



## Bibliografía Internacional

# Guías clínicas para el manejo de la angina inestable e infarto sin elevación del ST. Estratificación del riesgo

**R. Marrón Tundidor\***, **P. Palazón Saura\***, **L. M. Claraco Vega\***, **C. Ascaso Martorell\***, **J. Povar Marco\***, **J. M. Franco Sorolla\***, **I. Calvo Cebollero\*\***

\*SERVICIO DE URGENCIAS Y \*\*SERVICIO DE CARDIOLOGÍA-UNIDAD DE HEMODINÁMICA Y CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET. ZARAGOZA.

La introducción de nuevos fármacos en la terapia del síndrome coronario agudo (SCA) ha provocado que se revisen las estrategias terapéuticas y se actualicen las guías clínicas que marcan las pautas de actuación en el manejo de la angina inestable (AI) y el infarto sin elevación del ST (IMSEST).

Las tres guías clínicas que hemos considerado de mayor interés para el manejo en los servicios de urgencias del paciente con angina inestable e infarto de miocardio sin elevación del ST son: la guía de la *American Heart Association* (Circulation 2000; 102:1193-209, <http://www.circulationaha.org>), la de la *European Society of Cardiology* (Eur Heart J 2000;21:1406-32, <http://www.escardio.org>) y la guía de la Sociedad Española de Cardiología (Rev Esp Cardiol 2000;53:838-50, <http://www.secardiologia.es>).

Las estrategias que nos muestran las guías clínicas revisadas son aplicables a la mayoría de los pacientes admitidos con una sospecha de SCA. Sin embargo, para cada paciente, se debe realizar una decisión individual, teniendo en cuenta su historia, su presentación, los resultados obtenidos en las pruebas complementarias realizadas durante su observación y los tratamientos y medios disponibles en el hospital.

El SCA se produce por una erosión o rotura de una placa aterosclerótica, que determina la formación de un trombo intracoronario, provocando así la aparición de angina inestable, infarto agudo de miocardio o muerte súbita. El ECG nos permite agrupar a los pacientes en dos grandes bloques: con y sin elevación del ST. Por ello no debemos olvidar que la actuación en el área de urgencias ante toda sospecha de SCA conlleva la monitorización clínica y realización de un ECG lo más precoz posible, ya que si existe elevación del ST debe organizarse el tratamiento de reperfusión en el menor tiempo posible (lo cual es tema de otras guías) y, si no existe elevación

del ST, debe valorarse primero la probabilidad de isquemia coronaria y seguidamente la estratificación del riesgo.

Las tres guías consultadas coinciden en que la angina inestable y el infarto de miocardio sin elevación del ST son síndromes coronarios agudos. La causa común es la hipoperfusión miocárdica producto del estrechamiento coronario causado por un trombo no oclusivo desarrollado sobre una placa aterosclerótica rota. En las directrices se consideran procesos estrechamente relacionados cuya patogenia y presentaciones clínicas son similares pero de diferente gravedad (es decir, difieren principalmente en si la isquemia es lo bastante intensa para causar una lesión miocárdica suficiente para liberar cantidades detectables de un marcador de lesión miocárdica, casi siempre la troponina I (TnI), la troponina T (TnT), o la isoenzima MB de la creatina fosfoquinasa (CK-MB). Una vez establecido que no se ha liberado ningún marcador bioquímico de necrosis miocárdica, puede considerarse que el paciente con un SCA ha sufrido AI, mientras que el diagnóstico de IMSEST se establece si se ha producido liberación (*American Heart Association*).

La actuación en urgencias ante una sospecha de SCA se basa en cuatro apartados:

- I. Detectar la enfermedad coronaria con ST elevado

Se recomienda que ante una molestia torácica persistente se realice un ECG en menos de 10 minutos y en un tiempo menor en personas con antecedentes de síndrome coronario aunque la molestia haya remitido (recomendaciones de la *American Heart Association*).

II. Si estamos ante un SCA sin elevación del ST estratificar el riesgo

La *American Heart Association* estratifica el riesgo de muerte y de episodios isquémicos cardiacos no mortales en

tres grupos: riesgo alto, intermedio y bajo. La estimación del nivel de riesgo es un problema multivariante que engloba muchos factores como son: los antecedentes, la exploración física, el ECG y las determinaciones de los marcadores bioquímicos cardiacos (tabla 1).

