

Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina inestable/infarto sin elevación ST

Lorenzo López Bescós (coordinador), Antonio Fernández-Ortiz, Héctor Bueno Zamora, Isabel Coma Canella, Rosa M. Lidón Corbi, Ángel Cequier Fillat, José Tuñón Fernández, Rafael Masiá Martorell, Jaume Marrugat de la Iglesia, Miguel Palencia Pérez, Ángel Loma-Osorio, Julián Bayón Fernández y Fernando Arós Borau

Sociedad Española de Cardiología.

Este trabajo representa la actualización, por parte de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología, de las Guías de Actuación Clínica para el manejo de la Angina Inestable y del Infarto sin elevación del segmento ST.

Además de las normas habituales referidas al manejo del enfermo ingresado, se ha considerado necesario ampliar estas recomendaciones al manejo extrahospitalario y en el área de urgencias, tanto porque es la fase de máxima mortalidad, como por la efectividad que un manejo adecuado tiene precisamente en esa fase inicial.

La conducta en el área extrahospitalaria ante un enfermo con dolor torácico sospechoso de isquemia miocárdica debe centrarse en el traslado rápido al centro hospitalario, realización de ECG, y la administración de nitroglicerina sublingual y aspirina.

El manejo en el área de urgencias se basa en la atención clínica inmediata y monitorización, así como acceso al desfibrilador. El trazado ECG determina, habitualmente en este entorno, la aplicación de un protocolo determinado de tratamiento. Si existe elevación del segmento ST debe organizarse el tratamiento de reperusión en el menor tiempo posible (véanse Guías de infarto agudo de miocardio). Si no existe elevación del ST, debe valorarse primero la probabilidad de isquemia coronaria y seguidamente la estratificación de riesgo, que son esenciales para un adecuado manejo. En estas guías se propone una nueva estratificación de riesgo simplificada, que entre otras cosas determina el lugar adecuado de ingreso: ingreso en unidad coronaria, si existen factores de riesgo elevado o modificadores de riesgo; por el contrario, si existe estabilidad clínica y factores pronósticos de riesgo intermedio, ingreso en el área de hospitalización. En los casos de riesgo ligero se recomienda el tratamiento ambulatorio.

Manejo en la unidad coronaria. Se describen las medidas generales (monitorización, analgesia). En el tratamiento antitrombótico se añade a la antiagregación con ácido acetilsalicílico, las indicaciones de los nuevos antiplaquetarios y a la administración de heparina i.v., las heparinas de bajo peso molecular y los inhibidores directos

de la trombina. El tratamiento antiisquémico se basa en: nitroglicerina i.v., betabloqueantes y antagonistas del calcio. Actualmente, el manejo de las complicaciones (angina refractaria, disfunción del ventrículo izquierdo, insuficiencia mitral, progresión a infarto agudo de miocardio, etc.) implica la indicación de coronariografía. Cuando el sustrato anatómico lo permite, la revascularización en la angina inestable, debe contemplar la intervención percutánea sobre la arteria responsable como primera opción. La utilización de *stents* y anti IIb-IIIa han mejorado el resultado de esta intervención.

Manejo en la planta de hospitalización. En esta fase debe realizarse la instauración de tratamiento médico de mantenimiento y la estratificación de riesgo con pruebas funcionales, que pueden indicar la necesidad de coronariografía antes del alta para valorar la revascularización. El diseño de la estrategia en prevención secundaria debe realizarse en colaboración con asistencia primaria.

Palabras clave: Angina inestable. Guías. Infarto de miocardio.

(Rev Esp Cardiol 2000; 53: 838-850)

Guidelines of the Spanish Society of Cardiology for Unstable Angina/Myocardial Infarction with No ST Elevation

This paper up-dates the Clinical Guidelines for Unstable Angina/Non Q wave Myocardial Infarction of the Spanish Society of Cardiology. Due to the increased efficacy of adequate management in the early phases, it has been considered necessary to include recommendations for the pre Hospital and Emergency department phase.

Prehospital management. Patients with thoracic pain compatible with myocardial ischemia should be transferred to Hospital as quickly as possible and an ECG tracing performed. Initial management includes rest, sublingual nitroglycerin and aspirin.

In the Emergency department. Immediate clinical attention and accessibility to a defibrillator should be available. If ECG tracing discloses ST elevation reperfusion strategy is to be implemented immediately. If no ST elevation is present, the probability of myocardial ischemia and risk factor evaluation is essential for adequate management. A simplified risk stratification classification is presented,

Correspondencia: Dr. L. López Bescós.
Servicio de Cardiología. Fundación Hospital Alcorcón.
Budapest, 1. 28922 Alcorcón. Madrid.
Correo electrónico: llopez@fhacorcon.es

ABREVIATURAS

AI: angina inestable.
 AUH: área de urgencias hospitalaria.
 ECG: electrocardiograma.
 IAM: infarto agudo de miocardio.
 SCA: síndrome coronario agudo.
 IAM no-Q: infarto sin onda Q.

that also determines the most adequate site for admission: Coronary Care Unit if high risk factors are present, Cardiology ward for the intermediate risk patient and ambulatory treatment if low risk.

Management in Coronary Care Unit. Includes routine ECG monitoring and analgesia. Antithrombotic and anti ischemic treatment include new indication for GP IIb-IIIa and Low molecular weight heparins.

Coronary arteriography and revascularisation are recommended, if refractory or recurrent angina, left ventricles dysfunction or other complications are present.

Management in the ward is based on adequate chronic medical treatment, risk stratification, and secondary prevention strategy. Coronary arteriography before discharge must be considered in the light of the result of non-invasive tests.

Key words: *Unstable angina. Guidelines. Myocardial infarction.*

(Rev Esp Cardiol 2000; 53: 838-850)

INTRODUCCIÓN

El síndrome coronario agudo (SCA) se produce por la erosión o rotura de una placa aterosclerótica, que determina la formación de un trombo intracoronario, provocando así la aparición de angina inestable (AI), infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte súbita, entidades todas ellas englobadas en el SCA. Así pues, la AI y el IAM tienen un nexo fisiopatológico común, con unas manifestaciones clínicas que pueden ser difíciles de diferenciar en su inicio hasta la realización de un electrocardiograma (ECG). El ECG permite agrupar a los pacientes en dos grandes bloques: con y sin elevación del segmento ST. Los primeros desarrollarán habitualmente un IAM con onda Q, mientras que los segundos presentan con alta probabilidad una AI o un IAM sin onda Q (IAM no-Q). En este artículo se emplearán los términos IAM sin elevación del segmento ST e IAM sin onda Q como fases secuenciales de un mismo proceso.

Un enfoque actual y moderno de la AI y del IAM conlleva compartir la fisiopatología y la epidemiología, así como el manejo clínico hasta la realización del primer ECG, y sólo después plantear las especificidades de uno y otro síndrome clínico. En nuestro caso, desde la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología nos propusimos realizar un documento conjunto sobre

todo el SCA, si bien por razones editoriales y didácticas lo hemos fraccionado en dos bloques. El actual se centra en el manejo de los pacientes con AI/IAM sin elevación del ST. Las guías clínicas del IAM con elevación de ST ya han sido publicadas en la REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA¹.

En aras a una extensión editorial adecuada, se ha tenido que suprimir, en esta publicación, la puesta al día sobre fisiopatología y epidemiología del SCA, (IAM, AI, infarto sin elevación de ST) que el lector encontrará en el libro de Guías de Práctica Clínica editado por la Sociedad Española de Cardiología (2000).

Este trabajo utiliza para sus recomendaciones de actuación clínica la clasificación popularizada por los consensos del American College of Cardiology/American Heart Association según los cuales las recomendaciones pueden clasificarse en:

- *Clase I:* existe evidencia indiscutible y/o acuerdo general en que el procedimiento o tratamiento es útil y efectivo.
- *Clase II:* la evidencia es más discutible y/o existen divergencias en las opiniones sobre la utilidad/eficacia del procedimiento o tratamiento.
- *Clase IIa:* el peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia.
- *Clase IIb:* la utilidad/eficacia está menos fundamentada por la evidencia/opinión.
- *Clase III:* existe evidencia y/o acuerdo general en que el procedimiento o tratamiento no es útil y efectivo y en algunos casos puede ser peligroso.

