

Protocolos de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular: Síndrome coronario agudo sin elevación ST (SCA SEST)

Ramón Corbalán, Humberto Dighero, Fernando Florenzano, Jorge Yovanovich*

por encargo del Comité de Educación Continua de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Rev Chil Cardiol 2006; 25 (3): 339-349

Concepto

Se entiende por síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST a un conjunto de situaciones clínicas que se ubican entre la angina crónica estable (mortalidad 1% por año) y el infarto del miocardio (mortalidad 12,4% al primer año de evolución).

El término síndrome coronario agudo comprende una variedad de situaciones clínicas derivadas de una erosión o rotura de una placa aterosclerótica (AE) vulnerable provocada por un proceso inflamatorio hasta

ahora inespecífico. Esto, la erosión o rotura de la placa AE, puede gatillar vasoconstricción, activación plaquetaria y de la cascada de la coagulación, todo lo cual puede terminar en la formación de un trombo intracoronario con la consecuente embolización distal o bien la oclusión del lumen de la arteria y un proceso de necrosis. En la primera de las situaciones se agrupan las condiciones clínicas de angina inestable e infarto del miocardio sin elevación del ST (SEST) y en la segunda el infarto del miocardio con elevación del segmento ST (SDST), (figura 1).

Fisiopatología de los Síndromes Coronarios Agudos

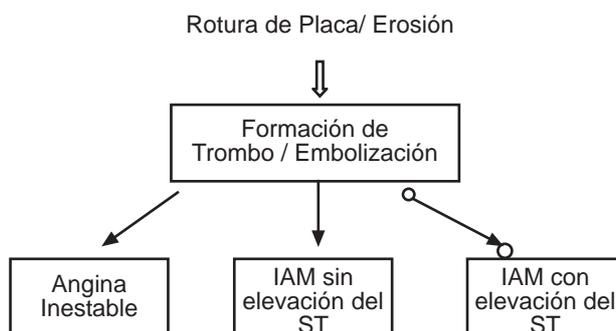


Figura 1.

Correspondencia: Ramón Corbalán H.
Depto de Enfermedades Cardiovasculares
Pontificia Universidad Católica de Chile
Correo electrónico: corbalan@med.puc.cl

Se ha demostrado que 2/3 de los pacientes que llegan a tener un infarto del miocardio con SDST han experimentado síntomas característicos de angina inestable a los cuales no les ha dado importancia. La consecuencia práctica derivada de estas observaciones es que los pacientes con síntomas sugerentes de un SCA debieran ser admitidos para monitorización y tratamiento antes de llegar a un infarto con SDST.

Las manifestaciones clínicas iniciales pueden ser variadas: a) Angina de esfuerzos de reciente comienzo, que sigue un curso rápidamente progresivo; b) Cambio de carácter de un síndrome anginoso pre-existente; c) Angina prolongada en reposo, mayor de 15 o 20 minutos, generalmente recurrente; d) Angina post infarto del miocardio.

Fisiopatología

El SCA SEST se produce por una reducción brusca del aporte de O₂ al miocardio, como consecuencias de la fisura o erosión de una placa aterosclerótica (AE), seguida de vasoconstricción y trombosis.

La velocidad de formación y progresión de las placas AE es hasta hoy impredecible. Se considera que los síndromes coronarios agudos ocurren por fisura o erosión de una placa AE rica en contenido lipídico y pobre en tejido colágeno, la que se considera una placa AE vulnerable. Las placas AE vulnerables no determinan necesariamente una estenosis muy severa del lumen intracoronario y a veces no han sido visualizadas en estudios coronariográficos previos^{2,3}.

Existen evidencias de que en el accidente de placa AE interviene inicialmente un proceso inflamatorio que contribuye a la degradación de la matriz colágena, la que constituye la capa fibrosa que separa la placa del lumen. En este proceso participan la estimulación de macrófagos por el colesterol LDL oxidado, su penetración al interior del endotelio y posterior transformación en células espumosas y un proceso de reparación que culmina en una matriz colágena que separa el lumen de placa AE. A la formación de la placa AE contribuyen también los vasa vasorum de la adventicia arterial.

La rotura de una placa AE vulnerable y rica en colesterol, gatilla una activación de las plaquetas y de los factores de coagulación. Al mismo tiempo la injuria del endotelio favorece la liberación de sustancias vasoconstrictoras (tromboxano, endotelina, otros) que producen espasmo coronario en la zona dañada. Los mecanismos de defensa propios del endotelio pueden favorecer la fibrinólisis y su microembolización distal, con el consiguiente alivio del espasmo coronario. Dependiendo de la duración de este fenómeno y de la magnitud del trombo inicial será posible o no que se detecte un daño

miocárdico a través de elevación de biomarcadores específicos, lo que llevará a clasificar el cuadro clínico en angina inestable o en infarto SEST respectivamente.

Criterios de diagnóstico

a) Clínicos

En un paciente que acude a un servicio de urgencia y cuyo síntoma relevante es dolor torácico es de vital importancia aclarar en forma rápida y eficiente si este dolor es causado por isquemia miocárdica o si tiene otro origen (diagnóstico diferencial con patología no isquémica).

¿Es este dolor de origen no cardíaco? (ej.: espasmo esofágico, tromboembolismo pulmonar, enfermedades músculo esqueléticas, etc) o ¿es causado por otras condiciones que afectan al aparato cardio-vascular no coronario? (ej.: pericarditis aguda, miocarditis, disección Aórtica), o ¿se trata de un SCA probable? o finalmente ¿estamos frente a un paciente con un SCA con o sin supradesnivel del segmento ST?

