

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA ANGINA INESTABLE.

Grupo del Estudio CAMBIE.

ESTUDIO CAMBIE: (CAMBIO EN LA ACTUACIÓN MÉDICA BASADO EN LA INFORMACIÓN DE EVALUACIONES PREVIAS).

PARTNERS OF CPP PROJECT (CHANGING PROFESSIONAL PRACTICE).

LISTA DE AUTORES:

C.ALONSO ORTIZ DEL RÍO. MIR M.INTERNA. H.U.VALME.

R.ÁLVAREZ GIL. PSICÓLOGA.

E.BRIONES PÉREZ DE LA BLANCA. ASESOR DE EPIDEMIOLOGÍA. AETSA. MIEMBRO STEERING COMMITTEE CPP.

E.CALDERÓN SANDUBETE. M.INTERNA. H.V.ROCÍO.

R.COTOS CANCA. MIR M.INTERNA. H.U.VALME.

E.GÓMEZ GRAS. H.FUNDACIÓN ALCORCÓN.

A.GRILO REINA. JEFE DE SERVICIO M.INTERNA. H.U.VALME.

J.R. LACALLE REMIGIO. DPTO. CIENCIAS SOCIO-SANITARIAS. UNIV. DE SEVILLA.

I. MARÍN LEÓN. M.INTERNA. H.U.VALME. DIRECTOR DEL ESTUDIO

L. PASTOR TORRES. JEFE DE SERVICIO CARDIOLOGÍA. H.U.VALME.

B. PÉREZ CANO. MIR CARDIOLOGÍA. H.V.ROCÍO.

MARÍA J. PÉREZ LOZANO. EPIDEMIOLOGA. AETSA.

A. REYES DOMÍNGUEZ. M.INTERNA. H.U.VALME.

E.VIGIL MARTÍN. DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN. H.V.ROCÍO.

E. DE VILLAR CONDE. M.INTERNA. H.U.VALME.

Financiado por:

Fondo de Investigaciones Sanitarias. PI: 96/1226; PI: 96/1812E.

Servicio Andaluz de Salud. Expte. 96/105.

Comunidad Europea. Programas Biomed-II. BTMH4-CT96-0697.

Agradecimiento.

Nuestro agradecimiento a la Sociedad Andaluza de Cardiología por la ayuda y apoyo prestado en el desarrollo de los paneles. Así como a la Unidad de Investigación en Servicios de Salud (Instituto de Salud Carlos III) por su apoyo metodológico y en el desarrollo de los paneles. A la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía y a las Comisiones de Investigación de los hospitales universitarios de Sevilla por su inestimable colaboración. Ha contado con el patrocinio de MSD SA en la organización del primer panel y ASTRA SA en la edición y distribución.

Declaramos que no ha existido conflicto de intereses en la elaboración de las recomendaciones.

Esta guía es de dominio público y podrá ser utilizada libremente, en caso de citarse se utilizará la siguiente referencia:

Marín León I; Grilo Reina A; Calderón Sandubete E, en nombre del estudio CAMBIE. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para manejo de la angina inestable. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETSA); 1998.

RELACIÓN DE PANELISTAS:

DR.MARIANO AGUAYO. H.JUAN RAMÓN JIMÉNEZ. HUELVA

DR. EDUARDO ALEGRÍA. CLÍNICA U. DE NAVARRA. PAMPLONA.

DR. JOSÉ MARÍA ARIZÓN. H.REINA SOFÍA. CÓRDOBA.

DR.JUAN ANTONIO FOURNIER. H.V.ROCÍO. SEVILLA.

DR.JUAN TOMÁS GARCÍA. H.V.MACARENA. SEVILLA.

DR.JAVIER GOICOLEA. H.U. SAN CARLOS. MADRID.

DR. JOSÉ MARÍA RIVERA. H.U. VALME. SEVILLA.

DR. MANUEL SANCHO. H. PUERTA DEL MAR. CÁDIZ.

DR. ALEJANDRO DE LA SIERRA. H. CLINIC I PROVINCIAL. BARCELONA.

COMITÉ DE SEGUIMIENTO:

POR EL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III:

DR. PABLO LÁZARO DE MERCADO

POR EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA:

DR. JOSÉ CUBERO GARCÍA. J. SERVICIO HEMODINÁMICA

PROF. JOSÉ M^a CRUZ FERNÁNDEZ. J. UNIDAD CORONARIA

DR. FÉLIX RÍOS RAMOS. J. SERVICIO CARDIOLOGÍA

POR EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN ROCIO:

DR. JOSÉ BURGOS CORNEJO. J. SERVICIO CARDIOLOGÍA

PROF. JOAQUÍN CARNEADO DE LA FUENTE. J. SERVICIO MEDICINA INTERNA

DR. MANUEL OLLERO BATURONE. A PROPUESTA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN.

*LA GUÍA CUENTA CON EL RESPALDO DE LA **SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA INTERNA***

ÍNDICE:

1.- INTRODUCCIÓN.

2.- ALGORITMO.

3.- NARRACIÓN DEL ALGORITMO.

4.- RECOMENDACIONES.

5.- NOTAS.

6.- ABREVIATURAS.

7.- REFERENCIAS.

INTRODUCCIÓN

Importancia y definición de Guías de Práctica Clínica (GPC).

El documento que se presenta a continuación es una Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia científica sobre el manejo de la angina inestable.

Desde hace algunas décadas se viene desarrollando en todo el mundo un movimiento favorable a la elaboración e implantación de diferentes consensos, recomendaciones, protocolos, etc. Muchos de estos esfuerzos han recibido serias críticas por estar basados sólo en revisiones no sistematizadas de la bibliografía y en la opinión de expertos o autoridades en la materia, sin que se especifiquen los criterios por los que se deciden las recomendaciones. En los últimos años, se han perfilado métodos más estructurados y explícitos para su desarrollo que introducen algunos conceptos significativamente distintos, especialmente en cuanto al proceso que se sigue en su elaboración, la estructura formal que adoptan y la vinculación con la evidencia científica de sus recomendaciones.

Se ha definido las GPC como un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar en las decisiones al médico y al paciente sobre la atención más adecuada para circunstancias clínicas específicas. Este tipo de guías deben cumplir tres propiedades fundamentales:

- Las preguntas clínicas deben estar claramente definidas y deben identificarse de forma explícita todas las alternativas disponibles sobre la decisión y los resultados esperables.
- Para responder a estas preguntas se deben haber valorado y resumido las mejores evidencias científicas.
- Los nodos de decisión en los que es necesario integrar estas evidencias válidas con la experiencia del clínico y las preferencias de los pacientes, se encontrarán claramente especificados.

De este modo, las guías bien elaboradas no son normativas, sino que identifican de forma precisa el abanico de decisiones potenciales y aportan evidencias que, unidas al juicio clínico, a los valores y expectativas del paciente y a las condiciones de la institución, deben facilitar la toma de la decisión más adecuada.

Finalidad de esta guía.

Con esta guía se pretende que, siguiendo las características anteriores, pueda facilitarse la toma de decisiones ante un problema especialmente complejo como es el manejo de la angina inestable. Se espera que esto contribuya a mejorar la calidad asistencial y los resultados para los pacientes, en la medida que los procedimientos y decisiones recomendadas han demostrado empíricamente y con solidez científica su efectividad.

En la elaboración de las recomendaciones la guía se ha centrado en los aspectos de efectividad clínica y seguridad de los procedimientos e intervenciones. En principio, no son objeto de este documento los aspectos relacionados con los costes de las diferentes alternativas, ni el impacto que éstas puedan tener sobre la organización de los servicios y las disponibilidades de determinados recursos. No obstante, para facilitar el seguimiento de algunas recomendaciones se ha previsto que cada servicio clínico cuente con un margen de tolerancia para realizar las adaptaciones necesarias en función de la disponibilidad de recursos específicos.

¿Cómo se ha elaborado?

1) Elección del problema. La angina inestable cumple los cuatro criterios que se recomiendan para la elección un problema susceptible de mejorar mediante una GPC:

- Frecuencia y gravedad elevadas, condicionando gran interés para los clínicos y amplio potencial de aplicación.
- Proceso con variabilidad en la práctica clínica con un alto nivel de incertidumbre, controversia científica o diferencias en el uso de conocimientos disponibles.

- Elevado impacto potencial en los pacientes si se aplican las recomendaciones de forma generalizada, dada la gravedad del proceso y la inminencia de desenlaces fatales.
- Alto consumo de recursos, tanto de cargas de trabajo del personal como procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

2) Composición y formación del grupo de trabajo : el equipo encargado de su elaboración está compuesto por médicos de diferentes especialidades y experiencia profesional (Cardiología, Medicina Interna, Epidemiología y Bioestadística). El grupo ha partido de la experiencia previa del estudio ECACIS en el que se ha analizado la adecuación de la asistencia a la cardiopatía isquémica crónica en los tres hospitales universitarios de Sevilla. En dicho estudio, se elaboraron los estándares de adecuación de uso de los procedimientos según el criterio de dos paneles de expertos, siguiendo el método RAND. Aunque el enfoque del problema clínico es distinto, en la elaboración de esta guía se ha utilizado buena parte de la experiencia y de las recomendaciones de los paneles.

3) Métodos

Definición de los nodos de decisión y de las preguntas de investigación.

En primer lugar se elaboraron diagramas de las principales decisiones que deben tomarse ante un paciente con angina inestable, basados en el conocimiento de la historia natural de la enfermedad y en la experiencia clínica. Para cada uno de los pasos o decisiones se formuló una pregunta de investigación, incluyendo en ella la delimitación del tipo de pacientes que pueden encontrarse en esa situación, intervenciones principales y alternativas que se están considerando, así como el pronóstico o resultado que es esperable.

Revisión sistemática de la bibliografía científica y evaluación crítica : para cada una de las preguntas se elaboró una estrategia de búsqueda específica adaptada al tema en revisión y al tipo de estudios que pueden dar respuesta a los interrogantes. Una vez seleccionados y revisados los estudios que cumplían los criterios de inclusión, se evaluó la calidad de la evidencia aportada para responder a los diferentes aspectos de la pregunta específica. Esta evaluación se realizó usando las plantillas de criterios propuestas para cada tipo de artículo, publicadas

previamente por el Evidence Based Medicine Working Group y adaptadas por nuestro grupo. Básicamente, los criterios para calificar un original como de buena, son el diseño experimental, el proceso de aleatorización, las técnicas de enmascaramiento y que la comprobación del efecto sea similar en todos los grupos.

Una vez integrada la información de las diferentes preguntas se elaboraron algunas recomendaciones de carácter general y las específicas de cada nodo de decisión.

Se analizaron otras guías clínicas disponibles con la bibliografía que aportan, así como revisiones estructuradas, fundamental metaanálisis de los temas abordados; cuando su calidad metodológica era buena no se evaluaron los artículos originales contenidos en ella..

Elaboración de la recomendaciones: nivel y fuerza de la evidencia. A cada una de estas recomendaciones se le asignó un nivel de evidencia, según el tipo de estudios en que se fundamenta y su calidad metodológica. Este nivel de evidencia se traduce en grados de fuerza de la recomendación :

- **Grado A** : evidencia de buena calidad basada en ensayos clínicos o metaanálisis con baja probabilidad de sesgos para apoyar la recomendación.
- **Grado B** : evidencia de calidad moderada basada en estudios experimentales bien diseñados con cierta probabilidad de error para apoyar la recomendación.
- **Grado C** : evidencia de baja calidad basada en estudios no aleatorizados, series de casos u opiniones de expertos.

A continuación se revisaron las calificaciones de los paneles de expertos en cuanto a si existía acuerdo o desacuerdo para cada una de las recomendaciones. En los casos en que la pregunta específica no hubiera sido abordada por los paneles de expertos, se han tenido en cuenta si la recomendación era apoyada por alguna otra guía de práctica clínica.

4) Formato de la guía

Entre las distintas formas que suelen adoptar las GPC se ha elegido la utilización de algoritmos decisionales, vinculado a la lista de recomendaciones específicas para cada uno de los aspectos principales. Hemos entendido que este formato se adapta mejor a las características de un problema clínico complejo como la angina inestable.

El presente documento no pretende ser un producto final, sino que por la propia naturaleza cambiante del conocimiento científico, está abierto a futuras revisiones. De hecho sólo incluye los aspectos de la práctica clínica más habituales, sin incorporar novedades poco extendidas que por su reciente actualidad no están suficientemente evaluadas; por ello no se debe considerar a la guía como una cortapisa a la innovación, sino más bien al contrario. Una novedad no reflejada debe entenderse como una llamada a su consideración crítica, rigurosa y en caso de uso a su monitorización, para aportar nuevo conocimiento que permita una decisión comprobada en futuras versiones de la guía.

¿ Cómo usar esta guía?

Esta guía la componen dos documentos principales : el algoritmo de flujo de decisiones y las recomendaciones con la justificación en que se apoyan.

Además hay otros documentos auxiliares como la versión narrada del algoritmo, las notas aclaratorias y definiciones al algoritmo, la lista de abreviaturas y las referencias bibliográficas.

Estos documentos pretenden aclarar las distintas cuestiones que por el formato gráfico, la brevedad en la exposición o la concisión de las recomendaciones pudieran quedar confusas.

Por ello es conveniente en la primera aproximación a la guía leerse todos los documentos.

El uso habitual de la guía se reducirá al algoritmo y recomendaciones, por lo que se presenta además, en una versión reducida de bolsillo. Las recomendaciones están

redactadas de modo que reflejan una síntesis del conocimiento y de las incertidumbres inherentes al aspecto al que se refieren. Van vinculadas con un nivel de evidencia bibliográfica y otro de experiencia clínica (consenso), habitualmente algún panel o alguna guía publicada.

El formato del algoritmo se ha diseñado para facilitar su utilización a la cabecera del enfermo.

El algoritmo consta de seis páginas, la primera da una visión general de las distintas formas de presentación de la angina inestable y orienta en qué página se sitúa lo que se busca. Las siguientes páginas son una para cada tipo de angina inestable (I/II/III) y la página para el angor post-IAM.

Junto al flujo de circunstancias clínicas y decisiones que constituyen el algoritmo, se representan las recomendaciones (R_n) con su numeración.

En el documento adjunto de recomendaciones se recogen éstas en orden consecutivo con su numeración.

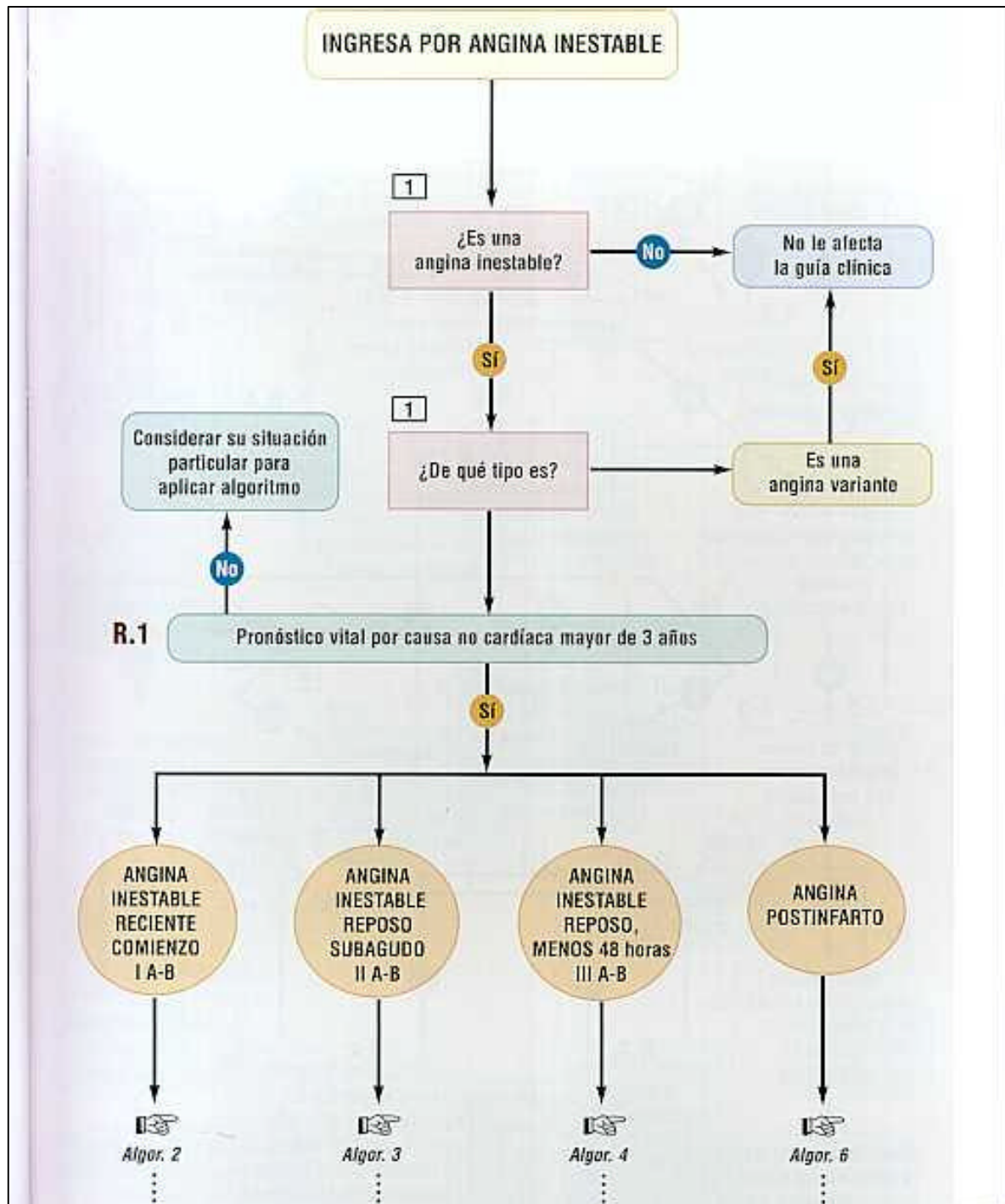
Dado que las decisiones clínicas están condicionadas por las circunstancias únicas de cada encuentro asistencial, las recomendaciones nunca sustituyen el juicio y la decisión de los clínicos. Deben tomarse como recordatorio y sugerencia de lo que se considera adecuado en general en situaciones similares.

En el algoritmo se puede llegar a la indicación "Sale de la guía", ello no quiere decir que al enfermo al que se le aplica no sea una cardiopatía isquémica, lo cual es una decisión que toma el médico ante dicho caso concreto, "sale de la guía" quiere decir que la guía no contempla en adelante sujetos como el que ha llegado a dicha circunstancia.

