trombolisis fallida a realizar AR o tratamiento conservador. (45) La mortalidad a los 30 días fue similar en ambos grupos (9,8% *versus* 11%,  $p = 0,7$ ) mientras que la asociación de muerte, reinfarto, *stroke*, necesidad de revascularización e insuficiencia cardíaca fue menor en el grupo de AR (37,3% *versus* 50%,  $p = 0,02$ ) pero a expensas de disminución de la revascularización. Es importante destacar que, en el grupo de AR, los pacientes con persistencia de supradesnivel del ST  $> 50\%$  a las 6 horas del tratamiento trombolítico presentaron una mortalidad significativamente mayor que aquellos

con reducción del ST > 50% (20,3% versus 3,2%,  $p = 0,001$ ), lo cual confirma la importancia de la reperfusión tisular funcionalmente efectiva en el contexto de la apertura mecánica del vaso epicárdico.

Finalmente, en la American Heart Association Scientific Sessions de 2004 se presentaron los resultados del estudio REACT (Rescue Angioplasty versus Conservative Therapy or Repeat Thrombolysis). (46) Se aleatorizaron 427 pacientes (42% de ellos con IAM anterior) tratados con trombolíticos (estreptoquinasa en el 60% de los casos) dentro de las 6 horas, que no mostraban reducción > 50% del supradesnivel del ST a los 90 minutos, a tres ramas de tratamiento: 1) retrombolisis, 2) angiografía con revascularización o sin ésta, 3) manejo conservador con heparina no fraccionada por 24 horas. El punto final primario (muerte, reinfarto, ACV o insuficiencia cardíaca grave a los 6 meses fue significativamente menor en el grupo con angiografía (15,3%) en comparación con la retrombolisis (29,8%; RR: 0,45,  $p < 0,001$ ) y el tratamiento conservador (31%; RR: 0,47,  $p = 0,002$ ).

Sin embargo, el papel de la angioplastia de rescate no está bien definido. Los tiempos para realizar angioplastia de rescate incluyen las demoras en llegar al hospital, en administrar el trombolítico, en realizar el diagnóstico de "no reperfusión" y comenzar el procedimiento, de manera que la cantidad de miocardio rescatado puede ser limitada. Por otro lado, las tasas de reoclusión parecen ser mayores en los primeros estudios con angioplastia de rescate. (47)

## Recomendaciones

### Clase I

1. IAM extenso con síndrome clínico de reperfusión negativo o dudoso, sin reducción mayor del 50% de la sumatoria del supradesnivel del ST y de la intensidad del dolor a los 90-120 minutos del inicio de la infusión dentro de las 12 horas del comienzo de los síntomas (nivel de evidencia B).
2. Shock cardiogénico, independientemente de las evidencias clínicas de reperfusión, dentro de las 24 horas de evolución y que la revascularización pueda realizarse dentro de las 18 horas del inicio del shock (nivel de evidencia A).

### Clase II

1. IAM que persiste con falla de bomba (Killip 2-3) a pesar del tratamiento médico, independientemente de las evidencias clínicas de reperfusión, dentro de las 24 horas de evolución (nivel de evidencia C).
2. IAM no extenso con síndrome clínico de reperfusión negativo o dudoso dentro de las 6 horas del comienzo de los síntomas (nivel de evidencia C).

### Clase III

- Intervención coronaria percutánea de rutina de la lesión responsable del infarto inmediatamente posttrombolisis (nivel de evidencia A).

## TRATAMIENTO NO FIBRINOLÍTICO EN LA ETAPA AGUDA

### Nitratos

La utilización de nitratos en pacientes con sospecha de IAM con supradesnivel del segmento ST es prácticamente universal y de rutina. Si bien nunca se ha demostrado claramente un efecto favorable sobre la mortalidad, su indiscutible acción antiisquémica los ha mantenido como drogas de amplia aceptación.

Los nitratos actúan produciendo vasodilatación coronaria y periférica al transformarse en óxido nítrico. La dilatación selectiva de las arterias coronarias epicárdicas así como de los vasos colaterales determina un aumento del flujo coronario, mientras que su acción periférica al disminuir la precarga y la poscarga reduce la tensión parietal del miocardio con la consiguiente disminución de la demanda de oxígeno miocárdica. En los casos en que el espasmo coronario es el responsable del cuadro clínico, los nitratos logran la reperfusión de la arteria coronaria sin necesidad de recurrir a otro tipo de tratamiento de reperfusión.

La nitroglicerina administrada por vía endovenosa es actualmente la forma más empleada en los servicios de emergencias cardiovasculares, habiendo reemplazado en gran medida a los preparados sublinguales del tipo del dinitrato de isosorbide, ya que la infusión parenteral permite la titulación de la droga según la presentación clínica de cada caso en particular.

La dosis inicial de nitroglicerina es de 10 mg/min, que se incrementa de 5 a 10 mg cada 5-10 minutos hasta lograr una reducción del 10% de la presión arterial media en normotensos o del 30% en hipertensos sin descender nunca la sistólica por debajo de 90 mm Hg. La dosis máxima no debería exceder los 200 mg/min. La infusión IV habitualmente se suspende luego de 24 horas si no existen signos/síntomas de insuficiencia cardíaca que justifiquen su continuación (no mayor de 48 horas, para evitar fenómeno de tolerancia).

El principal efecto adverso de los nitratos es la hipotensión arterial. En caso de que se produzca, se debe proceder a la suspensión de la infusión, colocar al paciente en posición de Trendelenburg y, si fuera necesario, infundir líquidos intravenosos. Se recomienda especial precaución cuando se indican nitratos en pacientes que cursan un infarto inferior con compromiso isquémico del ventrículo derecho.

Los estudios que analizaron el impacto de los nitratos sobre la mortalidad en el IAM no pudieron encontrar un efecto significativo, aunque algunos problemas metodológicos (p. ej., empleo elevado de nitratos en el grupo control) dificultan la obtención de conclusiones definitivas. (48, 49)

### Nitratos endovenosos

#### Recomendaciones

##### Clase I

1. IAM con presencia de dolor (nivel de evidencia B).

2. IAM con signos de falla de bomba retrógrada (nivel de evidencia B).
3. IAM con hipertensión arterial (nivel de evidencia B).
4. Angina posinfarto (nivel de evidencia B).

#### Clase II

- IAM sin presencia de dolor, falla de bomba ni hipertensión arterial de menos de 24 horas de evolución (nivel de evidencia B).