MANEJO DEL ENFERMO CON ANGINA INESTABLE/IAM SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

Los datos actuales de morbilidad y mortalidad hacen obligado que el manejo del SCA se estandarice desde el comienzo de los síntomas. Por ello, tiene gran interés la elaboración de las normas de manejo del SCA en el entorno extrahospitalario (donde ocurre la mayoría de las veces), y en el área de urgencias hospitalaria. Se pone especial énfasis en el control de los tiempos de transporte y asistencia y se definen los criterios de ingreso hospitalario. La realización de un ECG es obligada para orientar el manejo del enfermo con IAM o SCA.

Fase prehospitalaria y del área de urgencias hospitalaria (AUH)

Conducta recomendada ante el dolor torácico no traumático sugestivo de angina, o síntomas equivalentes, fuera del medio hospitalario (sin ECG)

La sospecha de isquemia miocárdica aguda debe efectuarse cuando el enfermo presenta dolor torácico

compatible sin antecedente traumático. Pueden considerarse equivalentes la dificultad respiratoria de aparición brusca o la pérdida de conciencia. Hay poblaciones especiales en las que es más importante sospechar isquemia miocárdica en ausencia de dolor torácico, como los pacientes afectados de diabetes mellitus o ancianos^{2,3}.

– Si los síntomas están presentes en reposo o son prolongados, se deberá activar el sistema que permita reducir al mínimo el tiempo de demora en alcanzar monitorización y posibilidades de desfibrilación (clase I)^{3,5}. Entre tanto, el paciente guardará reposo y estará bajo vigilancia clínica, y se le administrará nitroglicerina (NTG) sublingual en ausencia de hipotensión, y ácido acetilsalicílico (AAS) si no hay contraindicación (75-325 mg). Si las circunstancias lo requirieren (demora, etc.) deberá considerarse analgesia con opiáceos i.v.

– En los casos con características de inestabilidad será remitido al hospital con la mayor brevedad.

– En cuanto sea posible debe realizarse un ECG en todos los pacientes que presenten *sintomatología sospechosa de isquemia miocárdica* (clase I).

Conducta recomendada ante el dolor torácico no traumático sugestivo de angina o síntomas equivalentes fuera del medio hospitalario (con ECG. Proximidad a desfibrilador)

Nos referimos tanto a un centro asistencial extrahospitalario dotado de ECG y desfibrilador como a cualquier otro lugar al que haya llegado un equipo médico de emergencia dotado de dichos recursos.

Medidas generales. De las siguientes, las que estén disponibles. Ninguna de estas medidas demorará el traslado:

- Monitorización ECG.
- Cercanía a desfibrilador.
- Reposo y vigilancia.
- Estabilización hemodinámica.
- NTG sublingual en ausencia de hipotensión.
- AAS si no hay contraindicación, 75-325 mg.
- O₂.
- Vía venosa.

Si las circunstancias lo requirieren deberá considerarse analgesia (opiáceos) y/o sedación. En todo caso el enfermo debe ser trasladado al hospital en el menor tiempo posible^{4,6}.

Conducta ante el dolor torácico no traumático sugestivo de angina o sintomatología equivalente en el área de urgencias hospitalaria

Normas de aplicación general en todos los casos de enfermos con dolor torácico:

1. Rápida recepción, clasificación clínica y ECG. Proximidad a desfibrilador.

2. Las medidas generales descritas previamente en caso de que no se hayan tomado.

Si no hay elevación de ST pero sí otras alteraciones ECG que permiten el diagnóstico razonable de isquemia miocárdica aguda:

- Aliviar la isquemia.
- Estratificar en función del perfil de gravedad.
- Iniciar antiplaquetarios y antitrombóticos:
 - AAS en ausencia de contraindicaciones absolutas⁷⁻⁹ (clase I).
 - Heparina^{9,10} (clase I).
 - Ingresar al paciente en función del perfil de riesgo.

Si no existen alteraciones ECG sugestivas de isquemia pero la clínica es compatible con SCA. La decisión sobre la necesidad de hospitalización del paciente dependerá de la combinación de marcadores de daño miocárdico (dependientes de las posibilidades de cada centro) y de ECG seriados.

Los resultados analíticos son útiles tanto para el diagnóstico como para la estratificación de riesgo. La elevación de la CK-MB o de troponina son marcadores de daño miocárdico e implican la necesidad de ingreso hospitalario. Cuando se trata de CK-MB o troponinas, antes de considerar un resultado como negativo es necesario que hayan transcurrido al menos 6 h desde el comienzo de los síntomas. Solamente en el caso de la mioglobina puede esperarse positividad antes de ese período¹¹.

Pueden ser dados de alta a su domicilio y sometidos a estudio ambulatorio los pacientes con ECG repetidamente normales y CPK-MB/troponina negativas al cabo de 12 h del inicio de los síntomas y ausencia de otros marcadores de riesgo^{12,13}. Esta conducta debe matizarse en función de las circunstancias individuales de cada paciente: duración de los síntomas, antecedentes de enfermedad coronaria, función ventricular deprimida, etc., que pudieran aconsejar su ingreso.

Estratificación. Evaluación de la probabilidad de evolución inmediata desfavorable

Desde la publicación en 1994 de las recomendaciones del grupo de expertos de la NLHBI⁵, la estratificación de los pacientes con síntomas de dolor torácico, en función de tres niveles de probabilidad de padecer enfermedad coronaria y tres niveles de riesgo de complicaciones graves inmediatas ha alcanzado un alto grado de aceptación. Sin embargo: *a)* algunos de los criterios de clasificación no están suficientemente sustentados en la bibliografía; *b)* la doble clasificación (9 grupos) resulta compleja e imprecisa a efectos prácticos, ya que la mayoría de los pacientes pertenecen a los grupos intermedios, poco delimitados, y *c)* los criterios para considerar media o baja la probabilidad de

padecer enfermedad coronaria se superponen con los de medio y bajo riesgo de presentar complicaciones.

Las implicaciones fundamentales en la estratificación son establecer adecuada y rápidamente las indicaciones de ingreso (unidad coronaria o planta de hospitalización general o tratamiento domiciliario) y la selección de los pacientes para diferentes procedimientos de tratamiento antitrombótico.

Consideramos, por tanto, necesario proponer otro método de estratificación más directo y sencillo y basado en la evidencia existente¹⁴.

El riesgo de muerte en la angina inestable es bajo (del orden del 5%)¹⁵, y habitualmente consecuencia del desarrollo de IAM. Cuando hablamos de riesgo en este apartado, nos referiremos a la probabilidad de muerte, arritmias ventriculares, desarrollo de IAM o recurrencia o refractariedad de los episodios de isquemia miocárdica en los siguientes 30 días.

CLASIFICACIÓN PROPUESTA PARA LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

1. Riesgo alto (probabilidad de IAM, angina refractaria o muerte en 30 días > 5%): crisis acompañadas de inestabilidad hemodinámica (hipotensión, fallo de bomba, disfunción mitral), arritmias, elevación del segmento ST durante la crisis¹⁶ o con alteraciones marcadas o persistentes del ST^{5,15,17,18} o tras IAM¹⁹.

2. Riesgo bajo: cuando no existe ninguna de las circunstancias anteriores, se considera baja la probabilidad de eventos isquémicos.

3. Modificadores del riesgo: aumenta el riesgo la existencia de alguna de las siguientes circunstancias: antecedentes de IAM y/o disfunción del ventrículo izquierdo (VI)²⁰, antecedentes de cirugía coronaria, enfermedad vascular periférica^{20,21}, CK-MB elevada, troponina T o I positivas^{13,14,22}.

Nota: La presencia de crisis prolongadas (más de 20 min) ha sido incluida frecuentemente entre los marcadores de riesgo alto. Sin embargo, la evidencia bibliográfica del peso de la duración de la crisis en el pronóstico inmediato es baja^{19,23} si no se acompaña, además, de alteraciones electrocardiográficas o hemodinámicas.

Recomendaciones de ingreso hospitalario

– Los pacientes con angina inestable (AI) y determinantes de riesgo alto y con modificadores de riesgo deben ingresar en un área dotada de monitorización ECG continua (unidad coronaria, cuidados intermedios o similares) (clase I)

– Los pacientes con determinantes de riesgo alto, aun sin modificadores de riesgo, también deben ingresar en un área dotada de monitorización ECG continua (unidad coronaria, cuidados intermedios o similares) (clase IIa). Esto es particularmente necesario si la clínica incluye signos de compromiso hemodinámico. En el resto

de los pacientes de este grupo, si las circunstancias del hospital hacen imposible su ingreso en las mismas se deberá asegurar que el área de hospitalización en la que ingresen esté dotada de personal entrenado en el reconocimiento y tratamiento de las arritmias y de los episodios de isquemia miocárdica y sus complicaciones.