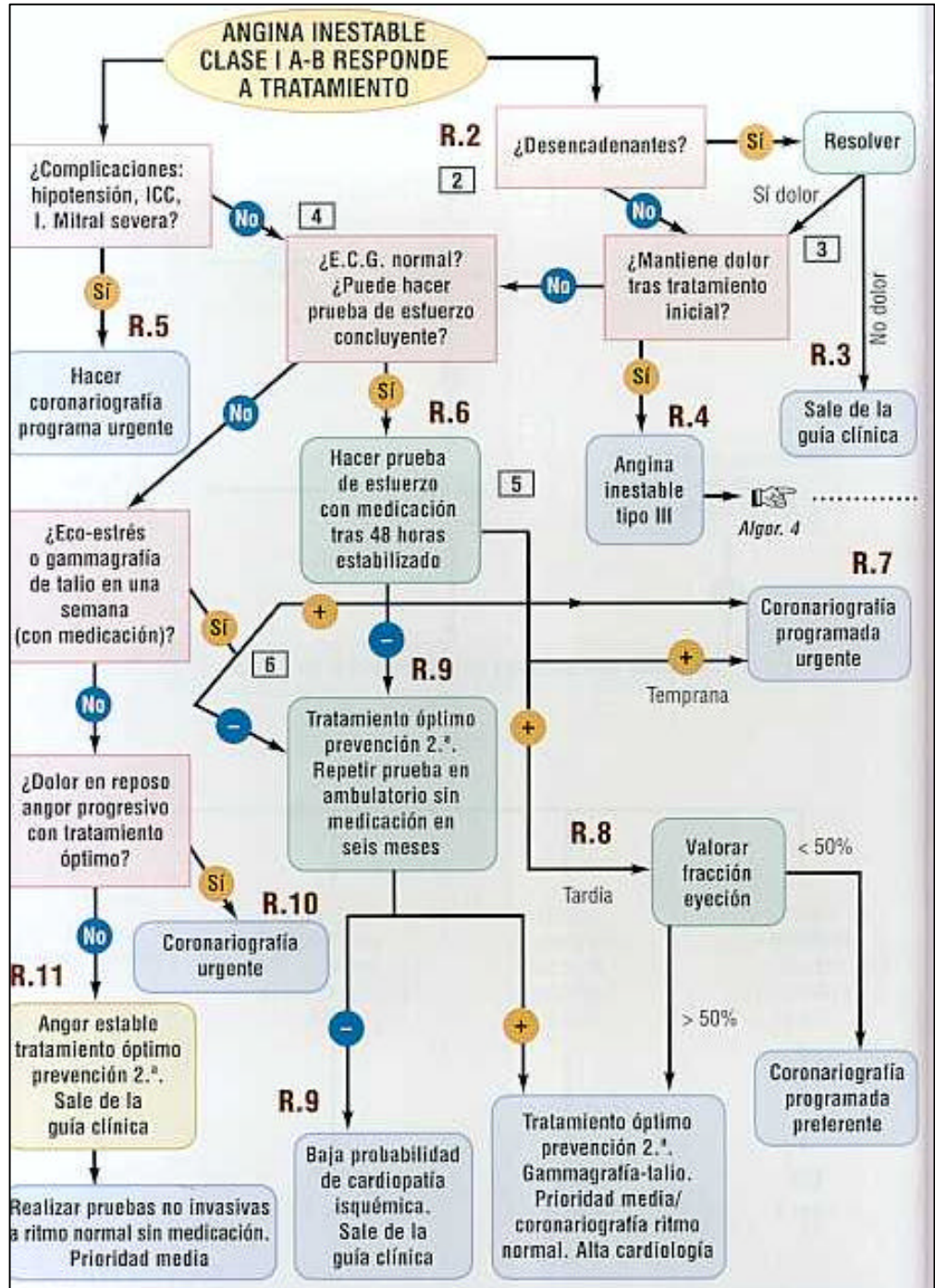
Para facilitar la interpretación de las razones que apoyan las recomendaciones, se han señalado como medidor del efecto las Reducciones Absolutas del Riesgo (RAR) que son atribuibles a una intervención, el Número Necesario para Tratar (NNT) o Número Necesario para Dañar (NND). El NNT se calcula como el inverso de la RAR, interpretándose como el número de pacientes al que sería necesario aplicar una intervención para obtener el beneficio o el daño que se mide, en su caso.

ALGORITMOS

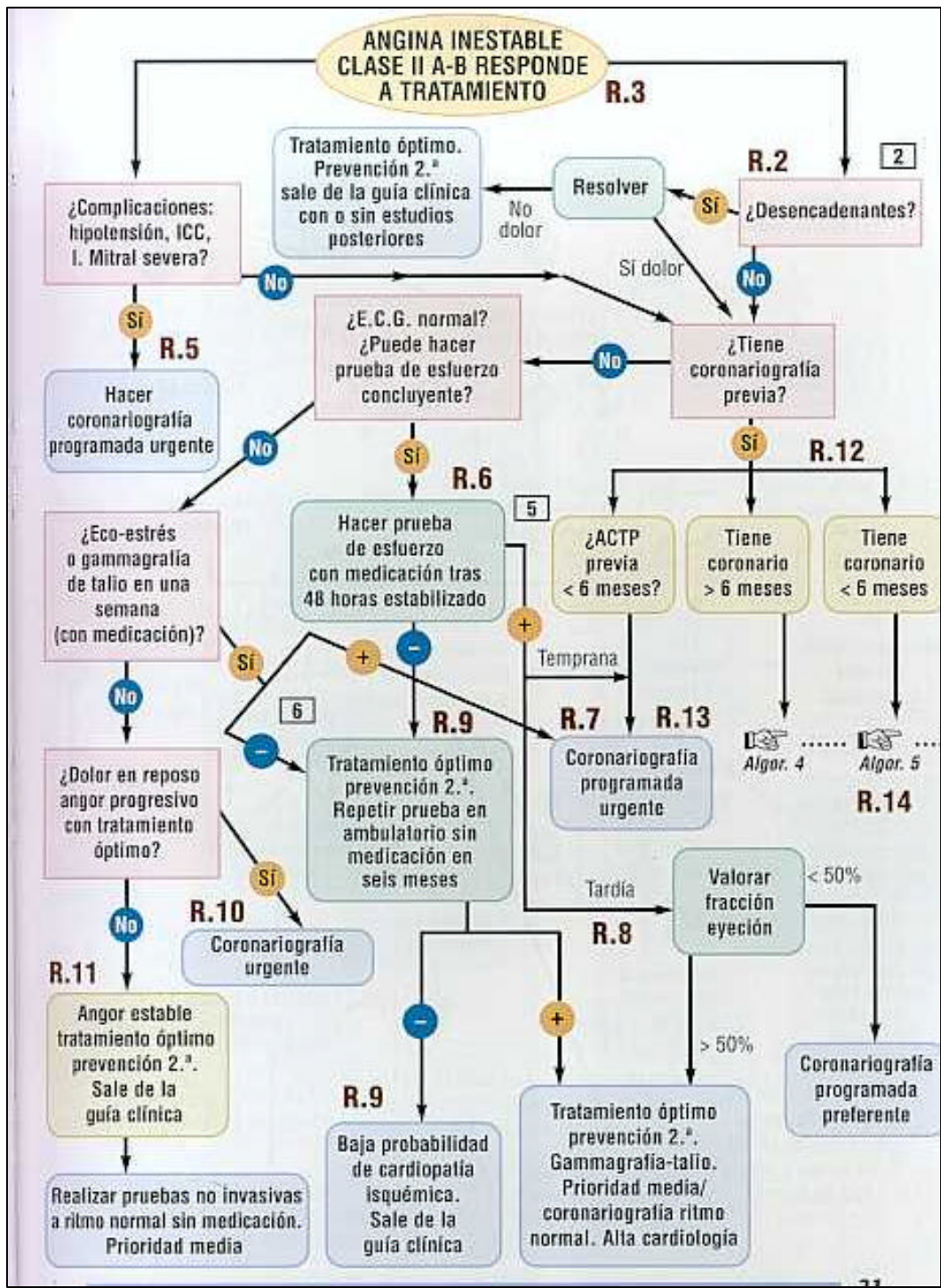
ALGORITMO 1



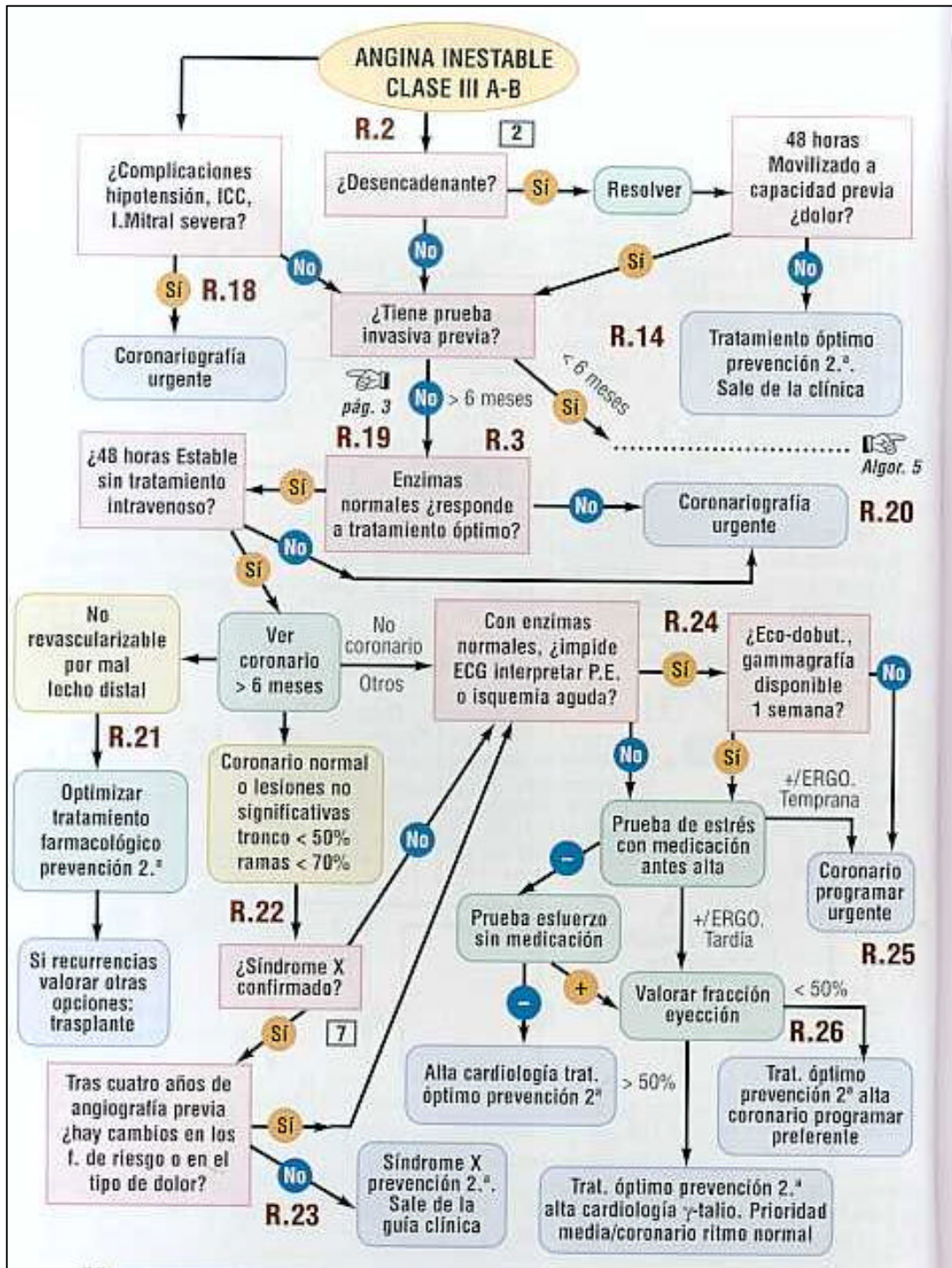
ALGORITMO 2



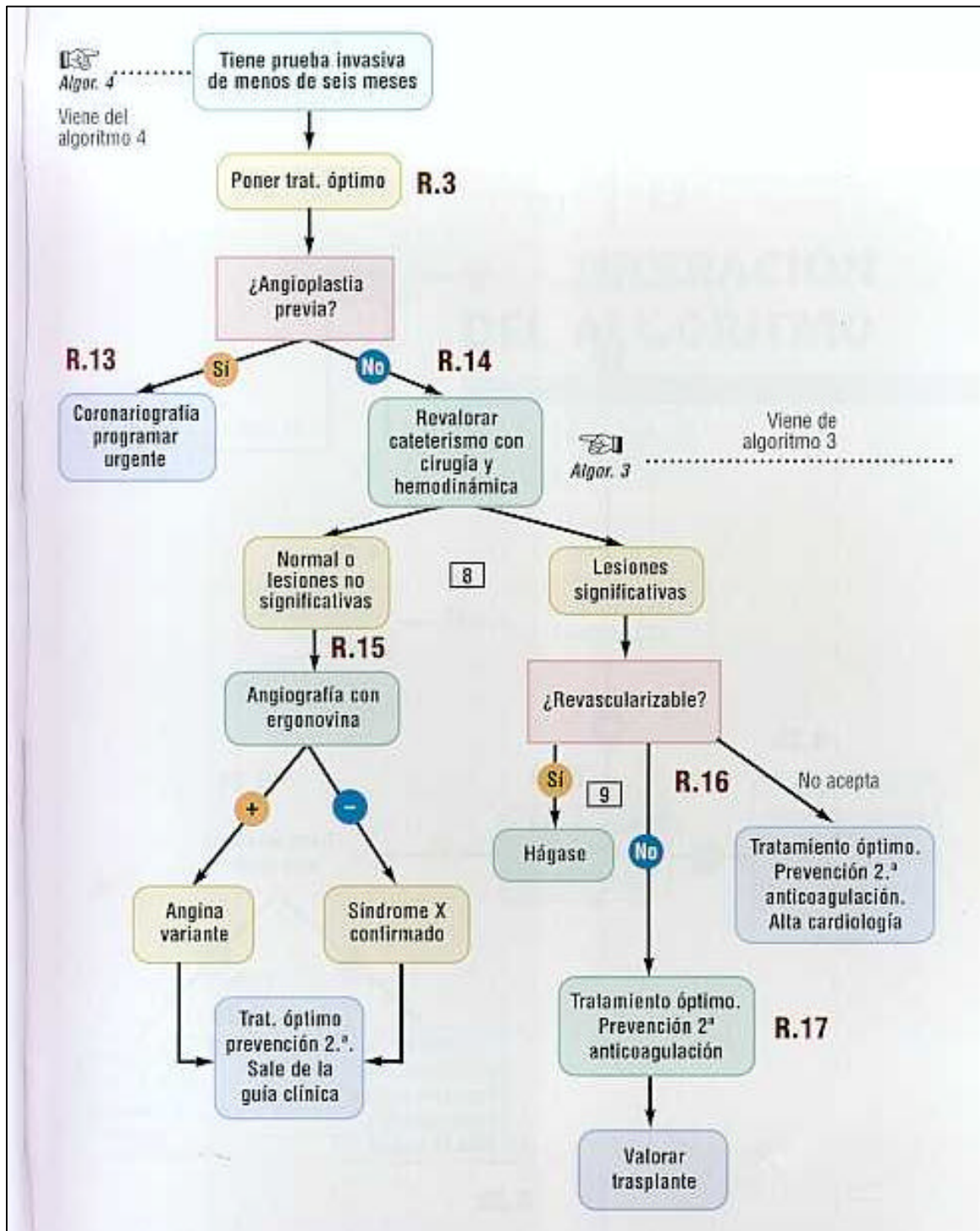
ALGORITMO 3



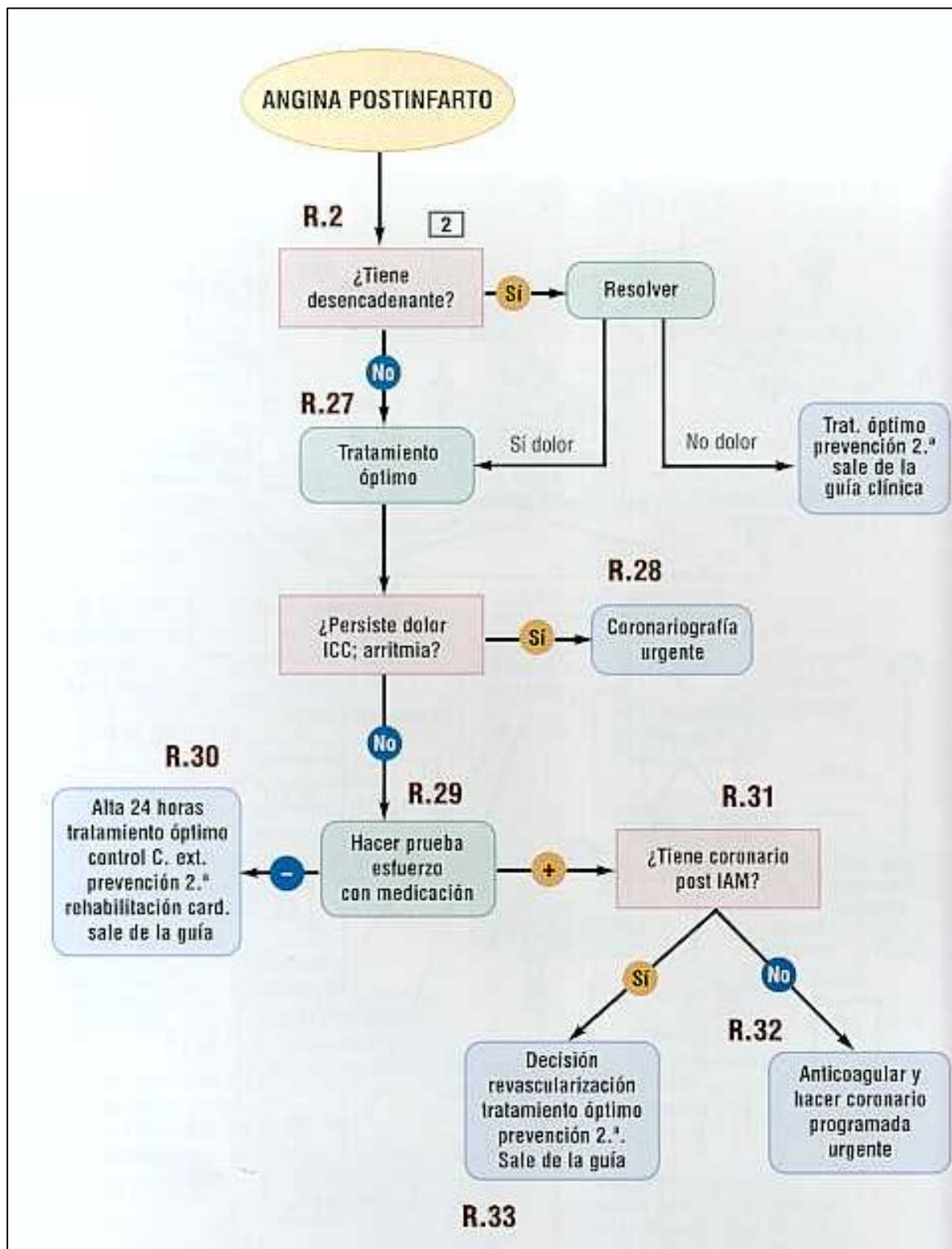
ALGORITMO 4



ALGORITMO 5



ALGORITMO 6



NARRACIÓN DEL ALGORITMO

GUÍA CLÍNICA DE MANEJO DE LA ANGINA INESTABLE

En primer lugar se plantea el diagnóstico de la angina inestable y su clasificación, según los criterios de Braunwald, para aplicar el algoritmo correspondiente.