El proceso de aclarar el origen del dolor al pecho se basa fundamentalmente en la clínica. En la historia clínica hay que ser muy acuciosos en preguntar y consignar la semiología del dolor: Localización, irradiación, intensidad, duración, carácter y alivio con vasodilatadores. Al mismo tiempo es necesario evaluar las características demográficas (edad y sexo), los factores de riesgo coronario (hipertensión, tabaquismo, dislipidemia, diabetes melitus, sedentarismo, antecedentes familiares, estrés físico o emocional) y la historia cardiovascular previa (infarto del miocardio o angina, revascularización miocárdica, enfermedad cerebrovascular o vascular periférica, insuficiencia cardíaca).

El examen físico debe ser realizado en forma completa, prestando especial atención a aquellos elementos que indiquen gravedad y riesgo de muerte (compromiso hemodinámico, insuficiencia cardíaca, insuficiencia mitral).

Es necesario recordar que el dolor de origen isquémico no siempre se presenta con sus características más habituales, localización retroesternal y carácter opresivo, sino que también se puede presentar en forma atípica con otras localizaciones como por ej. precordial, abdominal alto, mandibular, en el hombro, interescapular, etc. En ancianos, diabéticos y mujeres postmenopáusicas, su presentación es frecuentemente atípica (puntada precordial con el estrés que cede en reposo, disnea de reciente comienzo o empeoramiento de disnea ya existente).

Un dolor torácico que se presenta como puntada con tope inspiratorio o que se agrava con la palpación habitualmente no es de origen coronario.

Los cinco factores más importantes derivados de la historia clínica inicial que relacionan la probabilidad de isquemia secundaria a enfermedad coronaria son, en orden de importancia:

1. Las características de los síntomas anginosos;
2. Historia previa de enfermedad coronaria;
3. Sexo;
4. Edad;
5. Presencia y cantidad de factores de riesgo conocidos.

b) ECG

Lo primero que hacemos al vernos enfrentados a un paciente con dolor al pecho en que se sospecha que este es de origen isquémico es tomar un electrocardiograma.

Debemos fijar la atención en la presencia o aparición de (en orden de importancia):

- Cambios evolutivos del segmento ST
- Depresión negativa del segmento ST > 0.05mV
- Inversión de la onda T > 0.2mV en 2 o más derivaciones contiguas.

Recomendaciones:

1. Realizar un ECG e interpretarlo precozmente en pacientes que consultan por dolor torácico o signos sugerentes de isquemia miocárdica.
2. Realizar ECG seriados (dentro de una hora) en pacientes con ECG inicial no diagnóstico y sospecha de SCA. Hay acuerdo general en que este es un procedimiento útil.

c) Biomarcadores :

Es recomendable tomar muestras en condiciones basales y repetir a las 6 horas de iniciado el dolor.

Troponinas: Son marcadores de alta sensibilidad para injuria miocárdica y que cuando sus niveles son francamente elevados, de necrosis miocárdica. Tanto la troponina T como la I son útiles. La primera tiene la ventaja que el rango de valores de corte es de aplicación ampliamente difundidos.

Creatinfosfoquinasa MB(CK-MB):En el SCA SEST la CK-MB elevada indica la existencia de un infarto sin supradesnivel de ST, siendo un marcador razonablemente sensible y bastante específico.

La CK total es un marcador sensible de necrosis miocárdica pero relativamente inespecífico ya que se altera en otras situaciones derivadas de patología muscular esquelética y otras.

Mayor información sobre marcadores séricos consultar a apéndice*

Enfrentados a un paciente con angina inestable o Infarto SEST es perentorio estratificar el riesgo de presentar eventos adversos serios como muerte, infarto miocárdico o necesidad de revascularización miocárdica urgente, lo que obliga a optimizar el tratamiento. Lo primero que hay que hacer es definir si se trata de pacientes de bajo riesgo, de riesgo intermedio o de alto riesgo. (tabla 1)

Tabla1. SCA sin supradesnivel del ST. Evaluación de riesgo.

	Alto	Mediano	Bajo
Historia	Angina de reposo progresiva prolongada reciente	Angina de reposo progresiva prolongada no reciente	Angina no de reposo
Alts ECGs	Nuevas \ominus ST-T	Inespecíficos o T aplanados	Normal
Marcadores séricos	\ominus CK-Mb Troponinas \ominus	Normal \ominus	Normal

Riesgo alto:

Dolor de reposo prolongado(>20min) en las últimas 48 horas.

Edema pulmonar probablemente relacionado con la isquemia, soplo de insuficiencia mitral, S3. crépitos basales, hipotensión, bradicardia, taquicardia, edad>75 años.

ECG: Angina de reposo con cambios transitorios del segmento ST(infradesnivel > 0.05 mV).Bloqueo de rama nuevo. Taquicardia ventricular sostenida.

Marcadores cardíacos: Elevados (Troponina T > 0.1)

Riesgo intermedio:

Antecedentes de infarto al miocardio, enfermedad vascular o cerebrovascular o revascularización miocárdica, uso previo de aspirina.

Características del dolor: Angina de reposo prolongada

(>20min) resuelta las últimas 48h, angina de reposo(<20min) o aliviada con nitroglicerina sl.

Edad >70 años.