#### Clase III

1. IAM sin dolor, falla de bomba ni hipertensión arterial de más de 24 horas de evolución (nivel de evidencia C).
2. IAM con presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg que no responde a la expansión con líquidos (nivel de evidencia C).

### Betabloqueantes endovenosos

Los betabloqueantes endovenosos fueron las primeras drogas en demostrar un efecto favorable significativo sobre la mortalidad de pacientes con IAM, tal como se observara en el estudio ISIS-1, con alrededor de 6 vidas salvadas por cada 1.000 pacientes tratados. (50) No obstante, este estudio se realizó con pacientes que no recibieron trombolíticos ni aspirina, por lo cual se desconocía su efecto en pacientes tratados con estas drogas. En el estudio TIMI II-B se compararon dos grupos de pacientes, ambos tratados con trombolíticos; el primero recibió betabloqueantes endovenosos seguidos de la vía oral y el otro solamente dichas drogas por vía oral algunos días después del ingreso. (51) El primer grupo presentó una reducción significativa de reinfarto y angina posinfarto respecto del otro. El estudio no fue diseñado para observar diferencias de mortalidad.

Recientemente se ha publicado el estudio COMMIT/CCS 2, que evaluó el efecto del metoprolol endovenoso (hasta 15 mg en 3 dosis) seguido de la vía oral (200 mg/día), comparado con placebo en 45.852 pacientes ingresados dentro de las 24 horas del comienzo de los síntomas (tiempo medio: 10 horas, 34% de pacientes aleatorizados dentro de las 6 horas). (52). El 87% presentó supradesnivel del ST en el ECG de ingreso, el 6% bloqueo de rama y los restantes, infradesnivel del ST. Es importante destacar que el 24% de los pacientes incluidos presentaban insuficiencia cardíaca moderada a grave (Killip II o III) al ingreso y sólo se excluyeron aquellos con "criterios de alto riesgo para efectos adversos con metoprolol: hipotensión sistólica persistente por debajo de 100 mm Hg, bradicardia con FC menor de 50 latidos por minuto o shock cardiogénico" (52). Se utilizaron fibrinolíticos (principalmente uroquinasa) en 22.794 pacientes (50%) antes de la aleatorización y en un total de 24.967 pacientes (54%) antes de la asignación o después de ella (68% en pacientes con menos de 12 horas del comienzo de los síntomas). La incidencia del punto final primario compuesto de muerte, rein-

farto o paro cardíaco fue similar para el grupo metoprolol respecto del grupo placebo (9,4% versus 9,9%, OR: 0,96, IC 95%: 0,90-1,01, p = 0,10), sin diferencias tampoco en la mortalidad (7,7% versus 7,8%, OR: 0,99, IC: 0,92-1,05, p = 0,69). La combinación de una reducción significativa de la muerte arrítmica (1,7% versus 2,2%, OR: 0,78, IC: 0,68-0,89, p = 0,0002) con un incremento significativo de la mortalidad por shock cardiogénico (2,2% versus 1,7%, OR: 1,29; IC: 1,13-1,47, p = 0,0002) produjo un efecto neutro sobre la mortalidad cardiovascular total. El metoprolol redujo en forma significativa la incidencia de reinfarto (2% versus 2,5%, p = 0,001).

Estos resultados deben interpretarse con cautela, en el contexto de la población incluida en el estudio, dado que cuando los "datos basales se utilizaron para categorizar a los pacientes de acuerdo con el riesgo de desarrollar shock cardiogénico, se encontró una tendencia significativa (p = 0,007) hacia el efecto perjudicial con metoprolol en el grupo de alto riesgo (incremento de 24,8 muertes cada 1.000 pacientes tratados) frente a una tendencia hacia efecto beneficioso en los grupos de riesgo medio y bajo (reducción absoluta de 4,2 y 4,3 muertes cada 1.000 pacientes tratados, respectivamente)". (52)

El betabloqueante más empleado en nuestro medio es el atenolol, que se emplea a razón de 1 mg/min hasta llegar a 5 mg, con control de frecuencia cardíaca y de la presión arterial antes de cada dosis. Si no se observa efecto terapéutico (frecuencia cardíaca < 60 lpm) y en ausencia de efectos adversos, se repite la infusión hasta lograr bloqueo beta o llegar a una dosis máxima de 10 mg.

Las contraindicaciones para el empleo de betabloqueantes endovenosos son las siguientes: a) bradicardia, b) hipotensión; c) estertores pulmonares en más de un tercio de ambos campos, d) mala perfusión periférica, e) intervalo P-R > 0,24 seg, f) bloqueo A-V de 2<sup>do</sup> o 3<sup>er</sup> grado, g) asma o EPOC grave, h) diabetes insulino dependiente.

### Recomendaciones

#### Clase II

- IAM no extenso de menos de 12 horas de evolución que se presentan con taquicardia y/o hipertensión arterial sin signos de falla de bomba (nivel de evidencia B).

#### Clase III

1. IAM extenso o con algún signo de falla de bomba (nivel de evidencia A).
2. Presencia de contraindicaciones para betabloqueantes (nivel de evidencia C).

### Magnesio

El magnesio posee propiedades vasodilatadoras, antiplaquetarias, antiarrítmicas y citoprotectoras, lo cual lo convierte en una posible opción terapéutica en el contexto de un IAM.

Resultados de metaanálisis y de un estudio aleatorizado sugirieron un efecto beneficioso sobre la mortalidad de esta entidad. Sin embargo, el estudio ISIS-4, de grandes proporciones, no encontró ninguna ventaja del sulfato de magnesio respecto de un grupo control. En otro pequeño ensayo clínico se observó reducción de la mortalidad con magnesio en pacientes no pasibles de tratamiento trombolítico.

La evidencia actualmente existente no avala el empleo sistemático de esta droga, pero su potencial utilidad en algunos subgrupos de pacientes con IAM no está descartada. (53, 54)

### Aspirina

La aspirina ejerce su efecto antiagregante plaquetario por bloqueo de la síntesis del tromboxano A<sub>2</sub>, poderosa sustancia proagregante, al inhibir en forma irreversible a la ciclooxigenasa plaquetaria, enzima que las plaquetas no pueden volver a sintetizar por carecer de núcleo celular. Si bien al actuar sobre un solo mecanismo de la agregación plaquetaria sus efectos son modestos, la eficacia clínica de la aspirina en la cardiopatía isquémica en general y en el IAM en particular se encuentra absolutamente fuera de discusión.