La definición de angina inestable viene explícita en la clasificación de Braunwald, cuyas características típicas son: inicio grave o acelerado con ángor de menos de dos meses de antigüedad, o angina de reposo; en esta Guía clínica no se ha incluido la Angina Variante ni el Infarto non Q pero si la Angina Postinfarto.

En la presente Guía Clínica **son criterios de exclusión** aquellos pacientes que presenten:

1. Clínica sin criterios de angina inestable (ejemplo: angina estable crónica ...)

2. Angina Variante, definida por angina de reposo con elevación transitoria del segmento ST sin elevación de enzimas cardíacas.

3. Dolor anginoso donde se demuestre elevación significativa de las enzimas cardíacas (más de dos veces por encima del valor habitual del laboratorio), en cuyo caso se trataría como un IAM.

4. Formas no anginosas de cardiopatía isquémica, con clínica de equivalentes isquémicos:
 - 4.1 Debut con PCR resucitada.
 - 4.2 Miocardiopatía dilatada no estudiada.
 - 4.3 Extrasístoles o Taquicardia ventriculares.

Una vez identificado los pacientes con criterios de inclusión, y determinado el tipo de Angina Inestable que presenta el enfermo (**NOTA 1**), se valorará el pronóstico de supervivencia inferior a 3 años por causa no cardíaca (existencia de comorbilidad), si ello es así, considerar el riesgo/beneficio de someter al paciente a pruebas invasivas (**R.1**).

Independientemente del tipo de angina inestable que se presente, en el manejo inicial de cualquier paciente incluido en la Guía Clínica, se deben plantear las tres cuestiones siguientes:

5. Primera, ¿existe algún factor desencadenante de la angina?; Si los hubiera, el manejo correcto de los mismos llevaría al cese de los síntomas y el paciente, a partir de ese momento, dejaría de ser manejado en relación a la Guía Clínica (**NOTA 2**) (**R.2**); sin embargo, debemos instaurar tratamiento médico óptimo, prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares y recomendaciones sobre estilos de vida saludable.

6. Segunda, ¿se ha instaurado tratamiento médico óptimo?; Es decir, en el caso de que no hubiera factor desencadenante identificado o si los hubiera, su correcto manejo no hiciera desaparecer la angina, debemos instaurar tratamiento médico para controlar la crisis anginosa lo más pronto posible con las medidas referidas en la (**NOTA 3**) (**R.3**).

7. Tercera, ¿aparecen complicaciones cardiogénicas, es decir, persiste dolor a pesar de tratamiento médico óptimo o se asocian signos clínicos de disfunción ventricular izquierda, insuficiencia mitral transitoria y/o hipotensión?; En caso afirmativo, siempre está indicado realizar una coronariografía urgente, con mayor o menor celeridad según el tipo de angina inestable diagnosticado.

Aquellos pacientes definidos inicialmente como Angina Inestable tipo IA/B, que presenten dolor en el hospital, se considerarán como angina en reposo, y seguirán el algoritmo correspondiente al tipo III (**R.4**).

ANGINA INESTABLE TIPO IA Y IB

En este capítulo se plantea el manejo del paciente con angina inestable de reciente comienzo, reinicio grave o acelerada.

Como se ha indicado anteriormente, tres son los aspectos iniciales que debemos atender:

8. Identificar la existencia o no de desencadenantes hemodinámicos, y si los hay, tratarlos **(NOTA 2) (R.2)**.

9. Instaurar tratamiento médico óptimo, con el fin de controlar la angina lo más pronto posible **(NOTA 3) (R.3)**.

10. Identificar a los pacientes con complicaciones cardiogénicas, en este sentido, los pacientes con angina inestable de reciente comienzo o acelerada, el mayor riesgo de progresión a infarto agudo de miocardio o muerte, puede determinarse ante la aparición de algunos datos clínicos. Los signos clínicos de disfunción ventricular izquierda (S3, incremento o aparición de estertores, edema pulmonar), de insuficiencia mitral transitoria (incremento en intensidad o aparición de soplo sistólico mitral) y la hipotensión durante los episodios de angina definen a una población con mayor riesgo de presentar un IAM extenso. La aparición en el ECG de un ascenso o depresión del segmento ST mayor de 1 mm o la inversión de la onda T que se resuelven, al menos parcialmente, al desaparecer los síntomas sugiere también una enfermedad coronaria grave. En este subgrupo de pacientes, dado su mayor riesgo de progresión a IAM o muerte, la realización de coronariografía con fines diagnósticos y/o terapéuticos, debe tener un carácter programado urgente **(R.5)**.

En los pacientes sin factores desencadenantes, hay que valorar el pronóstico de la enfermedad coronaria y la capacidad funcional miocárdica:

11. Si el paciente tiene un ECG normal: realizar una prueba de esfuerzo (ergometría) bajo medicación tras 48 horas estable **(NOTA 4-5) (R.6)**.

12. Si no puede realizarse una ergometría por alteraciones en el ECG o por limitaciones físicas del paciente habría que realizar en el plazo de una semana una prueba equivalente (talio-dipiridamol o ecocardiografía de estrés) también bajo tratamiento.

Los resultados de las mismas nos llevarán a indicar una actuación u otra:

13. Si el resultado de la **prueba de esfuerzo es positiva temprana o su**

equivalente es positivo (NOTA 6), debe indicarse la realización de una **coronariografía programada urgente** que tendría tanto fines diagnósticos como terapéuticos **(R.7)**.

14. Si el resultado de la **ergometría ha sido positiva tardía**, se valoraría la capacidad funcional miocárdica determinándose la fracción de eyección mediante ecocardiografía **(R.8)**:

14.1 FRACCIÓN DE EYECCIÓN MENOR DEL 50%: debe realizarse **coronariografía programada preferente**.

14.2 FRACCIÓN DE EYECCIÓN MAYOR O IGUAL DEL 50%: instaurar tratamiento médico óptimo, prevención de los factores de riesgo cardiovasculares, recomendar estilos de vida saludable, y se continuará el estudio (gammagrafía o coronariografía) según prioridad habitual de cada centro, una vez dado el alta hospitalaria.

15. Si el resultado de la prueba de esfuerzo, o su equivalente, es negativa, el paciente será dado de alta con tratamiento médico óptimo, prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares y aconsejar estilos de vida saludables. Se repetirá la prueba en ambulatorio sin medicación en seis meses **(R.9)**, a saber:

15.1 PRUEBA POSITIVA: mantener tratamiento médico actual, e indicar coronariografía o gammagrafía con talio según demora habitual de cada centro.

15.2 PRUEBA NUEVAMENTE NEGATIVA: hay baja probabilidad de cardiopatía isquémica, por lo que el paciente sale de la guía clínica, y será revisado nuevamente o no en consultas según criterio del médico **(R.9)**.

Si no se ha podido realizar pruebas de esfuerzo ni equivalentes (falta de disponibilidad, demora, etc.), habrá que valorar la situación clínica del paciente. Si a pesar de tratamiento óptimo, persiste la **situación de inestabilidad** (angina progresiva o dolor de reposo durante su hospitalización) habrá que realizar una **coronariografía urgente**, que puede tener utilidad tanto terapéutica (angioplastia) como diagnóstica, permitiendo definir el tratamiento óptimo del paciente **(R.10)**. Si con el tratamiento óptimo no presenta dolor de reposo ni ángor progresivo durante su ingreso, se considerará estabilizada su situación con lo que podrá ser dado de alta **(R.11)**, realizándose su estudio mediante pruebas no invasivas de forma habitual; en el tratamiento al alta, considerar la prevención secundaria de factores de riesgo cardiovasculares y aconsejar sobre estilos de vida saludable.

ANGINA INESTABLE TIPO IIA Y IIB

Nuevamente, el primer paso en el manejo de esta situación clínica, es establecer si en la producción de la angina se ve involucrado algún agente desencadenante **(NOTA 2) (R.2)**, instaurar tratamiento médico óptimo **(NOTA 3) (R.3)** e identificar aquellos paciente que presenten mayor riesgo de progresión a infarto agudo o muerte, mediante los criterios referidos en los capítulos previo, en cuyo caso hay que realizar una coronariografía programada urgente **(R.5)**.

En los pacientes con angina inestable tipo II A/B, si ésta no mejora o continúa en la misma situación clínica después de resolverse el desencadenante, o bien, simplemente no se reconoce desencadenante, la actitud a tomar cambiará en función de la existencia o no de coronariografía previa **(R.12)**:

I.- No tiene coronariografía hecha:

Valorar el pronóstico de la enfermedad coronaria y la capacidad funcional miocárdica:

- a) Si el paciente tiene un ECG normal, realizar una prueba de esfuerzo (ergometría) bajo medicación tras 48 horas estable **(NOTA 4-5) (R.6)**.
- b) Si no puede realizarse una ergometría por alteraciones en el ECG o por limitaciones físicas del paciente, habría que realizar en el plazo de una semana una prueba equivalente (talio-dipiridamol o ecocardiografía de estrés) también bajo tratamiento.

Los resultados de las mismas llevarán a indicar una actuación u otra:

16. Si el resultado de la **prueba de esfuerzo es positiva temprana o su equivalente es positivo (NOTA 6)**, debe indicarse la realización de una **coronariografía programada urgente** que tendría tanto fines diagnósticos como terapéuticos **(R.7)**.

17. Si el resultado de la **ergometría ha sido positiva tardía**, se valoraría la capacidad funcional miocárdica determinándose la **fracción de eyección** mediante ecocardiografía **(R.8)**:

17.1 FRACCION DE EYECCION MENOR DEL 50%: debe realizarse **coronariografía programada preferente**.

17.2 FRACCION DE EYECCION MAYOR O IGUAL DEL 50%: instaurar tratamiento médico óptimo, prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares y recomendaciones sobre estilos de vida saludables. Se continuará el estudio (gammagrafía o coronariografía) con la prioridad habitual

del centro, una vez dado de alta hospitalaria.

18. Si el resultado de la prueba de esfuerzo, o su equivalente, es negativa, el paciente será dado de alta con tratamiento médico óptimo, prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares y consejos sobre estilos de vida saludable, y se repetirá la prueba en ambulatorio sin medicación en seis meses **(R.9)**, a saber:

18.1 PRUEBA POSITIVA: mantener tratamiento médico actual, e indicar coronariografía o gammagrafía con talio según demora habitual de cada centro.

18.2 PRUEBA NUEVAMENTE NEGATIVA: hay baja probabilidad de cardiopatía isquémica, por lo que el paciente sale de la guía clínica **(R.9)**, y será revisado nuevamente o no en consultas según criterio del médico.

Si no se ha podido realizar pruebas de esfuerzo ni equivalentes (falta de disponibilidad, demora, etc.), habrá que valorar la situación clínica del paciente. Si a pesar de tratamiento óptimo, persiste la **situación de inestabilidad** (angina progresiva o dolor de reposo durante su hospitalización) habrá que realizar una **coronariografía urgente**, que puede tener utilidad tanto terapéutica (angioplastia) como diagnóstica, permitiendo definir el tratamiento óptimo del paciente **(R.10)**. Si con el tratamiento óptimo no presenta dolor de reposo ni ángor progresivo durante su ingreso, se considerará estabilizada su situación con lo que podrá ser dado de alta **(R.11)**, realizándose su estudio mediante pruebas no invasivas de forma habitual; en el tratamiento al alta, considerar la prevención secundaria de factores de riesgo cardiovasculares y aconsejar sobre estilos de vida saludable.

II.- Sí tiene hecha coronariografía :

Pueden presentarse tres escenarios diferentes:

19. Uno, la coronariografía está hecha hace menos de 6 meses, y en la misma se le practicó una angioplastia: La indicación en este punto es realizar una **coronariografía programada urgente (R.13)**, ya que es previsible una reobstrucción de la arteria dilatada entonces o el hallazgo de otras obstrucciones diferentes no detectadas previamente.

20. Dos, tiene una coronariografía hecha hace menos de seis meses, pero entonces no se sometió a angioplastia: En este punto, lo indicado es reevaluar la película de la coronariografía referida con un hemodinamista y/o cirujano

cardiovascular y proceder como sigue (**NOTA 8**) (**R.14**); (la siguiente narración corresponde en el **ALGORITMO 3** con la llamada “ver **Algor. 5**”):

20.1 Si las arterias coronarias son normales o con lesiones no significativas (tronco común <50%, otras ramas <70%), hacer una angiografía con ergonovina (**R.15**), si el resultado es positivo será una Angina Variante; si fuese negativa, y se cumplieran otros criterios, se diagnosticará como Síndrome X, ambas entidades no están contempladas en esta guía clínica y el paciente saldría de la misma. Si no se dieran ninguna de estas circunstancias, habría que plantearse otras causas de dolor torácico.

20.2 En el caso de que hubiera lesiones significativas, investigar si son revascularizables:

20.2.1 Si lo son, proceder a revascularizarlas (**NOTA 9**), si lo acepta el paciente.

20.2.2 Si el paciente no acepta la cirugía, o las lesiones no son revascularizables, poner tratamiento médico óptimo con el fin de estabilizar clínicamente al paciente, realizar prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares y aconsejar estilos de vida saludables. Seguirá revisiones en consultas de cardiología (**R.16**). Si la angina se mostrara refractaria al tratamiento médico óptimo, considerar la anticoagulación crónica, y si el paciente permanece inestable, valorar otras opciones terapéuticas como el trasplante cardíaco (**R.17**).

21. Tres, tiene hecha una coronariografía pero hace más de seis meses (la siguiente narración corresponde en el **ALGORITMO 3** con la llamada “ver **Algor. 4**”):

21.1 Si a pesar de tratamiento óptimo continúa con una **situación clínica inestable**, hacer una **coronariografía urgente** (**R.20**).

21.2 Si con tratamiento óptimo permanece 48 horas estable, revisar la película de la coronariografía donde pueden darse tres situaciones angiográficas:

21.2.1 Lesiones no revascularizables por mal lecho distal: En este caso optimizar el tratamiento farmacológico, prevención de los factores de riesgo cardiovasculares, aconsejar sobre estilos de vida saludables, y en caso de recurrencia valorar otras opciones terapéutica (**R.21**).

21.2.2 Lesiones no significativas o arterias coronarias normales (R.22): Se tendrá en cuenta la existencia de un síndrome X previamente diagnosticado (**NOTA 7**). Si es así y no ha habido cambios en el tipo de dolor ni en los factores de riesgo cardiovasculares, y la coronariografía se hizo en los últimos cuatro años, se considera una nueva

manifestación del Síndrome X, realizar prevención de los factores de riesgo cardiovasculares y sale de la guía clínica **(R.23)**. Si el Síndrome X no está confirmado o ha habido cambios en el tipo de dolor, factores de riesgo cardiovasculares o la coronariografía tiene más de 4 años, habrá que reevaluar la situación clínica actual del paciente con nuevas pruebas diagnóstica (no invasivas o invasivas en función de las circunstancias que se analizarán a continuación).

22. Otro tipo de lesiones no incluidas en los apartados anteriores: El paciente pasaría igualmente a nueva reevaluación de su situación clínica actual .

En dichos pacientes, que requieren una nueva evaluación clínica, en primer lugar valorar si su ECG permite interpretar una prueba de esfuerzo, siendo en todo momento las enzimas cardíacas normales a pesar de una situación de isquemia aguda **(R.24)**.

23. Si el ECG NO impide interpretar la prueba de esfuerzo, ésta se realizará bajo tratamiento farmacológico, los resultados posibles son:

23.1 Positiva temprana: Se hará **coronariografía programada urgente** .

23.2 Positiva tardía: Valorar la **fracción de eyección** (R.26); si ésta es **<50%** se indicará alta hospitalaria con tratamiento médico óptimo, prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares y recomendaciones sobre estilos de vida saludables. Se le citará para realizar **coronariografía programada preferente**. Si la fracción de eyección es **>50%**, proceder al alta hospitalaria con el tratamiento médico referido y revisión. En consultas se hará prueba de talio-dipiridamol o **coronariografía por vía normal**.

23.3 Prueba negativa, se realizará otra prueba de estrés sin tratamiento; si de nuevo es negativa, se indicará alta hospitalaria bajo tratamiento médico óptimo, prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares, aconsejar sobre estilos de vida saludables y control por el cardiólogo de zona; y si es positiva valorar fracción de eyección como en el punto anterior.

24. El **ECG SI impide** interpretar prueba de esfuerzo. En este caso valorar si existe prueba de estrés disponible en una semana:

24.1 En caso de que **no se pueda hacer prueba de esfuerzo ni prueba de estrés**, indicar una **coronariografía programada urgente (R.25)**.

24.2 Si es posible realizar **prueba de estrés**, y ésta es **positiva**, indicar **coronariografía programada urgente**; si fuera negativa se realizará otra prueba de estrés sin tratamiento; si es negativa, se indicará alta hospitalaria bajo tratamiento médico óptimo, prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares, aconsejar sobre estilos de vida saludables y control por el cardiólogo de zona; y si es positiva valorar la fracción de eyección como se ha indicado anteriormente.

ANGINA INESTABLE TIPO IIIA y IIIB

Como en capítulos precedentes, en primer lugar investigar si existe algún factor desencadenante, y si es así, tratar de resolverlo **(NOTA 2) (R.2)**.

a) Si a las 48 horas se recupera a la capacidad previa será remitido al cardiólogo de zona con tratamiento médico óptimo, prevención de los factores de riesgo cardiovasculares y consejos sobre estilos de vida saludables; a la par debemos identificar aquellos **pacientes con mayor riesgo de progresión a infarto agudo de miocardio o muerte**, en cuyo caso está indicado realizar una **coronariografía urgente (R.18)**.

b) En caso de no presentar desencadenante, persistir con angina a pesar de resolverse el desencadenante, y excluidos los pacientes de alto riesgo, se valorará si tiene realizada prueba invasiva previa reciente, así como la respuesta al tratamiento óptimo **(R.3)**.

I.- No se dispone de prueba invasiva previa o la prueba invasiva tiene más de seis meses (R.19):

25. Si a pesar de tratamiento óptimo continúa con una **situación clínica inestable**, hacer una **coronariografía urgente (R.20)**.

26. Si con tratamiento óptimo permanece 48 horas estable, revisar la película de la coronariografía donde pueden darse tres situaciones angiográficas:

26.1 Lesiones no revascularizables por mal lecho distal (R.21), en este caso optimizar el tratamiento farmacológico, prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares, aconsejar sobre estilos de vida saludables, y en caso de recurrencia valorar otras opciones terapéutica.