TABLA 1. Factores valorados para determinar el nivel de riesgo en el SCA

<b>Característica</b>	<b>Riesgo alto</b> Debe estar presente al menos una de las siguientes características	<b>Riesgo intermedio</b> Sin características de alto riesgo, pero debe haber una de las siguientes	<b>Riesgo bajo</b> Sin características de riesgo alto o intermedio, pero con alguna de las siguientes
<i>Anamnesis</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aceleración de los síntomas isquémicos en las 48 horas previas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IM, enfermedad vascular periférica o cerebrovascular, o IDAC previos, uso previo de aspirina.</li> </ul>	
<i>Carácter del dolor</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor en reposo continuo prolongado (&gt;20 min.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angina en reposo prolongada (&gt;20 min.) ya resuelta, con probabilidad moderada o alta de enfermedad coronaria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angina de clase III o IV de la CCS de nuevo comienzo en las 2 semanas anteriores con probabilidad moderada o alta de enfermedad coronaria.</li> </ul>
<i>Hallazgos clínicos</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema pulmonar, muy probablemente relacionado con isquemia.</li> <li>• Soplo mitral nuevo o agravado.</li> <li>• R<sub>3</sub> o estertores nuevos/ agravados.</li> <li>• Hipotensión, bradicardia, taquicardia.</li> <li>• Edad &gt; 75 años.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad &gt; 70 años.</li> </ul>	
<i>Hallazgos en ECG</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angina de reposo con cambios transitorios &gt; 0,05 mV del segmento ST.</li> <li>• Bloqueo de rama, nuevo o supuestamente nuevo.</li> <li>• Taquicardia ventricular sostenida.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inversiones &gt; 0,2 mV de la onda T.</li> <li>• Ondas Q patológicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ECG normal o sin cambios durante un episodio de molestias torácicas.</li> </ul>
<i>Marcadores cardiacos</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Notablemente elevados (p. ej., TnT o TnI &gt; 0,1 ng/ml).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ligeramente elevados (p.ej., Tnt &gt; 0,01 pero &lt; 0,1 ng/ml).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normales.</li> </ul>



Las recomendaciones de la *European Society of Cardiology* plantean una estratificación del riesgo que, basándose en los datos clínicos, electrocardiográficos y bioquímicos, permite separar a los pacientes con alto y bajo riesgo de progresión a infarto de miocardio o muerte (tabla 2).

Las Guías de Actuación Clínica para el manejo de la Angina Inestable y del Infarto sin elevación del segmento ST propuestas por la *Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología*, proponen la siguiente clasificación para la estratificación del riesgo (tabla 3).

### III. Marcadores de lesión miocárdica

Las tres guías clínicas revisadas coinciden en la importancia de los biomarcadores de lesión miocárdica para la estratificación del riesgo.

Las valoraciones del laboratorio deben incluir la hemoglobina (valorar anemia) y marcadores de daño miocárdico (opinión consensuada por expertos):

1. Troponina T o I debe medirse a la admisión del enfermo y repetir a las 6-12 horas.
2. Mioglobina y/o CK-MB-masa deben medirse en pacientes con síntomas recientes (< 6 h) de infarto agudo de miocardio y en pacientes con isquemia recurrente después de un infarto reciente (< 2 semanas) para detectar el infarto pasado este tiempo.

TABLA 2. Estratificación del riesgo en el SCA

Alto riesgo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con isquemia recurrente (dolor torácico recidivante o cambios dinámicos en el segmento ST, en particular depresión del mismo, o elevación transitoria).</li> <li>• Pacientes con niveles elevados de troponinas.</li> <li>• Signos de inestabilidad hemodinámica dentro del período de observación.</li> <li>• Desarrollo de arritmias mayores (taquicardias ventriculares repetitivas, fibrilación ventricular).</li> <li>• Pacientes con angina inestable precoz tras IAM.</li> </ul>
Bajo riesgo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• No recurrencia del dolor durante el período de observación.</li> <li>• Pacientes sin elevación de troponinas u otros marcadores químicos de necrosis miocárdica.</li> <li>• Pacientes sin elevación ni infradesnivelación del segmento ST, pero ondas T negativas, planas o con ECG normal.</li> </ul>