– Los pacientes con angina inestable con determinantes de riesgo bajo pero con algún modificador de riesgo podrán ingresar en planta, para confirmación diagnóstica (ECG y CK/troponina seriados) y/o para inicio de tratamiento.

– Los pacientes con bajo riesgo y sin modificadores de riesgo podrán ser controlados de forma ambulatoria. Para ello deberá haber transcurrido al menos 12 h desde el último episodio agudo, y haber realizado evaluaciones ECG y enzimáticas (CK/troponina T o I) repetidas, más allá de 8 h tras los síntomas.

Tratamiento óptimo en urgencias de la angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST

En el área de urgencias, el manejo óptimo de la AI debe comenzar por aliviar la isquemia y calmar el dolor si están presentes. Entre las medidas terapéuticas que deben ponerse en marcha de modo inmediato con carácter de recomendación clase I están:

- Si los síntomas de isquemia están presentes se administrará NTG sublingual (hasta 3 dosis, según medicación previa y clínica), si no hay hipotensión y la frecuencia cardíaca es normal.
- Si la sintomatología persiste y no hay contraindicación podrá usarse NTG i.v., en bolo e infusión progresiva hasta 150 µg/min.
- Si las medidas anteriores no son efectivas podrán administrarse opiáceos (cloruro mórfico en dosis repetidas sin sobrepasar un total de 10-15 mg o meperidina).
- Todos los pacientes con AI serán tratados lo antes posible con AAS, 75-325 mg orales, salvo que exista contraindicación absoluta.
- Si no existen contraindicaciones se administrará heparina¹⁸.

La importancia de instaurar de inmediato otras medidas recomendadas es cualitativamente menor. Algunas de ellas, recomendadas como clase I dentro del manejo hospitalario de la angina inestable, como los betabloqueantes, pueden probablemente ser instauradas una vez que el paciente se encuentra en condiciones óptimas de estabilidad y vigilancia en unidad coronaria (UC) u hospitalización, a no ser que estén indicadas por su situación clínica. Además se recomienda:

- Oxigenoterapia si se detecta SatO₂ percutánea < 90% (clase I).
- Oxigenoterapia mientras la isquemia persista (clase IIa).

Papel de otras exploraciones en el área de urgencias

Potencialmente, la utilización en el área de urgencias de exploraciones que contribuyan a mejorar la sensibilidad y especificidad de la evaluación de la isquemia miocárdica, como exploraciones de cardiología nuclear, ecocardiografía y prueba de esfuerzo, pueden contribuir a disminuir estancias hospitalarias innecesarias y, por tanto, los costes asistenciales. Diversas publicaciones han puesto de manifiesto su utilidad². Sin embargo, la experiencia en la utilización de este tipo de procedimientos en los AUH es escasa y en nuestro país prácticamente inexistente. A pesar de su atractivo planteamiento lógico, creemos que por el momento es una recomendación de nivel de clase IIb.

Traslado de pacientes desde el área de urgencias a la unidad coronaria

El traslado de los enfermos que han sido considerados con indicación de ingreso en la unidad coronaria debe reunir una serie de características:

- El enfermo debe permanecer monitorizado durante todo el tiempo y con acceso inmediato a un desfibrilador.
- Durante el traslado debe de estar acompañado por personal sanitario cualificado.
- El traslado debe realizarse lo antes posible.

Manejo del enfermo con angina inestable/IAM sin elevación del segmento ST en la unidad coronaria

El manejo adecuado de estos enfermos en el ámbito de la unidad coronaria es esencial para obtener los resultados óptimos en cuanto a mortalidad, reducción de complicaciones y pronóstico. La parte más importante de esta actuación la constituye el personal médico y de enfermería especializado, así como los protocolos implementados en estas unidades.

Medidas generales de manejo inicial

- **Monitorización:** durante toda la estancia del enfermo en UC debe estar bajo monitorización permanente del ECG para la detección de arritmias y de isquemia miocárdica. Así mismo, debe mantenerse canalizada una vía venosa (clase I).
- **Suplemento de oxígeno (O₂):** está indicado durante la crisis anginosa y también se administrará en presencia de signos de congestión pulmonar o si la saturación de O₂ es inferior al 90% (clase I). No está justificada su administración más allá de las 3-6 h (clase IIb).
- **Nitroglicerina:** la NTG sublingual (s.l.) o intravenosa (i.v.) en perfusión, si no hay hipotensión y la frecuencia cardíaca es normal, está indicada con el dolor inicial y siempre que recurra la angina (clase I).

– **Analgesia:** el dolor deberá ser aliviado lo más rápidamente posible, y si no ha cedido con la NTG, deberán administrarse analgésicos opiáceos del tipo cloruro mórfico o meperidina (clase I).

Normas generales en la unidad coronaria: (clase I por acuerdo)

- Reposo en cama hasta pasadas 12-24 h de estar libre de síntomas y posterior movilización según tolerancia.
- Introducción de forma progresiva de una dieta cardiosaludable en ausencia de patologías asociadas que requieran dietas específicas (clínica de insuficiencia cardíaca, de insuficiencia renal, diabetes, dislipemia o hiperuricemia).
- Se aconseja el uso de fármacos ansiolíticos y laxantes.
- Se obtendrán registros de 12 derivaciones de ECG diariamente, durante las crisis anginosas y tras ceder la misma y siempre y cuando se produzca un cambio de la situación clínica del paciente.
- Deberá realizarse una radiografía simple de tórax en todos los pacientes, que se llevará a cabo en las primeras horas en caso de insuficiencia ventricular izquierda.
- Deberá también realizarse en todos los casos un ecocardiograma para analizar la presencia de anomalías de contracción segmentarias y determinar la fracción de eyección. El momento de hacerlo vendrá determinado por la necesidad clínica.

Tratamiento farmacológico

En este apartado se exponen de forma concisa las indicaciones de los tratamientos clásicamente admitidos y se comentan más extensamente los fármacos recientemente incorporados o aún en vías de incorporación al manejo rutinario de la AI/IAM sin elevación del segmento ST.

Tratamiento antiagregante plaquetario

- **Aspirina (clase I):** se han encontrado evidencias relevantes^{7,8,24,25} que indican que la administración de AAS en pacientes con angina inestable o IAM no-Q reduce en un 50% el riesgo de muerte e IAM no mortal durante los primeros 3 meses, pudiéndose prolongar el beneficio hasta los dos años, con escasos efectos secundarios cuando se utiliza a dosis por debajo de 500 mg/día.
- **Ticlopidina (clase I):** existe evidencia a favor del tratamiento de la AI y el IAM no-Q con este antiagregante si está contraindicada la aspirina. Balsano et al²⁶ demostraron una reducción del 46% en la incidencia de muerte y de IAM no mortal, para ambos sexos, utilizando una dosis de 250 mg/12 h. Los análisis de coste-beneficio y coste-efectividad están a favor de la AAS.
- **Triflusal (clase IIa):** este antiagregante a dosis de 300 mg/8 h diario redujo la incidencia de infarto de miocardio no mortal, pero no mejoró la superviven-

cia²⁷. En caso de intolerancia a la aspirina es una buena alternativa.

– Inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa: son nuevos antiagregantes que se han incorporado recientemente a la clínica. Se han ensayado tres tipos de inhibidores de la glucoproteína plaquetaria GPIIb-IIIa en el manejo de AI/IAM sin elevación ST: integrelina, lamifibán y tirofiban, todos ellos utilizados de forma intravenosa y añadidos a la heparina y aspirina, indicando que son una terapia coadyuvante.

1. *Integrelina*. El estudio PURSUIT²⁸ incluyó a 10.948 enfermos con síndrome coronario agudo y constituye el estudio más numeroso en esta patología que aleatorizó eptifibatide o placebo además del tratamiento estándar. Demostró una reducción significativa (que en términos absolutos fue del 1,5%) en la incidencia de muerte o infarto no fatal que era evidente a las 92 h y se mantuvo en valores similares de significación a los 30 días y 6 meses. Los amplios criterios de inclusión de este estudio permiten que estén representados todos los niveles de riesgo como en la práctica clínica habitual y que sus resultados sean extrapolables a los enfermos de la clínica diaria. No obstante, el análisis de subgrupos demostró que la efectividad era mayor en los enfermos de riesgo elevado y, sobre todo, en aquellos en los que se practicó intervencionismo coronario en la fase aguda.