26.2 Lesiones no significativas o arterias coronarias normales (R.22). Se tendrá en cuenta la existencia de un síndrome X previamente diagnosticado **(NOTA 7)**. Si es así y no ha habido cambios en el tipo de dolor ni en los factores de riesgo cardiovasculares, y la coronariografía se hizo en los últimos cuatro años, se considera una nueva manifestación del Síndrome X, realizar prevención de los factores cardiovasculares, aconsejar sobre estilos de vida saludables, y sale de la guía clínica **(R.23)**. Si el Síndrome X no está confirmado o ha habido cambios en el tipo de dolor, factores de riesgo cardiovascular o la coronariografía tiene más de 4 años, habrá que reevaluar la situación clínica actual del paciente con nuevas pruebas diagnóstica (no

invasivas o invasivas en función de las circunstancias que se analizarán a continuación).

27. Otro tipo de lesiones no incluidas en los apartados anteriores: El paciente pasaría igualmente a nueva reevaluación de la situación clínica actual.

En dichos pacientes, que requieren una nueva evaluación clínica, en primer lugar valorar si su ECG permite interpretar una prueba de esfuerzo, siendo en todo momento las enzimas cardíacas normales a pesar de una situación de isquemia aguda **(R.24)**.

28. Si el **ECG NO impide** interpretar la **prueba de esfuerzo** se realizará bajo tratamiento farmacológico, los resultados posibles son:

28.1 Positiva temprana: Se hará **coronariografía programada urgente** .

28.2 Positiva tardía: Valoraremos la **fracción de eyección (R.26)**; si ésta es **<50%** se indicará alta hospitalaria con tratamiento médico óptimo, prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares, aconsejar sobre estilos de vida saludables, y se le citará para realizar **coronariografía programada preferente**. Si la fracción de eyección es **>50%**, proceder al alta hospitalaria con el tratamiento médico referido y revisión. En consultas se hará prueba de talio-dipiridamol o **coronariografía por vía normal**.

28.3 Prueba negativa: Se realizará otra prueba de estrés sin tratamiento; si de nuevo es negativa, se indicará alta hospitalaria con tratamiento médico óptimo, prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares, consejos sobre estilos de vida saludables, y control por el cardiólogo de zona; y si es positiva valorar fracción de eyección como en el punto anterior.

29. El **EKG SI impide** interpretar prueba de esfuerzo. En este caso valorar si existe prueba de estrés disponible en una semana:

29.1 En caso de **no poder realizar prueba de esfuerzo ni prueba de estrés**, debemos indicar una **coronariografía programada urgente (R.25)**.

29.2 Si es posible realizar prueba de estrés, y ésta es positiva se indicará una coronariografía programada urgente; si fuera negativa se realizará otra prueba de estrés sin tratamiento, si es negativa se indicará alta hospitalaria con tratamiento médico óptimo, prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares, consejos sobre estilos de vida saludables, y control por el cardiólogo de zona, y si es positiva valorar la fracción de eyección como si indica en el punto anterior.

II.- Se dispone de prueba invasiva previa y ésta se realizó en los últimos seis meses:

30. Se practicó una angioplastia: La indicación en este punto es realizar una **coronariografía programada urgente**, ya que es previsible una reobstrucción de la arteria dilatada entonces o el hallazgo de otras obstrucciones diferentes no detectadas previamente **(R.13)**.

31. No se realizó angioplastia: En este punto, lo indicado es reevaluar la película de la coronariografía referida con un hemodinamista y/o cirujano cardiovascular y proceder como sigue **(NOTA 8) (R.14)**:

31.1 Si las arterias coronarias son normales o con lesiones no significativas (tronco común **<50%**, otras ramas **<70%**), hacer una angiografía con ergonovina **(R.15)**, si el resultado es positiva será una Angina Variante; si fuese negativa, y además cumple otros criterios, se diagnosticará como Síndrome X, ambas entidades no están contempladas en esta guía clínica y el paciente saldría de la misma. Si no se dieran ninguna de estas circunstancias, habría que plantearse otras causas de dolor torácico.

31.2 En el caso de que hubiera lesiones significativas, investigar si son revascularizables:

31.2.1 Si lo son, procederemos a revascularizarlas **(NOTA 9)**, si lo acepta el paciente.

31.2.2 Si el paciente no acepta la cirugía, o las lesiones son no revascularizables, poner tratamiento médico óptimo con el fin de estabilizar clínicamente al paciente, realizar prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares, y aconsejar sobre estilos de vida saludables; seguirá revisiones en consultas de cardiología **(R.16)**. Si la angina se mostrara refractaria al tratamiento médico óptimo, considerar la anticoagulación crónica, y si el paciente permanece inestable, valorar otras opciones terapéuticas como el trasplante cardíaco **(R.17)**.

ANGINA POST-INFARTO

Se plantea en esta sección, el manejo de la **angina post-infarto**. Como en anteriores capítulos, en primer lugar tres son las cuestiones que hay plantearse, y actuar en consecuencia como ya se especificó al principio de esta narración:

a) ¿Existe algún factor desencadenante de la angina? **(NOTA 2) (R.2)**

b) ¿Se ha instaurado tratamiento médico óptimo? **(R.27)**

c) ¿Persiste dolor a pesar de tratamiento médico óptimo o se asocian signos clínicos de disfunción ventricular izquierda, insuficiencia **mitral transitoria, arritmias y/o hipotensión?**. En caso afirmativo, hay que realizar una **coronariografía urgente (R.28)**.

En el paciente con angina post-infarto, una vez estabilizado clínicamente, si es posible, realizar una prueba de esfuerzo con medicación **(R.29)**, y proceder según los resultados:

I.- PRUEBA DE ESFUERZO NEGATIVA:

Se procedería al alta a las 24 horas siguientes con tratamiento médico óptimo, prevención secundaria mediante control de los factores de riesgo cardiovasculares asociados, recomendaciones pertinentes acerca de los estilos de vida saludables e indicar rehabilitación cardíaca si es preciso **(R.30)**. El paciente será controlado en las consultas externas.

II.- PRUEBA DE ESFUERZO POSITIVA:

Revisar a continuación si tiene realizada coronariografía post-infarto **(R.31)**:

32. Sí tiene coronariografía post-infarto (R.32):

32.1 Se realizó ACTP: repetir de nuevo el estudio pues existe una alta probabilidad de que se haya reestenosado.

32.2 No se hizo ACTP: estudiar y valorar de nuevo la posibilidad de revascularizar la(s) lesión(es), y proceder como se indica en el párrafo 20 y siguientes.

33.3 No es posible la revascularización: ajustar tratamiento óptimo **(R.33)**, realizar prevención secundaria de los factores de riesgo cardiovasculares, aconsejar estilos de vida saludable y sacar de la guía al paciente por haberse llegado al final de su manejo según los algoritmos que mantenemos en dicho punto.

33. No tiene coronariografía post-infarto : Anticoagulación plena, si es posible, hacer una **coronariografía programada urgente** y proceder como en el apartado anterior, es decir, revascularizar si se puede **(R.32)** o ajustar a tratamiento óptimo **(R.33)**, saliendo de la guía clínica si no es posible la reperfusión.

RECOMENDACIONES PARA MANEJO DE LA ANGINA INESTABLE.

R-1-Recomendación: La edad no es un limitante de la actitud a tomar, sino el pronóstico vital. La comorbilidad con pronóstico vital < 3 años condiciona el grado de intervencionismo que se adopte; sin perjuicio de que los avances en las modalidades de ACTP permitan contemplar la intervención con fines paliativos sintomáticos (Evidencia: B; Consenso: Acuerdo).

Como norma general, el potencial beneficio de la actitud intervencionista debe sopesarse con el pronóstico vital del paciente por otras causas no coronarias. Un panel de expertos asociado a esta guía arbitrariamente definió la comorbilidad con mal pronóstico vital como aquella con supervivencia afectada por: neoplasia no curada; demencia; cirrosis hepática en estadio C de Child; insuficiencia renal crónica severa; EPOC (O₂ domiciliario) o ACVA muy limitante. Aunque no hemos encontrado ningún trabajo original que enfoque directamente esta cuestión; el razonamiento que apoya la evidencia es que el mal pronóstico vital excede el potencial beneficio sobre la mortalidad de una actitud intervencionista, que comienza a verse a partir del 1 1/2 año y a ser significativa respecto a la no intervención a los 5 años, según confirman los grandes ECC. (Killip 1985; Sharma 1991; Varnauskas 1985). Ninguno de estos tres excelentes ensayos incluyeron mayores de 70 años. El TIMI III incluyó a un 3,3% (48 sujetos) entre 76 y 79 años sin resultados significativamente distintos a los obtenidos en menores de 70 años, aunque algún estudio no controlado confirma un aumento de riesgo en la intervención en mayores de 85 años (Glower 1992). De hecho se ha visto una tendencia a la equiparación en uso de terapias y procedimientos en los mayores de 75 años, con respecto a los < 65 años, desde el año 1987 al 90 en una cohorte norteamericana de más de 800.000 pacientes con IAM (Pashos 1993).

R-2-Recomendación: La presencia de un desencadenante hemodinámico debe llevar al clínico a resolver dicho factor precipitante no cardíaco, que puede explicar la aparición de

la angina o la inestabilización de la coronariopatía preexistente.

Así debe descartarse la presencia de taquicardia, hipertermia, hipertensión arterial, anemia, insuficiencia respiratoria o signos de hipertiroidismo (Evidencia: C; Consenso: Acuerdo).

Aunque no hemos encontrado ningún original que evalúe esta recomendación, es un conocimiento aceptado que factores que incrementan la demanda de oxígeno en presencia de algún grado de coronariopatía, pueden exacerbar la isquemia. Los pacientes en los que ceden los síntomas tras desaparecer dichos factores se consideran de bajo riesgo, por achacar la inestabilidad de la angina con el precipitante resuelto, quedando en ellos las pruebas de estrés reservadas para recurrencias del dolor sin desencadenantes.

R-3-Recomendación: El tratamiento médico de la angina inestable incluye la utilización de aspirina y heparina además de nitritos y betabloqueantes. Los antagonistas del calcio pueden añadirse en casos de HTA (TAS > 150 mmHg) o isquemia refractaria a betabloqueantes como un escalón terapéutico adicional.

Recomendación: El tratamiento médico óptimo inicial debe tender a incluir diariamente AAS (160- 320 mg) y heparina IV (TTPA de 1,5-2,5 veces el control) o enoxaparina SC 100 UI/Kg/12h, más nitritos y betabloqueantes de acción rápida (hasta frecuencia cardíaca en reposo < 60 l/min) (Evidencia: A).

Tres grandes estudios de antiagregación en angina inestable, mostraron hace tiempo, sin lugar a duda, que la aspirina produce una reducción marcada de IAM y muerte cardíaca. El NNT para evitar una muerte = 22 en los tres primeros meses y 24 en un año (Lewis 1983; Cairns 1989; Theroux 1988).

Dos ensayos clínicos de excelente calidad que incluían más de 800 pacientes tratados con heparina IV en la primera semana de la angina inestable, confirman la capacidad de evitar IAM. (NNT = 20) (RISC 1990; Theroux 1988).

Las evidencias respecto al uso de las heparinas de bajo peso molecular son aún insuficientes . Los dos grandes estudios doble ciego controlados FRISC (1996) y ESSENCE (Cohen 1997) con 1506 y 3171 pacientes respectivamente, no muestran resultados concluyentes.

En el FRISC el uso de AAS+dalteparina (120 UI/kg/2 veces día) vs AAS confirmó una reducción de muerte o IAM a la semana, similar al efecto que se observa con la heparina intravenosa en otros estudios (NNT= 33; 500 para evitar muerte y 25 para IAM). Sin embargo a los 45 días el efecto se hace imperceptible en el subgrupo de angina inestable, con tasa de eventos adversos del 8,3% en grupo control y 8% en el de intervención (NNT=330), apreciándose asimismo efecto perjudicial en el subgrupo de angor inestable de esfuerzo o en fumadores; el grueso del efecto beneficioso lo aporta en dicho estudio el subgrupo de IAM-non-Q.

Por su parte el ESSENCE que compara AAS+enoxaparina (100 UI/kg/2 veces día) vs AAS+Heparina IV muestra mayor prevención de eventos adversos a las 2 semanas y el mes (19,8% vs 23,3%; NNT=28), con mayor riesgo de equimosis subcutáneas en la zona de inyección en el grupo enoxaparina. Sin embargo en este estudio, donde se incluyen pacientes con IAM-non-Q junto a sujetos con angor inestable, no se aportan datos para hacer un análisis desagregado entre las distintas presentaciones de la isquemia aguda, por lo que se desconoce si el efecto beneficioso pudiera no ser homogéneo en todos los subgrupos de pacientes, tal como ocurre en el estudio FRISC. [En información que nos han aportado los investigadores del ESSENCE, pero no publicada, hay posibilidad de analizar los resultados a los 14 días en AI por separado de los IAM-non-Q, y se aprecia que el efecto protector se mantiene en el subgrupo AI (eventos adversos 18.5% vs 15.2% en el intervenido con enoxaparina, NNT=31)]. La alternativa recomendada a la heparina IV es por tanto la enoxaparina 100 UI /kg/12h/1semana. **(Evidencia: B)**.

También está confirmado que el efecto de la heparina y el de la aspirina son independientes y aditivos. **(Evidencia: A)**.

Los pacientes que no respondan a 3 comprimidos de NTG sublingual y B-bloqueo de acción corta, si no están hipotensos se benefician de NTG IV desde el inicio, según confirman estudios de series prospectivas de angina refractaria (Grambow 1992). Se iniciará a dosis de 5-10 mcgr./ min. en infusión continua, incrementando por 10 mcgr./ min. cada 10 min., mientras el dolor no ceda, y la TA sistólica se mantenga > 90 mmHg o no haya descendido 30 mmHg desde la TAS inicial. La perfusión de NTG se pasará a NTG oral o tópica tras 24 hs. sin síntomas para evitar recurrencias de la angina por suspensión de los nitritos según confirman estudios prospectivos **(Evidencia: B)** (Figueras 1991).

No hay estudios controlados vs placebo del efecto de NTG IV en angina inestable. Hay un ECC comparando NTG IV vs oral sin hallazgo de diferencias significativas (Dellborg 1991). Dado que hay evidencias consistentes de una atenuación de efecto por tolerancia tras el uso de nitritos durante 72 hrs; debe instaurarse lo antes posible períodos libres de nitritos **(Evidencia: B)** (May 1987).

Recomendación: Los B-bloqueantes deben iniciarse en ausencia de contraindicación (Evidencia:A). Si hay dudas de sus efectos secundarios por broncoespasmo, bradicardia o ICC, puede iniciarse con una dosis baja de un B-bloqueante de corta acción, tales como el propranolol o metoprolol , mejor que evitar por completo los B-bloqueantes (Evidencia: C).

La dosificación inicial es metoprolol: 2,5-5 mgr IV + 25-50 mgr/oral/ 6 hs; propranolol: 0,5-1 mgr IV + 40-80 mgr /oral/ 6 hs; o los de acción prolongada: atenolol: 5 mgr IV + 50- 100 mgr/ día.

Un metaanálisis de 3 ECC (Yusuf 1988) muestra una reducción del 13% del riesgo absoluto de IAM con los B-bloqueantes en la angina inestable, aunque sin efecto en la mortalidad.(NNT= 33).

Los análisis de práctica clínica detectan el bajo uso de B-bloqueantes como uno de los más frecuentes actos de inadecuación tanto en ancianos como adultos. Así una cohorte de 3.052 episodios de AI atendida en 58 hospitales españoles, tenía prescrito B-bloqueantes al entrar en la UCI el 21,2% y al salir de ésta el 37,7% de los pacientes (Alcalá 1996). En una cohorte norteamericana de IAM sólo el 28% de los mayores de 65 años los tenían prescritos, a pesar de que la prevalencia de insuficiencia cardíaca era del 36% (Pashos 1993).

Recomendación: Los bloqueantes de los canales del calcio, preferiblemente amlodipino, pueden ser usados si hay intolerancia a NTG o B-bloqueantes, o en los pacientes que a pesar de la utilización de estos, persistan los síntomas de angina o haya TAS > 150 mmHg (Evidencia: B). Se evitarán si hay insuficiencia cardíaca. La

nifedipina no se utilizará si no hay B-bloqueo concurrente (Evidencia: A).

Ningún ensayo, ni una revisión sistemática de estos, ha demostrado efecto de los bloqueantes de los canales del calcio para reducir la mortalidad o los IAM en la angina inestable. Una revisión sistemática de los diversos ensayos, con distintas intervenciones, muestra que los antagonistas de los canales del calcio se asocian en el AI con mayor frecuencia de eventos adversos que el placebo (RA de muerte 1,82 vs 1,64), y que el tratamiento convencional de nitritos y B- bloqueantes (NND= 38 pacientes para asociarse a una muerte) (Held 1989).

El ECC más extenso, el HINT, de excelente calidad, testó la nifedipina y el metoprolol en un diseño factorial 2 x 2 . La nifedipina aumentó el riesgo de IAM o muerte; el metoprolol los redujo; la asociación de ambos también los redujo (Lubsen 1987).

Por su parte ante la presencia de insuficiencia cardiaca sólo un calcioantagonista se ha confirmado no ser más peligroso que el placebo, el amlodipino en el estudio PRAISE (Packer 1996) **(Evidencia: B)**. En donde se randomizan 1153 sujetos seguidos una media de 13,8 meses, confirmandose su efecto beneficioso asociados a terapia convencional para mortalidad o eventos cardiacos. No obstante en el subgrupo de los 732 pacientes con ICC debida a cardiopatía isquémica crónica, el Amlodipino aunque no tiene efecto beneficioso, al menos tampoco resulta perjudicial añadirse al tratamiento convencional (Aumento de RA= 0.09; NND= 1100). En dicho estudio el angor inestable era un motivo de exclusión.

A pesar de las insuficientes evidencias sobre el beneficio que aportan, su utilización está ampliamente extendida, así en la cohorte española previamente reseñada (Alcalá 1996) la prescripción era del 37,3% y el 47,4% de los episodios antes y después de entrar en las UCIs.

Recomendación: No se debe dar tratamiento fibrinolítico en el ángor inestable, excepto en algunos casos de ángor post-IAM (Evidencia: A).

(Ver **R-27**).

El excelente ensayo clínico controlado TIMI III-B (1994) y otros estudios (Lee 1989) han demostrado la falta de eficacia para prevenir IAM o muerte y el aumento de efectos adversos, tras fibrinólisis en la Aldonde se observa un incremento de IAM del 1,7%.

R-4-Recomendación: La persistencia del dolor en las primeras 24 hs a pesar del tratamiento óptimo inicial descrito, hace considerar el caso de ángor de reciente comienzo (tipo I) como un ángor de reposo inestabilizado (tipo III) y se atenderá según se recomienda en ese apartado del algoritmo (Evidencia: B; Consenso: AH CPR).

El estudio IRES, de excelente calidad, confirma que los sujetos que no responden al tratamiento óptimo tienen un riesgo elevado de sufrir un IAM o muerte (Silva 1993).

