



Manejo del paciente con síndrome coronario agudo en urgencias

M. Santaló, S. Benito, G. Vázquez

COMPLEJO DE MEDICINA, URGENCIAS Y CRÍTICOS. HOSPITAL SANT PAU. BARCELONA. UAB

RESUMEN

El Síndrome Coronario Agudo (SCA) incluye la angina inestable y el Infarto Agudo de Miocardio (IAM). Ante la sospecha de IAM debe hacerse un ECG que ha de repetirse, si es normal. El tratamiento inicial incluye oxígeno, nitroglicerina, morfina y aspirina y, posteriormente, restablecer el flujo coronario mediante tratamiento fibrinolítico o angioplastia, a los que se pueden añadir antitrombóticos y antiplaquetarios. Se discuten las indicaciones y eficacia de estos tratamientos. En el SCA sin elevación del ST (angina inestable e IAM sin elevación del ST) los objetivos de la atención inicial son: 1) evaluar la posibilidad de SCA ante un dolor torácico, 2) valorar el riesgo de complicaciones para decidir el lugar de tratamiento y la modalidad del mismo mediante la anamnesis, exploración física, ECG y los marcadores de necrosis miocárdica, especialmente troponina. El tratamiento médico incluye morfina, si precisa, medicación antiisquémica (nitroglicerina) y antitrombótica (diferentes combinaciones de aspirina, clopidogrel, heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular y antagonistas de los receptores glicoproteicos IIb/IIIa).

Palabras Clave: *Síndrome coronario agudo. Angina inestable. Infarto de miocardio.*

INTRODUCCIÓN

El término Síndrome Coronario Agudo (SCA) hace referencia a todos los cuadros clínicos relacionados con la isquemia miocárdica aguda. En los últimos 20 años, el mejor conocimiento de la patogenia del SCA ha modificado significativamente tanto el diagnóstico como el tratamiento y pronóstico de los mismos.

La Angina Inestable (AI) y el Infarto Agudo de Miocardio (IAM) representan diferentes entidades dentro del SCA. La sintomatología clínica no permite su diferenciación con certeza por lo que resulta imprescindible la realización precoz de un electrocardiograma (ECG). Sus hallazgos permiten agrupar a los pacientes en dos grandes bloques según si está o no elevado el segmento ST.

ABSTRACT

Management of the acute coronary syndrome patient in the emergency setting

The acute coronary syndrome (ACS) includes unstable angina and acute myocardial infarction (AMI). When an AMI is suspected, an ECG should be recorded and, if normal repeated. The initial therapeutic management comprises the administration of oxygen, nitroglycerin, morphine and aspirin and later, reestablishment of the coronary blood flow through fibrinolytic therapy or angioplasty, with the possible addition of antithrombotic and antiplatelet agents. The indications and efficacy of these therapeutic measures is discussed. In ACS without ST segment elevation (unstable angina and myocardial infarction without T segment elevation), the aims of the initial measures are: (1) to assess the possibility of ACS in a patient with chest pain, and (2) to assess the risk of complications so as to decide on the place where therapy should be instituted and on the therapeutic modality by means of the anamnesis the physical examination, the ECG and the markers of myocardial necrosis, particularly the troponin levels. The drug therapy includes morphine (if required), antiischaemic therapy (nitroglycerin) and antithrombotic agents (various combinations of aspirin clopidogrel, unfractionated or low-molecular weight heparins and glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists).

Key Words: *Acute coronary syndrome. Unstable angina. Myocardial infarction.*

matología clínica no permite su diferenciación con certeza por lo que resulta imprescindible la realización precoz de un electrocardiograma (ECG). Sus hallazgos permiten agrupar a los pacientes en dos grandes bloques según si está o no elevado el segmento ST.

FISIOPATOLOGÍA Y NUEVO PARADIGMA DIAGNÓSTICO DEL SCA

La fisiopatología de los SCA es compleja y multifactorial.

Correspondencia: M. Santaló. Servicio de Urgencias y Críticos. Hospital Sant Pau. Avda. Sant Antoni M.º Caret 167. 08025 Barcelona.

En ella juegan un papel importante la inflamación e infección de la pared arterial, la disfunción endotelial, la desproporción entre el aporte y la demanda de oxígeno, el metabolismo lipídico, la estenosis coronaria y finalmente la erosión o rotura de una placa aterosclerótica vulnerable que determina la formación de un trombo intracoronario¹. El tamaño y duración del trombo, junto con el vasoespasma asociado por un lado, y la presencia o ausencia de circulación colateral por otro, desempeñan un papel fundamental en la presentación clínica de los diferentes SCA^{2,3}.

Pacientes con elevación del segmento ST

En presencia de síntomas sugestivos de isquemia miocárdica, la elevación del segmento ST en el ECG o la existencia de un bloqueo de rama agudo, identifica al subgrupo de pacientes con mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares graves a corto plazo (la mortalidad de estos pacientes durante su ingreso hospitalario alcanza el 15%). El diagnóstico de IAM se confirmará posteriormente a la obtención del ECG en más del 90% de los casos, mediante la determinación de marcadores biológicos de necrosis miocárdica.

Habitualmente estos pacientes presentan un IAM secundario a una oclusión coronaria completa por un trombo rico en plaquetas y fibrina que, en ausencia de reperfusión coronaria, derivará la mayoría de las veces en un infarto de miocardio con onda Q (IMQ). Los objetivos terapéuticos en estos pacientes son dos:

- Repermeabilizar precozmente la arteria ocluida, ya sea con fármacos fibrinolíticos o mediante revascularización mecánica (angioplastia transluminal percutánea coronaria).
- Evitar, mediante agentes antitrombóticos y antiplaquetarios, la reoclusión coronaria ulterior a la repermeabilización.

Pacientes sin elevación del segmento ST

Los SCA que se presentan sin elevación del segmento ST en el ECG representan el grupo más frecuente y heterogéneo de pacientes. Incluye aquellos que presentan angina inestable (AI) e infarto de miocardio sin elevación del ST (IMSEST). En estos pacientes habitualmente se detecta la presencia intracoronaria de un trombo suboclusivo plaquetar. Dependiendo de la intensidad y duración de la isquemia, los pacientes presentarán una AI o evolucionarán a un infarto de miocardio habitualmente sin onda Q (IMNQ).

El riesgo de complicaciones de estos pacientes es muy variable. Al mes siguiente del episodio coronario el riesgo de IAM no fatal en los pacientes con AI oscila entre el 2 al 5% y el riesgo de mortalidad entre el 5 y el 15%. La máxima incidencia de complicaciones se observa durante la primera semana, presentándose aproximadamente el 50-60% de los casos de muerte o infarto (equivalente a un 1% de muerte o infarto por día). Entre la

primera semana y el primer mes, otro 25-35% del total presentan muerte o infarto y, finalmente, el 15-20% de complicaciones aparecen en los siguientes 5 meses. Entre el 25 y el 50% de los pacientes dados de alta reingresarán durante este intervalo⁴.

En los últimos 20 años se ha reducido la mortalidad de los pacientes con IM y elevación del ST, pero se ha mantenido la de los IM sin elevación del ST (12%)⁵. Este grupo necesita, pues, de todos los recursos asistenciales y terapéuticos para mejorar su pronóstico. En estos pacientes los objetivos terapéuticos son dos:

- Identificar aquellos pacientes de alto riesgo para iniciar su tratamiento específico con medicación antitrombótica y antiplaquetar, para estabilizar el trombo y evitar su progresión hacia la oclusión completa y/o embolización distal de microagregados plaquetarios con resultado de muerte o IAM no fatal.
- Identificar a los pacientes con bajo riesgo que puedan tratarse con un nivel de cuidados inferior (incluso, en algunos casos, de manera ambulatoria).

En este grupo de pacientes, ni la clínica ni el ECG diferencian entre la AI y el IAM. El diagnóstico definitivo y la estratificación del riesgo se establecerá, después del ECG, según la positividad o negatividad de los marcadores biológicos de necrosis miocárdica. El IAM se identificará por la detección en un contexto clínico de isquemia miocárdica de niveles elevados en plasma de biomarcadores de necrosis miocárdica. El marcador biológico de elección es la troponina cardíaca (T o I) por su cardioespecificidad y elevada sensibilidad. La mejor alternativa es la concentración masa de CKMB, la cual es menos cardioespecífica y sensible que la troponina.

MANEJO DEL SCA CON ELEVACIÓN DEL ST

En el caso de que el sistema de emergencias extrahospitalario no haya tratado previamente al paciente, el servicio de urgencias hospitalario es habitualmente el primer nivel asistencial de atención y, por lo tanto, el lugar idóneo para tratar al paciente sin demoras y con garantías.

La administración del tratamiento fibrinolítico debe plantearse siempre de acuerdo y en coordinación con el eslabón que va a hacerse cargo del paciente a continuación. La coordinación óptima entre estos estamentos implica establecer equipos multidisciplinares que integren a los servicios sanitarios extra e intrahospitalarios. Es fundamental que las áreas de urgencias estén dotadas de un protocolo específico para la atención de este tipo de pacientes.