2. *Tirofiban*. El estudio PRISM-PLUS²⁹ incluyó a 1.915 pacientes con AI de alto riesgo que aleatorizó a tirofiban, heparina o tirofiban más heparina. El tirofiban intravenoso demostró una disminución absoluta de la incidencia de eventos isquémicos, definidos como muerte, IAM e isquemia recurrente, a los 7 días (5,3%), 30 días (3,5%) y seis meses (2,2%), siempre y cuando este inhibidor fuese acompañado de heparina y aspirina. El estudio PRISM³⁰, que incluía a pacientes de bajo riesgo con tirofiban, no demostró un beneficio similar. Aunque en las primeras 48 h de tratamiento existía una reducción del 1,8% en los eventos isquémicos en los pacientes que recibían tirofiban y heparina, ésta no se mantuvo a los siete días.

3. *Lamifiban*. En el estudio PARAGON³¹, estudio de búsqueda de dosis del lamifiban por vía intravenosa, no se observaron diferencias significativas a favor del tratamiento activo a los 30 días, pero al ser un estudio de búsqueda de dosis, no puede considerarse definitivo. Actualmente está en marcha el estudio PARAGON B para determinar la eficacia de la dosis elegida.

En noviembre 1999, el Ministerio de Sanidad y Consumo ha autorizado integrelina y tirofiban para el tratamiento médico de AI/IAM sin elevación ST, tanto con como sin ACTP.

Tratamiento anticoagulante

– Heparina no fraccionada (clase I): el empleo de heparina no fraccionada en el tratamiento de la AI y el

IAM no-Q está validada. La heparina intravenosa, como el AAS, produce una reducción significativa de la mortalidad (del orden de 50%), la angina refractaria y el infarto de miocardio no mortal, tanto en la fase aguda, como al mes y hasta los 90 días de evolución. Sin embargo, la heparina conlleva mayor incidencia de hemorragia que el AAS, y la retirada de la infusión continua de la misma produce un efecto rebote^{9,32-34} con reagudización de la clínica. Este hecho se evita añadiendo AAS. La heparina se administra en bolo de 5.000-7.500 U, seguida de infusión continua de 10 U/kg/h para mantener un aPTT 2 veces el control y al menos durante 48 h.

– Heparinas de bajo peso molecular:

1. *Enoxaparina* (clase I): el estudio ESSENCE¹⁰ aleatorizó a 3.171 pacientes a recibir enoxaparina o heparina no fraccionada intravenosa, durante la fase hospitalaria, de 48 h a un máximo de 8 días. Después de 14 y 30 días, el objetivo compuesto de muerte, IAM no fatal, angina recurrente o necesidad de revascularización fue significativamente menor en el grupo que recibió enoxaparina (el 16,5 frente al 19,8% de la heparina a los 14 días, el 19,8 frente al 23,3% de la heparina a los 30 días), sin que el riesgo de hemorragia severa aumentara. La dosis recomendada es de 1 mg/kg/12 h s.c. Otro estudio, el TIMI-11B³⁵, aún no publicado pero cuyos resultados preliminares han sido comunicados en dos reuniones cardiológicas importantes, ha confirmado la indicación de la enoxaparina en el tratamiento de la AI y el infarto no-Q. El tratamiento prolongado con este fármaco no ha demostrado beneficio (clase III).

2. *Dalteparina* (clase I): en la fase aguda, dos estudios aleatorizados y controlados con placebo han evaluado el beneficio de esta heparina de bajo peso molecular en la AI y el IAM no-Q. El estudio FRISC³⁶ comparó la asociación de dalteparina con AAS frente a AAS sola. La dalteparina disminuyó la incidencia de muerte e infarto de miocardio al sexto día de evolución (del 4,8% en el grupo placebo al 1,8% con dalteparina). Sin embargo, esta diferencia ya no era significativa a los 40 días y no estaba presente a los seis meses. El estudio FRIC³⁷ incluyó en una primera fase abierta a 1.482 pacientes, aleatorizados a recibir dalteparina o heparina no fraccionada al menos durante 48 h. La segunda fase era aleatorizada (dalteparina, dosis fija de 7.500 U s.c., dos veces al día o placebo), doble ciego, de 45 días de duración. En ninguna de las fases se encontraron diferencias significativas en la disminución de acontecimientos isquémicos entre dalteparina y heparina no fraccionada o dalteparina frente a placebo. La indicación en la fase crónica a las dosis estudiadas no está establecida (clase III).

3. *Nadroparina* (clase IIa): existe evidencia con esta heparina fraccionada en el tratamiento de la AI y el IAM no-Q. Gurfinkel et al³⁸ demostraron que la nadroparina añadida a la aspirina disminuía significativa-

mente la incidencia de muerte, angina recurrente o necesidad de revascularización frente a aspirina sola (el 22 frente al 59%) durante la fase aguda de la angina inestable e IAM sin Q.

– Inhibidores directos de la trombina (clase IIb): estos fármacos, que incluyen la hirudina y el hirulog, han sido evaluados en varios estudios aleatorizados, doble ciego, prospectivos y controlados con placebo. No demostraron beneficio global frente a la heparina no fraccionada³⁹⁻⁴¹. Recientemente, el estudio OASIS-2⁴² ha demostrado una reducción relativa del 10 al 20% de muerte e IAM no fatal en pacientes tratados durante las primeras 72 h con hirudina i.v. frente a heparina no fraccionada, manteniéndose el beneficio hasta el séptimo día de evolución. Sin embargo, la reducción absoluta es pequeña y existe un alto coste de la hirudina y un exceso significativo de hemorragias mayores y moderadas con respecto a la heparina no fraccionada.

– Trombolíticos (clase III): en la AI y el IAM sin elevación de ST, los trombolíticos no han demostrado beneficio¹⁷.

Tratamiento antianginoso

– Nitroglicerina (NTG i.v.) (clase I): por su efecto vasodilatador reduce la poscarga, disminuye el trabajo cardíaco y los requerimientos de oxígeno miocárdico, aliviando la isquemia miocárdica^{5,43}. Así mismo, es especialmente útil en presencia de signos de insuficiencia cardíaca. Se mantendrá el tratamiento hasta las 24-48 h de la última crisis anginosa y se realizará una reducción progresiva de la velocidad de infusión hasta pararla. En pacientes que han presentado un difícil control de los síntomas, se aconseja iniciar tratamiento tópico de forma solapada con la infusión de NTG para evitar efecto rebote⁴⁴.

– Betabloqueantes (clase I): los últimos estudios aconsejan su administración en todos los pacientes con SCA incluyendo IAM transmural⁴, IAM no-Q y AI^{5,45} que no presenten contraindicación para los mismos. La dosis requiere ser ajustada de forma individual para cada paciente, siendo el objetivo conseguir una frecuencia cardíaca en reposo entre 50 y 60 lat/min. La asociación conjunta con NTG evita la taquicardización inducida por este último fármaco.

– Antagonistas del calcio: constituyen un grupo heterogéneo de fármacos que incluyen tres clases: dihidropiridinas (prototipo el nifedipino), fenilalquilaminas (prototipo el verapamilo) y las benzodiacepinas (prototipo el diltiazem) con diferente comportamiento. Estos fármacos se han mostrado tan efectivos como los betabloqueantes para aliviar los síntomas, pero no reducen la incidencia de muerte, IAM o angina refractaria⁴⁵. En la actualidad se admiten las siguientes indicaciones:

1. Clase I: los antagonistas del calcio son los fármacos de elección en la angina variante de Prinzmetal. El diltiazem y el verapamilo son buenas alternativas tera-

péuticas para el tratamiento sintomático en presencia de contraindicaciones a los betabloqueantes^{46,47}.

2. Clase IIa: la asociación de dihidropiridinas con betabloqueantes es segura y útil para controlar la angina refractaria^{48,49}. El diltiazem se ha mostrado útil en reducir los acontecimientos isquémicos en estudios que incluyen a un número reducido de pacientes con IAM no-Q^{47,50}.

3. Clase III: se ha observado un aumento de la incidencia de IAM cuando se administró la nifedipina como monoterapia en la AI^{45,51}.

Todavía no existen estudios aleatorizados de las dihidropiridinas de vida media prolongada (amlodipino, nisoldipino, etc.) como monoterapia en la angina inestable; tienen indicación asociadas a betabloqueantes.