El tratamiento debe constar al menos de 4 tipos de fármacos para considerarse fracasado e incluir antiagregación y anticoagulación. Un estudio prospectivo confirma que de 65 pacientes considerados con angina refractaria durante su ingreso hospitalario, 54 resolvieron el dolor torácico con terapia médica agresiva que incluía antiagregantes, anticoagulación y antianginosos, con un total de 4 ó más fármacos. La causa más frecuente de no respuesta al tratamiento farmacológico es la utilización de dosis menores a las tolerables por los pacientes (Grambow 1992).

R-5-Recomendación: Efectuar coronariografía programada urgente sin necesidad de otras pruebas previas, ante complicaciones como la aparición de insuficiencia cardíaca, insuficiencia mitral severa o hipotensión (Evidencia: B; Consenso: Guía AH CPR).

El estudio TIMI IIIB demuestra, en un amplio ensayo controlado, que una estrategia de manejo caracterizada por la realización precoz de cateterismo en las primeras 48 horas de la presentación de una angina inestable con datos de alto riesgo, sólo consigue mejorar el control del dolor, pero no la supervivencia (**Evidencia: A**). Sin embargo cuando la AI se presenta con las complicaciones mencionadas, la severidad de la coronariopatía isquémica y la mortalidad asociada suele ser mayor, y por tanto aumenta el beneficio de conocer sin demora la anatomía coronaria al incrementarse también la supervivencia tras la intervención, como demuestra el estudio de Los Veteranos (Sharma 1991).

En la recomendación 28 se aprecia que para dicha presentación clínica en el post-IAM existen claras evidencias.

R-6-Recomendación: Se deberían realizar pruebas de esfuerzo físicas o farmacológicas a todos los pacientes con angina inestable hospitalizados con riesgo bajo o intermedio, es decir que lleven al menos 48 horas sin angina ni insuficiencia cardíaca, y en los que no hubiera datos clínicos para indicar la realización de cateterismo (Evidencia: B; Consenso: Acuerdo y guía AH CPR).

Una revisión no estructurada de 5 estudios que valoran prospectivamente la capacidad de la prueba de esfuerzo para valorar pronóstico, en un total de 614 sujetos con AI controlados con fármacos, confirma una sensibilidad > del 70% y valor predictivo negativo > del 75% para eventos coronarios adversos a largo plazo, sin presentarse complicaciones en ninguno de los 614 sujetos (Coplan 1992).

En los pacientes sin factores desencadenantes o en los que la resolución de los mismos no llevara al control de su sintomatología habría que valorar si el paciente puede realizar una prueba de esfuerzo (ergometría) bajo medicación tras 48 horas estable. De no poderse efectuar una ergometría por alteraciones en el ECG o por limitaciones físicas del paciente habría que realizar en el plazo de una semana una prueba de estrés equivalente (talio-dipiridamol o ecocardiografía de estrés) también bajo tratamiento, prioridad alta.

Un estudio prospectivo en 189 pacientes con PE temprana, limitada a síntomas, y una segunda realizada al mes del alta tras AI confirma la utilidad de ambas pruebas para identificar eventos adversos (Larsson 1991).

La elección de la modalidad inicial de test de estrés debería basarse en la evaluación del ECG de reposo, capacidad física para el ejercicio, y la experiencia local o tecnologías disponibles. En general la ergometría con tapiz rodante debería ser el modo estándar de test de estrés empleado en los pacientes con ECG normal que no toman digoxina. En los pacientes con ECG de reposo no interpretable por amplias depresiones del ST en reposo ($\geq 1\text{mm}$), cambios de ST secundario a digoxina, HVI, BRIHH significativo, o preexcitación debería utilizarse una modalidad de imagen. Los pacientes con incapacidad para el ejercicio por limitaciones físicas deberían realizarse test de estrés farmacológico en combinación con una modalidad de imagen (Zhu 1991; Kotler 1990).

R-7-Recomendación: A los pacientes cuya prueba de esfuerzo resultara positiva, o en caso de utilizarse ergometría el resultado fuera positivo

temprano, debería realizárseles un cateterismo programado urgente (Evidencia: B; Consenso: Acuerdo).

Estos pacientes con positividad de la prueba a pesar del tratamiento deben considerarse de alto riesgo de eventos adversos, y tienen riesgo de mortalidad anual > 4%. El Multicenter Myocardial Ischemia Research Group en un estudio con más de 300 AI confirman que la positividad temprana debe considerarse cuando se objetivan signos de isquemia severa a bajo nivel de ejercicio, como desnivelación >1,5 mm de ST, incapacidad física para completar estadio II o alcanzar 4 METS, o caída de TA (30 mmhg) durante ejercicio (Moss 1993).

R-8-Recomendación: **Pacientes con resultado positivo tardío en su ergometría deberían ser reevaluados bien con cateterismo o con otra prueba de esfuerzo complementaria, como G-talio con fines diagnósticos y de decisión terapéutica (Evidencia: C; Consenso: Guía AHCPR). A un paciente con resultado intermedio en su ergometría, pero con evidencia de disfunción ventricular izquierda debería realizársele el cateterismo con prioridad programado preferente (Evidencia: C; Consenso: Guía AHCPR).**

Los pacientes con resultado positivo tardío se consideran si son capaces de alcanzar sin isquemia el estadio de IV de Bruce o equivalente, dichos sujetos configuran un grupo con riesgo de mortalidad anual entre 2-3%. Aunque hay falta de estudios, la asociación de disfunción ventricular (FE < de 50%) y P. esfuerzo positiva a alta carga puede identificar a un subgrupo de alto riesgo que se beneficia de actitud intervencionista (Amanullah 1992).

R-9-Recomendación: **Si el resultado de la prueba de esfuerzo con medicación es negativo el paciente será dado de alta, repitiéndose la prueba en 6 meses sin medicación. (Evidencia: B; Consenso: Acuerdo). Esta segunda prueba de esfuerzo negativa indica que la probabilidad de que el sujeto en cuestión**

tenga una cardiopatía isquémica es muy baja o nula (Evidencia: A; Consenso: Acuerdo /Guía AHA).

Un metaanálisis de 116 ECC confirma que en pacientes con clínica previa, la negatividad de la prueba de esfuerzo tiene una especificidad del 77-87%, pudiendo cometerse errores tipo falsos positivos, pero menos falsos negativos (Gianrossi 1989).

La nueva negatividad de la segunda prueba permite descartar razonablemente una cardiopatía isquémica en estadio de AI al menos significativa y el paciente saldría de la guía. La positividad de la prueba de esfuerzo o equivalente sin medicación, confirma la presencia de una cardiopatía isquémica con lo que se debe adaptar el tratamiento, manejando al paciente como un ángor estable según proceda y decidir la indicación de realizar coronariografía para completar el estudio y definir el tratamiento óptimo (ACC/AHA 1986; ESC working group 1993).

R-10-Recomendación: **Si no se han podido realizar pruebas de esfuerzo ni equivalentes (falta de disponibilidad, demora ante la prioridad alta, etc.) la decisión debe guiarse en exclusiva por la situación clínica del paciente. La recurrencia de los síntomas tras su control inicial se considera un fracaso del tratamiento médico y haría plantear la necesidad de un cateterismo urgente (Evidencia: C; Consenso: Acuerdo).**

Un ensayo clínico de excelente calidad permite observar la severidad de afectación coronaria en la AI. De 479 sujetos con AI sin control de síntomas sólo el 16,5% no tenían algún vaso con > del 70% de obstrucción (Theroux 1988). Así mismo aquellos AI con alteraciones específicas del ECG en reposo (cambios en el ST y T invertida en V-2-4) coincidentes con el dolor también se deben considerar de alto riesgo, según identifica un estudio de insuficiente calidad, dado la elevada mortalidad que presentan a los 4 años (27%) y la frecuencia con que precisa este subgrupo revascularizar la ADA (Cohen 1991). La angina puede ser un pobre marcador en algunos pacientes con cambios en el ST-T, como ancianos, diabéticos e hipertensos; en los cuales la isquemia es silente o adquiere rasgos de atipicidad. Estas son circunstancias clínicas a considerar para indicar coronariografía.

R-11-Recomendación: Los pacientes que en su seguimiento están estables o no tienen síntomas de angina ni equivalentes anginosos como ICC, o falta de tolerancia al ejercicio habitual, pueden ser manejados como una angina estable posteriormente (Evidencia: C; Consenso: Guía AH CPR).

Si con tratamiento óptimo no presenta dolor de reposo ni ágor progresivo durante su ingreso, se considerará estabilizada su situación con lo que podrá ser dado de alta, realizándose su estudio mediante pruebas no invasivas con prioridad media, dada la gran validez predictiva de la forma de presentación clínica en los pacientes que no son diabéticos, hipertensos ni ancianos (Lee 1989).

R-12-Recomendación: En un AI de evolución mayor a 2 meses y sin inestabilidad aguda (tipo II) el criterio determinante de las decisiones es el conocimiento previo de la anatomía coronaria. (Evidencia: C; Consenso: Acuerdo). El tiempo máximo para considerar vigente la validez de una coronariografía es de seis meses (Evidencia: B; Consenso: Acuerdo).

Si se desconoce la anatomía coronaria, el manejo por el clínico es similar al de un ágor de reciente comienzo, donde se precisan datos para definir un pronóstico que justifique las decisiones terapéuticas. Estudios prospectivos para definir el pronóstico según criterios clínicos, confirman la utilidad del ECG basal y la respuesta a test de provocación; de ahí las recomendaciones de manejo similares al AI tipo I (R-5/R-11), a no ser que se conozca la severidad de la coronariopatía mediante angiografía (Ahmed 1993).

Hay escaso número de estudios que enfocan la evolución natural de la arteriosclerosis coronaria, sus cambios anatómicos y la relación con la clínica. En el estudio INTACT se evalúa en 230 pacientes con CI, mediante coronariografías consecutivas y sin mediar intervención, la evolución de la obstrucción coronaria de forma prospectiva durante 3 años (Lichtlen 1992). Observan que la progresión media del diámetro de la estenosis es de un 18,7 % al año, pasando muy ocasionalmente del 60 % de estenosis en 3 años, tanto en la progresión de lesiones

antiguas como aparición de nuevas. Este incremento absoluto de la estenosis era más frecuente en los sujetos con hipercolesterolemia o tabaquismo.

Aunque la relación con eventos cardíacos no depende exclusivamente del grado de estenosis, sino también de la estabilidad de la placa, fenómenos trombóticos y espasmo, las evidencias apoyan que sin concurrir intervención sobre la arteria es muy improbable encontrar cambios significativos (> 20 %) de estenosis en períodos menores de 6 meses (Treasure 1995).

R-13-Recomendación: Si la AI se presenta en pacientes con ACPT o pontaje previo (< 6m) debe realizarse directamente coronariografía programada urgente (Evidencia: A; Consenso: Acuerdo).

La dificultad de valorar el pronóstico con pruebas no invasivas y la incidencia de otras causas de dolor torácico, aconseja visualizar los vasos para descartar posibles reobstrucciones (Alderman 1993).

Todos los estudios prospectivos de intervención, tanto los iniciales de pontaje como los recientes incluyendo ACPT (RITA 1993; ACME; Parisi 1992; etc.) muestran una alta relación entre recurrencia temprana del dolor, reestenosis y necesidad de reintervención con o sin cruzamiento de alternativa.

La mejora de técnicas, el tratamiento intensivo hipolipemiante y el uso de AAS no han modificado esta indicación en los primeros 6 meses tras la intervención.

Se requiere cirugía inmediata en los pacientes con: angioplastia fallida con dolor persistente o inestabilidad hemodinámica, isquemia persistente o recurrente refractaria a tratamiento médico no candidata a cateterismo intervencionista, shock cardiogénico y anatomía coronaria no susceptible de angioplastia o alteraciones mecánicas condicionantes de EAP o hipotensión como rotura del músculo papilar con insuficiencia mitral o del tabique interventricular con CIV (RITA 1993).

R-14-Recomendación: Cuando un individuo en situación de angina inestable grado II tenga una coronariografía hecha en los seis meses anteriores al "episodio en curso", se seguirá la recomendación derivada de dicha coronariografía (Evidencia: B; Consenso: Acuerdo).

Además de los comentarios expresados en la recomendación-12 debe tenerse en cuenta que los estudios del efecto de regresión sobre la estenosis y reducción de eventos adversos con medidas hipolipemiantes intensas, tardan más de 6 meses en demostrar sus eficacia (Treasure 1995).

R-15-Recomendación: La persistencia del dolor con lesiones no significativas en la coronariografía reciente obliga a comprobar diagnósticos alternativos, como la angina variante y el Síndrome X. Ambos diagnósticos tras coronariografía no se deben considerar ángor inestable (Evidencia: B; Consenso: Acuerdo).

Hay suficientes estudios que confirman el buen pronóstico de dichas situaciones, con riesgo de eventos adversos definitivamente menor que la angina inestable. El Síndrome X, que se relaciona con inhabilidad específica para la vasodilatación dependiente del endotelio, tampoco tiene mal pronóstico aunque se objetive trastorno de la función ventricular asociado a descenso de ST durante ecografía de estrés (Cannon 1993; Yoshio 1993).

R-16-Recomendación: En un paciente con coronariografía previa de menos de 6 meses en el que se contraindica la revascularización, o el paciente no la acepta, si la respuesta al tratamiento médico es buena, se considera estabilizado y no precisa mayor evaluación (Evidencia: A; Consenso: Guía AH CPR).

Este es el caso en el que se ha evaluado su pronóstico y bien por ser de bajo riesgo, haber agotado posibilidades intervencionistas; junto al hecho de tener buena respuesta al tratamiento con fármacos, configuran una situación en que todos los objetivos asistenciales (en la fase ángor inestable) están cumplidos. Los estudios de intervención no demuestran beneficios en estos sujetos (Sharma 1991). Similar situación se produce si el paciente no acepta la revascularización.

Aunque hay una cierta incapacidad para definir los síntomas clínicos que se van a asociar a eventos adversos en el futuro, el Oslo Ischemia Study observa en 1899 varones seguidos durante 15 años, que los principales factores pronósticos de mortalidad cardíaca son: positividad a la PE (NND= 85 pacientes por año para evitar una muerte), deterioro de la función ventricular, y nº de vasos significativamente estenosados (NND= 169 en 1 vs 2 vasos, y 60 en 2 vs 3 arterias) (Thaulow 1993).

Por tanto los pacientes con mayor riesgo (FE<50%, PE positiva y afectación de tronco común o tres vasos) deben conocer claramente su peor pronóstico cuando renuncien a terapia intervencionista. Considerado en su globalidad el problema de la cardiopatía isquémica, más allá del AI, el paciente precisará tratar los factores de riesgo.

R-17-Recomendación: **La persistencia del dolor con coronariografía no revascularizable, obliga a optimizar el tratamiento considerando la opción de anticoagulación crónica (Evidencia: B; Consenso: Guía AHCPR). Si la angina persiste refractaria se valorará en casos individuales la opción de trasplante cardíaco u otras opciones de revascularización (Evidencia: C).**

Aparte de la ausencia de otras alternativas de manejo, la anticoagulación crónica no ha sido suficientemente evaluada en estudios prospectivos en los que se añada a la aspirina tras el uso en la fase aguda de heparina estándar o de bajo peso molecular. El único estudio con dicumarínicos crónicos más AAS, no es enmascarado y sugiere una tendencia no significativa a reducir el riesgo de eventos isquémicos adversos a los 3 meses, pero al precio de un 2,9% de complicaciones hemorrágicas mayores y un 15% de abandono del tratamiento (Cohen 1994).

En el estudio FRISC (1996) se estudia de forma doble ciego el efecto de 7500 UI de dalteparina/SC/diaria + AAS durante 40 días vs AAS. A los 150 días había una reducción absoluta de muerte o IAM de 1,5% en el grupo anticoagulado (NNT= 67), con clara ausencia de efectos beneficios en fumadores, y sin poderse separar en el análisis que aportan si el beneficio es similar en los pacientes del grupo de IAM- non-Q y en los de AI.

Están produciéndose innovaciones como la revascularización transmiorcárdica con laser, nuevas técnicas de angioplastia y neuroestimulación, entre otras, que pudieran consolidarse en un futuro próximo, para las que aún faltan evidencias convincentes.

R-18-Recomendación: En los pacientes con riesgo de eventos adversos (dolor de presentación en reposo de más de 20 min.; insuficiencia cardíaca congestiva; aparición de tercer tono o insuficiencia mitral; angina con hipotensión) deben ser remitidos directamente a cateterización sin esperar el efecto del tratamiento médico para decidir una aproximación invasiva (Evidencia: C; Consenso: Guía AHCPR).

Los estudios no controlados de diversos centros confirman una supervivencia en progresión según mejoran las técnicas intervencionistas (Rahintoola 1983) y el estudio aleatorizado TIMI IIIB también apoya la actitud recomendada (TIMI 1994).

Respecto a los sujetos con deterioro de la función ventricular en una serie no controlada de 83 pacientes consecutivos con FE < 50 %, la supervivencia a 3 años fue del 80% con un 30% de mejoría media en la FE tras la revascularización (Elefteriades 1993).

Cuando con la estrategia intervencionista un centro tenga una tasa de mortalidad o IAM a los 45 días > del 7%, que es el resultado obtenido por el subgrupo placebo del TIMI, se debe reconsiderar dicha intervención.

R-19-Recomendación: En caso de no conocerse previamente la anatomía coronaria, o tener angiografía de más de 6 meses, no está justificada la recomendación de remitir a coronariografía el ángor tipo III sin alto riesgo de eventos, sin intentar una pauta de tratamiento óptimo (Evidencia: A; Consenso: Guía AHCPR).

Los resultados del estudio TIMI IIIB configuran un NNT= 143 pacientes que habría que remitir a coronariografía directamente para evitar una muerte o un IAM al 1 y 1/2 mes del episodio de AI. Se precisaría remitir a 16 pacientes a coronariografía directa para evitar su reingreso en los siguientes dos meses (TIMI 1994). El tratamiento óptimo se explica en la Recomendación-3.

R-20-Recomendación: Los pacientes que no responden a tratamiento médico óptimo en 48 hrs, deben ser remitidos a cateterismo urgente para decidir sobre revascularización urgente (Evidencia: B; Consenso: Guía AH CPR).

La distinción entre angina inestable e IAM en ocasiones no puede hacerse definitivamente durante la evaluación inicial. Los pacientes con cambios en el ECG diagnósticos de injuria epicárdica (elevación ST \geq 1mm en 2 ó más derivaciones contiguas o descenso de ST en V1-V3) o BCRIHH deberían manejarse como si tuvieran un IAM, o realizarse gammagrafía en reposo con Tc99 que en estudios insuficientemente controlados han mostrado una excelente capacidad para descartar IAM (Varetto 1993). En el excelente estudio Multicenter Chest Pain Study cerca del 80% de los pacientes con estos criterios tenían IAM (Lee 1989).

Un estudio (Grambow 1992) señala que sólo un 17 % de las AI son refractarias al tratamiento óptimo. Un 80% de ellos tienen coronariografía con lesión significativa y peor pronóstico que los que responden a tratamiento, en el 77% había afectación significativa de tres vasos, y el 50% con obstrucción del tronco > del 70%. En los que si responden a tratamiento óptimo la misma afectación se da en el 23 y 2 % respectivamente.