Objetivos del tratamiento

1. Diagnóstico rápido, tratamiento del dolor, prevenir o tratar las complicaciones agudas

En primer lugar, hay que hacer un diagnóstico de presunción de IAM. Este suele basarse en la presencia de una historia



de dolor torácico sugestivo de isquemia miocárdica, que dura 15 minutos o más y que no responde a los nitritos. En ocasiones el dolor puede no ser típico, como sucede con frecuencia en pacientes ancianos, diabéticos, mujeres jóvenes y pacientes con disfunción ventricular previa. Tampoco es infrecuente que, en pacientes ancianos, se presente como disnea, fatiga o síncope.

No existen signos físicos aislados diagnósticos de IAM, pero la mayoría de los pacientes presentan signos de activación del sistema nervioso autónomo como palidez y diaforesis. También pueden detectarse en la exploración irregularidades en el pulso, bradicardia, taquicardia, tercer ruido cardíaco y crepitantes bibasales. La historia clínica y exploración física, además de sugerir el diagnóstico de IAM, también se orientarán a la exclusión de otras causas graves de dolor torácico y de posibles contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico.

Debe obtenerse un ECG lo antes posible. Incluso en estadios precoces, el ECG rara vez es normal. La supradesnivelación del segmento ST (> 1 mV) en derivaciones contiguas, o la presencia de un bloqueo agudo de rama izquierda nuevo o presumiblemente nuevo, aportan datos firmes de oclusión trombótica de la arteria coronaria y convierte al paciente en candidato potencial para una inmediata terapia de reperfusión. Sin embargo, a menudo el ECG es equívoco y la confirmación diagnóstica puede requerir tiempo. Cuando el índice de sospecha es alto, se repetirá el registro ECG cada 10 minutos durante la primera media hora. Para la minoría de los casos en los que persistan dudas electrocardiográficas, la transmisión directa por fax al especialista puede ayudar en la interpretación y toma de decisiones. Si es posible, se comparará el ECG actual con registros previos. La disponibilidad de ecocardiografía bidimensional en la cabecera de la cama puede ser de utilidad en casos dudosos dado su capacidad de detectar anomalías segmentarias en la contractilidad o ser sugestiva de otras etiologías cardiovasculares no coronarias de diagnóstico difícil como la disección aórtica, el derrame pericárdico o el embolismo pulmonar masivo.

En todos los casos hay que iniciar la monitorización cardíaca lo antes posible, para detectar arritmias potencialmente mortales. Todo ello puede y debe realizarse en menos de 20 minutos. Al ingreso se administrará inmediatamente:

- 1) Oxígeno por vía nasal.
- 2) Nitroglicerina sublingual (para descartar cualquier causa reversible de isquemia), excepto si la presión arterial sistólica es inferior a 90 mmHg o la frecuencia cardíaca inferior a 50 o superior a 100 lpm o haya consumido sildenafil en las 8 horas anteriores.
- 3) El alivio del dolor es primordial. Se utilizará sulfato de morfina o meperidina. Es preferible la utilización de dosis bajas y repetidas endovenosas hasta aliviar el dolor. No es aconsejable sobrepasar 15 mg de sulfato de morfina y 150 mg de meperidina.

4) La administración de aspirina (en ausencia de alergia a la misma) es fundamental. Se utilizarán dosis de carga entre 250-500 mg por vía oral, con el fin de alcanzar rápidamente efectos antiagregantes. En España disponemos de una preparación endovenosa que facilita la administración en pacientes con náuseas y vómitos. Si su uso está contraindicado puede administrarse clopidogrel (dosis de carga de 300 mg), que por su rapidez de actuación es preferible a la ticlopidina. La administración de aspirina, incluso antes de ingresar en el hospital, disminuye la mortalidad en un 20% y potencia el efecto de los agentes fibrinolíticos.

Concomitante, se colocarán dos vías cortas en antebrazos, aprovechando para extraer muestras de sangre para la realización de hemograma completo, ionograma, función renal y estudio de lípidos. La determinación rutinaria de marcadores cardíacos (CK total) se realiza así mismo en la fase aguda del IAM pero su resultado no debe retrasar la indicación del tratamiento fibrinolítico.

2. Restauración del flujo coronario y reperfusión del tejido miocárdico

Un tratamiento repermeabilizador precoz debe aplicarse en todos los pacientes con elevación persistente del ST o bloqueo de rama izquierdo nuevo o presumiblemente nuevo.

Tratamiento fibrinolítico

El tratamiento fibrinolítico consiste en la infusión endovenosa de un activador del plasminógeno con capacidad de disolver la matriz de fibrina del trombo.

Evidencias del beneficio

Se han incluido a más de 100.000 pacientes en ensayos aleatorizados de tratamiento fibrinolítico frente a placebo o en comparación entre diferentes agentes. En comparación con la terapia médica convencional, el tratamiento fibrinolítico logra una reducción significativa de mortalidad a los 35 días de entre el 20 y el 30%, lo que se corresponde con una reducción global de alrededor de 30 muertes por cada 1000 pacientes tratados⁶. Este beneficio es claramente tiempo-dependiente, no solamente porque la onda de lesión avanza desde el inicio de la oclusión coronaria sino porque el tratamiento fibrinolítico capaz de disolver el trombo coronario fresco (y generalmente pequeño) disminuye su eficacia con el paso del tiempo. Un reciente re-análisis realizado por el secretariado del FTT (*Fibrinolytic Therapy Trialist*) demuestra con el tratamiento fibrinolítico una reducción significativa de mortalidad en 3.300 pacientes mayores de 75 años tratados dentro de las 12 primeras horas de evolución de los síntomas (de 29,4% a 26%, $p=0,03$)⁷.

Tiempo de tratamiento

El beneficio del tratamiento es directamente proporcional a su precocidad. Así, el mayor beneficio se logra cuando el tratamiento fibrinolítico se inicia dentro de las 2 primeras horas de evolución del IAM. En estos pacientes, la reducción proporcional de mortalidad tras tratamiento fibrinolítico es del 44% (95% IC 32-53%) en comparación con el 20% (IC 95%, 15-25%) en los tratados con posterioridad ($p < 0,001$)⁸.

La disponibilidad de nuevos agentes fibrinolíticos que pueden administrarse en bolo facilitará la fibrinólisis prehospitalaria y la reducción de tiempos intrahospitalarios.

Riesgos del tratamiento

El tratamiento fibrinolítico está asociado con un pequeño pero significativo exceso de aproximadamente 3,9 extra AVC por cada 1000 pacientes tratados⁶. Todos los AVC aparecen en las primeras 24 horas del tratamiento. Los accidentes cerebrovasculares (AVC) precoces son generalmente atribuibles a hemorragia cerebral; los AVC ulteriores son con mayor frecuencia trombóticos o embólicos. Con el tratamiento fibrinolítico existe una no significativa tendencia de menos AVC tromboembólicos en el periodo tardío. La edad avanzada, el bajo peso corporal, el sexo femenino, la enfermedad cerebrovascular previa y la hipertensión arterial son factores que incrementan el riesgo de hemorragia cerebral⁹.

La administración de estreptocinasa (SK) puede asociarse a hipotensión y reacciones alérgicas. La administración rutinaria de hidrocortisona no está indicada. La hipotensión (nada deseable en este tipo de pacientes) generalmente responde a la discontinuación temporal del tratamiento, así como al tratamiento posicional y expansión de volumen.

Indicaciones/contraindicaciones (Tablas 1 y 2)

La American College of Chest Physicians, la European Society of Cardiology, la American College of Cardiology/American Heart Association y la Sociedad Española de Cardiología han publicado guías actualizadas y concordantes para la correcta utilización del tratamiento fibrinolítico, fundamentadas en amplios estudios desarrollados en los últimos 20 años. Para valorar la fuerza relativa de las recomendaciones para la práctica del tratamiento fibrinolítico en diferentes grupos de pacientes, deberemos tener en cuenta dos consideraciones: a) la probabilidad de la obstrucción trombótica de una arteria coronaria es más alta mientras persisten los síntomas; b) la evidencia existente respecto a beneficio clínico de los fibrinolíticos es muy superior cuando se administran dentro de las primeras 6 horas y muy inferior a partir de las 12 horas⁶. Estas consideraciones deben aplicarse a la hora de sopesar riesgo y beneficio sea cual sea el medio en que se realice la valoración.

Para la indicación de tratamiento fibrinolítico se requiere la ele-

vación del segmento ST en al menos dos derivaciones contiguas: 0,1 mV en derivaciones del plano frontal o 0,2 mV en derivaciones precordiales. Generalmente se considera la presencia de bloqueo de rama izquierda de nueva aparición como equivalente al ascenso del ST.

Agentes fibrinolíticos

Los fármacos fibrinolíticos actúan de forma similar al mecanismo fisiológico encargado de destruir la fibrina que compone el trombo. Todos los fármacos fibrinolíticos son activadores del plasminógeno, pero con importantes características diferenciales entre ellos (tabla 3).