TABLA 3. Clasificación del SCA para la estratificación del riesgo

Riesgo alto (probabilidad de IAM, angina refractaria o muerte en 30 días > 5%)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crisis acompañadas de inestabilidad hemodinámica (hipotensión, fallo de bomba, disfunción mitral).</li> <li>• Arritmias.</li> <li>• Elevación del segmento ST durante la crisis o con alteraciones marcadas o persistentes del ST o tras IAM.</li> </ul>
Riesgo bajo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• No existe ninguna circunstancia anterior, se considera baja la probabilidad de eventos isquémicos.</li> </ul>
Modificadores del riesgo: aumenta el riesgo la existencia de algunas de las siguientes circunstancias
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes de IAM y/o disfunción del ventrículo izquierdo.</li> <li>• Antecedentes de cirugía coronaria.</li> <li>• Enfermedad vascular periférica.</li> <li>• CK-MB elevada, Troponina T o I positivas.</li> </ul>
<p><i>Nota:</i> La evidencia de crisis prolongadas (más de 20 minutos) ha sido incluida frecuentemente entre los marcadores de riesgo alto. Sin embargo la evidencia bibliográfica del peso de la duración de la crisis en el pronóstico inmediato es baja si no se acompaña, además, de alteraciones electrocardiográficas o hemodinámicas.</p>

### IV. Estrategia de tratamiento según la estratificación del riesgo

Las diferentes recomendaciones de actuación de las guías clínicas utilizan la clasificación de la *American College of Cardiology/American Heart Association*:

Clase I: Procesos en los que existen evidencias y/o acuerdo general de que un procedimiento o tratamiento dado es útil y eficaz.

Clase II: Procesos en los que existen evidencias contradictorias y/o divergencias de opinión sobre la utilidad/eficacia de un procedimiento o tratamiento.

Clase IIa: El peso de las evidencias/opinión está a favor de la utilidad/eficacia.

Clase IIb: La utilidad/eficacia está peor establecida por las evidencias/opinión.

Clase III: Procesos en los que existen evidencias y/o acuerdo general de que el procedimiento/tratamiento no es útil/eficaz y en algunos casos puede ser perjudicial.

El peso de las evidencias se clasifica como máximo (A) si los datos proceden de varios ensayos clínicos aleatorizados con participación de gran número de pacientes, y como intermedio (B) si los datos proceden de un número limitado de ensayos aleatorizados que incluyen un número reducido de pacientes o de análisis cuidadosos de estudios no aleatorizados o de registros de observación. Se asigna una clasificación baja (C) cuando la base principal para la recomendación es el consenso de expertos.

En las recomendaciones de la *European Society of Cardiology* la estrategia a seguir en los pacientes con sospecha de SCA (depresión del segmento ST, ondas T negativas, pseudo-normalización de la onda T o ECG normal) deben recibir inicialmente tratamiento médico que puede incluir: aspirina 250-500 mg, heparina, betabloqueantes y nitritos orales o intravenosos en caso de persistencia o recurrencia del dolor. Se utilizarán calcioantagonistas, en lugar de betabloqueantes, en los pacientes que no toleren o tengan contraindicación para el uso de los betabloqueantes (figura 1).

En el período de observación siguiente (8-12 h), la atención debe centrarse en la recurrencia del dolor, situación en la que se recomienda realizar un ECG. Los signos de inestabilidad hemodinámica deben de ser detectados y tratados. Es recomendable tener al paciente monitorizado y las mediciones de troponinas deben seriarse.

1. En estos pacientes con *alto riesgo* se recomienda la siguiente estrategia:

a) Bloqueadores de los receptores plaquetarios IIB-IIIa. Mientras se espera y prepara para la coronariografía, el tratamiento con heparina debe continuarse. El tratamiento con los bloqueadores de los receptores plaquetarios IIB-IIIa se iniciará y continuará durante 12 h (abciximab) o 24 h (tirofiban) después del procedimiento de la angioplastia, si ésta se realiza.

b) La coronariografía debe de realizarse durante la hospitalización inicial y lo más pronto posible en pacientes con arritmias mayores, inestabilidad hemodinámica, angina inestable postinfarto o historia de cirugía de revascularización previa.

c) En pacientes en los que la revascularización no es factible se continúa con la administración de heparina (heparinas de bajo peso molecular durante la segunda semana).

2. En los pacientes que se consideran de *bajo riesgo* se recomienda el tratamiento oral con aspirina, betabloqueantes y posiblemente nitratos y calcioantagonistas. La heparina de bajo peso molecular puede ser interrumpida cuando, después del período de observación, no hay cambios electrocardiográficos, y las segundas troponinas son normales.