Manejo de las complicaciones

Angina refractaria. Se define como la persistencia de angina a pesar de la terapia médica. La gran mayoría de pacientes responden a una terapia intensiva que incluye antitrombóticos (AAS, heparina y actualmente inhibidores de la GPIIb/IIIa), nitroglicerina, betabloqueantes y antagonistas del calcio. Sólo un 9% de los pacientes persisten en la inestabilidad⁵², siendo éste un factor pronóstico negativo. Por ello, deberá realizarse coronariografía de urgencia con vistas a revascularización miocárdica.

No existen estudios aleatorizados que hayan evaluado la eficacia del balón de contrapulsación intraaórtico, pero la práctica clínica demuestra que puede ser eficaz para controlar la angina refractaria y prevenir las complicaciones en los pacientes de muy alto riesgo. La implantación puede realizarse antes o durante la coronariografía, como estabilización previa a la revascularización o como soporte durante la misma.

Angina postinfarto en el IAM no-Q. La presencia de angina postinfarto, en presencia de tratamiento médico, indica la práctica de coronariografía y revascularización coronaria.

Evolución a IAM transmural. Se realizará el tratamiento habitual para el IAM¹.

Insuficiencia ventricular izquierda y regurgitación mitral. Pacientes con clínica de insuficiencia ventricular izquierda, ya sea intercrisis o durante las crisis, y en aquellos en los que se detecte un soplo de regurgitación mitral por disfunción del músculo papilar durante la crisis anginosa, suelen presentar afectación aterosclerótica coronaria severa. Por ello, deberá realizarse coronariografía de urgencia en vistas a revascularización.

Al igual que en la angina refractaria, el balón de contrapulsación intraaórtico puede ser un buen puente para

la práctica de procedimientos de revascularización, o en los casos en que no se disponga de hemodinámica en el mismo centro, como medio para mantener las condiciones más óptimas hasta la práctica del cateterismo.

Indicaciones de coronariografía y revascularización en la unidad coronaria

En dos estudios se han aleatorizados a los pacientes con AI¹⁵ e IAM no-Q^{17,53} a terapia conservadora frente a agresiva. En dichos estudios, la práctica sistemática de coronariografía en las primeras 48 h y la revascularización coronaria (percutánea si el paciente presentaba afectación de una arteria y quirúrgica para multivascular), no reduce la mortalidad ni la incidencia de infarto de miocardio, ni en la fase hospitalaria, ni en el seguimiento al año⁵⁴ respecto a los pacientes aleatorizados a estrategia conservadora a quienes se practicaba coronariografía y revascularización miocárdica si desarrollaban isquemia miocárdica espontánea o inducida por un test de esfuerzo.

Por ello se aconseja (clase I) realizar coronariografía y ACTP si procede, durante su estancia en la unidad coronaria, a los pacientes con:

- Presencia de angina a pesar del tratamiento médico completo (angina refractaria)
- Presencia de signos de insuficiencia ventricular izquierda o disfunción del músculo papilar relacionada con el episodio de isquemia.

El procedimiento de elección para la revascularización en la AI es la actuación intravascular sobre la arteria responsable de la inestabilidad clínica, cuando se puede identificar. En la mayor parte de los casos se utiliza el *stent*.

En general, la cirugía de revascularización se realizará en presencia de lesión de tronco común > 50% o afectación de los tres vasos principales con lesiones > 70% y función ventricular deprimida. En el resto de situaciones, la elección del tipo de revascularización miocárdica (percutánea o quirúrgica) se hará valorando el riesgo/beneficio de cada una de las técnicas en función de la situación clínica del paciente y de la experiencia del centro, pudiendo ser ésta completa o de la arteria responsable de la sintomatología.

Criterios de alta de la unidad coronaria

Aunque se desconoce cuál es el tiempo necesario para estabilizar la placa aterosclerótica responsable en la AI, se considera prudente dar de alta de la unidad coronaria a los pacientes después 24-36 h libres de síntomas y proseguir en planta de hospitalización el manejo del paciente. Esto incluye la modificación del tratamiento a fármacos por vía oral (o tópica para la nitroglicerina), y de vida media más prolongada.

Manejo del enfermo con angina inestable/IAM sin elevación del segmento ST en la planta de hospitalización de cardiología

Ingreso en planta

En todos los pacientes que ingresen en planta con el diagnóstico de angina inestable/IAM sin elevación ST se asume que:

1. Están clínicamente estabilizados y sin dolor
2. Han recibido tratamiento con NTG si el dolor estaba presente, se les ha realizado al menos un estudio electrocardiográfico, una analítica convencional con marcadores de necrosis miocárdica y poseen una vía venosa funcionando.
3. Han sido sometidos inicialmente a una estratificación del riesgo inmediato, de acuerdo con los criterios descritos previamente (véase apartado *Estratificación en el área de urgencias hospitalaria*)
4. Todos los pacientes ingresan bajo tratamiento mínimo con AAS y nitratos (estos últimos pueden no ser imprescindibles en los pacientes con angina inestable sin dolor y que han sido estabilizados).

Objetivos del ingreso en planta

Esencialmente, el tratamiento tiene los mismos fundamentos que cuando se establece en la unidad coronaria, pero adaptado a la evolución del enfermo.

1. Pacientes trasladados desde la unidad coronaria: a) instauración y optimización del tratamiento médico de mantenimiento (paso desde tratamiento intensivo i.v. a vía oral), para evitar recurrencias y estabilizar al enfermo, y b) completar estratificación de riesgo mediante pruebas no invasivas.
2. Pacientes ingresados desde la urgencia: a) confirmar el diagnóstico en los casos de probabilidad intermedia o baja de enfermedad coronaria mediante pruebas no invasivas, y b) estratificación de riesgo.
3. En todos los pacientes: a) evaluación continuada del enfermo para detección precoz de la recurrencia de la isquemia miocárdica y valoración de la función ventricular; b) decisión acerca de la indicación de angiografía/revascularización coronaria, y c) diseño de la estrategia e inicio del tratamiento de prevención secundaria.

Medidas generales

Monitorización electrocardiográfica en planta. En el caso de poseer telemetría en camas de hospitalización, las recomendaciones son:

- Clase I: pacientes que presentaron arritmias ventriculares graves en la fase aguda.

- Clase IIa: pacientes con angina variante.
- Clase IIb: durante las primeras 24 h después de los síntomas
- Clase III: pacientes con angina inestable de bajo riesgo o pacientes con angina inestable/IAM sin elevación de ST más allá de las 48 h de la desaparición de los síntomas.

Administración de oxígeno. Habitualmente no se plantea en los enfermos estabilizados que provienen de la UC.

- Clase I: la administración de oxígeno sólo se planearía si hubiera recurrencia en los episodios prolongados de isquemia miocárdica o en pacientes con insuficiencia cardíaca, disnea concomitante o hipoxemia.
- Clase III: administración de oxígeno rutinaria a todos los pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado fuera de los episodios de isquemia miocárdica.

Reposo en cama. El enfermo transferido a la planta de hospitalización no requiere reposo en cama salvo en:

- Clase I: reposo en cama durante 12-24 h iniciales en pacientes con recurrencias isquémicas o situación clínica/hemodinámica no controlada.
- Clase III: reposo en cama en pacientes clínicamente estables, durante más de 24 h.

ECG 12 derivaciones

- Clase I: durante las crisis de dolor y una vez que ha desaparecido. Siempre que se produzca cambio en la situación clínica del paciente. Antes del alta.

Tratamiento farmacológico

Tratamiento antiagregante plaquetario. Durante la hospitalización debe establecerse una pauta de administración crónica.

- Aspirina (clase I): todos los pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado que no presenten contraindicaciones o intolerancia. Deberá establecerse la dosis de mantenimiento entre 75 y 375 mg/día²⁴.
- Ticlopidina, clopidogrel (clase I): todos los pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado que presenten contraindicaciones o intolerancia a AAS²⁴. Además, la ticlopidina en dosis de 250 mg/12 h durante al menos quince días o un mes está indicada en todos los pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado a los que se les haya implantado un *stent* coronario durante la revascularización percutánea⁵⁵. No hay evidencia de que la administración rutinaria de estos agentes sea superior a la aspirina después de un mes de implantación del *stent* (clase IIb).

- Triflusal (clase IIa): pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado que presenten intolerancia pero no hipersensibilidad a AAS⁵⁶.

– Bloqueantes de los receptores IIb-IIIa: como se ha comentado en el apartado correspondiente a la unidad coronaria, en estos momentos no existe ninguna evidencia de beneficio en su empleo después de las 24-48 h por vía i.v. Tampoco existe ningún estudio con resultados valorables por vía oral y, por consiguiente, no tiene indicación una vez estabilizado el enfermo (clase III).