El estudio ISIS-2, con empleo de una dosis de 160 mg/día de aspirina, demostró una clara reducción del 23% de la mortalidad en pacientes con IAM de hasta 24 horas de evolución. (55) Se demostró además un efecto favorable sobre la incidencia de reinfarcto (en oposición al aumento de éste que inducen los trombolíticos) y sobre la incidencia de accidente cerebrovascular isquémico.

En base a estos hallazgos y a la excelente relación costo-beneficio que presenta esta droga, su indicación en el contexto del IAM se ha hecho universal y se emplea de rutina en todos los pacientes con la sola excepción de aquellos escasos casos de alergia a la aspirina o riesgo de sangrado gastrointestinal.

### Recomendaciones

#### Clase I

- Todo IAM en cualquier momento de su evolución. Dosis inicial: 126-325 mg; dosis de mantenimiento: 100 mg (nivel de evidencia A).

#### Clase III

- Contraindicaciones para el uso de aspirina (nivel de evidencia C).

### Clopidogrel

Recientemente se han publicado los resultados del estudio CLARITY, (56) en el cual 3.491 pacientes con IAM con elevación del ST de menos de 12 horas de evolución que recibieron fibrinolíticos fueron asignados a recibir clopidogrel en dosis de carga de 300 mg y luego 75 mg/día o placebo. El punto final primario (arteria responsable ocluida, TIMI 0-1 o la combinación de muerte/reinfarcto antes de la angiografía del 2° al 8°

día) se redujo significativamente en el grupo clopidogrel (15% versus 21,7%, OR: 0,64, IC: 0,53-0,76,  $p > 0,0001$ ). Además, el clopidogrel disminuyó la incidencia de punto final combinado de muerte cardiovascular/reinfarcto e isquemia, del 14,1% al 11,6% (reducción de OR del 20%,  $p = 0,03$ ), a expensas de una reducción significativa del evento reinfarcto en forma individual (OR: -31%,  $p = 0,02$ ). No hubo aumento significativo del sangrado mayor ni intracerebral en el grupo clopidogrel.

Por otro lado, en el estudio COMMIT/CCS-2, (57) el clopidogrel (75 mg/día en pacientes con tratamiento trombolítico o sin él) produjo una reducción relativa del 9% en la incidencia de eventos (muerte, reinfarcto o *stroke*) a los 28 días (9,2% versus 10,1%,  $p = 0,002$ ) y del 7% en la mortalidad (7,5% versus 8,1%,  $p = 0,03$ ), sin un aumento en el riesgo de sangrado, tanto en la población global (0,58% versus 0,55%,  $p = 0,59$ ) como en pacientes mayores de 70 años o que recibieron tratamiento fibrinolítico.

### Recomendaciones

#### Clase I

1. IAM de menos de 12 horas de evolución tratado con estreptoquinasa o sin tratamiento de reperusión. Dosis: 75 mg/día desde el momento del ingreso hasta el alta hospitalaria (nivel de evidencia A).
2. IAM tratado con angioplastia y colocación de *stent*. Dosis de carga de 300 mg; dosis de mantenimiento 75 mg (nivel de evidencia B).

#### Clase II

- IAM de menos de 12 horas de evolución tratado con trombolíticos en pacientes menores de 75 años. Dosis de carga de 300 mg y luego 75 mg/día hasta el alta hospitalaria (nivel de evidencia B).

### Antitrombóticos

Tanto la heparina no fraccionada (HNF) como las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son drogas ampliamente utilizadas en cardiopatía isquémica aguda. En el contexto del IAM con supradesnivel del ST, su empleo obedece básicamente a dos objetivos: a) mejorar la tasa de reperusión y/o reducir la de reoclusión coronarias y b) prevenir la formación de trombos intraventriculares y la eventual embolización sistémica a partir de ellos.

La asociación de HNF con estreptoquinasa, por lejos el trombolítico más empleado en nuestro país, en el balance general no se ha mostrado mejor que la administración aislada de estreptoquinasa. El pequeño beneficio observado en los estudios ISIS-3 y GISSI-2 con empleo de HNF subcutánea se vio contrabalanceado por un exceso de hemorragias con el empleo de la asociación.

La asociación de fibrinolíticos con HBPM ha demostrado reducción de la mortalidad y del reinfarcto

respecto del trombolítico solo. (58) La reviparina mostró igual eficacia para pacientes que recibieron o no recibieron tratamiento de reperfusión. La gran mayoría de los pacientes trombolizados en dicho estudio lo fueron con estreptoquinasa. Hubo un exceso de hemorragias menores y mayores en el grupo tratado con la heparina. Si bien la reviparina no se encuentra disponible en nuestro medio y se esperan resultados de estudios en curso con enoxaparina, la Comisión de Consenso acordó establecer recomendaciones en base a los resultados publicados del estudio CREATE. (58)

La combinación de HNF (intravenosa) con trombolíticos fibrinoespecíficos (t-PA, reteplase, tenecteplase) es aceptada en forma universal, teniendo como base estudios angiográficos que comunicaron una incidencia mayor de reperfusión coronaria (TIMI-3 angiográfico) y/o una incidencia menor de reoclusión a corto plazo con el uso de heparina. Si bien algunos estudios no llegaron a las mismas conclusiones, la práctica habitual es la de asociar heparina a las drogas trombolíticas fibrinoespecíficas. La HBPM (enoxaparina) asociada con el tenecteplase es superior a la HNF para reducir el reinfarto y la recurrencia isquémica.

En los infartos extensos, con presencia de aneurisma o disfunción ventricular severa, o bien ante la demostración ecocardiográfica de trombo intraventricular, especialmente si es de carácter protruyente o móvil, se aconseja la anticoagulación para prevenir la embolia sistémica. Si bien esto no se ha demostrado cabalmente debido a la baja incidencia de embolia en el IAM que requeriría estudios de grandes dimensiones para obtener un resultado estadísticamente significativo. Si el paciente recibió tratamiento trombolítico, se aconseja iniciar el tratamiento anticoagulante una vez finalizada la etapa lítica. (55)

## Heparina

### Recomendaciones

#### Clase I

1. HBPM (reviparina) en todo IAM de menos de 12 horas de evolución tratado con estreptoquinasa o sin tratamiento de reperfusión, desde el ingreso hasta un máximo de 7 días (nivel de evidencia A). \*
2. HNF o HBPM asociada con la angioplastia primaria (nivel de evidencia B).

#### Clase II

1. HNF EV o HBPM en pacientes tratados con trombolíticos fibrinoespecíficos (t-PA, r-PA, TNK-tPA) junto con la infusión del trombolítico y hasta las 48 horas (nivel de evidencia B).
2. HNF o HBPM en pacientes no tratados con trombolíticos o tratados con estreptoquinasa con

alto riesgo de evento embólico (p. ej., IAM extenso con fibrilación auricular o trombo intraventricular embolígeno) (nivel de evidencia B).