ECG: Inversión de la onda T(>0.2mV).Ondas Q patológicas

Marcadores cardíacos: Discretamente elevados (Troponina T<0.1 y >0.01ng/ml)

Riesgo bajo:

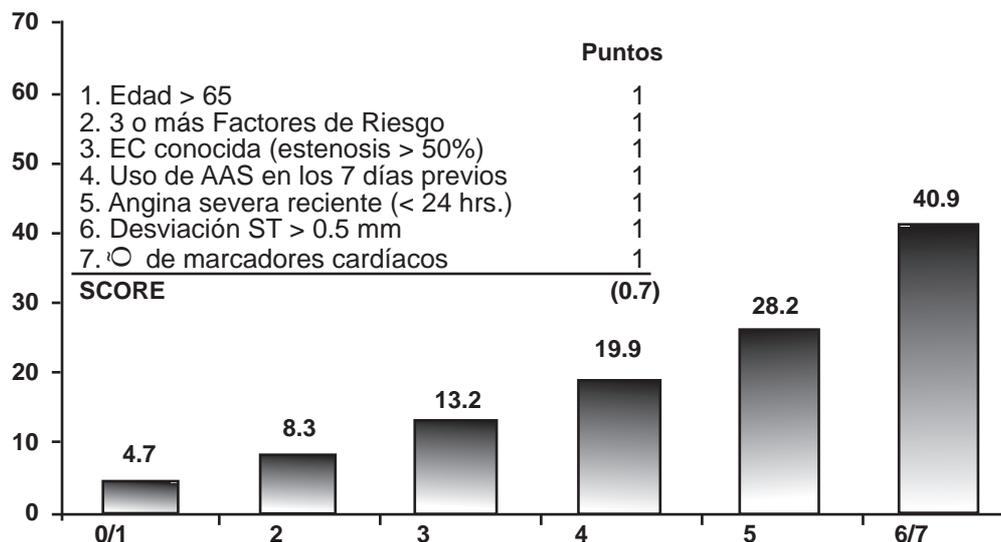
Características del dolor: Angina de esfuerzo de aparición reciente o progresiva, CF III o IV en las últimas 2 semanas, no mayor de 20 min, no en reposo.

ECG: Trazado normal o sin cambios durante el episodio de malestar torácico.

Marcadores cardíacos: Normales

Una segunda alternativa es utilizar el puntaje de riesgo propuesto por el grupo TIMI (figura 2), que ha sido validado en nuestro medio (figura 3).

PUNTAJE TIMI PARA ESTRATIFICACION DE RIESGO PARA AI /IAM SIN SDST Muerto, IAM, Revasc. urgencia a los 14 días (%) p< 0,001 para la tendencia



Animan et al. JAMA 2000; 284:835.

Figura 2.

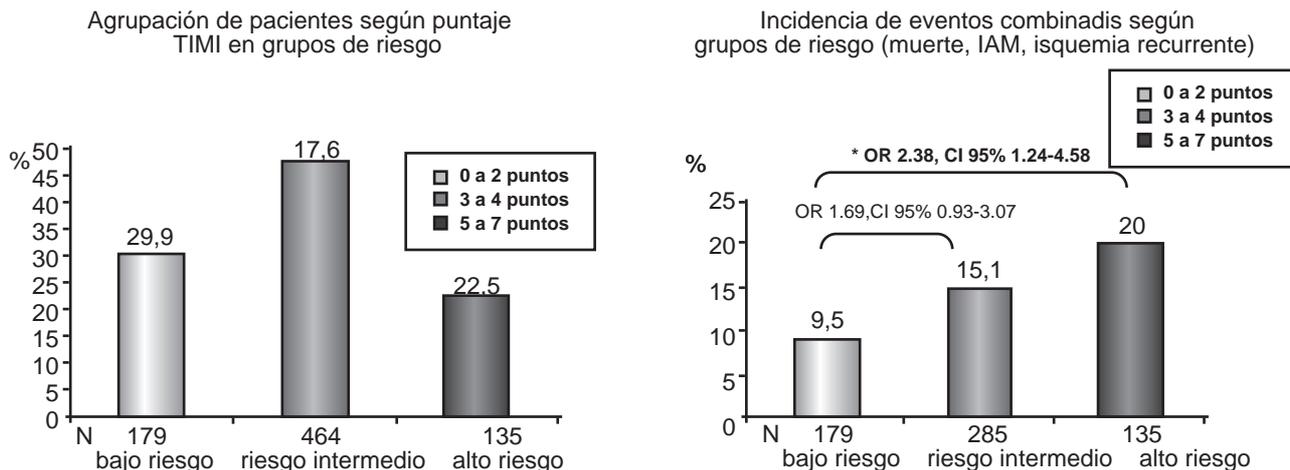


Figura 3. Rev Med Chil. 2004;132(2):135-43.

* Utilidad de los Biomarcadores:

De Necrosis: Las troponinas son los marcadores más sensibles para pesquisar necrosis tisular (causada por micro embolización). También es una alternativa muy útil la determinación de CK MB. Se recomienda tomar muestras al ingreso y a las 6 horas para confirmar el daño miocárdico.

De Inflamación: El recuento de glóbulos blancos y la determinación de Proteína C reactiva (PCR) indican actividad inflamatoria y son índices de un mayor riesgo a mediano y largo plazo.

De daño renal: Clearance de creatinina y microalbuminuria.

De estrés hemodinámico: El BNP es un péptido natriurético que se libera en el ventrículo izquierdo y que refleja sobrecarga hemodinámica.

Los biomarcadores agregan un valor pronóstico sumatorio. Niveles mas bajos de clearance de creatinina se asocian a peor pronóstico. Niveles mas elevados de marcadores de inflamación (proteína C reactiva, leucocitosis) se asocian a mayor mortalidad a mediano y largo plazo. Niveles mas elevados de troponina reflejan amenaza trombótica y mayor recurrencia de inestabilidad coronaria. Niveles elevados de BNP están asociados a mayor riesgo de insuficiencia cardíaca o muerte a corto y mediano plazo.

Conducta terapéutica en la fase aguda.