Tratamiento anticoagulante.

– Heparina no fraccionada: habitualmente se emplea durante las primeras 48 h en los enfermos de riesgo elevado y se suprime su administración antes del traslado de la unidad coronaria. Existe indicación de clase I en pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado con recurrencias isquémicas pese a tratamiento farmacológico intensivo sin desencadenante hemodinámico⁵. No está indicado (clase III) en pacientes con angina inestable de bajo riesgo o pacientes estabilizados.

– Heparinas de bajo peso molecular: lógicamente, se mantienen las indicaciones expuestas en la fase de la unidad coronaria. Existe indicación de mantener su administración hasta el alta hospitalaria (tercer a sexto días) cuando su administración ha sido iniciada en la unidad coronaria. No existe indicación (clase III) como tratamiento prolongado después del alta hospitalaria.

– Inhibidores de la trombina: no existe ninguna evidencia por el momento para el empleo de estos fármacos durante la fase de hospitalización en la planta (clase III).

Fibrinólisis. En los pacientes con dolor torácico prolongado, que no cede con NTG, con descenso del segmento ST y sin elevación del segmento ST en ninguna derivación (no se considera aVR) y que no presenten bloqueo de rama, la administración de trombolíticos no está indicada¹⁵ (clase III).

Nitratos. La eficacia de los nitratos en la angina inestable es universalmente reconocida. Es probable que por este motivo no existan estudios aleatorizados controlados con placebo que hayan evaluado su utilidad en este ámbito. Sólo existen algunos estudios observacionales relativamente antiguos y realizados con escaso número de pacientes, pero que demostraron de manera consistente una mejoría en los síntomas clínicos.

– Nitroglicerina intravenosa: las recomendaciones en relación con el episodio agudo y hasta la estabilización han sido ya señaladas en la fase de la unidad coronaria. En la planta de hospitalización, la utilización de la nitroglicerina intravenosa mantiene las mismas indicaciones, si bien en los pacientes ingresados direc-

tamente desde el servicio de urgencias y sólo estaría indicada su utilización si se han producido crisis anginosas en las últimas 24 h.

– Nitratos orales/tópicos (clase I): para evitar efecto rebote al parar la infusión de NTG i.v.⁵⁷, en pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado, cuya situación clínica y hemodinámica es estable durante más de 24 h y en pacientes con angina estable después de la estabilización del SCA o de revascularización.

Betabloqueantes. Como ya hemos señalado previamente, los betabloqueantes son los fármacos antianginosos de primera elección en todos los pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado que no presenten contraindicaciones para su empleo⁵. En la fase de hospitalización debe buscarse la dosis óptima de mantenimiento.

– Clase I: pacientes con angina inestable cuya presentación inicial no sea una elevación transitoria del segmento ST y que no presenten contraindicaciones al empleo de betabloqueantes⁵⁹. Pacientes con IAM sin ST elevado que no presenten contraindicaciones al empleo de betabloqueantes. En esta norma se incluyen también los enfermos que ya recibían tratamiento con betabloqueantes antes del episodio agudo

– Clase III: pacientes con angina variante sin lesiones coronarias significativas⁵⁸.

Antagonistas del calcio. Al hablar de este grupo farmacológico en la fase de la unidad coronaria, hemos resaltado que constituyen un grupo heterogéneo de fármacos que bloquean los canales del calcio tipo L de la membrana citoplásmica. La diferente afinidad a los receptores presentes en el corazón y en la circulación periférica condiciona las diferencias farmacológicas. Por tanto, la utilidad de los antagonistas del calcio en la angina inestable no puede ser evaluada en conjunto⁶⁰. En cualquier caso, las recomendaciones expresadas para la unidad coronaria mantienen toda su vigencia en la fase de la planta de hospitalización, si bien en ésta se debe individualizar más el manejo.

– Dihidropiridinas: nifedipino y fármacos de segunda generación (amlodipino, felodipino, etc.): a) clase I: pacientes con angina variante sin enfermedad coronaria significativa; b) clase IIa: asociadas a betabloqueantes en pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado. Pacientes con angina variante y evidencia angiográfica de enfermedad coronaria significativa, y c) clase III: utilizado como monoterapia en pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado. Administrada con formulaciones de liberación rápida en cualquier tipo de pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado.

– Diltiazem, verapamilo: a) clase I: pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado con contraindica-

ciones para el empleo de betabloqueantes o intolerancia a éstos. Pacientes con angina variante con o sin evidencia angiográfica de enfermedad coronaria significativa; b) clase IIa: pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado sin contraindicaciones para el empleo de betabloqueantes, y c) clase III: pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado con FE VI < 40% o con signos o síntomas de disfunción VI.

Pruebas complementarias

Durante la estancia del enfermo en el área de hospitalización deben realizarse una serie de determinaciones que contribuyen a la valoración pronóstica y a la adecuación del tratamiento.

Análítica. En todos los pacientes con angina inestable/IAM sin ST elevado es imprescindible la realización de una analítica que incluya hemograma, bioquímica, parámetros de coagulación y parámetros de función renal para complementar el diagnóstico, detectar la presencia de factores desencadenantes o agravantes y evidenciar signos de comorbilidad. Asimismo, se debe realizar seriación de marcadores de necrosis miocárdica, cada 8 h al menos durante 24 h desde el ingreso. En caso de recurrencias isquémicas la seriación se prolongará hasta 48 h. Se recomienda realizar una determinación de colesterol y sus fracciones y de triglicéridos durante las primeras 24 h en todos los pacientes en que no se disponga de una determinación reciente para diseñar la estrategia de prevención secundaria. Si se realiza intervencionismo coronario, es mandatorio realizar un nuevo hemograma antes del alta.

Radiografía de tórax. Se debe realizar una radiografía torácica en proyección posteroanterior y lateral en todos los pacientes diagnosticados de angina inestable/IAM sin elevación de ST en los que no se haya realizado durante el diagnóstico diferencial del dolor torácico para descartar otros motivos de dolor torácico o complicaciones asociadas y determinar la presencia de signos de comorbilidad cardiovascular o de otro origen asociada.

Ecocardiograma. En todos los pacientes con AI/IAM sin elevación del segmento ST se debe realizar un ecocardiograma⁶¹. Como comentábamos para los pacientes de la unidad coronaria, el momento de su realización vendrá determinado por la situación clínica.

Estratificación del riesgo antes del alta

La estratificación pronóstica se basa en los resultados de las pruebas, que también contribuyen a la toma de decisiones fundamentalmente respecto a la indicación de procedimientos invasivos de revascularización.

Los 4 factores clínicos principales relativos al riesgo son: función ventricular izquierda, extensión de la enfermedad coronaria, edad y comorbilidad⁶¹. La edad avanzada, diabetes, historia de infarto previo y elevación de la troponina⁶² indican riesgo adicional; por tanto, estos pacientes son los que precisan un estudio más completo, seguido de tratamiento agresivo para mejorar en lo posible el pronóstico. Según un estudio reciente⁶³, la diferencia pronóstica entre los distintos síndromes coronarios agudos radica más en los factores de riesgo acompañantes que en el tipo de síndrome coronario. Como regla general, los casos de alto riesgo clínico deben ser sometidos a coronariografía antes del alta sin precisar otras pruebas funcionales.

Tanto en la AI como en el IM no-Q que no han sido sometidos a coronariografía, los estudios que deben hacerse antes del alta son:

- Valoración de la función ventricular mediante ecocardiografía o ventriculografía isotópica⁶¹. En caso de disfunción ventricular moderada o severa está indicada la realización de coronariografía, con vistas a la revascularización. En ocasiones será necesario efectuar, además, estudios de viabilidad de las zonas asinérgicas⁶⁴ con talio de reposo y redistribución, o bien con ecocardiografía con dobutamina⁶⁵⁻⁶⁷.