La dosificación alcanzada por los fármacos cuando se considera que no hay respuesta, no es una definición arbitraria, sino la máxima tolerada hemodinámicamente por el paciente.

El fracaso del tratamiento se define por criterios de 1 episodio de dolor de 5 min. + cambios en ST > 2mm, o dolor de 20 minutos + cambios en ST > 1mm en 2 ó más derivaciones sin bloqueo de rama izquierda, cuando se han usado los 5 tipos de fármacos a la dosis máxima tolerada por el paciente (AAS + heparina + B-bloqueante + NTG + In Calcio) (Braunwald 1994).

R-21-Recomendación: Tras estabilización con tratamiento farmacológico, si la coronariografía previa muestra arterias con lesiones oclusivas y mal lecho distal, no son tributarias de intervención (Evidencia: C; Consenso: Acuerdo).

No hay fundamentos biológicos que justifiquen la posibilidad de reparar un vaso sin permeabilidad garantizada, ni ensayos clínicos que hayan confirmado la utilidad de la intervención.

R-22-Recomendación: Si las lesiones son "No significativas", no son tributarias de actitud intervencionista (Evidencia: A; Consenso: Acuerdo).

Se entiende por no significativas si son de tronco común menor del 50% o de cualquier otro vaso menor del 70% (Sharma 1991). Desde los años 80 está confirmado que el balance riesgo/ beneficio de la intervención se decanta hacia la intervención a partir de dichos niveles de severidad de la coronariopatía (Killip 1985; Sharma 1991; Varnauskas 1985).

Con la aparición de la angioplastia no se ha modificado al dintel de severidad de la lesión para decidir intervenir, sino la decisión respecto a qué técnica de revascularización utilizar, según el número de arterias afectas (RITA 1993).

R-23-Recomendación: Diagnosticado el Síndrome X tras coronariografía normal, no hay que reevaluar la anatomía en 4 años, si no hay cambios en los factores de riesgo o en las características clínicas del dolor (Evidencia: C; Consenso: Acuerdo).

Confirmado que no hay errores de interpretación de la coronariografía, aunque no hay estudios prospectivos de evolución natural de arteriosclerosis coronaria en el Síndrome X, por extensión se puede reflejar los datos del estudio prospectivo INTACT (Lichtlen 1992). En el subgrupo de sujetos con clínica anginosa pero coronariografía normal, apareció una lesión significativa (> 20 % de estenosis absoluta), con una estenosis media de 39 % y rango máximo del 60 % a los 3 años de la coronariografía previa, en el 30 % de los sujetos. El grupo que mostró aparición de lesiones eran fundamentalmente fumadores o hiperlipémicos. Por lo que sin haber tabaquismo o aparición de hipercolesterolemia no es esperable aparición de nueva estenosis significativa > 60 %, antes de 4 años desde una coronariografía previa normal (NND=3; es decir, por cada 3 pacientes con angio normal, que siguieran fumando, hipercolesterolémicos y con clínica anginosa, a los 3 años habría 1 con el "daño" de estenosis del 60%).

R-24-Recomendación: Sin coronariografía previa o ésta con más de 6 meses de antigüedad, la respuesta miocárdica al estrés mediante ECG de esfuerzo, gammagrafía o ecografía con fármacos es, junto a la persistencia del dolor y la FE, el mejor estratificador de riesgo para pronosticar los sujetos que se pueden beneficiar de una actitud intervencionista (Evidencia: A; Consenso: Acuerdo).

Ver Recomendación-6-7-8-9.

Entre otros, un estudio realizado en 462 sujetos tras estabilización de síntomas, previo al alta por AI, confirma un riesgo relativo del 15,4% de IAM al año si hay alteraciones ECG positivas a baja carga en la PE con medicación. (NNT= 9 sujetos con resultado positivo en PE para evitar un IAM al año) (Nyman 1993).

R-25-Recomendación: Las anomalías en ECG basales sugestivas de cardiopatía isquémica (elevación del ST o descenso >1mm y negativización de onda T) impiden interpretar el ECG de esfuerzo. Si no está disponible otra prueba no invasiva, deben pasar a realizarse coronariografía programada urgente, dado el alto riesgo de que este ángor de reposo devenga en resultados adversos (Evidencia: A; Consenso: Acuerdo).

Múltiples estudios de buena calidad para evaluar el rendimiento de la PE mediante ECG confirman su inutilidad en las circunstancias referidas (Kotler 1990). Si estuvieran disponibles las pruebas no invasivas, se realizarían con prioridad alta. El estudio TIMI IIIB (1994) y otros (Nyman 1993) confirman la capacidad predictiva de eventos adversos en ECG basal con elevación de ST, independientemente de que el paciente realice ttº antianginoso correcto.

R-26-Recomendación : **La función ventricular valorada con pruebas no invasivas, es un marcador de riesgo en pacientes con trastorno en el ECG de reposo o con cardiomegalia. Aquellos pacientes con FE < 50% se benefician de forma determinante de la revascularización, por lo que deben ir a coronariografía preferente aún cuando la prueba de estrés fuera positiva tardía cuando no haya prueba invasiva previa (Evidencia: A; Consenso: Guía AHCPR).**

Al ser la FE uno de los más potentes factores pronósticos de la enfermedad coronaria, en aquellos pacientes que no se hagan coronariografía directamente, cuando haya IAM previos o insuficiencia cardíaca o cardiomegalia en la Rx, debe conocerse la FE en las primeras 72 hs del ingreso, para estratificar por riesgo adicional e identificar los pacientes de alto riesgo que precisan angiografía (Cannon 1995).

Los pacientes con FE < 50% serán valorados cuidadosamente para revascularización, dado que el riesgo de complicaciones por mantener el tratamiento conservador se incrementa según disminuye la FE (Elefteriades 1993).

Un metaanálisis de ensayos clínicos controlados demuestra que en los pacientes con función ventricular normal, también hay una reducción de mortalidad a los 5 y 10 años tras cirugía en oposición al tratamiento médico en los sujetos con clínica y lesión coronaria significativa; por ello se recomienda para evaluación angiográfica aunque sin urgencia (Yusuf 1994).

RECOMENDACIONES DE LA GUIA PARA LA ANGINA POSTINFARTO.

R-27-Recomendación: Debe optimizarse el tratamiento con antiagregantes (AAS, ticlopidina), antitrombóticos (heparina), B-bloqueantes y antianginosos (Nitritos, Antag. del calcio) (Evidencia: A; Consenso: Guía AHCPR).

La angina recurrente precoz puede presentarse hasta en el 58% de los pacientes (Silva 1993). El re-IAM se produce en un 10% de los pacientes durante los primeros 10 días, aunque sólo en el 3-4% de los pacientes que recibieron trombolisis y AAS (ISIS 1988).

El dolor torácico recurrente postIAM secundario a isquemia miocárdica debe tratarse con NTG IV (Yusuf 1988), analgésicos, y medicación antitrombótica (AAS, heparina). El tratamiento trombolítico podría estar indicado ante una crisis de angina > 30 minutos acompañada de elevación de ST en dos derivaciones contiguas o aparición de BRIHH (Ver Recomendación-3). Numerosos ECC de excelente calidad han confirmado que el uso de IECA post-IAM con dosis equivalente de Captopril > 75 mg/día, disminuye el estrés de la pared y la demanda de oxígeno de la pared con mejoría del volumen minuto > 20%, con efecto a largo plazo sobre la mortalidad y complicaciones del IAM (Bonarjee 1993).

R-28-Recomendación: En los pacientes con persistencia de síntomas a pesar de tratamiento médico apropiado que presentan características clínicas de alto riesgo, como ICC, aparición de bloqueo de conducción A-V de 2º grado o hipotensión (< 9/6 mmHg) debería conocerse la morfología coronaria, para identificar aquellos sujetos

candidatos a revascularización, especialmente cuanto más edad tengan (Evidencia: A; Consenso: Guía AHCPR), añadiendo anticoagulación al tratamiento, si no la tuviera ya (Evidencia: A; Consenso: Guía AHCPR).

La importancia de los factores precoces de riesgo tales como insuficiencia cardíaca, hipotensión, alteraciones de conducción y edad (>75a) han sido confirmados en numerosos ensayos clínicos y registros de pacientes, posiblemente reflejan el mismo hallazgo que la FE descendida (Bates 1997), según identifica el estudio GUSTO-I, que de sus 10.756 pacientes, en el 46% sin insuficiencia cardíaca, un 94% tenían FE > 40% (Pilote 1995). Los pacientes enrolados en 3 estudios TAMI (Mark 1991) con alguna de dichas características tenían un riesgo absoluto de una complicación tardía del IAM del 16% vs 6% en los que no presentaban las características clínicas de alto riesgo. La mortalidad y el reinfarto a los 30 días también eran significativamente mayor (6% vs 0%).

En estos pacientes con ángor espontáneo en los días o semanas posteriores a un IAM, independientemente de si recibieron trombolisis, una guía basada en la evidencia indica que deberían realizarse evaluación angiográfica electiva, con subsecuente consideración de revascularización percutánea o quirúrgica (Peterson 1997). Debido a la naturaleza de alto riesgo de dichos pacientes, deberían estar claramente definidas previamente al cateterismo las opciones de referencia para intervención urgente, tanto por parte de los pacientes, como de la cirugía y angioplastia, pues las intervenciones también se asocian con riesgo elevado. Por supuesto la cateterización no es una opción en aquellos pacientes que eligen un manejo conservador o en los que la comorbilidad no lo aconseja.

La decisión de realizar angiografía para intervención en pacientes con choque hemodinámico carece de soporte firme. Aunque estudios incontrolados han reportado reducciones de mortalidad del 50%, aun no hay datos definitivos del primer ensayo clínico en dichos pacientes (SHOCK).

En principio, además de AAS 160 mg/día, debe iniciarse tratamiento con heparina IV tan pronto como se establezca el diagnóstico de angina inestable post-IAM de alto riesgo. A dosis inicial de 80 U/Kg en bolo IV seguido de perfusión continua, para mantener un TTPA entre 1.5 y 2.5 veces el control,

un metaanálisis confirma una reducción del 21% en la mortalidad temprana y un 30% de reinfartos (Lopez 1987). En los pacientes con IAM-non-Q, la dalteparina subcutánea ha demostrado el mismo efecto beneficioso a dosis de 120 UI/kg/6 días y luego 7500 UI/sc/día hasta decisión terapéutica definitiva (FRISC 1996).

R-29-Recomendación: En caso de controlarse el dolor y/o equivalentes isquémicos (ICC, arritmia), se recomienda hacer prueba de esfuerzo previa al alta tras 24h asintomático, sin retirar los fármacos instaurados, para decidir según la respuesta (Evidencia: A; Consenso: Guía AH CPR).

La importancia de estratificar los pacientes para indicar la estrategia intencionista con angiografía tiene, además de la perspectiva del beneficio al paciente y la utilización de recursos y el coste, la de evitar el daño, como confirma una revisión estructurada sobre riesgos de la angiografía post-IAM que muestra un riesgo de muerte 4 veces mayor y un riesgo de arritmias ventriculares 9 veces mayor, si se hace dentro de 3 días del IAM frente a realizarse después de una semana del IAM (Bernstein 1992).

Los pacientes con ángor post-IAM tienen mayor miocardio en riesgo y mayor probabilidad de tener 2 vasos o más afectados que los IAM sin ángor. Un estudio prospectivo con P. esfuerzo y coronariografía sistemática confirma que el riesgo de reinfarto en las primeras 2 semanas fue del 15% frente al 2% según hubiera o no ángor post-IAM (Bosch 1991).

En los pacientes con angina post-IAM de bajo riesgo (aquellos que responden a tratamiento óptimo, no tienen ICC ni insuficiencia mitral), el test de estrés farmacológico o con ejercicio debería ser parte integral habitual de la evaluación, como forma de evaluar miocardio en riesgo.

Está contraindicado PE antes de 2-3 días tras IAM. Debe realizarse ergometría previa al alta o alternativamente un test de estrés limitado a síntomas 3 semanas tras el alta, tal como muestra un metaanálisis de los ensayos clínicos de utilidad de pruebas de estrés, confirma su utilidad para valorar la

capacidad funcional, evaluar el régimen terapéutico y estratificar el riesgo de futuros eventos cardíacos (Shaw 1996).

En caso de no poderse realizar PE en las primeras 4 semanas post-IAM, por incapacidad física por ej., la decisión de remitir a angiografía se realizará por la FE. Un metaanálisis sobre estratificación de riesgo post-IAM confirma que una FE <40% es el principal predictor incruento de riesgo de eventos adversos como muerte o re-IAM. Sobre todo tiene un excelente valor predictivo negativo del 91% de no ocurrir eventos si la función está conservada (Peterson 1997).

R-30-Recomendación: Si el resultado de la PE es negativo, sale de alta, con seguimiento en CCEE, optimizando el tratamiento instaurado mediante prevención secundaria y rehabilitación cardíaca (Evidencia: A ; Consenso: Guía AH CPR).

Aquellos pacientes que alcancen al menos 5 METS en el test de estrés pueden tratarse médicamente por su bajo riesgo de eventos coronarios agudos, más fundado en la capacidad de tolerar ejercicio que en la capacidad predictiva de la isquemia provocada (Deedwania 1997). La realización de coronariografía no mejoraba la capacidad predictiva que aportan los datos clínicos junto a la PE. En el Estudio Cooperativo Europeo se confirma prospectivamente que de los 489 pacientes definidos como de bajo riesgo por la ausencia de síntomas y PE negativa, sólo en 3 se detectó afectación >50% en el tronco común (Arnold 1993). A pesar del bajo riesgo global que conlleva la realización de angiografía (5/1000 de muerte, IAM, ACVA o arritmia ventricular) su beneficio relativo es la consideración a sopesar.

R-31-Recomendación: Si el resultado de la PE a baja carga es positivo, se necesita conocer la anatomía coronaria de forma programada urgente, añadiendo anticoagulación al tratamiento, si no

la tuviera ya (Evidencia: A; Consenso: Guía AHCPR).

Si se objetivan signos de isquemia severa a bajo nivel de ejercicio (como desnivelación acusada de ST, incapacidad física para completar estadio I o alcanzar 3-4 METS, caída de TA o incapacidad para subir 30 mmHg durante ejercicio) debería realizarse coronariografía. El Estudio Cooperativo Europeo muestra una probabilidad del 40% de muerte o reinfarto al año en dichos pacientes (Arnold 1993).

Debe advertirse sin embargo que el valor predictivo positivo de virtualmente todos los test no invasivos ha descendido en series históricas, a medida que mejora el pronóstico a largo plazo, particularmente en los pacientes seleccionados que han recibido tratamiento de reperfusión (Shaw 1996).

Estas recomendaciones son también válidas para el caso de IAM fibrinolizados. La utilidad de la información proporcionada por la PE se incrementa si se asocia a la FE, sugiriendo muchos autores la necesidad de realizar coronariografía cuando la FE < 40%, sea cual sea el resultado de la PE, utilizando ésta para priorizar o no el momento de estudiar la anatomía coronaria (Peterson 1997).

R-32-Recomendación: **Tras valorar la coronariografía se recomienda revascularización si procediera, u optimizar tratamiento en caso contrario (Evidencia: A; Consenso: Guía AHCPR).**

Ante un dolor torácico de tipo isquémico recurrente, la coronariografía a menudo clarifica la causa del dolor demostrando un alto grado de obstrucción coronaria. La reperfusión precoz utilizando angioplastia (si esta disponible y la lesión es adecuada) o trombolisis adicional está indicada, especialmente si está presente un trombo. Si existen múltiples lesiones, es más adecuada la revascularización quirúrgica mediante pontaje. Hay innovaciones en estudio (revascularización temprana, uso de bloqueantes del receptor de la glicoproteína plaquetaria IIb/IIIa) que pueden suponer cambios futuros en esta recomendación.

Aunque algunos centros preconizan coronario y angioplastia rutinariamente durante los días posteriores al IAM en prácticamente todos los pacientes, los datos disponibles tras sintetizar varios ensayos clínicos con diferentes estrategias, sugieren que tal actitud intervencionista no salva miocardio ni reduce la incidencia de re-IAM o muerte al año de dicha estrategia. Igualmente el metaanálisis de estudios con coronario + intervención diferida hasta 12 semanas post-IAM realizado de forma rutinaria, también confirma peores resultados que el tratamiento conservador, RR de morir 1,33 (IC: 0,49-3,63) y 6,79 (IC: 1,32-35,03) a las 6 semanas y un año de la intervención respectivamente (Michels 1995), y sin embargo multiplica por tres el número de revascularizaciones (TIMI III 1994). Por ello, la angiografía y subsecuente revascularización debería reservarse para los supervivientes de un IAM con FE deprimida e isquemia espontánea o provocada que es el subgrupo que se beneficia más de revascularización (Michels 1995).

Dado que las tasas de complicaciones (muerte o re-IAM) son del 10% inmediata, 11,5% a las 6 semanas y 15,4% al año, en las ramas de no-intervención de los ensayos, ha de valorarse cuidadosamente la actitud intervencionista en centros donde se den tasas de complicaciones más elevadas.

En un metaanálisis de los 7 mayores ECC que comparan pontaje coronario con terapia médica, se ha confirmado que especialmente en AI post-IAM con depresión de la FE la mortalidad a largo plazo es menor en los intervenidos, con RRA del 18% (NNT=6) a los 10 años, comenzando a ser significativo a partir del 4º año de la intervención (NNT=9 para salvar una vida si se interviene) (Yusuf 1994).

Debería por tanto considerarse el pontaje coronario urgente cuando se produce isquemia recurrente en pacientes que han tenido un IAM y cuya anatomía coronaria no es susceptible para angioplastia. El beneficio en supervivencia de los pacientes con función VI deprimida apoya el uso del pontaje en esta situación. La mortalidad operatoria en tales pacientes se correlaciona estrechamente con la fracción de eyección, siendo para los pacientes con FE normal casi la misma que en el pontaje coronario electivo (Michels 1995).

El estudio ESSENCE (Cohen 1997) ha demostrado en estos pacientes una reducción durante 30 días del "triple efecto" (muerte, IAM, ángor) cuando al tratamiento con aspirina se añadió enoxaparina 100 UI/kg/12 h./sc. durante 3 días (**Evidencia: B**).

R-33-Recomendación: El tratamiento óptimo a largo plazo del ángor post-IAM incluye peculiaridades respecto al ángor o el IAM (Evidencia: A; Consenso: Guía AH CPR).

Una vez estabilizado el paciente, el tratamiento a largo plazo incluye:

- Abstinencia de tabaco.
- Rehabilitación cardíaca formal ó 20 min. de ejercicio tipo paseo 3 veces en semana.
- Dieta baja en grasa y colesterol.
- AAS, B-bloqueantes e IECA.
- Hipolipemiantes si LDL > 125 mg/dl.
- Consideración de terapia hormonal sustitutiva en mujeres postmenopáusicas
- Si lo precisa: nitritos y calcioantagonistas.