Tratamiento médico:

Los pacientes de riesgo moderado y alto, de acuerdo con los esquemas de evaluación planteados previamente, debieran ser ingresados idealmente a una Unidad Coronaria o de Cuidados Intensivos o en su defecto

a Unidades de Tratamiento Intermedio para la monitorización y estabilización inicial. Aquellos en que se confirma la ausencia de elementos de riesgo (bajo riesgo), dependiendo también de factores socioculturales, podrían ser manejados ambulatoriamente y luego sometidos a pruebas no invasivas para investigar la presencia de isquemia, de cuyo resultado dependerá la eventual continuación de mayores estudios.

Las metas del tratamiento de la angina inestable son:

- 1.-Controlar el cuadro clínico determinado por la insuficiencia coronaria aguda.
- 2.- Disminuir la mortalidad y la incidencia de infarto del miocardio no fatal.

a) Medidas para reducir los síntomas y signos de isquemia.

Reposo absoluto.

El aporte de O₂ es especialmente útil en los pacientes con anemia, deterioro hemodinámico, o hipoxemia.

Infusión endovenosa de nitroglicerina, por espacio de 48 horas, dado su efecto vasodilatador de las arterias coronarias, de la circulación venosa y colaterales. Es conveniente iniciar dosis de 10 gamas/minuto, aumentándola hasta lograr reducir la presión arterial sistólica en 10 mm de Hg. No es recomendable el uso de nitroglicerina sublingual, por la necesidad de un ajuste mas fino de las dosis requeridas para el control de la angina, evitando también el eventual riesgo de hipotensión arterial. Los betabloqueadores, disminuyen el consumo de O₂ miocárdico al reducir el doble producto (presión sistólica x frecuencia cardíaca) y pueden limitar el área miocárdica

amenazada. Se puede utilizar atenolol desde 25 mg cada 12 horas, o bien propranolol en dosis que van desde 20 mg c/6-8 horas, con miras a obtener una frecuencia cardíaca cercana a 60 por minuto. Frente a un evidente aumento del tono beta adrenérgico o angina de difícil control, es posible recurrir a una dosis de carga endovenosa de propranolol comenzando con 1 mg (que puede repetirse), administrado en un periodo de 20 minutos para acortar la latencia en el inicio del efecto. Un metanálisis demostró que el uso de betabloqueadores reduce en un 13% el riesgo de desarrollar un infarto en los pacientes con angina inestable.

Los calcioantagonistas son útiles para manejar el componente de vasoespasma coronario y deben preferirse los no-dihidropiridínicos, ya que poseen un efecto cronótrópico negativo. Diltiazem, en dosis que van desde 60 mg cada 6 horas o bien Verapamilo desde 80 mg cada 8 horas, teniendo presente su efecto inotrópico negativo. Estos fármacos se utilizan en pacientes en quienes, no existiendo una significativa falla de bomba, están contraindicados los betabloqueadores, o bien cuando con las medidas anteriores no se ha logrado controlar el cuadro anginoso.

b) Reducción de la actividad trombótica

Tiene como finalidad disminuir la trombogenicidad de la placa AE complicada que ha dado origen al síndrome coronario agudo, actuando sobre las plaquetas y sobre la trombina.

Inhibidores de la agregación plaquetaria.

1) La aspirina es el fármaco de elección. Logra reducir a la mitad el riesgo de infarto y mortalidad. Se debe administrar rápidamente de 160 a 325 mg, y luego 80 a 325 mg al día en forma indefinida.

2) El uso de inhibidores de la agregación plaquetaria inducida por ADP, es la indicación cuando existe alergia a la aspirina, o bien cuando se ha optado por la estrategia de realizar una angioplastia e implante de stent intracoronario.

El fármaco más utilizado de este grupo es Clopidogrel, el que se administra con una dosis única de carga de 300 mg y posteriormente 75 mg al día como dosis de mantención.

Existen evidencias del beneficio de la combinación de Aspirina y Clopidogrel en los pacientes de riesgo alto y mediano, según los resultados obtenidos en el estudio CURE. Clopidogrel sería también de utilidad en los pacientes en quienes se haya decidido una conducta no invasiva. El beneficio que otorga en los diferentes subgrupos el uso de Clopidogrel, parece ser independiente del uso de otras drogas que inhiben en forma mas potente la agregación

plaquetaria como son los antagonistas de los receptores plaquetarios IIb/IIIa.

El uso de tienopiridinas, lleva implícito un aumento de los sangramientos menores y mayores. En el estudio CURE, por cada 1000 pacientes tratados durante un periodo de 9 meses, se observó una disminución de 28 eventos mayores como infarto del miocardio, muerte o accidente cerebrovascular isquémico, con un costo de 6 transfusiones sanguíneas por cada 1000 pacientes que recibieron el fármaco.

3) Una inhibición más poderosa de la agregación plaquetaria se obtiene bloqueando los receptores de membrana plaquetaria IIb/IIIa, lo que impide que el fibrinógeno y el factor von Willebrand establezcan uniones entre las plaquetas.

Estos pueden ser anticuerpos monoclonales (abciximab), inhibidores peptídicos (tirofiban), e inhibidores no peptídicos (eptifibatide).