- Valoración de la isquemia mediante la realización de una ergometría convencional y/o con imagen, según los criterios habituales de estas exploraciones. En general, se realizará ergometría convencional si el ECG basal no presenta alteraciones que dificulten o impidan su interpretación con el esfuerzo⁶⁸; en el caso contrario se prefiere el estrés con imagen. Se puede realizar ecocardiograma de esfuerzo en presencia de prácticamente cualquier alteración del ECG. Si la imagen elegida es la gammagrafía de perfusión se debe tener en cuenta la dificultad que presenta la interpretación de los resultados en presencia de bloqueo de rama izquierda, WPW o ritmo de marcapasos⁶⁹. El estrés farmacológico está especialmente indicado en los pacientes con incapacidad de hacer ejercicio físico y en presencia de bloqueo de rama izquierda, WPW o ritmo de marcapasos. Si la imagen es gammagráfica, los fármacos más adecuados son: dipiridamol, adenosina o ATP⁷⁰. Si la imagen es ecocardiográfica, el fármaco recomendado es la dobutamina⁷¹.

Indicaciones de coronariografía

Las indicaciones vienen determinadas por la presencia de factores clínicos que aumentan el riesgo y/o el resultado de las pruebas de estratificación. Las recomendaciones para la realización de coronariografía se resumen en:

- Clase I: marcadores clínicos de alto riesgo, disfunción ventricular severa, isquemia severa desencadena-

da por estrés, angina recurrente a pesar de tratamiento médico adecuado.

- Clase IIa: isquemia no severa desencadenada por estrés con buena función ventricular izquierda.

- Clase IIb: disfunción ventricular izquierda sin viabilidad.

- Clase III: buena función ventricular izquierda con ausencia de isquemia durante el estrés.

Criterios de alta hospitalaria y programas de corta estancia

En los pacientes con AI/IAM no-Q que ingresan en el hospital y permanecen asintomáticos durante 48 h con tratamiento médico se puede hacer estratificación de riesgo mediante ecocardiograma y prueba de esfuerzo con o sin imagen. Si la función ventricular es buena y no hay isquemia residual, pueden ser dados de alta al tercer día. Cuando estos pacientes han sido sometidos a revascularización eficaz mediante angioplastia, con o sin implantación de *stent*, siempre que hayan cursado sin complicaciones después de la revascularización pueden ser dados de alta a las 24-48 h del procedimiento.

Las recomendaciones de estancia corta en pacientes asintomáticos sin datos clínicos de riesgo son:

- Clase I: pacientes tratados con angioplastia precoz eficaz, sin lesiones en otros vasos, con buena función ventricular y ausencia de complicaciones. Pacientes tratados con fármacos que han permanecido asintomáticos durante el ingreso, con buena función ventricular y ausencia de isquemia en pruebas de provocación.

- Clase IIa: pacientes tratados con fármacos que han permanecido asintomáticos durante el ingreso, con buena función ventricular e inducción de isquemia leve en pruebas de provocación.

- Clase IIb: pacientes tratados con fármacos que han permanecido asintomáticos durante su ingreso pero al alta se demuestra disfunción ventricular leve.

- Clase III: pacientes tratados con angioplastia precoz eficaz, que tienen lesiones en otros vasos, disfunción ventricular leve e isquemia leve en pruebas de provocación. Pacientes que han tenido complicaciones durante el ingreso. Disfunción ventricular moderada-severa. Isquemia moderada-severa en las pruebas de provocación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arós F, Loma-Orsio A, Alonso A, Alonso JJ, Cabadés A, Coma-Canella I et al. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el infarto agudo de miocardio. Rev Esp Cardiol 1999; 52: 919-956.

2. Arós F, Loma-Osorio A. Diagnóstico de la angina inestable en el servicio de urgencias. Valor y limitaciones de la clínica, el electrocardiograma y las pruebas complementarias. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52 (Supl 1): 39-45.
3. Azpitarte Almagro J, Cabadés O'Callaghan A, López Merino V, De los Reyes M, San José Garagaza JM. Angina de pecho. Concepto y clasificación. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 373-382.
4. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1328-1428.
5. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD et al. Diagnosing and managing unstable angina. *Circulation* 1994; 90: 613-622.
6. Goldman L, Cook EF, Johnson PA, Brand DA, Rouan GW, Lee TH. Prediction of the need for intensive care in patients who come to emergency departments with acute chest pain. *N Engl J Med* 1996; 334: 1498-1504.
7. Lewis HD, Davis JW, Archibald DG, Steinke WE, Smitherman TC, Doherty JE et al. Protective effect of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina pectoris. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1983; 309: 396-403.
8. Cairns JA, Gent M, Singer J, Finnie KJ, Froggatt GM, Holder DA et al. Aspirin, sulfinpyrazone, or both in unstable angina. Results of a canadian multicenter trial. *N Engl J Med* 1985; 313: 1369-1375.
9. The RISC group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low-dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990; 226: 827-830.
10. ESSENCE. Cohen M, Demers G, Gurfinkel E, Turpie AG, Frommell GJ, Goodman S et al. A comparison of low molecular weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 447-452.
11. Jesse RL, Kontos MC. Evaluation of chest pain in the emergency department. *Curr Probl Cardiol* 1997; 22: 149-236.
12. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen 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: 1648-1653.
13. GUSTO IIA Investigators. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1333-1341.
14. López de Sá E, López-Sendón J, Rubio R, Delcán JL. Validez de las diferentes clasificaciones de la angina inestable. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52 (Supl 1): 46-54.
15. The TIMI IIIB Investigators. Early effects of tissue-type plasminogen activator and a comparison of early and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 1545-1556.
16. Nyman I, Areskog M, Areskog NH, Swahn E, Wallentin L. Very early risk stratification by electrocardiogram at rest in men with suspected unstable coronary heart disease. The RISC Study Group. *J Intern Med* 1993; 234: 293-301.
17. López de Sá E, López-Sendón J, Bethencourt A, Bosch X. The PEPA investigators. Prognostic value of ECG changes during chest pain in patients with unstable angina. Results of the Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina (PEPA). *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: (Supl A): 79A.
18. López de Sá E. Proyecto de estudio del pronóstico de la angina (PEPA). *Rev Esp Cardiol* 1997; 50 (Supl 6): 29.
19. Calvin JE, Klein LW, Vanden Berg BJ, Meyer P, Condon JV, Snell RJ et al. Risk stratification in unstable angina. Prospective validation of the Braunwald classification. *JAMA* 1995; 273: 136-141.
20. López de Sá E. Identificación de los pacientes de alto riesgo en la evaluación inicial de la angina inestable. Importancia de la clínica, el electrocardiograma, el holter y los marcadores bioquímicos de lesión miocárdica. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52 (Supl 1): 97-106.
21. Bethencourt A, Cabadés A, Marrugat J. Resultados recientes de los registros poblacionales de infartos y angina. En: Arós F, Fernández Palomeque C, Rodríguez Padial L, editores. *Cardiopatía isquémica. VIII Simposio Internacional*. Barcelona: Ediciones Mayo, 1998.
22. Cohen M, Xiong J, Parry G, Adams PC, Chamberlain D, Wiecek I et al. Prospective comparison of unstable angina versus non-Q wave myocardial infarction during antithrombotic therapy. Antithrombotic Therapy in Acute Coronary Syndromes Research Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1338-1343.
23. Betriu A, Heras M, Cohen M, Fuster V. Unstable angina: outcome according to clinical presentation. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1659-1663.
24. Antiplatelet Trialists' Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1995; 308: 81-106.
25. Cohen M. New therapies for unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Recent clinical trials. *Am Heart J* 1998; 135: S343-S352.
26. Balsano F, Rizzon P, Violi F, Scrutinio D, Cimminiello, Aguglia F et al, for Studio della ticlopidina nell'Angina Instabile Group. Antiplatelet treatment with ticlopidine in unstable angina: a controlled multicenter clinical trial. *Circulation* 1990; 82: 17-26.
27. Plaza L, López Bescós L, Martín Jadraque L, Alegría E, Cruz Fernández JM, Velasco J et al, and the «Grupo de Estudio del Triflusal en la Angina Inestable». Protective effect of triflusal against acute myocardial infarction in patients with unstable angina: Results of a Spanish Multicenter Trial. *Cardiology* 1993; 82: 388-398.
28. The PURSUIT Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb-IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1998; 339: 436-443.
29. PRISM-PLUS Study Investigators. 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: 1488-1497.
30. PRISM Study Investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. *N Engl J Med* 1998; 338: 1498-1505.
31. The PARAGON Trial Investigators. International randomized controlled trial of lamifiban (a platelet glycoprotein IIb-IIIa inhibitor, heparin or both in unstable angina. The PARAGON Investigators. Platelet IIb-IIA antagonism for the reduction of acute coronary syndrome events in a global organization network. *Circulation* 1998; 97: 2386-2395.
32. Thérout P, Quimet H, McCans J, Latour JG, Joly P, Levy G et al. Aspirin, heparin or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988; 319: 1105-1111.
33. Thérout P, Waters D, Qiu S, McCans J, De Guise P, Juneau M. Aspirin versus heparin to prevent myocardial infarction during the acute phase of unstable angina. *Circulation* 1993; 88: 2045-2048.
34. Thérout P, Waters D, Lam J, Juneau M, McCans J. Reactivation of unstable angina after the discontinuation of heparin. *N Engl J Med* 1992; 327: 141-145.
35. Antman EM, Cohen M, Radley D, McCabe C, Rush J, Premmureur J et al. Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. *Circulation* 1999; 100: 1602-1608.
36. Fragmin During Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) study group. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease. *Lancet* 1996; 347: 561-568.
37. Klein W, Buchwald A, Hillis SE, Monrad S, Sanz G, Turpie AG et al. Fragmin in unstable angina pectoris or in non-Q-wave acute myocardial infarction (the FRIC study). *Fragmin in Unstable Coronary Disease*. *Am J Cardiol* 1997; 80: 30-34.
38. Gurfinkel EP, Manos EJ, Mejail IR, Cerdá MA, Duroto EA, García CN et al. Low molecular weight heparin versus regular