El adelanto más importante que se ha producido en los últimos años ha sido el desarrollo de agentes modificados del rtPA nativo¹⁰⁻¹¹. Dos de estos nuevos fibrinolíticos han sido aprobados por las agencias Americanas y Europeas del medicamento: el reteplase (rPA) y el tenecteplasa (TNK-tPA) que pueden administrarse más fácilmente en forma de doble bolo y bolo simple respectivamente, lo que permite disminuir significativamente los tiempos hasta el tratamiento¹². La administración del TNK-tPA ajustada al peso del paciente reduce la sobredosificación y por lo tanto el riesgo de complicaciones hemorrágicas¹³. La potencia lítica de los nuevos agentes es similar a alteplase (rtPA) convencional. En comparación con rtPA el TNK-tPA posee una reducción significativa en el riesgo de hemorragias no cerebrales y de necesidad de transfusión. Además, en comparación con el rtPA, en poblaciones de riesgo elevado de hemorragia intracranial, como mujeres, pacientes de edad avanzada, o bajo peso corporal, el TNK-tPA induce menos hemorragias intracraniales que el rtPA pero más que la estreptocinasa (SK). Este mejor perfil de seguridad del TNK-tPA se atribuye a

TABLA 1. Indicaciones de tratamiento fibrinolítico

Guía	Indicaciones
ACC/AHA JACC 1996	Clase I: \uparrow ST; <12 h.; <75 años/BRA Clase IIa: \uparrow ST > 75 años
ACCP Chest 1995	A. Certeza diagnóstica 30 min. de dolor/ \uparrow ST o BRA B. Tiempo de evolución <6 h./quizas entre 6-12 h. C. Subgrupos de pacientes Infarto anterior o inferior Primer infarto o ulteriores Todas las edades
ESC EHJ 1996	En ausencia de contraindicaciones Clínica compatible y \uparrow ST o BRA <12 h.
SEC 2000	Clase I: En ausencia de contraindicaciones REC 30 min. de dolor/ \uparrow ST o BRA <12 h. Clase IIa: \uparrow ST >30 min.; <6 h, con contraindicaciones relativas



TABLA 2. Contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico. Sociedad Española de Cardiología

Absolutas
<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia activa • Sospecha de rotura cardíaca • Disección aórtica • Antecedentes de ictus hemorrágico • Cirugía o traumatismo craneal <2 meses • Neoplasia intracraneal, fístula o aneurisma • Ictus no hemorrágico <6 meses • Traumatismo importante <14 días • Cirugía mayor o litotricia <14 días • Embarazo • Hemorragia digestiva o urinaria <14 días
Relativas
<ul style="list-style-type: none"> • HTA no controlada • Enfermedad sistémica grave • Cirugía menor <7 días • Cirugía mayor >14 días y <3 meses • Alteración conocida de la coagulación con riesgo hemorrágico • Pericarditis • Tratamiento retiniano reciente con láser

su elevada fibrinoespecificidad. Por el contrario, el reteplasa (rPA) es menos fibrinoespecífico que rTPA.

Comparación entre agentes (Figura 1)

A finales de la década de los 80 y principio de los 90 varios estudios demostraron la superioridad del tratamiento fibrinolítico en relación con el placebo. Asimismo, el estudio ISIS-2 demostró la importancia del tratamiento concomitante con aspirina¹⁴. Con posterioridad la mayoría de los otros grandes estudios realizados han comparado diferentes estrategias terapéuticas entre sí. Sólo el estudio GUSTO I, ha demostrado superioridad de un agente sobre otro. En este estudio, la mortalidad en el grupo tratado con tPA fue un 15% inferior al de los grupos tratados con SK (6,3% vs 7,3%, $p < 0,01$)¹⁵. Este beneficio fue homogéneo en

todos los subgrupos de pacientes y se mantuvo durante el seguimiento a un año. Además, pudo comprobarse que el beneficio estaba mediado por la más rápida y eficaz apertura del vaso ocluido con tPA y una mayor preservación de la función ventricular¹⁶. El mayor beneficio se lograba en los pacientes tratados precozmente, de mayor gravedad, y con menor incidencia de hemorragias cerebrales (edad < 75 años).

Agentes antitrombóticos y antiplaquetares

El tratamiento fibrinolítico no es en realidad un tratamiento trombolítico, solamente es capaz de actuar sobre la fibrina del trombo, activando secundariamente a las plaquetas. Por esta razón es necesario administrar concomitantemente un tratamiento antitrombótico y antiplaquetar. El conjunto de los tres tratamientos es lo que se denomina tratamiento trombolítico.

El tratamiento antiplaquetar estandar es la aspirina. El beneficio clínico de la aspirina ha sido claramente demostrado. En varios estudios, la utilización de aspirina en combinación con tratamiento fibrinolítico se ha asociado con reducciones en la tasa de reoclusión, infarto de miocardio y, lo que es más importante, de mortalidad con un riesgo relativamente bajo de complicaciones hemorrágicas¹⁷. Por lo tanto, en ausencia de alergia o intolerancia, la utilización de aspirina en el IAM es incuestionable. La dosis más efectiva de aspirina sigue en discusión, pero se aceptan como dosis útiles ente 75-325 mg/día. La utilización endovenosa puede ser una alternativa en aquellos pacientes con náuseas y vómitos, tan frecuentes en la fase aguda del IAM. La aspirina sólo bloquea parcialmente la agregación plaquetar por lo que se ha estudiado el papel de los antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa de las plaquetas dada su capacidad de bloquear completamente la vía final de la agregación plaquetar. El beneficio clínico y la seguridad de estas combinaciones se ha analizado en dos amplios estudios^{18,19}. No se ha observado reducción en la mortalidad ni en la tasa de hemorragia cerebral y, aunque la tasa de reinfarto hospitalario se reduce, es a expensas de un incremento signifi-

TABLA 3. Fármacos fibrinolíticos. Características y diferencias

	SK	APSAC	UK	tPA	rPA	TNK
Act. Plasminógeno	I	D	D	D	D	D
Fibrinoselectividad	-	-	-	++	+	+++
Fibrinoafinidad	+	++	+	++	++	++
Potencia lítica	-	+	-	+++	+	++
Efecto lítico-sist.	+++	+++	+++	++	++	-
Resistencia PAI-1	No	No	No	No	No	Sí
Vida media	20	90-115	13	3	15	20
Facilidad de administración	No	Sí	No	No/Sí	Sí	Sí
Capacidad Antigénica	Sí	Sí	No	No	No	No
Hemorragia Intracraneal	+	++	++	++	++	++
Coste	17.000	98.000	300.000	169.000	165.000	173.000

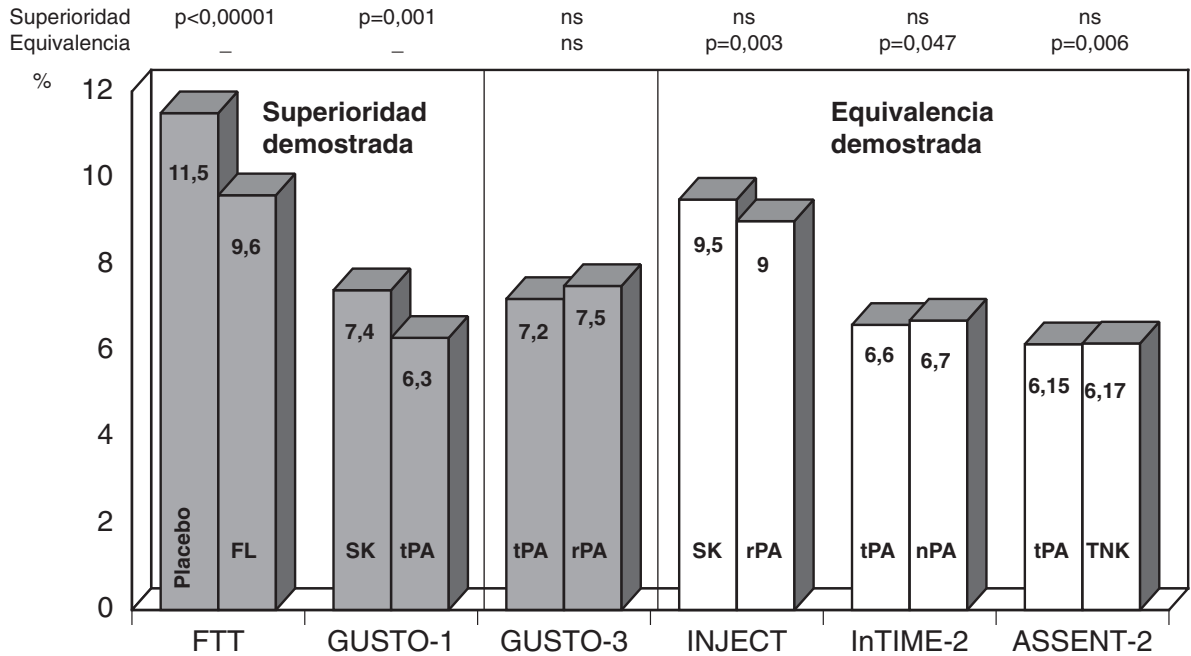


Figura 1. Estudios comparativos entre fibrinolíticos. Mortalidad a los 30-35 días.

cativo de hemorragias graves no cerebrales, sobre todo en pacientes ancianos. Por lo tanto no puede recomendarse el uso rutinario de antagonistas de la GP IIb/IIIa con dosis reducida de fibrinolítico como estrategia terapéutica en estos pacientes.