Abciximab, iniciado antes de la revascularización percutánea, disminuye la incidencia de infarto y muerte en los pacientes con angina refractaria que son sometidos a angioplastia coronaria. Al ser utilizados por un plazo de 48 horas en conjunto con Aspirina y Heparina, tanto Tirofiban como Eptifibatide reducen la incidencia de infarto y muerte en los pacientes con angina inestable de mayor riesgo, particularmente en aquellos que son sometidos a tratamiento intervencional percutáneo. En los pacientes con SCA SEST, que se presentaron con cambios de ST o T y/o elevación de marcadores bioquímicos de daño miocárdico y/o historia de enfermedad coronaria documentada, y en quienes se utilizó Tirofiban asociado a aspirina y Heparina, la estrategia de estudio invasivo precoz demostró reducir la incidencia de muerte e infarto miocárdico no fatal (TACTIS-TIMI 18). Sin embargo, el estudio ICTUS, efectuado en pacientes con SCA SEST, con troponina elevada, ECG alterado y/o enfermedad coronaria conocida, en quienes se utilizó una terapia médica agresiva con aspirina, enoxaparina, clopidogrel, estatinas y abciximab al momento de la intervención coronaria percutánea, no se demostró superioridad de la estrategia invasiva precoz por sobre la conducta invasiva selectiva. Dado su alto costo, sus indicaciones deben reservarse para pacientes de mayor riesgo. (tabla 2)

Tabla 2. Recomendaciones de uso de los inhibidores de los receptores plaquetarios IIb/IIIa en los SCA SEST:

Pacientes en los cuales concurren elementos de alto riesgo:

- Angina refractaria.
 - Alteración marcada del ECG
 - Elevación importante de los biomarcadores
 - Angioplastia coronaria compleja
 - Diabetes Mellitus
-

Reducción de la actividad trombótica:

1) Inhibidores indirectos de la trombina

Heparina, un antitrombínico indirecto, que para actuar requiere de la presencia de antitrombina III, ha demostrado ser de utilidad en el manejo de la angina inestable e infarto no Q, cuando se la administra junto con fármacos antiplaquetarios. Se puede utilizar la heparina no fraccionada por vía endovenosa, comenzando con una dosis de carga de alrededor de 5000 unidades, junto con una infusión continua hasta lograr duplicar el valor normal del tiempo de activación parcial de tromboplastina normal (TTPK).

Las heparinas de bajo peso molecular ofrecen la ventaja de que su efecto anticoagulante es más estable en el tiempo que el de heparina no fraccionada. Su potencia depende de un mayor cociente de inhibición del factor Xa sobre el factor IIa. Se administran por vía subcutánea cada 12 horas y no requieren de medición del TTPA. Las más utilizadas son Enoxaparina y Dalteparina, de acuerdo a los resultados positivos de los estudios ESSENCE, TIMI 11B y FRISC.

La duración del tratamiento con heparina en angina inestable e infarto no Q, debiera ser de 48 a 72 horas, dado que más allá de ese plazo no se ha demostrado mayor beneficio.

2) Inhibidores directos de la trombina

Su acción, a diferencia de las heparinas, no requiere de la actividad de antitrombina III. Los más conocidos de este grupo son hirulog, hirudina, bivalirudina y argatroban. Si bien algunos de ellos pueden ser más potentes que las heparinas, la mayor tasa de sangramientos ha impedido su utilización habitual. Ninguno de ellos ha demostrado una eficacia superior combinada con un perfil similar de seguridad, respecto a la combinación de heparina y terapia antiplaquetaria habitual.

En el manejo de las complicaciones durante un procedimiento coronario percutáneo la bivalirudina puede

ser superior a la combinación de heparina e inhibidores plaquetarios IIb/IIIa.

Balón de contrapulsación intraaórtico

Está indicado frente a los cuadros resistentes a la terapia médica máxima, considerados como angina refractaria, habitualmente asociada a fluctuaciones del segmento ST, o bien con manifestaciones de falla de bomba o arritmias ventriculares de difícil manejo y dependientes de isquemia.

La instalación de balón de contrapulsación aórtico, permitirá estabilizar al paciente para someterlo a un estudio coronariográfico de urgencia, y definir las conductas terapéuticas apropiadas

Indicación de estudio invasivo en el SCA sin supradesnivel de ST (SCA SEST).

En el momento del diagnóstico.

En general, los pacientes con SCA SEST no requieren de estudio invasivo inmediato para su manejo inicial, a diferencia de los pacientes que se presentan con SCA y elevación de ST.

Esta regla general tiene 3 excepciones:

a) Pacientes de muy alto riesgo por: isquemia persistente o recurrente a pesar de tratamiento anti isquémico intenso, inestabilidad hemodinámica, arritmias ventriculares complejas o insuficiencia mitral aguda asociadas a los episodios isquémicos, sospecha de una oclusión aguda o tardía de un stent o de una angioplastia reciente.

b) Pacientes con presentación de aparente SCA SEST, pero en los cuales se sospecha infarto de pared posterior, por el electrocardiograma o por los datos del ECO cuando este se hace precozmente. En estos casos es probable la oclusión de la coronaria circunfleja o de una rama postero ventricular grande de la coronaria derecha, situación en la cual la estrategia de reperfusión debería implementarse, además del manejo de la isquemia aguda.

c) En algunos centros con disponibilidad rápida y amplia de estudio invasivo, se indica estudio invasivo inmediato frente al diagnóstico de SCA SEST, sobre todo en los pacientes con algunas características de alto riesgo, aunque estén inicialmente estables. La justificación de esta conducta se basa para algunos en que con la disponibilidad de stents y de antagonistas IIb/IIIa ya no es necesario un período de estabilización antes de proceder al estudio invasivo, el que probablemente se indicará de todos modos, con el consiguiente ahorro de un recurso caro como es la Unidad Coronaria. Sin embargo, esta estrategia debe ser balanceada en cada caso en consideración de los costos adicionales que implica abrir y hacer funcionar un laboratorio invasivo en horas no hábiles.

En las primeras dos situaciones, es adecuado el traslado rápido a un centro con capacidad de estudio invasivo. En la primera situación, el traslado debe realizarse manteniendo en forma continua el tratamiento anti isquémico intenso, incluyendo en lo posible el antagonista IIb/IIa Tirofiban, que en esta situación ha demostrado con mayor efectividad clínica que los otros fármacos de la misma clase. En la segunda situación el traslado está indicado sólo si se puede anticipar un estudio invasivo en un plazo máximo de 2 horas luego del diagnóstico.