#### Clase III

- Asociada con estreptoquinasa en pacientes sin riesgo embólico (nivel de evidencia B).

### Antiglicoproteínas IIb/IIIa

Este grupo de drogas se caracteriza por el bloqueo de los receptores plaquetarios de membrana conocidos como IIb/IIIa, que son los responsables de la agregación plaquetaria que vincula a las plaquetas entre sí a través de puentes de fibrinógeno y factor de von Willebrand. Al constituir la "vía final común" de la agregación plaquetaria, estos fármacos son, al menos en teoría, los antiagregantes más potentes conocidos hasta ahora.

La experiencia con las antiglicoproteínas es mucho más abundante en el contexto de los síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel del segmento ST que en aquellos que cursan con supradesnivel. Los resultados de estudios piloto parecen indicar que asociados con trombolíticos en dosis reducidas de ambas drogas mejoran la tasa de reperfusión coronaria, así como la perfusión miocárdica efectiva, expresión del estado de la microcirculación. Si bien estos hallazgos las convierten en una herramienta terapéutica promisoriosa en pacientes portadores de IAM, debe aguardarse el resultado de estudios adecuadamente diseñados para recomendar su indicación.

Un estudio de fase 3, de publicación reciente, que evaluó la combinación de reteplase y abciximab contra el fibrinolítico solo, no encontró mejoría de la sobrevida a los 30 días con la combinación. (59) Si bien la combinación redujo la incidencia de reinfarto, también aumentó la incidencia de hemorragias graves, especialmente en ancianos, con el resultado de una ventaja final considerablemente inferior a la esperada.

### Recomendaciones

#### Clase II

- Asociado con angioplastia primaria (nivel de evidencia B).

#### Clase III

- Asociado con angioplastia de rescate (nivel de evidencia B).
- Asociado con reteplase en mayores de 75 años (nivel de evidencia A).

### TRATAMIENTO NO FIBRINOLÍTICO EN LA ETAPA SUBAGUDA

#### Consideraciones generales

Los betabloqueantes son efectivos en un espectro amplio de la enfermedad coronaria:

\* La asociación de trombolíticos, HBPM y clopidogrel no se ha examinado en cuanto a eficacia y seguridad en el IAM. En pacientes no trombolizados, la asociación HBPM-clopidogrel puede considerarse segura.



- Prevención primaria.
- Prevención secundaria (estudios pos-IAM período subagudo, era prefibrinolítica).
- Pos-IAM.
- Disfunción asintomática.
- IC leve/moderada.
- IC moderada.
- IC severa.

Por otro lado, también son eficaces en la prevención de la muerte súbita y de la isquemia miocárdica (angina pos-IAM). En el IAM con elevación del ST, al igual que en otras indicaciones, los betabloqueantes selectivos (bloqueo  $\beta_1$ ) o no selectivos ( $\beta_1 + \beta_2$ ) ofrecen igual beneficio clínico y pueden emplearse indistintamente atenolol, carvedilol, bisoprolol y metoprolol. Sólo la insuficiencia cardíaca descompensada es una contraindicación absoluta para la utilización de betabloqueantes. En este sentido, el antecedente de IC o el valor de la fracción de eyección no contraindican por sí solos el empleo de betabloqueantes.

En cuanto a la optimización de su utilización, deberían tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- El tratamiento debe iniciarse en las primeras 12 horas.
- Existe una "dosis objetivo" (variable según el fármaco) para alcanzar en ausencia de efectos colaterales (FC < 60 lpm, TA < 90 mm Hg, insuficiencia cardíaca).
- La dosis final según fármaco es:
  - Atenolol: 25-50 mg dos veces por día.
  - Carvedilol: 25 mg dos veces por día.
  - Metoprolol: 100-150 mg por día.
  - Si la fracción de eyección es inferior al 40%, debe titularse en forma progresiva comenzando con el 25% de la "dosis objetivo" para alcanzar esta última a las cuatro semanas.
- La titulación de la dosis se efectúa según frecuencia cardíaca y TA en un período no mayor de 48-72 horas.

#### Contraindicaciones

- FC < 60 lpm.
- TA sistólica < 90 mm Hg.
- Insuficiencia cardíaca descompensada:
  - Estertores bibasales y/o radiografía con congestión pulmonar y/o necesidad de diuréticos IV.
  - Bajo volumen minuto con inotrópicos IV.
- PR > 0,24 seg.
- Bloqueo AV 2<sup>do</sup> / 3<sup>er</sup> grado.
- Espasmo bronquial que requiere  $\beta_1$  inhalatorios.
- Diabetes insulín dependiente.

#### Betabloqueantes orales

##### Recomendaciones

###### Clase I

1. Desde el día 1 hasta los 6 meses en IAM no extenso, en ausencia de FC < 60 latidos/minuto, TAS <

90 mm Hg, IC descompensada (nivel de evidencia A).

2. Por tiempo indefinido en IAM extenso, IAM con IC o FEVI < 40%, en ausencia de FC < 60 latidos/minuto, TAS < 90 mm Hg, IC descompensada (nivel de evidencia A).

###### Clase II

- Por tiempo indefinido en todo IAM, salvo contraindicación (nivel de evidencia B).

#### Bloqueantes cálcicos

##### Consideraciones generales

No existen estudios clínicos controlados que hayan demostrado que los bloqueantes cálcicos disminuyan la mortalidad o el reinfarcto en el IAM con supradesnivel del ST. En la disfunción ventricular pos-IAM y en los estudios en insuficiencia cardíaca no se demostró beneficio en la reducción de la mortalidad; de hecho hay una tendencia a incrementarla. No existen, además, datos concluyentes en cuanto a su beneficio cuando se emplean en presencia de isquemia miocárdica (angina pos-IAM). En consecuencia, constituyen sólo una alternativa para reducir la frecuencia cardíaca (taquicardia sinusal o arritmias supraventriculares con imposibilidad de administrar betabloqueantes por espasmo bronquial).

##### Contraindicaciones

- FC < 60 lpm.
- TA sistólica < 90 mm Hg.
- Insuficiencia cardíaca.
- Fracción de eyección < 40%.
- PR > 0,28 seg.
- Bloqueo AV 2<sup>do</sup> / 3<sup>er</sup> grado

##### Recomendaciones

###### Clase II

- Verapamilo, diltiazem o bloqueantes cálcicos de liberación lenta en presencia de angina posinfarto, FC elevada (taquicardia sinusal o arritmia) y/o espasmo bronquial en ausencia de FC < 60 lpm, TAS < 100 mm Hg, IC o FEVI < 40% (nivel de evidencia B).