El tratamiento antitrombótico es importante para inhibir tanto la trombina, presente dentro del trombo, como la generada por la nueva activación plaquetar. El tratamiento antitrombótico estándar es la heparina no fraccionada. La heparina no mejora la lisis inmediata del coágulo²⁰, sin embargo parece mejorar la permeabilidad arterial en las horas o días siguientes al tratamiento con rtPA^{21,22}. En cambio, no se han observado diferencias de permeabilidad tras tratamiento subcutáneo o endovenoso con SK.

Dado el mejor resultado de combinar rtPA acelerado con heparina endovenosa en el ensayo sobre uso global de la SK y rtPA para la oclusión arterial (GUSTO I), se administrará heparina endovenosa durante, al menos 48 horas, tras la administración de rtPA o derivados. Se recomienda administrar un bolus de 60 U/Kg (máximo 4000 U) e iniciar una perfusión inicial de 12 U/Kg/h (máximo de 1000 U/h). Asimismo también se recomienda controlar el tiempo de tromboplastina tisular (APTT) cada 3 horas hasta ajustarlo en un APTT entre 50-70 segundos²³.

En el estudio ASSENT 3, la asociación de enoxaparina con tenecteplase durante un máximo de 7 días redujo el riesgo de isquemia refractaria y reinfarto hospitalario en comparación con la heparina convencional sin incremento en la tasa de hemorragia cerebral y con sólo un modesto aumento de hemorragias no cerebrales. La mortalidad a los 30 días también mostró una ten-

dencia a ser menor con enoxaparina¹⁹. En vista de estos datos y dada su facilidad de administración junto con la no necesidad de monitorización es preferible reemplazar la heparina convencional por enoxaparina con la utilización de TNK-tPA, con la excepción de los pacientes con insuficiencia renal (creatinina > 2,5 mg/dl en hombres y > 2 mg/dl en mujeres). Las dosis recomendadas de heparina sódica convencional y enoxaparina se muestran en la tabla 4.

Angioplastia primaria

La angioplastia primaria (APTCp), como alternativa a la fibrinólisis farmacológica, tiene la ventaja de que puede restablecer en la mayoría de los pacientes un flujo anterógrado completo. A diferencia de lo que sucede con el tratamiento fibrinolítico, los resultados angiográficos y la supervivencia del paciente dependen en gran manera de la experiencia del hemodinamista^{24,25}. Sin embargo, al igual que con la fibrinólisis farmacológica, su beneficio también es tiempo dependiente y, en este sentido, el tiempo de aplicación de una APTCp siempre será superior al del tratamiento fibrinolítico. En cambio, el beneficio de la APTCp es superior al del tratamiento fibrinolítico en pacientes que se presentan con 6-12 horas de evolución del IAM^{26,27}.

Las recomendaciones oficiales contemplan a la APTC como una excelente alternativa a la fibrinólisis farmacológica, cuando el acceso a un laboratorio de cateterismo cardíaco es rápido (< 1 hora) y se cumplen las características antes mencionadas²⁸.



Se ha intentado definir a los pacientes con IAM susceptibles de beneficiarse especialmente de una APTCp. En la actualidad, con la excepción de los pacientes con contraindicaciones para la fibrinólisis y para los pacientes en shock cardiogénico, no existen recomendaciones generales que identifiquen pacientes con IAM que, pudiendo ser tratados con fibrinólisis, deban ser tratados con APTCp²⁹.

Los pacientes con shock cardiogénico representan el 7-10% de los IAM admitidos en el hospital y su mortalidad es muy elevada (> 70%) no modificada por el tratamiento fibrinolítico. En estos pacientes, es crucial tomar la decisión de realizar una angiografía lo antes posible, en cuando aparezcan signos precoces de disfunción ventricular –taquicardia, hipotensión < 110 mmHg y disnea– y no esperar a una fase de shock más avanzada^{30,31}.

Tratamiento profiláctico de rutina en la fase aguda

Antiarrítmicos

No se aconseja el uso rutinario de lidocaína en los pacientes con IAM.

Nitritos

A pesar de que ni el uso rutinario de nitritos endovenosos en la fase inicial del IAM, ni su utilización por vía oral en la fase subaguda han demostrado reducción en la mortalidad, es habitual su utilización endovenosa en las primeras horas de evolución del IAM.

β -Bloqueantes

No se aconseja el uso rutinario precoz de betabloqueantes endovenosos. Sólo se aconseja su utilización endovenosa ante una taquicardia (en ausencia de insuficiencia cardíaca), hiper-

tensión relativa y ante un dolor que no cede con opiáceos. Es prudente utilizar betabloqueantes endovenosos de corta acción (esmolol). En la mayoría de los casos, es suficiente con la utilización de betabloqueantes por vía oral.

IECAs

Los IECAs deben iniciarse de manera subaguda (en ausencia de hipotensión o insuficiencia renal) en pacientes que hayan presentado disfunción ventricular izquierda en la fase aguda del IAM, o en pacientes de alto riesgo para la misma (IAM anterior, IM antiguo).

Hipolipemiantes (estatinas)

Existe controversia alrededor de la precocidad con la que debe iniciarse el tratamiento con estatinas. Datos recientes sugieren la eficacia del tratamiento agresivo y precoz con estatinas en la fase aguda del IAM independientemente de los niveles de colesterol (efecto antiinflamatorio y de estabilización de placa)³².

MANEJO DEL SCA SIN ELEVACIÓN DEL ST

Introducción

El SCA sin \uparrow ST engloba los pacientes con angina inestable (AI) y los pacientes con infarto de miocardio sin elevación del ST (IMSEST). Ambas entidades representan alrededor del 70% de los ingresos hospitalarios por SCA y su diagnóstico se plantea en los servicios de urgencias ante la mayoría de pacientes con dolor torácico no traumático (DT).

El correcto diagnóstico y estratificación de riesgo de estos pacientes tiene, además de consecuencias clínicas y terapéuticas, importantes implicaciones legales y económicas. Entre un 2 y un 8% de los pacientes con SCA son dados de alta erró-

TABLA 4. Dosificación de los agentes trombolíticos

Medicación	Dosis	Concomitante	Comentario
Aspirina	250 mg	SK/TNK-tPA	Insuficiencia renal
Clopidogrel (Intol. ASA)	300 mg	SK/TNK-tPA	
Heparina Na ⁺	Bolo 60 U/Kg Max. 4000 U b.i.c. 12 U/Kg/h max. 1000 U APTT/3 h. 1,5-2/48 h.	TNK-tPA ASA/Clopidogrel	
Enoxaparina	0,3 mg/Kg en bolo ev. 1 mg/Kg/12 h. sc/7 días	TNK-tPA ASA/Clopidogrel	
Estreptocinasas	1500000 U/100 cc SF/1 h.	ASA/Clopidogrel	Elevado riesgo de HIC De elección en Urgencias Excepto riesgo alto HIC
TNK-tPA	Peso Tnk-tPA. U (mg) Volumen	ASA/Clopidogrel	
	<60 6000 (30) 6	Enoxaparina/Hep. Na ⁺	
	≥60-<70 7000 (35) 7		
	≥70-<80 8000 (40) 8		
	≥80-<90 9000 (45) 9		
	≥90 10000 (50) 10		

neamente desde los SU. Este grupo presenta en las horas-días siguientes al SCA una mortalidad de 2-4 veces mayor que la de los pacientes con SCA hospitalizados³³. Los errores derivados de la incorrecta valoración de pacientes con DT en urgencias representan una causa importante de litigio judicial e indemnizaciones asociadas³⁴. Sólo en la mitad de los pacientes ingresados se demostrará finalmente la existencia de un SCA. Estos ingresos inadecuados comportan grandes costos económicos³⁵.

La presencia o la ausencia de un SCA se confirma si se identifica la isquemia miocárdica. La existencia de isquemia miocárdica puede sugerirse por las características clínicas del dolor torácico y puede inducirse con pruebas de esfuerzo. La extensión de la lesión miocárdica resultante de la isquemia prolongada (IAM) puede valorarse con diferentes procedimientos como el análisis del registro electrocardiográfico (ECG) y de marcadores biológicos circulantes o técnicas de imagen de perfusión miocárdica, ecocardiografía y ventriculografía con contraste.

Evaluación inicial y manejo

Los objetivos cruciales al atender a estos pacientes en el SU son:

1) En primer lugar, evaluar la probabilidad de que el paciente que acude con DT presente realmente un SCA.

2) En segundo lugar, valorar el riesgo de complicaciones graves que orientará sobre cuál es la opción terapéutica de elección y el lugar más adecuado para tratar al paciente. Los pacientes de alto riesgo deben ser ingresados en la unidad coronaria, los pacientes de riesgo intermedio en camas monitorizadas y los pacientes de bajo riesgo pueden ser seleccionados para pasar a un departamento de asistencia inferior, o bien ser objeto de una evaluación rápida en el SU o en unidades de dolor torácico.