Estudio invasivo luego de la estabilización inicial, en la primeras 24 a 48 horas de evolución.

Tienen indicación de estudio hemodinámico los pacientes catalogados inicialmente como de alto riesgo, sobre todo aquellos con alza franca de la Troponina, y con cambios evolutivos de ST. En los hospitales sin disponibilidad o con fuertes restricciones para el estudio invasivo, es aceptable una nueva estratificación no invasiva del riesgo, con elementos adicionales que se describen al final de esta sección, para definir quienes tienen indicación de traslado a un centro de referencia, luego de un periodo razonable de observación de su estabilización con el tratamiento médico.

Los pacientes con riesgo intermedio pueden ser manejados en forma no invasiva, con una segunda evaluación de riesgo (ver final de esta sección), antes de su alta del hospital. El estudio hemodinámico se indica según el resultado de esa evaluación.

Algunos centros con disponibilidad amplia de hemodinamia favorecen la evaluación invasiva de rutina en este grupo de pacientes, y esta conducta puede ser apropiada según el contexto, para disminuir los costos globales, duración de la hospitalización e incertidumbre para los pacientes y familiares.

Los pacientes de riesgo intermedio que son atendidos en centros de baja complejidad, sin acceso a estudios cardiológicos no invasivos locales, deben estabilizarse con tratamiento médico y someterse a

exámenes no invasivos para definir un estudio invasivo en sus hospitales de referencia.

Los pacientes definidos inicialmente como de bajo riesgo, no requieren de estudio invasivo para su manejo, y luego de un periodo de observación por un tiempo razonable pueden ser dados de alta con control cercano, o enviados a un lugar de hospitalización de baja intensidad de monitorización, hasta la segunda estratificación del riesgo, con las evaluaciones no invasivas que se señalan a continuación. En este grupo, el estudio hemodinámico sin ulterior estratificación de riesgo puede ser considerado una indicación de clase III, es decir, como un procedimiento en el cual los riesgos pueden superar a los beneficios. Esto es especialmente cierto en pacientes añosos, con malos accesos, o con diabetes mellitus y pre existencia de insuficiencia renal.

Segunda evaluación del riesgo, para pacientes con SCA SEST que han permanecido en observación 24 a 48 horas y que no han tenido episodios recurrentes de isquemia.

Esta evaluación no invasiva considera dos elementos:

Evaluación de la función ventricular. Puede realizarse con Ecocardiografía de superficie o con Medicina Nuclear. Si la fracción de eyección es inferior a 40%, se favorece la conducta invasiva. Por el contrario, una FE normal, permite con mayor tranquilidad el manejo no invasivo.

Tests provocadores de isquemia. Según el contexto, se pueden realizar: Test de esfuerzo submáximo, Ecocardiograma con Dobutamina o estudios Radioisotópicos con ejercicio o bajo Dipiridamol.

La provocación de isquemia, sobre todo a baja carga en la prueba de esfuerzo con o sin radioisótopos, o la presencia de varios segmentos con motilidad comprometida en el ecocardiograma constituyen un fuerte argumento para realizar el estudio invasivo. La ausencia de estos elementos, constituyen evidencia para no realizar una coronariografía.

Los tests provocadores de isquemia, sobre todo los de ejercicio, se deben considerar contraindicados en los pacientes catalogados inicialmente como de alto riesgo, en los primeros días de evolución. Sólo en el contexto de fuertes restricciones para la referencia a un centro que cuente con recursos para un estudio invasivo, es aceptable una prueba provocadora, luego de una semana de estabilización con tratamiento médico.

Manejo precoz y alejado post alta

El manejo de los SCA sin elevación del ST previo

al alta debe estar orientado a la educación sobre cambios en los hábitos de vida que puedan contribuir a la progresión de la enfermedad coronaria, a la rehabilitación precoz que permita un retorno a la actividad normal y a la estabilización de la placa aterosclerótica inestable. En el comienzo de estas pautas se ha establecido que la mayoría de los SCA sin SEST se originan en la erosión o rotura de una placa AE vulnerable. Este fenómeno puede tardar varias semanas en estabilizarse a pesar de un manejo médico óptimo. Es así como en la mayoría de los estudios clínicos orientados a evaluar terapia antiisquémica o antitrombótica se ha

observado que en las primeras 6 semanas de evolución puede ocurrir alrededor de un 16% de eventos cardiovasculares adversos como muerte o necesidad de hospitalización por reagudización del SCA. En el registro chileno de SCA se observó que, dependiendo de la estratificación del riesgo inicial, la mortalidad a 6 meses podía variar desde 0 a 10% y que la ocurrencia de eventos adversos podía fluctuar entre 9 y 20% respectivamente. Estos eventos ocurrían de preferencia en los primeros 2 meses de evolución (figura 4).