La prevención secundaria de factores de riesgo reduce notablemente la morbi-mortalidad tras IAM (Siegel 1988). Un metaanálisis de ensayos clínicos ha demostrado que dejar de fumar reduce el riesgo de re-IAM a los niveles de los nunca fumadores a los tres años de abstinencia (Krumholz 1993). **(Evidencia: A).**

Una revisión estructurada de programas de rehabilitación cardíaca sistemática han confirmado reducir la mortalidad en un 20% en comparación con controles (O`Connor 1989). **(Evidencia: A).**

Numerosos estudios controlados de excelente calidad han confirmado la importancia de realizar tratamiento hipolipemiente con estatinas, incluso cuando hay normo colesterolemia, por el efecto de regresión de la placa que reduce en un 22% el riesgo de reinfarto (Treasure 1995). **(Evidencia: A).**

La terapia hormonal sustitutiva está pendiente de demostrar su efecto cardioprotector mediante ensayos randomizados. No obstante un análisis combinado de 32 estudios epidemiológicos muestra una reducción del 30-40% del riesgo de eventos cardíacos en mujeres postmenopáusicas tras IAM

(Grady 1992). Por ello puede considerarse como una terapia beneficiosa.
(Evidencia: B).

Hay desde hace años múltiples evidencias sobre el efecto beneficioso del uso de B-bloqueantes e IECA en el post-IAM (Yusuf 1988), efecto que se mantiene aunque se asocie a vasodilatadores tipo nitritos (Pipilis 1993).
(Evidencia: A). A pesar de ello, estudios transversales tanto nacionales (Alcalá 1996) como internacionales (Ellerbeck 1995) muestran baja utilización de AAS (87% y 83%) o B-bloqueantes (37,7% y 45%) respectivamente y tasas aún menores de utilización de IECA.

NOTAS CLÍNICAS DEL ALGORITMO

NOTA 1: La definición de Angina inestable (AI) y su tipo se realiza siguiendo los criterios de la **CLASIFICACION DE BRAUNWALD**.

Clase I: INICIO GRAVE O ANGINA ACELERADA

Pacientes con angina menor de dos meses de antigüedad, grave o que se presenta tres o más veces al día, o angina más frecuentemente desencadenada por ejercicio menos intenso (clase III o IV de la Canadian Cardiovascular Society)*. Sin dolor en reposo en los últimos dos meses.

Clase II: ANGINA EN REPOSO. SUBAGUDA

Pacientes con uno o más episodios de angina en reposo durante el mes previo pero no en las últimas 48 horas

Clase III: ANGINA EN REPOSO. AGUDA

Pacientes con uno o más episodios de angina en reposo durante las últimas 48 horas

Circunstancias clínicas en que se produce la angina

Clase A: INESTABLE SECUNDARIA

Aquella angina que se produce coincidiendo con cualquier proceso que intensifique la isquemia miocárdica; por ejemplo: anemia, infección, fiebre, hipotensión, taquiarritmia, tirotoxicosis, hipoxemia secundaria a insuficiencia respiratoria.

Clase B: INESTABLE PRIMARIA

Donde no se detecta, o no hay, claro factor desencadenante.

Clase C: INESTABLE POSINFARTO (en las dos primeras semanas después de un infarto agudo de miocardio comprobado, excluyendo las primeras 24 horas de

evolución)

CLASE*	Actividad que desencadena la angina	Limitación Funcional
I	Grandes esfuerzos	Ninguna
II	Andar más de 200 metros	Ligera
III	Andar menos de 200 metros	Moderada
IV	De esfuerzos mínimos o reposo	Severa

NOTA 2:

DESENCADENANTES DE LA CRISIS DE ISQUÉMIA MIOCÁRDICA:

Cualquier padecimiento claramente identificado fuera del lecho vascular coronario que intensifique la isquemia al miocardio, como: anemia, infección, fiebre, hipotensión, taquiarritmia, tirotoxicosis o hipoxemia secundaria a insuficiencia respiratoria.

NOTA 3:

TRATAMIENTO OPTIMO DE LA ANGINA INESTABLE

Se considera que el paciente responde al tratamiento médico de forma adecuada, cuando cesa el cuadro anginoso, no aparece dolor en reposo y se estabiliza la presentación clínica; así pues el objetivo del tratamiento médico es triple:

1. Controlar la crisis de angina lo más pronto posible.

* Valoración de la intensidad del desencadenante físico para producir angina, según la Canadian Cardiovascular Society.

2. Prevenir el infarto.
3. Evitar la muerte.

Para ello se emplea la conjunción de fármacos antianginosos clásicos (nitratos, beta bloqueantes, antagonistas del calcio), antiagregantes plaquetarios (aspirina, ticlopidina) y fármacos antitrombóticos (heparina). La certeza del diagnóstico, severidad de los síntomas, el estado hemodinámico y el uso previo de medicación, determinará el uso de uno u otro fármaco.

MANEJO TERAPÉUTICO INICIAL DE LA ANGINA INESTABLE CLASE IA-B.

1. Medidas generales.
2. Tratamiento antiagregante.
3. Tratamiento de la isquemia miocárdica.

1.- Medidas generales iniciales :

- a) Pacientes con riesgo alto o intermedio de angina inestable:
 - Monitorización continua del EKG.
 - Pulsioxímetro continuo o determinación de gases arteriales.
 - Oxígeno suplementario.
- b) Reposo absoluto en cama.
- c) Eliminar cualquier situación de estrés emocional o sedación leve con fármacos ansiolíticos.

2.- Tratamiento farmacológico inicial:

Todo paciente con angina inestable recibirá una dosis de AAS: 324 mg. (160-324 mg.) c. 24 h. VO. Si alergia o hipersensibilidad al fármaco, intolerancia gastrointestinal o alto riesgo de sangrado sustituir por Ticlopidina 250 mg. c.12 h. VO, que se continuará de forma indefinida.

3.- Tratamiento de la isquemia sintomática:

La medicación antiisquémica se utilizará a una dosis que sea adecuada para aliviar el dolor isquémico sin ocasionar excesiva bradicardia o hipotensión. El alivio de los síntomas en la angina inestable se intentará desde el servicio de urgencias con beta bloqueantes y nitritos. Si la administración oral o sublingual no alivia la sintomatología, está indicada la vía intravenosa.

El cloruro mórfico se utiliza cuando estas medidas son ineficaces, puede ser también útil durante la fase inicial del tratamiento.

Los calcio antagonistas se reservan para pacientes que requieren un fármaco adicional además de los nitratos o beta bloqueantes y para pacientes con angina variante. No estando indicados en pacientes con EAP o evidencia de disfunción ventricular.

La falta de respuesta al tratamiento agresivo (AAS, heparina IV, nitratos y beta-bloqueantes) después de 30 minutos, obliga a plantearse otras posibles causas de dolor torácico incluyendo IAM en curso, disección aórtica, embolismo pulmonar, neumotórax, rotura de esófago, o rotura/isquemia de órgano intraabdominal.

ANEXO DE FARMACOLOGIA

HEPARINA IV:

Se utilizará en pacientes con angina inestable pertenecientes al grupo de alto riesgo (dolor en reposo prolongado, EAP, angina con hipotensión, angina postinfarto, angina en reposo con cambios del ST >1mm., angina con S3, angina con nuevo o aumento del soplo de regurgitación mitral). Se sabe que la efectividad de la heparina se alcanza cuando el tiempo de TPTA es al menos 1,5-2,5 veces el valor del control. El máximo beneficio de la heparina se consigue cuando se obtiene una anticoagulación óptima y precoz. (Dosis usual: bolus de 50 mg -5.000 U- seguido de 320 mg -32.000 U- en 250 cc de suero glucosado al 5% iniciando la infusión a 11 ml/h y ajustando la misma para mantener el TPTA en una ratio de 1,5-2,5 veces el control).

La perfusión continua con heparina se mantendrá durante 2-5 días o hasta que tenga lugar la revascularización.

Existen en la actualidad algunas evidencias sobre la utilidad de la heparina de bajo peso molecular empleada a dosis de anticoagulación en el tratamiento

de la angina inestable, sin embargo en los dos grandes estudios doble ciego y controlado (FRISC Y ESSENCE) existentes los resultados no son del todo concordantes, aunque el tipo de heparina de bajo peso empleada fue distinto.

NITRATOS:

Episodio agudo: máximo tres comprimidos SL., si no cede el dolor, tras inicio de tratamiento con beta bloqueantes o en su defecto, iniciar perfusión continua a razón de 5 a 10 microgramos/ min. Dosificarla hasta 75 a 100 microg/min hasta aliviar los síntomas o limitar los efectos secundarios (cefalea o hipotensión con presión arterial sistólica < 90 mmHg o más de un 30% inferior a los niveles de la presión arterial media inicial si presenta una hipertensión significativa). La perfusion debe permanecer durante 24-48 horas o hasta que se establece el enfermo, para optimizar sus efectos antiisquémicos y minimizar el efecto de la tolerancia. Los nitratos por vía tópica u oral son alternativas aceptables en pacientes sin síntomas activos o refractarios.

SULFATO DE MORFINA:

A dosis de 2-5 mg. IV es recomendada para algunos pacientes cuyos síntomas no han sido aliviados tras tres comprimidos SL NTG o que recurren con terapia antiisquémica adecuada, a no ser que exista contraindicación como hipotensión o intolerancia. La dosis de morfina puede repetirse cada 5-30 minutos hasta aliviar los síntomas y mantengamos al paciente comfortable. La meperidina puede sustituir a la morfina en pacientes con alergia a la misma.

BETA - BLOQUEANTES:

Los fármacos beta - bloqueantes IV (pacientes con alto riesgo) o VO (pacientes con riesgo intermedia o bajo), serían una elección inicial para el tratamiento de la angina inestable en ausencia de contraindicaciones.

La elección de un fármaco determinado no es tan importante como el asegurar que los candidatos adecuados reciben dicho tratamiento. Si existen dudas sobre la intolerancia del paciente debido a enfermedad pulmonar previa, sobre todo asma, disfunción ventricular izquierda, o riesgo de

hipotensión o bradicardia severa, la elección inicial debería inclinarse por un fármaco de vida media corta, como el propranolol o el metoprolol, o el esmolol, fármaco de vida media ultracorta. La existencia de sibilantes leves o de antecedentes de limitación crónica del flujo aéreo debe sugerir probar un fármaco de vida media corta a dosis bajas.

Contraindicaciones: Segmento PR del EKG > 0,24 s. Bloqueo auriculoventricular 2° y 3° grados. Frecuencia cardíaca menor de 60 latidos por minuto. Presión arterial menor de 90 mmHg. Shock. Insuficiencia ventricular izquierda con insuficiencia cardíaca congestiva. Hiperreactividad bronquial importante.

Dosis de inicio: Metoprolol : Incrementos de 5 mg. mediante administración IV lenta (de 1 a 2 minutos). Repetirla cada 5 minutos hasta una dosis total de 15 mg. 1 ó 2 horas después, seguir con 25 mg. por vía oral cada 6 horas. Si se desea una pauta muy conservadora, se pueden reducir las dosis iniciales a 1 ó 2 mg. Propranolol 0.5 mg. a 1 mg. en dosis IV. 1 ó 2 horas después, seguir con 40 a 80 mg. por vía oral cada 6 u 8 horas. Esmolol Iniciar la dosis de mantenimiento de 0,1 mg/kg min IV. Valorar incrementos de 0,05 mg/kg cada 10-15 min. según la presión arterial hasta conseguir la respuesta terapéutica deseada, limitando los síntomas, o si se ha llegado a una dosis de 0,20 mg/kg min. Se puede administrar una dosis opcional de 0,5 mg/kg mediante administración IV lenta (entre 2 y 5 minutos) para un inicio más rápido de su acción. Atenolol: Dosis de 5 mg IV. 5 minutos después de administrar una segunda dosis de 5 mg y posteriormente entre 50 y 100 mg al día por vía oral iniciándose 1 ó 2 horas después de las dosis IV.

La dosis de mantenimiento es aquella que consigue una frecuencia cardíaca entre 50-60 s.p.m. y sin que aparezcan efectos secundarios (principalmente hipotensión arterial, insuficiencia cardíaca y broncoespasmo).

CALCIO ANTAGONISTAS:

Pacientes con síntomas que no se alivian con dosis adecuadas de nitratos y bloqueadores beta o en pacientes que no pueden tolerar las dosis adecuadas de algunos de estos fármacos o en angina variante. Se deben evitar en pacientes con EAP y/o signos de disfunción ventricular izquierda.

NOTA 4:

LIMITACIONES PARA REALIZAR PRUEBA DE ESFUERZO (PE)

Una prueba de esfuerzo pierde validez y, por tanto, fiabilidad, en las siguientes situaciones:

- Bloqueo de rama izquierda en el ECG basal.
- Limitación física severa que impida realizar la prueba: falta de un miembro inferior.
- Otras limitaciones físicas que limiten la cumplimentación de la prueba para alcanzar las frecuencias submáximas: obesidad, enfermedad pulmonar limitante de la actividad física,...
- Además, la prueba de esfuerzo está contraindicada formalmente en:
 - Insuficiencia cardíaca congestiva no compensada
 - Arritmias potencialmente malignas o malignas en sí mismo que no han sido controladas.
 - Bloqueos aurículoventriculares grado II o completo.
 - Miocarditis o pericarditis aguda.
 - Estenosis aórtica severa.
 - Miocardiopatía hipertrófica severa.
 - Hipertensión arterial no controlada.
 - Enfermedad sistémica aguda.

(Datos obtenidos de: Braunwald ed. En.: Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 5th edition . WB Saunders. Philadelphia. 1997. pág: 173. (Chapter 5).

Las PE alternativas al tapiz rodante son: Gammagrafía de perfusión con adenosina o dipiridamol y ecocardiografía de estrés con Dobutamina.

NOTA 5:

INTERPRETACIÓN PRUEBAS ESTRES

Prueba de esfuerzo convencional (ergometria)

La sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos, positivo y negativo, dependen de los criterios de positividad utilizados y de la prevalencia de enfermedad coronaria en la población a la que pertenece el paciente en estudio.

El criterio de positividad mayoritariamente aceptado es el infradesnivel horizontal o descendente del ST, mayor de 1mm medido a los 80 mseg del punto J. La especificidad de la prueba aumenta con el grado de depresión del ST. La supradesnivelación del ST durante el ejercicio o en el postesfuerzo sugiere la existencia de una isquemia de gran severidad (con posibilidad de un espasmo coronario) o de una afectación de la motilidad segmentaria (cuando hay signos de necrosis en el ECG basal). La aplicación del teorema de Bayes nos indica que el valor predictivo de la prueba aplicada a un paciente concreto variará, a igualdad de resultado, según la prevalencia de la enfermedad coronaria en el tipo de población a la que pertenece, definida en función de la edad, sexo, tipo de dolor, factores de riesgo, etc. En la siguiente tabla se resumen los criterios empleados habitualmente para la detención de una prueba antes de llegar a los criterios que definen una prueba máxima o submáxima.

TABLA Criterios para finalizar la prueba de esfuerzo

Síntomas

Angina progresiva

Mareo, inestabilidad, desorientación, disnea, agotamiento

Signos

Bradycardia o estabilización de la frecuencia cardíaca

Caída de la presión arterial Presión arterial sistólica superior a 250 mmHg y

diastólica de 130 mmHg

Alteraciones electrocardiográficas

Depresión del segmento S-T de 4 mm

Elevación del segmento S-T en pacientes sin infarto previo

Taquicardia ventricular

Arritmias supraventriculares rápidas

Arritmias ventriculares que aumentan su gravedad con el esfuerzo

Bloqueo de rama izquierda

Alternancia eléctrica

Dificultades técnicas de su interpretación

Ante un informe de prueba de esfuerzo positiva, deberemos valorar una serie de datos que definen un mal pronóstico y nos obligan a conductas terapéuticas más agresivas. Éstos son: 1. Incapacidad para completar el estadio II del protocolo de Bruce o equivalente. 2. Síntomas limitantes a una frecuencia cardíaca menor de 120 latidos/minuto. 3. ST horizontal o descendente con infradesnivel de 1mm a una frecuencia cardíaca igual o inferior a 120 p/m o para una capacidad funcional igual o inferior a 6,5 METS. 4. ST descendente de 2 mm o más. 5. Persistencia de ST descendido durante más de 6 minutos en el post-esfuerzo. 6. Descenso de la presión arterial sostenida igual o inferior a 10 mmHg o res-puesta plana con incremento inferior a 10 mmHg.

Los protocolos a baja carga se realizan en pacientes posinfarto y en pacientes con baja capacidad funcional ya que los incrementos de carga son más progresivos. Para interpretar una prueba de esfuerzo con fines diagnósticos y pronósticos es necesario tomar en consideración la capacidad máxima de trabajo. Cuando el paciente no logra completar un nivel moderado de ejercicio o alcanzar al menos el 85-90% del máximo para su edad (la frecuencia máxima para su edad se calcula como 220-edad) o no llegue a 6 METS, el nivel de ejercicio puede ser inadecuado para probar la reserva cardíaca. por tanto, en ocasiones no aparecen alteraciones isquémicas electrocardiográficas y la prueba no es diagnósticas.

Los fármacos antisquémicos retardan la aparición del desnivel del segmento ST, aumentan la tolerancia al ejercicio y en una pequeña minoría de pacientes normaliza el ecg de esfuerzo en pacientes con coronariografía demostrada.

NOTA 6:

PRUEBAS ESTRES ALTERNATIVAS A LA ERGOMETRIA

Estudios de perfusión miocárdica:

Utilizan sustancias marcadas que se incorporan al miocito y permiten detectar las zonas isquémicas en reposo, tras el ejercicio o después de la administración de ciertos fármacos. Los isótopos más utilizados actualmente son el talio 201 (^{201}Tl) y el 99 m - tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), este último como marcador de agentes de perfusión miocárdica como el metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI). El estudio isotópico se practica habitualmente inyectando el radioisótopo en el pico del esfuerzo y comparando las imágenes adquiridas en este momento con las de reposo obtenidas posteriormente. La mayoría de los estudios indican que el estudio isotópico de esfuerzo supera en sensibilidad y especificidad a la prueba de esfuerzo simple, pero su uso se considera restringido a: 1. Pacientes con ECG de base patológica que impide la valoración de posibles variaciones al esfuerzo. 2. Pacientes con prueba de esfuerzo convencional no concluyente por incapacidad física o acción de fármacos bloqueadores beta. 3.

Pacientes con prueba de esfuerzo convencional positiva por cambios en el ECG pero sin dolor anginoso, para asegurar el diagnóstico de isquemia silente (especialmente en pacientes aún no diagnosticados de cardiopatía isquémica). Esta prueba ofrece también datos con valor pronóstico y predictivo de enfermedad coronaria grave (multivaso o disfunción ventricular): defectos de perfusión en más de un área, con o sin redistribución; incremento de la captación pulmonar (talio-201) y aumento del tamaño de la cavidad ventricular izquierda.

Ecocardiografía de estrés:

Es una técnica no invasiva para el diagnóstico de cardiopatía isquémica y evaluación del paciente coronario.