Las herramientas inmediatamente disponibles –historia clínica, exploración física y ECG de 12 derivaciones– tienen desgraciadamente una pobre sensibilidad y especificidad para estos objetivos, como veremos a continuación.

Necesidad de una correcta identificación

- Clínica y ECG

Una historia clínica correcta es fundamental en la evaluación inicial de estos pacientes. Las cinco variables más importantes para establecer la probabilidad de coronariopatía aguda son, por orden de importancia: 1) las características de los síntomas anginosos; 2) la historia previa de coronariopatía; 3) el sexo; 4) la edad, y 5) el número de factores de riesgo cardiovascular clásicos de aterosclerosis.

El DT es una pieza clave en el diagnóstico del SCA. Sin embargo, menos de un tercio de los pacientes vistos en

el SU con sospecha de isquemia miocárdica, con dolor o equivalente anginoso, presenta un SCA³⁶.

Un dolor de características típicas - DT centrotorácico, con vegetatismo, irradiado al cuello o extremidades superiores, desencadenado por el esfuerzo físico o emocional y que cede con reposo o nitritos– eleva sustancialmente la probabilidad de coronariopatía. Desgraciadamente, la mayoría de los pacientes que acuden a urgencias con DT no presentan estas características típicas, y la probabilidad diagnóstica de coronariopatía disminuye. Si el dolor es atípico, la decisión de atribuir el conjunto de signos y síntomas que presenta el enfermo a un SCA o a otro proceso puede ser muy difícil por el propio carácter, a veces poco definido, de la clínica, por las circunstancias del paciente, del entorno, etc.

La disnea es el equivalente anginoso más importante y está presente en el 11% de los pacientes con SCA³⁶. Tanto la diaforesis como las náuseas y vómitos, cuando se asocian con el DT, aumentan la probabilidad de IAM. La fatiga, debilidad y el malestar general son sorprendentemente frecuentes, encontrándose en hasta un 16% de SCA. En las presentaciones menos típicas estos equivalentes anginosos pueden aparecer como la única manifestación de isquemia miocárdica.

Un 33% de los IAM no presentan dolor, o éste no es el signo predominante en la historia clínica. Esto sucede principalmente en ancianos, mujeres jóvenes, pacientes diabéticos y pacientes con insuficiencia cardíaca previa. En este amplio grupo de pacientes, dado lo habitualmente atípico de su presentación, el índice de sospecha clínica debe de ser alto³⁷. Cuando los síntomas (típicos o atípicos) se prolongan más de 20 minutos aumentan las probabilidades de IAM.

El papel de los factores de riesgo clásicos también tiene un escaso valor predictivo para SCA, especialmente en mujeres. Tan sólo en hombres, la diabetes y la historia familiar aumentan la capacidad de predicción de coronariopatía³⁸. Valorando excesivamente estos factores, se corre el riesgo de subestimar pacientes con sintomatología típica, pero sin factores de riesgo.

De hecho, la capacidad de los clínicos para valorar los pacientes con DT basándose exclusivamente en las características clínicas del dolor es limitada y está sujeta a una gran variabilidad³⁹.

El examen físico tampoco suele ser de gran ayuda para el diagnóstico del SCA, pues con frecuencia es normal. Los principales objetivos del examen físico son: a) identificar características clínicas de gravedad (inestabilidad hemodinámica, y disfunción ventricular); b) identificar causas extracardíacas desencadenantes de isquemia miocárdica (fiebre, anemia..) y, c) identificar causas no isquémicas de dolor torácico (disecación aórtica, pericarditis, neumotórax..).

Los hallazgos más específicos de coronariopatía aguda



son la auscultación transitoria de un soplo de regurgitación mitral y la detección de un ritmo de galope por tercer y cuarto ruido durante los episodios de dolor.

En el SCA sin elevación del ST, el ECG basal puede confirmar la presunción clínica inicial de isquemia miocárdica, pero no hay signos electrocardiográficos específicos que distinguan la AI del IMSEST o estos de otras patologías cardiovasculares no coronarias ni de otras entidades no cardíacas de bajo riesgo⁴⁰. La presencia de ondas Q > 0,04 segundos, sugestivas de infarto de miocardio previo, sugieren con elevada probabilidad la presencia de una coronariopatía significativa, pero no necesariamente de inestabilización de la misma.

En los SCA sin elevación del ST, los elementos claves para el diagnóstico son las alteraciones del segmento ST y de la onda T. Sin embargo, la sensibilidad del ECG al ingreso del paciente en el SU para el diagnóstico de un episodio isquémico agudo es baja. El 37% de los enfermos con AI y hasta un 20% de los que tienen un IAM pueden presentar un ECG normal al ingreso³⁶. La especificidad para el diagnóstico de la AI es también muy limitada. Tan sólo un 20% de infradesnivelaciones del segmento ST e inversiones de la onda T corresponden a una AI. Un 15% de los pacientes tiene un IMNQ y el resto de los pacientes padece angina estable o eventos no cardíacos⁴⁰.

La infradesnivelación del ST se interpreta clásicamente como "isquemia subendocárdica" o IAM sin onda Q, a excepción del IAM posterior que se manifiesta con un marcado descenso de carácter especular de V1 a V3. La probabilidad de tratarse de un IAM aumenta si las alteraciones son nuevas, importantes y persistentes. El descenso del segmento ST durante el dolor se asocia a enfermedad de múltiples vasos y afectación del tronco común⁴¹. En este sentido, el descenso difuso del segmento ST con elevación del mismo en aVR debe hacer sospechar una estenosis crítica del tronco común⁴².

La inversión aislada, transitoria, de la onda T puede ser expresión de isquemia aguda³⁶, especialmente cuando se observan en derivaciones con R dominante⁴³. En ausencia de onda Q, el hallazgo de ondas T simétricas y profundas, con un ST ligeramente supradesnivelado o isoelectrico en derivaciones anteriores, predice en el 76% de los casos una estenosis crítica de la arteria descendente anterior⁴⁴. Mas allá de la presencia o ausencia de estas alteraciones, la intensidad de las mismas también es importante en el reconocimiento de IAM. El diagnóstico de IAMSEST es tres o cuatro veces más probable si el registro electrocardiográfico muestra una infradesnivelación del segmento ST mayor de 2 mm en más de tres derivaciones⁴⁵.

Los cambios no específicos en segmento ST y en la onda T, entendiendo como tales las infradesnivelaciones del ST de <0,05 mV o las inversiones de la onda T < 0,2 mV, tienen

menos utilidad en el diagnóstico del IAM que la existencia en el ECG de las alteraciones previamente descritas.

Es importante tener presente que un registro electrocardiográfico normal en un paciente con DT no excluye la posibilidad de SCA ya que en varios estudios se ha observado que alrededor de un 5% de pacientes con ECG normal son dados de alta desde urgencias con un IAM o una angina inestable⁴⁶.

En resumen, el ECG debe ser utilizado como un complemento valioso de la clínica y ser valorado desde una óptica bayesiana. Cuando la sospecha clínica de isquemia es alta, un ECG normal o mínimamente alterado no disminuye la probabilidad de existencia de la misma sobre todo si el registro se realiza con el paciente asintomático. Por otro lado, cuando la sospecha clínica es baja, un ECG anormal sólo incrementa levemente la probabilidad, excepto si existen alteraciones específicas.

La NLHBI (*National Lung and Heart and Blood Institute*) estratificó los pacientes con síntomas de dolor torácico en tres niveles de probabilidad de padecer enfermedad coronaria⁴⁷. Estos criterios tienen un elevado valor predictivo positivo (VPP) en los pacientes clasificados como de elevada probabilidad de coronariopatía. Sin embargo, los pacientes con probabilidad intermedia tienen un margen probabilístico muy amplio de padecer enfermedad coronaria (15-85%) y en los pacientes con baja probabilidad este margen oscila entre 0,1% y un 14% (tabla 5).

-Marcadores de necrosis miocárdica.

Se puede aumentar la fiabilidad diagnóstica inicial del SCA mediante la determinación de los marcadores biológicos de daño miocárdico. Hasta muy recientemente, el diagnóstico del IAM se ha basado en la existencia de al menos dos de los tres siguientes criterios establecidos en el año 1971 por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴⁸.

- Dolor torácico de características isquémicas.
- Alteraciones electrocardiográficas sugestivas.
- Aumento en plasma o suero de la actividad catalítica de la CK o la CK MB.

Sin embargo, como se ha señalado previamente, tanto la clínica como el ECG tienen importantes limitaciones diagnósticas en los SCA sin elevación del ST. Por este motivo, la medida de los marcadores biológicos de necrosis miocárdica ha sido y sigue siendo básica para el diagnóstico del IAMSEST.

Sin embargo, las determinaciones de magnitudes bioquímicas, aunque muy útiles para establecer el diagnóstico definitivo de IAM, aún presentan 2 inconvenientes:

- Sólo identifican a los IAM de entre el conjunto de pacientes con SCA. A pesar de que se están desarrollando y validando metodologías capaces de identificar isquemia miocárdica, no es posible todavía su utilización en la práctica

clínica. Por lo tanto, el diagnóstico de AI sigue siendo exclusivamente clínico y está sujeto a todas las limitaciones antes mencionadas, por lo que en muchas ocasiones es necesario inducir la isquemia a través de pruebas de esfuerzo controladas para su correcta identificación.