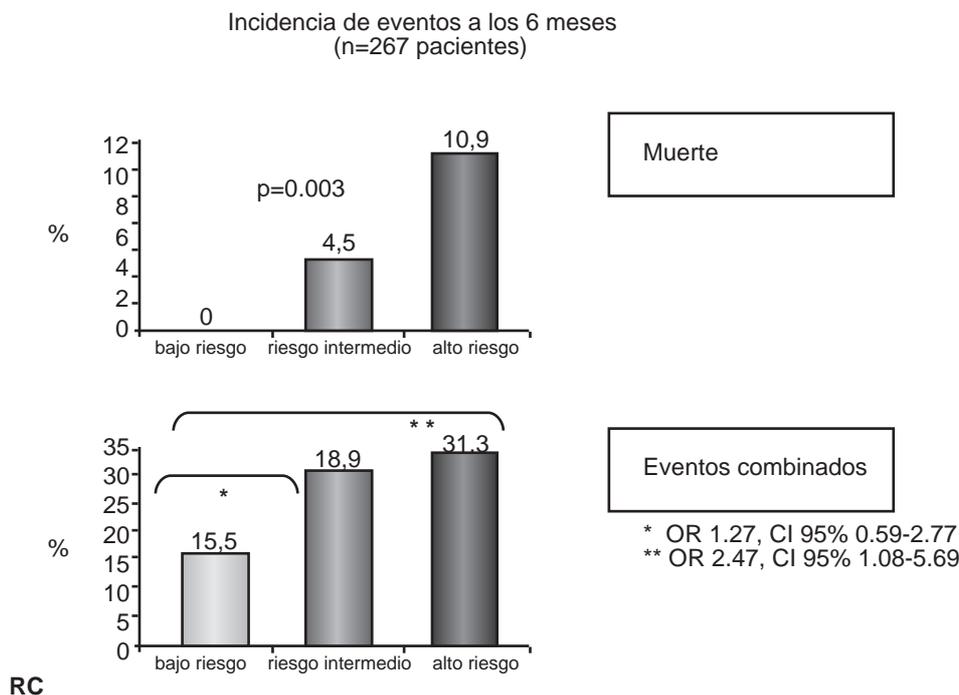


Figura 4.

La estabilización de la placa AE vulnerable contempla la administración de medicamentos con efecto antiplaquetario como aspirina en dosis que van desde 80 a 325 mg diarios o eventualmente de clopidogrel en dosis de 75 mg diarios si acaso hay intolerancia o resistencia a la aspirina. En casos de tratamiento intrahospitalario con angioplastia e implante de stent se recomienda asociar ambos medicamentos por un período variable para prevenir la oclusión aguda o subaguda del stent. Así, se recomienda un tratamiento mixto por 1 mes para stents sin droga, 3 meses para stents recubiertos con Rapamicina y 6 meses para stents recubiertos con Placitaxel para luego proseguir con aspirina. Los resultados de los estudios CURE y CREDO sugieren que sería conveniente mantener la asociación anti plaquetaria por un período mayor de 9 meses. La duración del tratamiento combinado se encuentra

aún en plena investigación.

Otro recurso farmacológico para estabilizar a los pacientes es la utilización de betabloqueadores para reducir el trabajo cardíaco por su efecto cronótrópico e inótrópico negativo. Se recomienda la administración de betabloqueadores de acción prolongada como Atenolol en dosis de 50 mg diarios o más según tolerancia, o bien de otros betabloqueadores de tercera generación como el Carvedilol y el Bisoprolol. Se ha demostrado desde hace ya tiempo que la mantención del tratamiento con betabloqueadores reduce significativamente la ocurrencia de eventos cardiovasculares adversos en pacientes que han sufrido un SCA con o sin elevación del ST. En caso de contraindicación a betabloqueadores se puede utilizar antagonistas del calcio del tipo Diltiazem o Verapamilo en

dosis de mantención de 180 y 240 mg diarios respectivamente, en caso de que los pacientes continúen con angina residual.

La administración de inhibidores de la ECA está indicada en pacientes que tengan compromiso de la función ventricular izquierda (fracción de eyección < de 40%) o que tengan un mayor riesgo por factores de riesgo como diabetes. En estos casos se recomienda la administración de inhibidores de la ECA con efecto prolongado como Enalapril 10 mg cada 12 horas u otros como Ramipril 5 a 10 mg diarios. En caso de intolerancia, por alergia o tos, se puede cambiar a bloqueadores de receptores de angiotensina.

En los últimos años se han efectuado varios ensayos clínicos que avalan la administración precoz de estatinas en pacientes con SCA SEST. El efecto de las estatinas podría estar mediado por la reducción del colesterol LDL y por su efecto antiinflamatorio, lo que puede contribuir a una estabilización más rápida de la placa AE vulnerable. Así, se ha demostrado que el efecto benéfico de las estatinas es independiente de los niveles basales de colesterol. Su efecto antiinflamatorio se ha demostrado en forma indirecta por la rápida caída de los niveles de PCR, lo que parece relacionarse con la precocidad de la administración, el tipo de estatinas y su dosis. Se recomienda el uso de estatinas en dosis inicialmente altas, suficientes para reducir el colesterol LDL a menos de 80 mg/dl y de alcanzar una rápida reducción de la PCR. La asociación de estatinas con un medicamento que inhibe la absorción de colesterol como Ezetimibe se encuentra en plena investigación.

En resumen la combinación de estos distintos tipos de medicamentos puede contribuir a la estabilidad de la placa AE vulnerable en las primeras semanas de evolución y puede contribuir también a la reducción de nuevos eventos isquémicos a largo plazo.

El tratamiento farmacológico no exige de tomar las medidas adecuadas para que los pacientes se instruyan sobre aquellos factores de riesgo que pueden incidir en la progresión de su enfermedad y sepan como controlarlos. Esto pasa por el cambio de muchos hábitos de vida en cuanto a dieta, actividad física, supresión del tabaco, control estricto de la hipertensión arterial y diabetes y un mejor manejo del estrés emocional. Los programas de rehabilitación cardiovascular pueden contribuir a inducir un cambio duradero de los hábitos de vida a través de un ejercicio regular y dentro de un ambiente que favorece la prevención secundaria. Se ha demostrado que el ejercicio regular favorece la liberación de óxido nítrico a nivel del endotelio, estimula una mejor adhesión a la dieta y mejor manejo del tiempo libre, algo tan olvidado por los pacientes coronarios.

Un control médico periódico permite la monitorización más frecuente de la presión arterial, niveles de lípidos sanguíneos, glicemia y adhesión al tratamiento. Es necesario, por último, educar a los pacientes sobre los síntomas que pueden alertar acerca de un nuevo evento coronario y efectuar periódicamente una evaluación mediante prueba de esfuerzo u otro método no invasivo para evaluar posible isquemia residual.