Su fundamento son las alteraciones de la contractilidad ventricular secundaria a la isquemia inducida por la administración de diversos fármacos (dobutamina, dipiridamol, adenosina) o por el ejercicio y detectados por medio de la ecocardiografía.

Las aplicaciones son similares a las técnicas nucleares pero con un costo menor, sin requerir uso de sustancias radiactivas. Depende de la habilidad técnica del ecocardiografista y se ve favorecida su desarrollo con la nueva tecnología disponible.

Prueba positiva: cuando aparecen alteraciones de la motilidad ventricular que no existían en el estudio basal o eran menor. No se consideran aquellos segmentos basalmente acinéticos que se hacen discinéticos pues es una respuesta habitual de las zonas necróticas.

NOTA 7:

SINDROME X CONFIRMADO

Síndrome X. Término introducido por Kemp en 1973 que se refiere a la angina que se acompaña de isquemia documentada inequívocamente, pero sin lesiones significativas en las arterias coronarias visibles por angiografía. Se le atribuye un origen microvascular y en su fisiopatología desempeña un papel fundamental la disfunción endotelial. Suele afectar más a mujeres y el pronóstico es, en general, benigno; Voelkner ha comprobado que la su-pervivencia es del 97% en un grupo de 88 pacientes con un seguimiento medio de 9,2 años (*Maseri A. Syndrome X and microvascular angina. En: Maseri A, ed. Ischemic Heart Disease. New York: Churchill-Livingstone Inc, 1995: 507-32*).

NOTA 8:

INTERPRETACION DE CORONARIOGRAFIA

Se consideran lesiones significativas aquellas estenosis superiores al 70% en las arterias coronarias epicardicas y del 50% cuando nos referimos al tronco común de la coronaria izquierda

NOTA 9:

CRITERIOS DE REVASCULARIZACIÓN *Normas de actuación clínica en Cardiología. Sociedad Española de Cardiología. 1996.*

Indicaciones de cirugía de revascularización coronaria (CRC) en angina inestable.

Tipo I: la CRC está indicada puesto que está demostrado que ofrece mejores resultados (en términos de longevidad, alivio sintomático o ambos) que el tratamiento médico o la revascularización percutánea.

Tipo II: La CRC se considera aceptable aunque sus ventajas sobre el tratamiento médico o la revascularización percutánea aun no se ha determinado de forma absoluta.

Tipo III: No indicado.

Afectación coronaria:

- Tronco > 50% indicación tipo I.
- Tres vasos >70% indicación tipo I .
- Dos vasos: Si uno de los dos es ADA proximal (antes de la primera diagonal) severa (>90%) la indicación es tipo I. En cualquier caso tipo II.
- Un vaso si es ADA severa proximal sería indicación tipo I ,en cualquier caso tipo II.

LISTA DE ABREVIATURAS UTILIZADAS

2D: Bidimensional.

a.: Años.

AAS: Acido acetil salicilico

ACC: American College of Cardiology.

ACTP: Angioplastia Coronaria Percutánea.

ACVA: Accidente Cerebro Vascular Agudo.

Ad: Adenosina.

ADA: Arteria Coronaria Descendente Anterior.

AHA: American Heart Association.

AHCPR: Agency of Health Care for Policy Research.

AI: Angor Inestable.

Ang.C: Angiografía coronaria.

AOP: Arteriopatía Oclusiva Periférica.

art: Arteriopatía.

AV: Arritmias Ventriculares.

B-bloq.: Betabloqueantes.

BRHH: Bloqueo de Rama Izquierda del Haz de Hiss.

CASS: Coronary Artery Surgical Study.

CCEE: Consultas Externas.

CFN: Cafinitrina.

CI: Cardiopatía Isquémica.

CIV: Comunicación Interventricular.

Creat: Creatinina.

Di: Dipyridamol.

DM: Diabetes Mellitus.

DMNID: Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente.

Do: Dobutamina.

Dx: Diagnóstico.

EAP: Edema Agudo de Pulmón.

ECACIS: Estudio de la Calidad de la Asistencia a la Cardiopatía Isquémica en Sevilla.

ECC: Ensayos Clínicos Controlados.

ECG: Electrocardiograma.

ECO: Ecografía.

Eco-Bi: Ecografía Bidimensional.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

FC: Frecuencia Cardíaca.

FE: Fracción de eyección.

FV: Fibrilación Ventricular.

G-esfzo: Gammagrafía de Esfuerzo.

G-TI 201: Gammagrafía de Talio.

HDL: Lipoproteína de Alta Densidad.

HN: Historia Natural.

hrs: horas.

HTA: Hipertensión Arterial.

HVI: Hipertrofia Ventricular Izquierda.

IAM: Infarto Agudo de Miocardio.

IC: Intervalo de Confianza.

ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva.

IM: Insuficiencia mitral.

In Calcio: Antagonistas del Calcio.

ins: Insuficiencia.

IV: Intravenosa.
Kg: kilogramos.
L/min: Litros por minuto.
LDL: Lipoproteínas de baja densidad.
m: Meses.
MD: Miocardiopatía Dilatada.
METS: Equivalentes Metabólicos de trabajo.
mcgr: microgramos.
mg: miligramos.
min: minuto.
mmHg: milímetros de mercurio.
MRFIT: Multiple Risk Factors Intervention Trial.
mV: milivoltio.
NND: Número necesario para dañar.
NNT: Número necesario para tratar.
NTG: Nitritos.
PC: Pontaje Coronario.
PE: Prueba de Esfuerzo.
RB: Revisión Bibliográfica.
RR: Riesgo Relativo.
RRA: Reducción de Riesgo Absoluto.
Rx: Radiología convencional.
S: Síndrome.
SC: Subcutánea.
SEC: Sociedad Española de Cardiología.
SNC: Sistema Nervioso Central.
TA: Tensión Arterial.

TAS: Tensión Arterial Sistólica.

TTPA: Tiempo de tromboplastina parcial activada.

tto: tratamiento.

U: Unidades.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

VI: Ventrículo Izquierdo.

vs: Versus.

REFERENCIAS

ACC/AHA. Task force on assessment of cardiovascular procedures: Guidelines for exercise testing. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 725-38.

ACC/AHA. Task force on assessment of cardiovascular procedures: Guidelines for early management of patient with acute myocardial infarction. *Circulation* 1990; 82: 664-707.

Ahmed WH, Bittl JA, Braunwald E. Relation between clinical presentation and angiographic findings in unstable angina pectoris, and comparison with that in stable angina. *Am J Cardiol* 1993; 72: 544-50.

Alcalá MA, Ancillo P, y Grupo de trabajo de cuidados intensivos cardiológicos. Ángor inestable en UCI: registro de incidencia estratificado por niveles de intensidad según la clasificación Braunwald. *Med Intensiva* 1996; 20: 252-58.

Alderman EL, Corley SD, Fisher LD, Chaitman BR, Faxon DP, Foster ED et al. Five-year angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1141-54.

Alegría E, López-Bescós, Cabades A, San José JM. Normas de actuación en el paciente con IAM. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47(Supl 1): 72-76.

Amanullah A, Bevegard S, Lindvall K et al. Early exercise thallium-201 single photon emission computed tomography in unstable angina: a prospective study. *Clin Physiol* 1992; 12: 607-17.

Arnold AER, Simoons ML, Detry JMR, Von Essens R, Van de Werf F, Deckers JW et al. Prediction of mortality following hospital discharge after thrombolysis for acute myocardial infarction: is there a need for coronary angiography?. *Eur Heart J* 1993; 14: 306-15.

Bates DW, Miller E, Bernstein SJ, Hauptman PJ, Leape LL. Coronary Angiography and Angioplasty after Acute Myocardial Infarction. *Ann Intern Med.* 1997; 126: 539-50.

Bernstein SJ, Laouri M, Hilborne LH, Leape LL, Kahan JP, Park RE et al. Coronary Angiography: A literature review and ratings of appropriateness and necessity. Santa Monica: RAND; 1992. Report No: MR-129-CWF/PCT.

Bonarjee VVS, Carstensen S, Caidahl K, Nilsen DW, Edner M, Berning J on behalf of the CONSENSUS II Multi-echo study group. Attenuation of left ventricular dilatation after acute myocardial infarction by early initiation of enalapril therapy. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1004-9.

Bosch X, Theroux P, Pelletier P, Sanz G, Roy D, Waters D. Clinical and angiographic features and prognostic significance of early postinfarction angina with and without electrocardiographic signs of transient ischemia. *Am J Med* 1991; 91: 493-501.

Braunwald E, Mark DB, Jones RH, Cheitlin MD, Fuster V, McCauley KM et al. Unstable angina: Diagnosis and management. Clinical practice guideline number 10. Rockville: Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR); 1994. Publication No: 94-0602.

Cairns JA, Singer J, Gent M. One year mortality outcomes of all coronary and UCI patients with AMI, unstable angina or other chest pain in Hamilton, a city 375,000 people. *Can J Cardiol* 1989; 5: 239-46.

Cannon III RO. Chest pain with normal coronary angiograms. *N Eng J Med* 1993; 328: 1706-08.

Cannon CP, Thompson B, McCabe CH, Mueller HS, Kirshenbaum JM, Herson S, et al. Predictors of non-q-wave acute myocardial infarction in patients with acute ischemic syndromes: An analysis from the thrombolysis in myocardial ischemia TIMI III trials. *Am J Cardiol* 1995; 75: 977-81.

Cohen M, Hawkins L, Greenberg S, Fuster V. Usefulness of ST-segment changes in 2 leads on the emergency room electrocardiogram in either unstable angina pectoris or non-q-wave myocardial infarction in predicting outcome. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1368-73.

Cohen M, Adams PC, Parry G, Xiong J, Chamberlain D, Wieczorek I, et al. Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-q-wave infarction in non prior aspirin users. *Circulation* 1994; 89: 81-88.

Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, for the ESSENCE study group. A comparison of Low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery Disease. *N Eng J Med* 1997; 337: 447-52.

Coplan N, Wallach ID. The role of exercise testing for evaluating patients with unstable angina. *Am Heart J* 1992; 124: 252-56.

Deedwania PC, Amsterdam EA, Vagelos RH, for the California Cardiology Working Group on Post-MI Management. Evidence-Based, Cost-effective Risk Stratification and Management after Myocardial Infarction. *Arch Int Med* 1997; 157: 273-80.

Dellborg M, Gustafsson G, Swedberg K: Buccal versus intravenous nitroglycerin in unstable angina pectoris. *Eur J Clin Pharmacol* 1991; 41: 5-9.

Elefteriades JA, Tolis G Jr, Levi E, Mills LK, Zaret BL. Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction. Excellent survival with improved ejection fraction and functional state. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1411-17.

Ellerbeck EF, Jencks SF, Radford MJ, Kresowik TF, Craig AS, Gold JA et al. Quality of care for Medicare patients with acute myocardial infarction. A four-state pilot study from the Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA* 1995; 273: 1509-14.

ESC working group on exercise physiology, physiopathology and electrocardiography. Guidelines for cardiac exercise testing. *Eur Heart J* 1993; 14: 969-88.

Figueras J, Lidon R, Cortadellas J. Rebound myocardial ischaemia following abrupt interruption of intravenous nitroglycerin infusion in patients with unstable angina at rest. *Eur Heart J* 1991; 12: 405-11.

FRISC study Group. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease. *Lancet* 1996; 347: 561-68.

Froufe J, López-Sendón J, Figueras J, Dominguez de Rozas JM, Quintana JF, Vázquez Rodríguez C. IAM complicado. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47(Supl 1): 27-48.

Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A metaanalysis. *Circulation* 1989; 80: 87-95.

Glower DD, Christopher TD, Milano CA, White WD, Smith R, Jones RH, et al. Performance status and outcome after coronary artery grafting in persons aged 80 to 93 years. *Am J Cardiol* 1992; 70: 567-71.

Grady D, Rubin SM, Petiti DB, Fox CS, Black D, Ettinger B, et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1016-37.

Grambow DW, Topol EJ. Effect of maximal medical therapy on refractoriness of unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992; 70: 557-81.

Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channels blockers in acute myocardial infarction and unstable angina. An overview. *Br Med J* 1989; 299: 1187-92.

ISIS Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349-60.

Karlson BW, Herlitz J, Pettersson P, Hallgren P, Strombom U, Hjalmarson A. A one year prognosis in patients hospitalized with a history of unstable angina pectoris. *Clin Cardiol* 1993; 16: 397- 402.

Killip T, Passamani E, Davis K, CASS Principal Investigators and Their Associates. Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary bypass surgery. Eight years follow-up and survival in patients with reduced ejection fraction. *Circulation* 1985; 72(Suppl V): S102-S109.

Kotler TS, Diamond GA. Exercise Thallium-201 Scintigraphy in the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1990; 113: 689-702.

Krumholz HM, Cohen BJ, Tsevat J, Pasternak RC, Weinstein MC. Cost-effectiveness of a smoking cessation program after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1697-702.

Larsson H, Areskog M, Areskog NH, Nylander E, Nyman I, Swahn E, et al. Should the exercise test be performed at discharge or one month later after an episode of unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction? *Int J Card Imaging* 1991; 7: 7-14.

Lewis HDJ, Davis JW, Archibald DG, Steinke WE, Smitherman TC, Doherty JE, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1983; 309: 396-403.

Lee TH, Weisberg MC, Brand DA, Rouan GW, Goldman L. Candidates for thrombolysis among emergency room patients with acute chest pain: Potential true- and false-positive rates. *Ann Intern Med* 1989; 110: 957-62.

Lichtlen PR, Nikutta P, Jost S and INTACT study Group. Anatomical progression of coronary artery disease in humans as seen by prospective, repeated, quantitated coronary angiography. Relation to clinical events and risk factors. *Circulation* 1992; 86: 828-38.

Lopez LM, Metha JL. Anticoagulation in coronary heart disease: Heparin and warfarin trials. *Cardiovasc Clin* 1987; 18: 215-29.

Lubsen J, Tijssen JGP. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from HINT. *Am J Cardiol* 1987; 60 (Suppl 2): 18 A-25 A.

Mark DB, Sigmon K, Topol EJ, Kereiakes DJ, Pryor DB, Candela RJ et al. Identification of acute myocardial infarction patients suitable for early hospital discharge after aggressive interventional therapy. Results from the Thrombolysis and Angioplasty in Acute Myocardial Infarction Registry. *Circulation* 1991; 83: 1186-93.

May DC, Popma JJ, Black WH. In vivo induction and reversal of nitroglycerin tolerance in human coronary arteries. *N Eng J Med* 1987; 317: 805-9.

Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview of the randomized clinical trials. *Circulation* 1995; 91: 476-85.

Moss AJ, Goldstein RE, Hall WJ, Bigger JT Jr, Fleiss JL, Greenberg H, et al. Detection and significance of myocardial ischemia in stable patients after recovery from an acute coronary event. Multicenter myocardial Research Group. *JAMA* 1993; 269: 2379-85.

Muller JE, Turi ZG, Pearle DL. Nifedipine and conventional therapy for unstable angina pectoris: A randomized double-blind comparison. *Circulation* 1984; 69: 728-39.

Nyman I, Areskog M. Very early risk stratification by electrocardiogram at rest. *J Intern Med* 1993; 234: 293-301.

O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS Jr et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 234-44.

Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN et al. Effect of

Amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Eng J Med* 1996; 335: 1107-14.

Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A Comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Eng J Med* 1992; 326: 10-6.

Pashos CL, Newhouse JP, McNeil BJ. Temporal changes in the care and outcomes of elderly patients with acute myocardial infarction, 1987 through 1990. *JAMA* 1993; 270: 1832-36.

Peterson ED, Shaw LJ, Califf RM. Risk stratification after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1997; 126: 561-82.

Pilote L, Califf RM, Sapp S, Miller DP, Mark DB, Weaver WD, et al. Regional variation across the United States in the management of acute myocardial infarction. GUSTO-1 investigators. Global utilization of streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *N Eng J Med* 1995; 333: 565-72.

Pipilis A, Flather M, Collins R, Coats A, Conway M, Appleby P, et al. Hemodynamic effects of Captopril and Isosorbide mononitrate started early in acute myocardial infarction: A randomized placebo controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 73-9.

Rahimtoola SH, Nunley D, Grunkemeier G, Tepley J, Lambert L, Starr A. Ten year survival after coronary bypass surgery for unstable angina. *N Eng J Med* 1983; 308: 676-81.

RITA Trial Participants. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: The Randomized Intervention Treatment of angina (RITA) trial. *Lancet* 1993; 341: 573-80.

Sharma GV; Deupree RH, Khuri SF, Parisi AF, Luchi RJ, Scott SM. Coronary Bypass surgery improves survival in high-risk unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative study with an 8-year follow-up. *Circulation* 1991; 84(Suppl 5): III260-III267.

Shaw LJ, Peterson ED, Kesler K, Hasselblad V, Califf RM. A metaanalysis of predischage risk stratification after AMI with stress electrocardiographic, myocardial perfusion, and ventricular function imaging. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1327-37.

Siegel D, Grady D, Browner WS, Hulley SB. Risk factor modification after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1988; 109: 213-8.

Silva P, Galli M, Campolo L. Prognostic significance of early ischemia after acute myocardial infarction in low-risk patients IRES (Ischemia Residua) Study Group. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1142-7.

The RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990; 336: 827-30.

Thaulow E, Erikssen J, Sandvik L, Erikssen G, Jorgensen L, Cohn PF. Initial clinical presentation of cardiac disease in asymptomatic men with silent myocardial ischemia and angiographically documented coronary artery disease (the Oslo Ischemia Study). *Am J Cardiol* 1993; 72: 629-33.

The TIMI III investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. *Circulation* 1994; 89: 1545-56. Theroux P, Ouimet H, McCans J, Latour JG, Joly P, Levy G, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *N Eng J Med* 1988; 319: 1105-11.

Treasure CB, Klein JL, Weintraub WS, Talley JD, Stillabower ME, Kosinski AS, et al. Beneficial effect of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease. *N Eng J Med* 1995; 332: 481-87.

Varetto T, Cantalupi D, Altieri A, Orlandi C. Emergency room technetium-99 sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1804-8.

Varnauskas E, for the European Coronary Surgery Study Group. Survival, myocardial infarction, and employment status in a prospective randomized study of coronary Bypass surgery. *Circulation* 1985; 72 (Suppl V): S90-S101.

White LD, Lee TH, Cook EF. Comparison of the natural history of new onset and exacerbated chronic IHD. The chest pain study Group. *Am J Coll Cardiol* 1990; 16: 304-10.

Yoshio H, Shimizu M, Kita, Ino H, Taki J, Takeda R. Left ventricular functional reserve in patients with syndrome X: Evaluation by continuous ventricular function monitoring. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1465-69.

Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in Heart disease II. Unstable angina, Primary Prevention. *JAMA* 1988; 260: 2259-63.

Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al . Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10 years results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialist Collaboration. *Lancet* 1994; 344: 563-70.

Zhu YY, Chung WS, Botvinick EH, Dae MW, Lim AD, Ports-TA, et al. Dipyridamole perfusion scintigraphy: The experience with its application in one hundred seventy patients with known or suspected unstable angina. *Am Heart J* 1991; 121: 33-43.