- heparin or aspirin in the treatment of unstable angina and silent ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 313-318.
39. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIa Investigators: randomized trial of intravenous heparin versus recombinant hirudin for acute coronary syndromes. *Circulation* 1994; 90: 1631-1637.
 40. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIb Investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 775-782.
 41. Bittl JA, Strony J, Brinker JA, Ahmed WH, Meckel CR, Chaitman BR et al. Treatment with bivalirudin (hirulog) as compared heparin during coronary angioplasty for unstable or postinfarction angina. *N Engl J Med* 1995; 333: 764-769.
 42. Organisation to Assess Estrategies for Ischemic Syndromes (OASIS-2) Investigators. Effects of recombinant hirudin (lepirudin) compared with heparin on death, myocardial infarction, refractory angina, and revascularization procedures in patients with acute myocardial ischemia without ST elevation: a randomized trial. *The Lancet* 1999; 353: 429-438.
 43. Roubin GS, Harris PJ, Eckhardt I, Hensley W, Kelly DT. Intravenous nitroglycerine in refractory unstable angina pectoris. *Aust NZJ Med* 1982; 12: 598-602.
 44. Figueras J, Lidon RM, Cortadellas J. Rebound myocardial ischemia following abrupt interruption of intravenous nitroglycerin infusion in patients with unstable angina at rest. *Eur Heart J* 1991; 12: 405-411.
 45. Report of the Holland Interuniversity Nifedipine/Metoprolol Trial (HINT) Research Group. Early treatment of unstable angina in the coronary care unit: a randomised, double-blind, placebo controlled comparison of recurrent ischemia in patients treated with nifedipine or metoprolol or both. *Br Heart J* 1986; 56: 400-413.
 46. Fang ZY, Picart N, Abramowicz M, Unger P, Narraci P, Sobolski J et al. Intravenous diltiazem versus nitroglycerin for silent and symptomatic myocardial ischemia in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1991; 48: 42C-46C.
 47. Göbel EJAM, Hautvast RWM, van Gilst WH, Spanjaard JN, Hillege HL, DeJongste MJL et al. Randomized, double-blind trial of intravenous diltiazem versus glyceryl trinitrate for unstable angina pectoris. *Lancet* 1995; 346: 1653-1657.
 48. Gerstenblith G, Ouyang P, Achuff SC, Bulkley BH, Becker LC, Mellits ED et al. Nifedipine in unstable angina: A double-blind randomized trial. *N Engl J Med* 1982; 306: 885-889.
 49. Muller JE, Turi ZG, Pearle DL, Schneider JF, Serfas DH, Morrison J. Nifedipine and conventional therapy for unstable angina pectoris: a randomized, double-blind comparison. *Circulation* 1984; 69: 728-739.
 50. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, Achuff SC, Baugman KL, Traill TA et al. Effect of the addition of propranolol to therapy with nifedipine for unstable angina pectoris: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circulation* 1986; 73: 331-337.
 51. Théroux P, Taeymans Y, Morissette D, Bosch X, Pelletier GB, Waters DD. A randomized study comparing propranolol and diltiazem in the treatment of unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 717-722.
 52. Grambow DW, Topol EJ. Effect of maximal therapy on refractoriness of unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992; 70: 577-575.
 53. Ferry DR, O'Rourke RA, Blaustein AS, Crawford MH, Deedwania PC, Carson PE et al, for the VANQWISH trial Research Investigators. Design and baseline characteristics of the Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies In-Hospital (VANQWISH) Trial. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 312-320.
 54. Anderson HV, Cannon C, Stone PH, Williams DO, McCabe CH, Knatterud GL et al, for the TIMI IIIB Investigators. One-year results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) IIIB clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1643-1650.
 55. Urban P, Macaya C, Rupprecht HJ, Kiemeneij F, Emanuelsson H, Fontanelli A et al. Randomized evaluation of anticoagulation versus antiplatelet therapy after coronary stent implantation in high-risk patients: the multicenter aspirin and ticlopidine trial after intracoronary stenting (MATTIS). *Circulation* 1998; 98: 2126-2132.
 56. Plaza L, López-Bescós L, Martín-Jadraque L, Alegría E, Cruz-Fernández JM, Velasco J et al. Protective effect of triflusal against acute myocardial infarction in patients with unstable angina: results of a Spanish multicenter trial. Grupo de Estudio del Triflusal en la Angina Inestable. *Cardiology* 1993; 82: 388-398.
 57. Thadani-U. Nitrate tolerance, rebound, and their clinical relevance in stable angina pectoris, unstable angina, and heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther* 1997; 10: 735-742.
 58. Robertson RM, Wood AJ, Bernard Y, Robertson D. Exacerbation of ischemia in vasotonic angina pectoris by propranolol [resumen]. *Am J Cardiol* 1981; 47: 463.
 59. Frishman WH. Role of Beta-adrenergic blockade. En: Fuster V, Ross R, Topol EJ, editores. *Atherosclerosis and coronary artery disease*. Filadelfia: Lippincott-Raven publ., 1996; 1205-1214.
 60. Maseri A. Ischemic heart disease. A rational basis for clinical practice and clinical research. Nueva York: Churchill Livingstone, 1995; 12.
 61. Califf RM, Mark DB. Clinical Presentation and Diagnostic Techniques. En: Fuster V, Ross R, Topol EJ, editores. *Atherosclerosis and coronary artery disease*. Filadelfia: Lippincott-Raven publ., 1996; 1299-1314.
 62. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. The FRISC experience with troponin T. Use as decision tool and comparison with other prognostic markers. *Eur Heart J* 1998; 19 (Supl N): 51-58.
 63. Zaaks SM, Liebson PR, Calvin JE, Parrillo J, Klein LW. Unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: does the clinical diagnosis have therapeutic implications? *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 107-111.
 64. Di Carli MF, Maddahi J, Rokhsar S, Schelbert HR, Bianco-Battles D, Brunken RC et al. Long-term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 997-1004.
 65. Baumgartner H, Porenta G, Lau YK, Wutte M, Klaar U, Mehrabi M et al. Assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography, positron emission tomography and thallium-201 SPECT: correlation with histopathology in explanted hearts. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1701-1708.
 66. Evangelista A. Técnica de primera elección para evaluar la viabilidad: ecocardiografía de estrés. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 801-805.
 67. Coma Canella I. Técnica de primera elección para evaluar la viabilidad: gammagrafía de perfusión miocárdica. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 797-800.
 68. Mattera JA, Arain SA, Sinusas AJ, Finta L, Wackers FJ. Exercise testing with myocardial perfusion imaging in patients with normal baseline electrocardiograms: cost savings with a stepwise diagnostic strategy. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 498-506.
 69. Delonca J, Camenzind E, Meier B, Righetti A. Limits of thallium-201 exercise scintigraphy to detect coronary disease in patients with complete and permanent bundle branch block: a review of 134 cases. *Am Heart J* 1992; 123: 1201-1207.
 70. O'Keefe JH, Bateman TM, Bamhart C. Adenosine: preferred adjunct to thallium imaging for patients with left bundle branch block. *Cardiol Board Rev* 1994; 11: 42-48.
 71. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Rolandt JR et al. Long-term prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography in 1737 patients with known or suspected coronary artery disease: A single-center experience. *Circulation* 1999; 99: 757-762.