###### Clase III

1. Bloqueantes cálcicos de liberación rápida (nifedipina) (nivel de evidencia A).
2. IC (nivel de evidencia A).
3. FEVI < 40% (nivel de evidencia A).

#### Inhibidores de la enzima de conversión

##### Contraindicaciones

- Tensión arterial sistólica inferior a 100 mm Hg.
- Es aconsejable postergar el tratamiento hasta superar las primeras 12 horas.

- Insuficiencia renal con valores de creatinina superiores a 2,5 mg/L.

### Recomendaciones

#### Clase I

1. IAM anterior extenso en ausencia de TAS < 100 mm Hg (nivel de evidencia A).
2. IAM con IC clínica en ausencia de TAS < 100 mm Hg (nivel de evidencia A).
3. IAM con FEVI < 40% en ausencia de TAS < 100 mm Hg (nivel de evidencia A).

#### Clase II

- Todo IAM en ausencia de TAS < 100 mm Hg (nivel de evidencia B).

#### Clase III

- Todo IAM con TAS < 100 mm Hg (nivel de evidencia A).

### Antagonistas de los receptores de la angiotensina II

#### Clase I

- En cualquier caso en que se requieran IECA y no puedan utilizarse por intolerancia o contraindicaciones (valsartán) (nivel de evidencia A). (60)

#### Clase III

- Asociados con los IECA (nivel de evidencia A).

### Antagonistas de la aldosterona

Recientemente se publicaron los resultados a 30 días del estudio EPHEMUS (Esplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study), que analizó los efectos de la esplerenona, un bloqueante selectivo de la aldosterona, en dosis de 25 mg desde la primera semana del IAM, en pacientes con FEVI < 40% y signos clínicos de insuficiencia cardíaca. (61) La esplerenona redujo el riesgo de mortalidad en un 30% (3,2% versus 4,6%,  $p = 0,004$ ), de muerte de causa cardiovascular (CV) y/o de hospitalización por evento CV en un 13% (8,6% versus 9,9%,  $p = 0,074$ ) y de muerte CV en un 32% (3% versus 4,4%,  $p = 0,003$ ). Los antagonistas de la aldosterona pueden constituir un tratamiento de utilidad a partir de los primeros días del IAM con disfunción ventricular y signos clínicos de insuficiencia cardíaca.

### INDICACIONES DE CINECORONARIOGRAFÍA EN LA ETAPA SUBAGUDA

#### Recomendaciones

#### Clase I

1. Angina posinfarto con inestabilidad hemodinámica o cambios extensos en el ECG compatibles con isquemia (nivel de evidencia C).

2. Insuficiencia mitral aguda o comunicación interventricular posinfarto con indicación quirúrgica cuando existe posibilidad de realizar CCG previo a la cirugía (nivel de evidencia C).
3. Ruptura cardíaca si hubiera tiempo de realizar CCG previo a la cirugía (nivel de evidencia C).
4. Prueba funcional con isquemia de alto riesgo (nivel de evidencia B).
5. TVS o FV luego de las 24-48 horas pos-IAM (nivel de evidencia C).
6. Insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular severa si se desconoce la anatomía coronaria y existe evidencia de isquemia y/o viabilidad miocárdica (nivel de evidencia C).

#### Clase II

1. Insuficiencia cardíaca (Killip > 2) independiente de evidencia de isquemia y/o viabilidad miocárdica (nivel de evidencia C).
2. Isquemia provocada de bajo riesgo (nivel de evidencia B).

#### Clase III

- Pacientes con IAM no complicado sin isquemia espontánea o provocable (nivel de evidencia B).

### COMPLICACIONES MECÁNICAS EN EL IAM

#### Recomendaciones de cirugía cardíaca de urgencia o emergencia para la reparación de defectos mecánicos

#### Clase I

1. Ante la sospecha de una complicación mecánica, derivar al paciente a un centro de alta complejidad con posibilidad de cirugía de urgencia y balón de contrapulsación intraaórtica (nivel de evidencia C).
2. Ruptura de músculo papilar con insuficiencia mitral aguda severa, independientemente del compromiso hemodinámico, debe indicarse la cirugía de urgencia, previa realización de CCG (nivel de evidencia B).
3. El diagnóstico de ruptura de la pared libre es una indicación de cirugía de emergencia (nivel de evidencia B).
4. CIV con inestabilidad hemodinámica (nivel de evidencia B).

#### Clase II

- CIV sin inestabilidad hemodinámica (nivel de evidencia B).

### MARCAPASOS TRANSITORIO

#### Recomendaciones

#### Clase I

1. Asistolia (nivel de evidencia C).

2. Bloqueo AV de 2<sup>do</sup> (Mobitz II) o 3<sup>er</sup> grado en un IAM anterior independientemente de los síntomas (nivel de evidencia C).
3. Bloqueo AV de 2<sup>do</sup> o 3<sup>er</sup> grado sintomático en un IAM inferior que no responde adecuadamente a drogas cronotrópicas (nivel de evidencia C).
4. Bradicardia sinusal sintomática que no responde rápidamente a atropina (nivel de evidencia C).
5. Bloqueo de rama alternante (nivel de evidencia C).
6. Bloqueo de rama agudo bifascicular en el IAM anterior (nivel de evidencia C).
7. Bloqueo de rama derecha agudo con PR prolongado (nivel de evidencia C).

#### Clase II

- Bloqueo de rama derecha en el IAM anterior (nivel de evidencia C).

#### Clase III

1. HBAI (nivel de evidencia C).
2. Bloqueo Wenckebach o 3<sup>er</sup> grado en IAM inferior asintomático, con buena tolerancia hemodinámica (nivel de evidencia C).
3. Bloqueo AV de 1<sup>er</sup> grado (nivel de evidencia C).
4. Ritmo idioventricular acelerado (nivel de evidencia C).
5. Bloqueo de rama preexistente al IAM (nivel de evidencia C).

### ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO

#### Recomendaciones

##### Clase I

1. Síncope de causa incierta o paro cardíaco recuperado luego de las 48 horas pos-IAM, sin registro ECG si los factores reversibles se han descartado (isquemia, alteraciones metabólicas, etc.) (nivel de evidencia C).
2. Bloqueo de rama agudo persistente con PR largo (nivel de evidencia C).
3. Taquiarritmia con QRS ancho cuando existen dudas acerca del origen (nivel de evidencia C).