Referencias

1. Triage of patients with acute chest pain and possible cardiac ischemia: the elusive search for diagnostic perfection. Goldman L, Kirtane A. *Ann Intern Med* 2003; 139: 987-995.
2. Evaluation of patient with acute chest pain. Lee T, Goldman L. *N Engl J Med* 2000; 342: 1187-1195.
3. Diagnoses of acute cardiac ischemia in emergency department. Pope J, Aufderheide T, Ruthazer R et al. *Missed N Engl J Med* 2000; 342: 1163-1170.
4. The rational clinical examination. Is this patient having myocardial infarction? Panju A, Hemmelgarn B, Guyatt G. *JAMA* 1998; 280: 1256-1263.
5. Estratificación de riesgo de pacientes con dolor torácico sin elevación del ST en las puertas de urgencias. Sanchis J, Bodi V, Llacer A *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 955-962.6
Acute chest pain in emergency room. Identification and examination of low-risk patients. Lee T, Cook E, Weisberg M et al. *Arch Intern Med* 1985; 145: 65-69.
7. Cardiovascular complications of cocaine use. Lange R, Hillis D *N Engl J Med* 2001; 345: 351-358.
8. Relation between ST segments shift during and thrombin activity in patients with unstable angina. Eisenberg P, Kenzora J, Sobel B et al. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 898-903.
9. Intracoronary artery thrombus formation in unstable angina: clinical, biochemical and angiographic correlation. Wilensky R, Bourdillon P, Vix V et al. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 692-699.
10. Very early risk stratification by electrocardiogram at rest in men with suspected unstable coronary heart disease. Nyman I, Areskog M, Areskog NH et al. *J Intern Med* 1993; 234: 293-301.
11. A mejor dichotomy in unstable angina outcome: ST depression versus T-wave inversion: GUSTO-II results (Abstract). Moliterno D, Sgarbossa E, Armstrong P et al. *J Am Coll Cardiol* 1996; 182A: 763-767.

12. Impact of minor electrocardiographic ST-segment and/or T-wave abnormalities on cardiovascular mortality during long term follow-up. Greenland P, Xie X, Liu K et al. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1068-1074.
13. (For the GUSTO Investigators). Incremental prognostic value of electrocardiographic findings when added to baseline clinical variables in patients with acute myocardial infarction Hathaway W, Zabel K, Peterson E et al.(Abstract). *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 60A.
14. A predictive instrument to improve coronary-care-unit admission practice in acute ischemic heart disease. A prospective multicenter clinical trial. Pozen M, D'Agostino R, Selker R et al *N Engl J Med* 1984; 31: 1273-1278.
15. A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chest pain. Goldman L, Cook EF, Brand DA et al. *N Engl J Med* 1988; 318: 797-803.
16. The History. En : Topol E (ed): *Comprehensive cardiovascular medicine* 1998. Philadelphia-New York, Lippincott Raven; pp 317.
17. An evaluation of technologies for identifying acute cardiac ischemia in the emergency department: a report from National Heart Attack Alert Program Working Group. Zelker HP, Zalensky RJ, Antman EM et al. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 13-87.
18. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. Fesmire FM, Percy RF, Calhoun FB et al. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 3-11 Task Force on the Management of Chest Pain: Task Force Report. *Eur Heart J* 2002; 23: 1153-1176.
19. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L, FRISC Study Group. *N Engl J Med*. 2000;343:1139-1147.
20. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. Antman EM, Cohen M; Bernik J. L. M. et al. *JAMA* 2000;284:835-844.
21. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. *N Engl J Med*.2001;345:1014-1021.
22. Management of patients instable angina and non ST-segment elevation myocardial infarction. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366-74
23. Multimarker Approach to Risk Stratification in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes: Simultaneous Assessment of Troponin I, C-Reactive Protein, and B-Type Natriuretic Peptide Marc S. Sabatine, David A. Morrow, James A. de Lemos, *Circulation* 2002 105: 1760 -1763
24. Future of Biomarkers in Acute Coronary Syndromes: Moving Toward a Multimarker Strategy. Morrow DA and Braunwald E. *Circulation* 2003 108: 250 - 252
25. Widespread myocardial inflammation and infarct-related artery patency. Abbate A, Bonanno E, Mauriello A, et al. *Circulation*. 2004;110:46-50.
26. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, et al. *N Engl J Med* 1994;331:417-424.
27. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. *N Engl J Med*. 1992;327:146-50.
28. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease. James SK., Lindahl B, Siegbahn A, et al. *Circulation*. 2003;108:275-281.
29. Inflammation and long-term mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome treated with a very early invasive strategy in 1042 consecutive. Mueller C, Buettner HJ, Hodgson JM, et al. *Circulation*. 2002;105:1412-1415.
30. Grupo de Angina Inestable, Departamento de Estudios Multicentricos, Sociedad Chilena de; Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
31. Results of the first Chilean registry of unstable angina. Clinical features, risk profile and treatment. Corbalán R, Nazzari C, Eggers G, Bartolucci J, Prieto JC, Alcaino M, Stockins B, Campos P, Dapelo A; *Rev Med Chil*. 2004;132(2):135-43.
32. Relative value of N-terminal probrain natriuretic peptide, TIMI risk score, ACC/AHA prognostic classification and other risk markers in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2004;25(10):859-66.
33. C-reactive protein and cardiovascular outcomes in smokers versus nonsmokers in non-ST-elevation acute coronary syndrome (from the TACTICS-TIMI 18 trial). *Am J Cardiol*. 2005;96(5):635-8.
34. Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. *NEJM* 2001;345:494-502.