- Necesitan un tiempo mínimo de evolución para poder ser detectadas. En los SCA sin elevación del ST la toma de decisiones raramente puede establecerse con una única determinación de marcadores biológicos. Los tratamientos en estos pacientes disminuyen la morbimortalidad en relación directa a la precocidad de su aplicación. Por ello, es necesario el desarrollo de nuevos marcadores o estrategias que evidencien la necrosis miocárdica con la máxima precocidad.

Las características de los marcadores biológicos de necrosis miocárdica, excluidas las isoformas de CKMM y CKMB por su escasa utilización en la práctica diaria, se resumen en las tablas 6 y 7.

En ausencia de necrosis miocárdica aguda o subaguda, la concentración de las troponinas cardíacas en plasma ha de ser indetectable. En consecuencia, y a diferencia del resto de marcadores biológicos de daño miocárdico, la medida de las isoformas cardíacas de la troponina es absolutamente cardioespecífica. Esta cardioespecificidad permite reconocer necrosis miocárdicas de pequeño tamaño, las anteriormente denominadas "necrosis miocárdica mínimas", hecho que ha ampliado la capacidad diagnóstica de este marcador. Midiendo la troponina cardíaca puede reconocerse la existencia de infartos de miocardio en los pacientes con angina inestable clásica que no son reconocibles utilizando otros marcadores de necrosis miocárdica e, incluso, daños miocárdicos existentes en el curso de patologías no cardíacas que empeoran el pronóstico vital de los pacientes.

Por otra parte, el tiempo necesario para descartar un IAM con los marcadores clásicos (entre 9-12 horas) podrá probablemente reducirse ya que debido a su cardioespecificidad un único valor "positivo" de troponina es definitorio de necrosis miocárdica, sin necesidad de determinaciones ulteriores (obligatorias para un marcador menos cardioespecífico como la CKMB)⁴⁹. Este aspecto es de gran importancia en la estratifi-

cación de pacientes con DT y sospecha de SCA sin elevación del ST, dado que la identificación precoz del IAM facilitará la aplicación de tratamientos específicos destinados a limitar el tamaño del IAM y el riesgo de complicaciones en el intervalo de tiempo de máxima eficiencia^{50,51}.

Las recientes guías de diagnóstico del infarto de miocardio elaboradas por la *European Society of Cardiology*, la *American Heart Association* y el *American College of Cardiology*, con la participación de diversos bioquímicos, han definido las condiciones en que deben obtenerse los límites de referencia de troponina para definir la existencia de infarto de miocardio^{52,47}. En principio, en un contexto clínico de isquemia miocárdica, cualquier valor de troponina superior al percentil 99 de una población de referencia, siempre que este valor se haya obtenido con una imprecisión analítica interserial no superior al 10%, definiría un IAM.

Existe un único método para la medida de troponina T cardíaca (TnTc); por ello, los resultados obtenidos en diferentes laboratorios son homologables. Para el caso de la troponina I cardíaca (TnIc) existen numerosos métodos (más de 10) que muestran diferencias entre sí⁵³. Los resultados de TnIc de diversos métodos no son, pues, homologables ni, por lo tanto, existe un único valor de referencia que defina necrosis miocárdica. A modo de ejemplo, este valor puede variar entre diferentes métodos en un factor de 20 (de 0,1 a 2,0 µg/L). Actualmente se trabaja en el desarrollo de un material de referencia para TnIc que permita homologar diferentes ensayos y la transferabilidad de los valores obtenidos con los mismos.

La mejora en la sensibilidad y especificidad diagnóstica de las troponinas ha promovido la necesidad de una redefinición del IAM. La nueva definición del infarto se basa fundamentalmente en las medidas de troponina cardíaca y, en su defecto, en las de concentración de CK MB. En un paciente con isquemia miocárdica, estas elevaciones de troponina definen la existencia de un IAM, incluso en ausencia de elevación de la CK MB. En el caso de la concentración de CK MB, las guías de la ESC/ACC exigen que, en el contexto clínico de la isquemia coronaria, se objeque al me-

TABLA 5. Probabilidad de coronariopatía atendiendo a la historia clínica, exploración física y ECG⁴⁵

ALTA (85-99%)	INTERMEDIA (15-84%)	BAJA (1%-14%)
Alguno de los siguientes:	Alguno de los siguientes:	Alguno de los siguientes:
Historia demostrada de coronariopatía	Dolor anginoso típico en hombre <60 a. mujer <70 a.	Dolor probablemente no anginoso
Dolor típico en hombre >60 a. y mujeres >70a.	Algún caracter anginoso hombre <60 a. mujer >70 a.	Un factor de riesgo que no sea diabetes
Cambios hemodinámicos o eléctricos con el dolor	Dolor poco sugestivo en diabéticos con 2 o más FR	T aplanadas o invertidas <1 mm. en der.
↑ o ↓ ST >1 mm.	Enf. vascular extracardíaca	con R. dom.
BRIHH	↓ del ST de 0,05-1 mm.	ECG normal con dolor y no psonormalización
T simétricas/invertidas en múltiples precordiales	Inversión de la T≥1 mm. en derivaciones con R dominante	
Angina variante		

**TABLA 6. Características de los principales marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica**

Características ideales	CK total	CKMBa	CKMBm	MIO	TnT	TnI
Practicabilidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Disponibilidad métodos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Tiempo laboratorio corto	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Especificidad elevada	No	No	No	No	Sí	Sí
Sensibilidad precoz IAM	No	No	No	Sí	No	No
Sensibilidad tardía IAM	No	No	No	No	Sí	Sí
Económico	Sí	Sí	No	No	No	No
Disponible en POC	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí

Abreviaturas: CK: creatina cinasa; CKMBa, CKMBm: actividad catalítica y concentración máxica de creatina cinasa, respectivamente; MIO: mioglobina; TnT y TnI: isoformas cardíacas de las troponinas T e I; POC: Sistemas Point of Care.

TABLA 7. Ventajas, inconvenientes y recomendaciones para el uso de los principales marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica

Marcador	Ventajas	Inconvenientes	Recomendación
CK total	<ul style="list-style-type: none"> – Rapidez analítica – Disponibilidad analítica – Capacidad de detección del reinfarcto precoz 	<ul style="list-style-type: none"> – Escasa cardioespecificidad – Escasa sensibilidad – Poco útil para predecir riesgo cardiovascular 	<ul style="list-style-type: none"> – Recomendable sólo si no se dispone de la medida de concentración de CKMB o troponinas
CKMB (actividad)	<ul style="list-style-type: none"> – Rapidez analítica – Disponibilidad analítica – Capacidad de detección del reinfarcto precoz 	<ul style="list-style-type: none"> – Escasa cardioespecificidad, pero mejor que CK total – Poco útil para predecir riesgo cardiovascular 	<ul style="list-style-type: none"> – Recomendable sólo si no se dispone de la medida de concentración de CKMB o troponinas
CKMB (concentración)	<ul style="list-style-type: none"> – Rapidez analítica – Disponibilidad analítica – Capacidad de detección del reinfarcto precoz – Disponibilidad de sistemas tipo Point of Care 	<ul style="list-style-type: none"> – Escasa cardioespecificidad, pero mejor que CK total – Escasa sensibilidad – Poco útil para predecir riesgo cardiovascular 	<ul style="list-style-type: none"> – Usar como alternativa si no se dispone de troponinas
Mioglobina	<ul style="list-style-type: none"> – Rapidez analítica – Disponibilidad analítica – Capacidad de detección precoz del infarcto – Capacidad de detección de la reperfusión – Disponibilidad de sistemas tipo Point of Care 	<ul style="list-style-type: none"> – Poca cardioespecificidad – Poca sensibilidad global en el infarcto (no detecta infartos poco extensos) – Poca sensibilidad para el diagnóstico subagudo del infarcto – Poco útil para predecir riesgo cardiovascular 	<ul style="list-style-type: none"> – No utilizar como único marcador
Troponinas	<ul style="list-style-type: none"> – Rapidez analítica – Disponibilidad analítica – Mejor sensibilidad diagnóstica – Cardioespecificidad – Capacidad de predicción de riesgo cardiovascular – Disponibilidad de sistemas tipo Point of Care – Útil para guiar terapéutica 	<ul style="list-style-type: none"> – Escasa "introducción" en la práctica diaria. – Poca sensibilidad en el infarcto muy precoz (< 3 h) – Utilidad limitada para detectar reinfarcto precoz 	<ul style="list-style-type: none"> – Útil como marcador único – Su medida debe ajustarse a las recomendaciones actuales

nos un valor aumentado de la misma que duplique el límite superior de referencia o dos valores por encima del mismo. Las nuevas guías de redefinición del IAM enfatizan algunos conceptos que conviene considerar^{47,52}.