##### Clase II

- FEVI < 30% con TVNS por Holter (nivel de evidencia A).

##### Clase III

1. Bradicardia sinusal asintomática (nivel de evidencia C).
2. Bloqueo de rama persistente con PR normal (nivel de evidencia C).
3. Bloqueo AV tipo Wenckebach (nivel de evidencia C).

### MARCAPASOS DEFINITIVO

#### Recomendaciones

##### Clase I

1. Bloqueo AV Mobitz II persistente (nivel de evidencia C).
2. Bloqueo AV completo infrahisiano o sintomático (nivel de evidencia C).
3. Bloqueo de rama agudo persistente con bloqueo AV completo infrahisiano o BAV de 2<sup>do</sup> grado tipo Mobitz II transitorio (nivel de evidencia C).
4. Bloqueo de rama alternante (nivel de evidencia C).
5. Disfunción del nódulo sinusal sintomática (nivel de evidencia C).

##### Clase II

- Bloqueo AV de segundo o tercer grado suprahisiano (nivel de evidencia C).

##### Clase III

1. HBAI o bloqueo de rama preexistente al IAM sin otro trastorno de conducción (nivel de evidencia C).
2. Bloqueo de segundo grado tipo Mobitz I (Wenckebach) asintomático (nivel de evidencia C).

### INSUFICIENCIA CARDÍACA EN EL IAM

#### Monitorización hemodinámica

#### Recomendaciones

##### Clase I

1. *Shock* cardiogénico (nivel de evidencia C).
2. KK 2 o 3 sin respuesta al tratamiento médico (nivel de evidencia C).
3. IAM de VD que no responde a la expansión con líquidos (nivel de evidencia C).
4. Comunicación interventricular (nivel de evidencia C).
5. Insuficiencia mitral con compromiso hemodinámico (nivel de evidencia C).
6. Hipotensión y/o hipoperfusión con mala respuesta a la expansión (nivel de evidencia C).

##### Clase III

- KK I (nivel de evidencia C).

### ASISTENCIA CIRCULATORIA MECÁNICA

##### Clase I

1. *Shock* cardiogénico que no responde al tratamiento con inotrópicos (nivel de evidencia C).
2. *Shock* cardiogénico cuando se plantea estrategia invasiva (nivel de evidencia C).

##### Clase III

- Killip y Kimball < 3 (nivel de evidencia C).

**TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA****Congestión pulmonar sin hipotensión arterial***Clase I*

1. Oxígeno en aquellos pacientes que presenten una saturación de O<sub>2</sub> menor del 90% (nivel de evidencia C).
2. Sulfato de morfina, en pacientes disneicos (nivel de evidencia C).
3. Inhibidores de la enzima convertidora, en pacientes estables, por lo menos a partir del tercer día de evolución, y continuados en forma indefinida (nivel de evidencia A).
4. Nitroglicerina o nitratos, en pacientes sintomáticos o con evidencias de sobrecarga de volumen (nivel de evidencia C).
5. Diuréticos (furosemida) EV en pacientes con signos de congestión pulmonar sintomática (disnea y/o estertores y/o ingurgitación yugular) (nivel de evidencia C).
6. Betabloqueantes por vía oral (carvedilol). Si no hay otras indicaciones más precoces, por lo menos desde el tercer día de evolución, si no hay sobrecarga de volumen, ni bradicardia. Incluye a pacientes con disfunción ventricular sintomática por IC, o asintomática, habiendo recibido previamente IECA. Iniciar con dosis baja para titulación, y continuados en forma indefinida (nivel de evidencia B).
7. Bloqueantes de receptores de la aldosterona (espironolactona), cuando la insuficiencia cardíaca no está asociada con insuficiencia renal ni con hiperpotasemia, en aquellos pacientes con disfunción ventricular sintomática, o asintomática asociada con diabetes, habiendo recibido previamente IECA y betabloqueantes, y continuados en forma indefinida (nivel de evidencia A).
8. Ante la presencia de contraindicaciones específicas para IECA, podrían recibir bloqueantes de receptores tipo I de la angiotensina II (nivel de evidencia A).
9. Todas las recomendaciones generales indicadas al ingreso del paciente con IAM (aspirina, reposo, etc.) si no hay contraindicaciones.

*Clase III*

1. Betabloqueantes en IC severa, o bajo volumen minuto o signos de sobrecarga hídrica presentes.
2. Bloqueantes cálcicos.

**Congestión pulmonar con hipotensión arterial***Clase I*

1. Oxígeno en aquellos pacientes que presenten una saturación de O<sub>2</sub> menor del 90% (nivel de evidencia C).
2. Diuréticos (furosemida) EV en pacientes con signos de congestión pulmonar sintomática (disnea y/o estertores y/o ingurgitación yugular) (nivel de evidencia C).
3. Inotrópicos (dopamina, dobutamina, milrinona o levosimendán) en pacientes que recibían previamen-

te betabloqueantes, en los cuales no se presenta hipotensión arterial severa (nivel de evidencia B).

4. Ecocardiograma para evaluar función ventricular y presencia de complicaciones mecánicas (nivel de evidencia C).
5. Balón de contrapulsación, en caso de no responder la hipotensión arterial, y con precarga óptima (nivel de evidencia B).
6. Reperusión mecánica con PTCA o CRM (nivel de evidencia B).

*Clase III*

1. Betabloqueantes.
2. Bloqueantes cálcicos.

**SHOCK CARDIOGÉNICO***Clase I*

1. Dopamina (nivel de evidencia C).
2. Dobutamina si TAS > 85 mm Hg (nivel de evidencia C).
3. Adrenalina si TAS < 85 mm Hg a pesar del tratamiento con dopamina (nivel de evidencia C).
4. Diuréticos EV (nivel de evidencia C).
5. ARM (insuficiencia ventilatoria o persistencia del cuadro clínico de *shock* a pesar del tratamiento instaurado con inotrópicos).
6. Balón de contrapulsación intraaórtica que no responde al tratamiento inotrópico (nivel de evidencia C).

*Clase II*

1. ARM sistemático.
2. Milrinona EV en pacientes con requerimiento de inotrópicos y tratados previamente con betabloqueantes.

*Clase III*

1. Betabloqueantes.
2. Bloqueantes cálcicos.

**IAM DE VD CON COMPROMISO HEMODINÁMICO***Clase I*

1. Expansión con líquidos (nivel de evidencia C).
2. Dopamina / dobutamina si no responde a la expansión con líquidos (nivel de evidencia C).

*Clase III*

1. Diuréticos EV (nivel de evidencia C).

**ECOCARDIOGRAMA EN LA ETAPA AGUDA DEL IAM****Indicaciones de ecocardiograma y Doppler cardíaco en el IAM***Clase I*

1. Infarto agudo de miocardio con Killip II o mayor, hipotensión o taquicardia sostenida (nivel de evidencia C).

2. Para confirmar el diagnóstico de infarto y evaluar su extensión ante limitaciones del electrocardiograma (BCRI, marcapaseo definitivo, infartos no Q) (nivel de evidencia C).
3. Sospecha clínica de complicación mecánica (insuficiencia mitral, comunicación interventricular, ruptura ventricular) (nivel de evidencia C).
4. Sospecha de pericarditis y derrame pericárdico (nivel de evidencia C).

#### Clase II

- Todo infarto agudo de miocardio para evaluar su extensión, expansión o aneurisma ventricular y la función ventricular (nivel de evidencia C).

### ESTUDIOS RADIOISOTÓPICOS EN LA ETAPA AGUDA DEL IAM

#### Indicaciones de estudios radioisotópicos en la etapa aguda del IAM

##### Clase I

1. Para evaluar extensión y localización del infarto cuando anomalías del ECG basal dificulten la interpretación (BCRI, marcapaseos definitivos) \* (nivel de evidencia B).
2. Para determinar la función ventricular izquierda y derecha, la motilidad parietal y los volúmenes ventriculares no accesibles por otro método \*\* (nivel de evidencia B).

##### Clase II

- Para evaluar extensión y localización del infarto cuando no hay anomalías del ECG basal que dificulten la interpretación (BCRI, marcapaseos definitivos) (nivel de evidencia B).

### EVALUACIÓN PREALTA HOSPITALARIA

#### Indicaciones de PEG prealta hospitalaria

##### Clase I

1. Antes del alta hospitalaria (4° al 6° día) para determinar isquemia residual, pronóstico o capacidad funcional.
2. Inmediatamente posalta hospitalaria (7° al 14° día) para determinar isquemia residual, pronóstico o capacidad funcional, evaluar tratamiento y previo ingreso a rehabilitación cardiovascular.
3. En forma tardía al alta (3 a 6 semanas) prueba máxima para determinar isquemia residual, pronóstico o capacidad funcional, evaluar tratamiento y previo ingreso en rehabilitación cardiovascular.

\* A través de imágenes de perfusión miocárdica planares o SPECT en reposo.

\*\* A través de VTG marcado con Tc99m o SPECT gatillado.

##### Clase II

1. Posalta para indicar actividad física, ejercicio de entrenamiento o como parte de la rehabilitación cardiovascular en pacientes con infarto y que fueron sometidos a una revascularización miocárdica, pacientes con isquemia silente.
2. Previo al alta en pacientes con infarto a quienes se les realizó cateterismo cardíaco, pacientes con ECG basal con BCRI, hipertrofia ventricular izquierda, preexcitación, tratados con digoxina, con marcapasos, con desnivel del segmento ST de 1 mm, pacientes en monitorización periódica en quienes continúan en plan de rehabilitación cardiovascular.

##### Clase III

1. Antes del 4° día pos-IAM.
2. Cuando el paciente se encuentra con angina intratable pos-IAM, síntomas de ICC descompensada, arritmias cardíacas resistentes al tratamiento o imposibilidad de realizar esfuerzo por cualquier motivo no cardiológico.
3. En pacientes que tienen indicación electiva de CCG en el futuro inmediato.

#### Indicaciones de ecocardiograma bidimensional prealta

##### Clase I

1. Infarto agudo de miocardio complicado (nivel de evidencia C).
2. Evaluar el grado de alteración de la motilidad regional y la función ventricular en todo paciente al cual no se le haya realizado un ecocardiograma previo durante la evolución de su infarto (nivel de evidencia B).

#### Indicaciones de ecocardiografía de estrés

##### Clase I

1. Detección de isquemia prealta luego de una ergometría no diagnóstica o cuando la presencia de alteraciones ECG afecten su interpretación (nivel de evidencia B).
2. Detección de la presencia de isquemia prealta en pacientes que no pueden efectuar ejercicio (dobutamina o dipiridamol) (nivel de evidencia B).

##### Clase II

- Detección de miocardio viable y su extensión (nivel de evidencia B).

##### Clase III

- Evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca o arritmia ventricular compleja (nivel de evidencia B).

## Indicaciones de estudios radioisotópicos en la evaluación prealta del IAM

### Clase I

- Evaluar la presencia, extensión y severidad de isquemia miocárdica con ejercicio al 5° día y con estrés farmacológico ante ergometría previa no diagnóstica o dudosa (nivel de evidencia A).

### Clase II

1. Evaluar presencia de viabilidad (nivel de evidencia B).
2. Para determinar antes del alta la función ventricular, la motilidad parietal y los volúmenes de ambos ventrículos no accesibles por otro método si no fueron evaluados previamente (nivel de evidencia B).
3. Ventriculograma radioisotópico para determinar la función ventricular derecha, la motilidad parietal y los volúmenes ventriculares en reposo y su respuesta al ejercicio (nivel de evidencia C).

### Clase III

- Paciente con inestabilidad eléctrica, hemodinámica o signos de isquemia espontánea (nivel de evidencia C).

## EVALUACIÓN DE VIABILIDAD MIOCÁRDICA POS-IAM

### Indicaciones de estudios PET en la evaluación prealta del IAM

#### Clase II

1. Evaluar la presencia y la extensión de viabilidad en pacientes con infartos extensos con mala función ventricular y signos de insuficiencia cardíaca (nivel de evidencia B).
2. Determinar la reserva coronaria en arterias con lesiones no severas (nivel de evidencia C).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000;283:2686-92.
2. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al. Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction study group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360:825-9.
3. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al; Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis In acute Myocardial infarction (CAPTIM) Investigators. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851-6.
4. Danchin N, Blanchard D, Steg PG, Sauval P, Hanania G, Goldstein P; USIC 2000 Investigators. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation* 2004;110:1909-15.
5. An international randomized trial comparing four thrombolytic

strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.

6. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1118-23.
7. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. *Lancet* 1999;354:716-22.
8. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M; PRAGUE Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.
9. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al; DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:733-42.
10. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al; Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction study group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360:825-9.
11. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM; NRM I Investigators. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRM I)-3/4 analysis. *Circulation* 2005;111:761-7.
12. O'Keefe JH Jr, Rutherford BD, McConahay DR, Ligon RW, Johnson WL Jr, Giorgi LV, et al. Early and late results of coronary angioplasty without antecedent thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989;64:1221-30.
13. O'Keefe JH Jr, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL Jr, Giorgi LV, Shimshak TM, et al. Myocardial salvage with direct coronary angioplasty for acute infarction. *Am Heart J* 1992;123:1-6.
14. Stone GW, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL Jr, Giorgi LV, Ligon RW, et al. Direct coronary angioplasty in acute myocardial infarction: outcome in patients with single vessel disease. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:534-43.
15. Kander NH, O'Neill W, Topol EJ, Gallison L, Mileski R, Ellis SG. Long-term follow-up of patients treated with coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1989;118:228-33.
16. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med* 1993;328:685-91.
17. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group [see comments]. *N Engl J Med* 1993;328:673-9.
18. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:680-4.
19. Berrocal D, Cohen MG, Spinetta AD, García Ben M, Rojas Matas CA, Gabay JM, et al. Early Reperfusion and Late Clinical Outcomes in Patients Presenting with Acute Myocardial Infarction Randomly assigned to Primary Percutaneous Coronary Intervention or Streptokinase. *Am Heart J* 2003; 146:e22.
20. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl J Med* 1997;336:1621-8.
21. Tiefenbrunn AJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Rogers WJ. Clinical experience with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with alteplase (recombinant tissue-type

- plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRFMI-2). *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1240-5.
22. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock? *N Engl J Med* 1999;341:625-34.
23. Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. *Circulation* 1995;91:476-85.
24. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997;278:2093-8.
25. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20.
26. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, Shoultz DA, Levy D, French WJ, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000;283:2941-7.
27. Every NR, Parsons LS, Hlatky M, Martin JS, Weaver WD. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1253-60.
28. Yusuf S, Pogue J. Primary angioplasty compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *JAMA* 1997;278:2110-1.
29. Rodriguez A, Bernardi V, Fernandez M, Mauvecin C, Ayala F, Santaera O, et al. In-hospital and late results of coronary stents versus conventional balloon angioplasty in acute myocardial infarction (GRAMI trial). *Gianturco-Roubin in Acute Myocardial Infarction*. *Am J Cardiol* 1998;81:1286-91.
30. Suryapranata H, van't Hof AW, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:2502-5.
31. Saito S, Hosokawa G, Tanaka S, Nakamura S. Primary stent implantation is superior to balloon angioplasty in acute myocardial infarction: final results of the primary angioplasty versus stent implantation in acute myocardial infarction (PASTA) trial. PASTA Trial Investigators. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999;48:262-8.
32. Antoniucci D, Santoro GM, Bolognese L, Valenti R, Trapani M, Fazzini PF. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1234-9.
33. Antoniucci D, Santoro GM, Bolognese L, Valenti R, Trapani M, Fazzini PF. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1234-9.
34. Maillard L, Hamon M, Khalife K, Steg PG, Beygui F, Guermontprez JL, et al. A comparison of systematic stenting and conventional balloon angioplasty during primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. STENTIM-2 Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1729-36.
35. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:1949-56.
36. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Stuckey T, Carroll JD. A prospective, randomized trial comparing primary balloon angioplasty with or without abciximab to primary stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction. Primary endpoint analysis from the Cadillac Trial. *Circulation* 2000;102.
37. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators. *N Engl J Med* 1993;329:1615-22.
38. Cigarroa RG, Lange RA, Hillis LD. Prognosis after acute myocardial infarction in patients with and without residual antegrade coronary blood flow. *Am J Cardiol* 1989;64:155-60.
39. Lamas GA, Flaker GC, Mitchell G, Smith SC Jr, Gersh BJ, Wun CC, et al. Effect of infarct artery patency on prognosis after acute myocardial infarction. The Survival and Ventricular Enlargement Investigators. *Circulation* 1995;92:1101-9.
40. Ellis CJ, French JK, White HD. Coronary Artery Patency and Survival in Clinical Trials. *J Thromb Thrombolysis* 1997;4:239-50.
41. Califf RM, O'Neil W, Stack RS, Aronson L, Mark DB, Mantell S, et al. Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. *Ann Intern Med* 1988;108:658-62.
42. Pomes Iparraguirre H, Conti C, Grancelli H, Ohman EM, Calandrelli M, Volman S, et al. Prognostic value of clinical markers of reperfusion in patients with acute myocardial infarction treated by thrombolytic therapy. *Am Heart J* 1997;134:631-8.
43. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al; American College of Cardiology; American Heart Association; Canadian Cardiovascular Society. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:671-719.
44. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, Talley JD, Cernigliaro C, Steg G, et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90:2280-4.
45. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, Price DJ, Gray JC, Grech ED. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:287-96.
46. Gershlick AH. Rescue Angioplasty versus Conservative Therapy or Repeat Thrombolysis Trial (REACT). American Heart Association Scientific Sessions 2004, New Orleans.
47. Califf RM, Topol EJ, Stack RS, Ellis SG, George BS, Kereiakes DJ, et al. Evaluation of combination thrombolytic therapy and timing of cardiac catheterization in acute myocardial infarction. Results of thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction—phase 5 randomized trial. TAMI Study Group. *Circulation* 1991;83:1543-56.
48. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995;345:669-85.
49. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994;343:1115-22.
50. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *Lancet* 1986;2:57-66.
51. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, Lambrew CT, Diver DJ, Smith HC, et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study. *Circulation* 1991;83:422-37.
52. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al; COMMIT (Clopigrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1622-32.

53. Teo KK, Yusuf S, Collins R, Held PH, Peto R. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction: overview of randomised trials. *BMJ* 1991;303:1499-503.
54. Woods KL, Fletcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2) *Lancet* 1992;339:1553-8.
55. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988;2:349-60.
56. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al; CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-89.
57. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al; COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607-21.
58. Yusuf S, Mehta SR, Xie C, Ahmed RJ, Xavier D, Pais P, et al; CREATE Trial Group Investigators. Effects of reviparin, a low-molecular-weight heparin, on mortality, reinfarction, and strokes in patients with acute myocardial infarction presenting with ST-segment elevation. *JAMA* 2005;293:427-35.
59. Topol EJ; GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001;357:1905-14.
60. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, et al; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-906.
61. Pitt B, White H, Nicolau J, Martinez F, Gheorghide M, Aschermann M, et al; EPHEsus Investigators. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:425-31.