- Fuera del contexto clínico de la isquemia coronaria, valores elevados de troponina cardíaca indican lesión miocárdica, que no son sinónimas ni de IAM ni de un mecanismo isquémico. Por lo tanto, en estos casos deben descartarse otras etiologías de lesión miocárdica (tabla 8). En el contexto de un paciente con isquemia miocárdica, elevacio-

nes de troponina deben ser etiquetadas como IAM, incluso con valores de CK MB normales⁵². En este sentido, se han descrito evidencias histológicas de infartos poco extensos en pacientes con troponina elevada y CK MB normal, subrayando la mejoría que la troponina cardíaca aporta al diagnóstico del IAM⁵⁴. Se estima que entre un 25-30% de pacientes con DT en reposo, sugestivo de isquemia, diagnosticados anteriormente como AI por la "negatividad" de la CKMB, pueden ser reclasificados como IM sin elevación del ST debido a la detección de troponina^{55,56}.

Estratificación de riesgo

Se entiende por estratificación de riesgo cardiovascular, la evaluación de la probabilidad de que el paciente con SCA padezca complicaciones cardiovasculares graves (muerte/IAM no fatal), ya sean a corto o largo plazo. La estratificación del riesgo requiere una aproximación multifactorial y es fundamental a la hora de decidir el tratamiento y el nivel de ingreso hospitalario que requiere el paciente. Existen numerosos signos y síntomas clínicos y electrocardiográficos y biológicos que identifican y estratifican el riesgo cardiovascular de los pacientes con SCA.

Los pacientes con SCA sin elevación del ST (AI o IM sin elevación del ST) constituyen un grupo muy heterogéneo con un amplio espectro de riesgo de muerte o nuevos eventos isquémicos cardíacos a corto plazo. Por ello, las guías de manejo de esta condición de diferentes sociedades científicas indican que la estratificación de riesgo es uno de los objetivos más importantes en la evaluación y tratamiento precoz de estos pacientes^{47,52,57} (tablas 9 y 10). La primera estratificación de riesgo se realizará en el SU en el momento del ingreso del paciente y será determinante en la toma de decisiones clínico-terapéuticas. En el SU se puede obtener, con relativa facilidad, una adecuada estimación de riesgo con la valoración conjunta de variables clínicas, electrocardiográficas y bioquímicas (troponinas)⁵⁸.

La evaluación del riesgo cardiovascular en estos pacientes resulta de gran utilidad para:

- Seleccionar el nivel asistencial más adecuado para el ingreso del paciente, ya sea en una unidad de vigilancia intensiva

TABLA 8. Causas posibles de aumento de las concentraciones de troponina cardíaca

<ul style="list-style-type: none"> • Infarto de miocardio • Traumatismos • Contusión miocárdica • Marcapasos • Cirugía cardíaca • Insuficiencia cardíaca • Miocardiopatía hipertensiva • Hipotensión • Taqui- o bradiarritmia graves • Embolismo pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> • Miocardiopatía asociada a insuficiencia renal grave • Diabetes mellitus • Coma mixedematoso • Miocarditis • Post-angioplastia • Sepsis • Amiloidosis • Enfermedad neurológica aguda
---	--

o en sala convencional de hospitalización, aunque sea para ser dado de alta con seguimiento ambulatorio posterior⁵⁹.

- Identificar pacientes candidatos a revascularización precoz y tributarios de recibir los fármacos antitrombóticos y antiplaquetares más potentes y eficaces, pero que conllevan un elevado riesgo de complicaciones hemorrágicas y coste económico^{60,61}.

En general, es importante no simplificar la estratificación de riesgo en un algoritmo inflexible de tipo de tratamiento y nivel de ingreso. La estimación del riesgo a corto plazo de los pacientes es un problema multivariable, complejo, de difícil resumen. Además, la categoría de riesgo de un paciente es un continuo, que además puede variar a lo largo de su evolución y resulta de la integración de todas las variables conocidas, conjuntamente con el sentido clínico de un médico con experiencia, que debe determinar la mejor estrategia terapéutica a seguir.

TABLA 9. ACC/AHA: SCA sin elevación del ST. Riesgo de complicaciones a corto plazo

Características	Riesgo alto	Riesgo intermedio	Riesgo bajo
Anamnesis	Aceleración síntomas/48 h.	Antecedentes: IM. ByPass E. Vascular periférica E. Cerebrovascular Uso previo ASA	
Carácter dolor	En reposo continuo >20 m.	Angor > 20 m. Resuelto con probabilidad intermedia o alta de CAD	Angor clase III/IV en 2 s. previas y probabilidad moderada o alta de CAD
Exploración física	Edema pulmonar Soplo mitral nuevo o agravado R3 o estertores nuevos/agravados Hipotensión, bradi/taquicardia Edad >75 años	Edad > 70	
ECG	Cambios transit. >0,05 m V. ST Bloqueo de rama nuevo o supuestamente nuevo Taquicardia ventricular sostenida	Inversiones > 0,2 m V. onda T Ondas Q patológicas	Normal o sin cambios durante el dolor
Marcadores	Notablemente elevados (p.e.: troponina >0,1 µg/L)	Ligeramente elevados (p.e.: troponina >0,01 y <0,1 µg/L)	Normales



TABLA 10. SEC: SCA sin elevación del ST. Pacientes de alto riesgo de muerte/IAM

<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con isquemia recurrente • Cambios dinámicos ST • Troponina elevada • Inestabilidad hemodinámica • Arritmias graves (TV; FV) • Angor postinfarto 	<p>Introducción de GPIIb/IIIa</p> <p>Angiografía coronaria</p>
--	--

Tomado de Bertrand ESC/2000⁹².

Tratamiento médico

- Medicación antiisquémica

Los pacientes que ingresan con dolor deben ser monitorizados inmediatamente. Los pacientes con características de alto riesgo deben recibir oxígeno suplementario. Si los síntomas no mejoran con nitroglicerina sublingual o si el paciente tiene características de alto riesgo deberá recibir tratamiento con solinitrina endovenosa y betabloqueantes en ausencia de contraindicaciones (sildenafil en las últimas 24 horas o hipoten-

sión). Los antagonistas del calcio pueden ayudar a controlar los síntomas o su recurrencia en pacientes sintomáticos a pesar de dosis adecuadas de nitratos y betabloqueantes. La adición de morfina está justificada si persiste la sintomatología a pesar del correcto tratamiento antiisquémico.

- Medicación antitrombótica y antiplaquetar

La medicación antitrombótica y antiplaquetar es esencial para modificar el proceso de la enfermedad y su progresión a muerte, infarto o infarto recurrente. Combinaciones de aspirina, clopidogrel, heparinas fraccionadas o no fraccionadas y antagonistas del receptor glicoproteico IIB/IIIa de las plaquetas representan el tratamiento más eficaz. La intensidad del tratamiento dependerá del riesgo del paciente de padecer complicaciones trombóticas. La combinación de ASA, heparina y antagonista del receptor GP IIB/IIIa sólo debe ser utilizada en pacientes con isquemia persistente o con otras características de alto riesgo, o cuando se planea un intervencionismo precoz. La tabla 11 muestra la indicación y dosificación de los diferentes agentes de acuerdo a la categoría de riesgo del paciente.

TABLA 11. SCA sin elevación del ST. Medicación antitrombótica de acuerdo al riesgo del paciente

Medicación	Dosis	Categoría de riesgo	Concomitante
Aspirina Clopidogrel Heparina Na+	250 mg 300 mg Bolo 50-75 mg b.i.c. 15 U/Kg/h. APTT 1,5-2/48 h. 1 mg/Kg/12 h. SC	Alto/Medio/Bajo Asociado con ASA en riesgo medio Alto y angioplastia <4 h. Intermedio en I. Renal	Heparina/Tirofiban Heparina/ASA ASA/Clopi/Tirofiban
Enoxaparina		Alto/Medio	ASA/Clopi/Tirofiban
Tirofiban	Bolsa de 250 ml, con (0,05 mg/ml) de p.a. Comenzar con una dosis de 8-36 ml en 30 segundos, seguir con 4-18 ml/hora durante 48-72 horas.	Alto	ASA/Heparinas

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Rauchs U, Osende JJ, Fuster V, Badimon JJ, Fayad Z, Chesebro JH. Thrombus Formation on atherosclerotic plaques: Pathogenesis and clinical consequences. *Ann Intern Med* 2001;134:224-38.
- 2- Gutstein DE, Fuster V. Pathophysiology and clinical significance of atherosclerotic plaque rupture. *Cardiovasc Res* 1999;41:323-33.
- 3- Bentzon JF, Falk E. Coronary plaques calling for action – why, where and how many? *Eur Heart J* 2001 (Suppl 1);3:13-9.
- 4- Masip J. Estratificación del riesgo en la angina inestable. *Rev Esp Cardiol* 2001;Supl 1:23B-31B.
- 5- Furman MI, Dauerman HL, Golsberg RJ, Yazzebski J, Lessard D, Gore JM. Twenty-Two Year (1975 to 1997) Trends in the Incidence, In-Hospital and Long-Term Case Fatality Rates Initial Q-Wave and Non-Q-Wave Myocardial Infarction: A Multi-Hospital, Community-Wide Perspective. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1571-80.
- 6- Fibrinolytic Therapy Trialist' (FTT) Collaborative Group: Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-22.
- 7- White H. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet* 2000; 356:2028-30.
- 8- Boersma E, Mas ACP, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348:771-5.
- 9- Simoons ML, Maggioni AP, Knatterud G, Leimberger JD, de Jaegere P, van Domburg R, Boersma E, et al. Individual risk assessment for intracranial haemorrhage during thrombolytic therapy. *Lancet* 1993;342:1523-8.
- 10- Armstrong P, Granger C, Van der Werf. Bolus Fibrinolysis. Risk, Benefit, and Opportunities. *Circulation* 2001;103:1171-3.
- 11- Llevadot J, Giugliano RP, Antman EM. Bolus Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction. *JAMA* 2001;286:442-9.
- 12- Rao AC, Joseph SP. Reduction in time delays in administering thrombolytic treatment (letter). *Heart* 1998;79:422.
- 13- Cannon. Thrombolysis Medication Errors: Benefits of bolus Thrombolytic Agents. *Am J Cardiol* 2000;85:17C-22C.
- 14- ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988;2:349-60.
- 15- The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
- 16- The GUSTO-I Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:1615-22.
- 17- Roux S, Christeller S, Luding E. Effects of aspirin on coronary reocclusion and recurrent ischemia after thrombolysis: a metaanalysis. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:671-7.
- 18- Topol EJ; The GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy

- and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1905-14.
- 19- The Assessment of the safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;358:605-13.
- 20- Topol EJ, George BS, Kereiakes DL, Stump PC, Candela RJ, Abbottsmith CW, et al. A randomized controlled trial of intravenous tissue plasminogen activator and early intravenous heparin in acute myocardial infarction. *Circulation* 1989;79:281-6.
- 21- Hsia J, Hamilton WP, Kleiman N, Roberts R, Chaitman BR, Ross AM. A comparison between heparin and low-dose aspirin as adjunctive therapy with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. Heparin-Aspirin Reperfusion Trial (HART) Investigators. *N Engl J Med* 1990;323:1433-7.
- 22- de Bono D, Simoons ML, Tijssen J, Arnold AE, Betrin A, Burgersdijk C, et al. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomized double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J* 1992;67:122-8.
- 23- Giugliano R, McCabe CH, Antman EM, Cannon CP, Van de Werf F, Wilcox RG, et al. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Investigators. Lower-dose heparin with fibrinolysis is associated with lower rates of intracranial hemorrhage. *Am Heart J* 2001;141:742-50.
- 24- Canto JG, Every NR, Magid DH, Rogers W, Malmgren JA, Frederick PD, et al. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000;342:1573-80.
- 25- Widimsky P. Pharmacological versus catheter-based reperfusion: What is present state of the art?. *Eur Heart J* 2001 (Suppl); 3:C47-C54.
- 26- Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, Granger CB, Criger DA, Betriu A, et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the GUSTO IIb trial. *Circulation* 1999;100:14-20
- 27- Barron HV, Rundle A, Gurwitz J, Tiefenbrunn A. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction: observations from the National Registry of Myocardial Infarction-2. *Cardiol Rev* 1999;7: 156-60.
- 28- Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Calijj RM, Hillis LD, Hiratzka LF, et al. 1999 Update: American College of Cardiology /American Heart Association (ACC/AHA) guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations. A report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 1999;100:1016-30.
- 29- Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle K, et al. American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. A report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation* 1999;99:2345-57.
- 30- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HP, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34.
- 31- Urban P, Stauffer JC, Bleed D, Katchatrian N, Amann W, Bertel O, et al. A randomized evaluating of early revascularization to treat shock complicating acute myocardial infarction. The (Swiss) Multicenter Trial of Angioplasty for Shock (SMASH). *Eur Heart J* 1999;20:1030-8.
- 32- Stenestrand J, Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA* 2001;285: 430-6.
- 33- Collinson PO, Premachandram S, Hashemi K. Prospective audit of incidence of prognostically important myocardial damage in patients discharged from emergency department. *Br Med J* 2000;320:1702-5.
- 34- Ryan TJ, Antman EM, Brooks NHC, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1999;34:890-911.
- 35- Mehta RH, Eagle KA. Missed Diagnoses of Acute Coronary Syndromes in the Emergency Room – Continuing Challenges. *N Engl J Med* 2000;342:1207-8.
- 36- Pope JH, Ruthazer R, Beshansky JR, Griffith JL, Selwer HP. The clinical presentation of patients with acute cardiac ischemia in the emergency department: a multicenter controlled clinical trial. *J Thromb Thrombolysis* 1998;6:63-74.
- 37- Canto JG, Shlipack MG, Rogers WJ. Prevalence, Clinical Characteristics, and Mortality Among Patients With Myocardial Infarction Presenting Without Chest Pain. *JAMA* 2000;283:3223-9.
- 38- Jayes RL, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Do patients coronary risk factors reports predict acute cardiac ischemia in the emergency department? A multicenter study. *J Clin Epidemiol* 1992;45:621-6.
- 39- Kong DF, Lee KL, Harrell FE, Boswick JM, Mark DB, Hlatky MA et al. Clinical experience and predicting survival in coronary disease. *Arch Intern Med* 1989;149:1177-81.
- 40- Fisch C. The clinical electrocardiogram: sensitivity and specificity. En Fisch C, ed. ACC Current Journal Review. New York: Elsevier Science Publishers Inc 1997:71-5.
- 41- Sclarovsky S, Rechavia E, Strasbert B, Sagie A, Bassevich R, Kusniec, J, et al. Unstable angina: ST segment depression with positive versus negative T wave deflections-clinical course, ECG evolution, and angiographic correlation. *Am Heart J* 1988;116:933-41.
- 42- Frierson JH, Dimas AP, Metzendorff MT, Page US. Critical left main stenosis presenting as diffuse ST segment depression. *Am Heart J* 1993;125:1773-7.
- 43- Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD, et al. Diagnosing and managing unstable angina. Agency for Health Care Policy and Research. *Circulation* 1994; 90:613-22.
- 44- De Zwaan C, Bär FW, Janssen JHA. Angiographic and clinical characteristics of patients with unstable angina showing and ECG pattern indicating critical narrowing of the proximal LAD coronary artery. *Am Heart J* 1989;117:657-65.
- 45- Lloyd-Jones DM, Camargo CAJ, Lapuerta P, Giugliano RP, O'Donnell CJ. Electrocardiographic and clinical predictors of acute myocardial infarction in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1998;81:1182-6.
- 46- Rouan GW, Lee TH, Cook EF, Brand DA, Weisberg MC, Goldman L. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms: a report from the Multicenter Chest Pain Study. *Am J Cardiol* 1989;64:1087-92.
- 47- Braunwald E, Antman E, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Kock JS, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations. *Circulation* 2000;102:1193-209.
- 48- World Health Organization. Ischemic heart disease registers. Report of the Fifth Working Group, including a second revision of the operating protocol. Copenhagen, Dinamarca: Regional Office for Europe, World Health Organization, 1971.
- 49- Sabar R, Gul K, Deedwania PC. Troponin-I alone is adequate for the diagnosis of acute myocardial infarction; is it necessary to do multiple enzymatic assays? (Abstract). *J Am Coll Cardiol* 1999;33:(Suppl A):345.
- 50- Alexander JH, Sparapani RA, Mahaffey KW, Deckers JW, Newby LK, Ohman EM, et al. Association between minor elevations of creatine kinase MB level and mortality in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *JAMA* 2000;283:347-53.
- 51- Januzzi JL, Hahn SS, Chae CU, Giugliano R, Lewankrowski K, Theroux P, et al. Effects of tirofiban plus heparin versus heparin alone on troponin I levels in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2000;86:713-7.
- 52- Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hanam CW, McKadden E, et al. Management of acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000;21:1406-32.
- 53- Collinson PO, Boa FG, Gaze DC. Measurement of cardiac troponins. *Ann Clin Biochem* 2001;38:423-49.
- 54- Wu AHB, Apple FS, Gibler B, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of laboratory Practice: recommendations for the Use of Cardiac Markers in Coronary Artery Diseases. *Clin Chemistry* 1999; 45:1104-21.
- 55- Antman EM, Fox KM for the International Cardiology Forum. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: proposed revisions, *Am Heart J* 2000;139:461-75.
- 56- Goodman S, Johnson J, Sullivan C. for the GRACE investigators. What is an MI. Prospective analysis of the diagnosis and prognostic impact of adding troponin



nins to the definition of myocardial infarction. *Circulation* 2001;37(Suppl A):358.

57- López Bescós. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina inestable/infarto sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:838-50.

58- Holmvang L, Hasback P, Clemmensen P, Wagner C, Grande P. Differences between local investigator and core laboratory interpretation of the admission electrocardiogram in patients with unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction (a Thrombin Inhibition in Myocardial Ischemia [TRIM] substudy). *Am J Cardiol* 1998;82:54-60.

59- Hutter AM, Ansteerdam EA, Jaffe AS. Task force 2. Acute coronary syndromes: section 2B: chest discomfort evaluation in the hospital. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:853-62.

60- Lindhal B, Verge P, Wallentin L. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term antithrombotic protection. Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:43-8.

61- Hamm CW. Risk stratifying acute coronary syndromes: Gradient of risk and benefit. *Am Heart J* 1999;138:S6-S11.