Según la *Sociedad Española de Cardiología* el tratamiento óptimo en urgencias de la angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST es:

1. Entre las *recomendaciones de clase I* están: si los síntomas de isquemia están presentes administrar NTG sublingual (hasta 3 dosis según medicación previa y clínica), si no

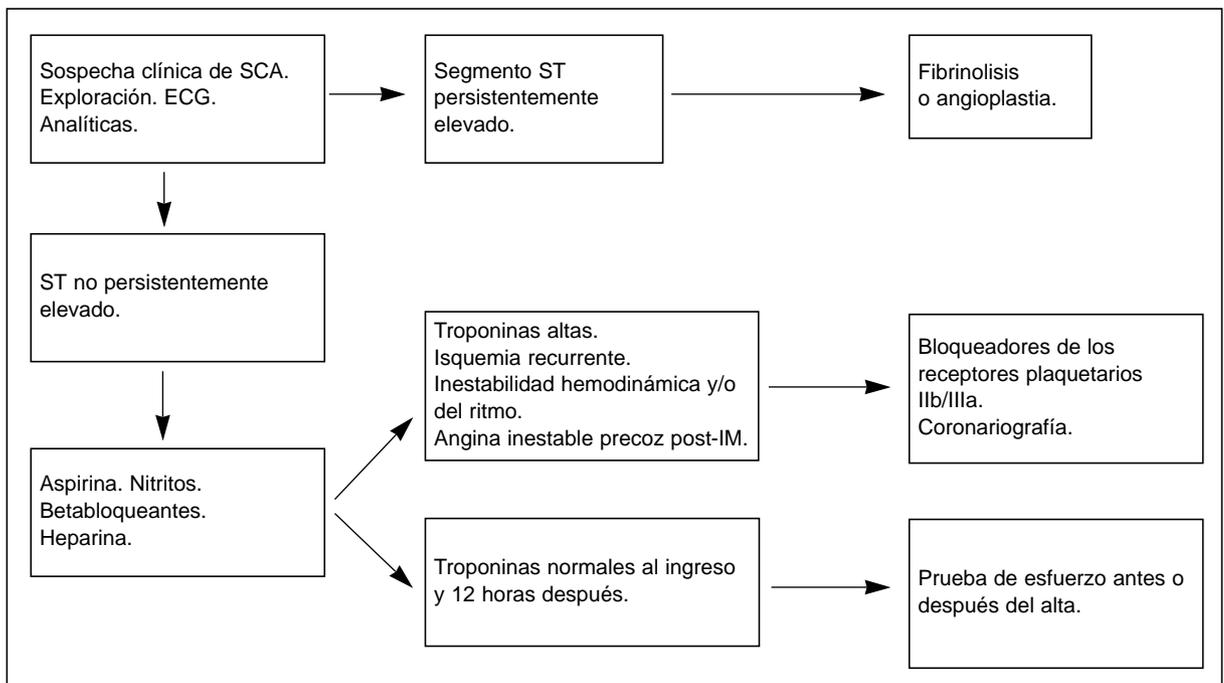


Figura 1



hay hipotensión y la frecuencia cardiaca es normal. Si la sintomatología persiste y no hay contraindicación se puede usar NTG iv, en bolo e infusión progresiva hasta 150 µg/min. Si las medidas anteriores no son efectivas puede administrarse cloruro mórfico en dosis repetidas, sin pasar de un total de 10-15 mg, o meperidina. Todos los pacientes con AI serán tratados cuanto antes con AAS oral, salvo contraindicaciones. Si no existe contraindicación se administrará heparina.

2. La importancia de la instauración de otras medidas recomendadas es cualitativamente menor, a no ser que estén indicadas por su situación clínica, como es el caso de los betabloqueantes. Además se recomienda: Oxigenoterapia si SatO<sub>2</sub> percutánea < 90% (clase I). Oxigenoterapia mientras persista la isquemia (clase IIa).

Las recomendaciones de la *American Heart Association*, a la hora de ofertar el tratamiento, resumen tanto la evidencia disponible como la opinión de los expertos:

#### *Tratamiento antiisquémico*

##### **1. Recomendaciones Clase I.**

a) Reposo en cama con vigilancia ECG continua para detección de isquemia y arritmias en pacientes con dolor continuo en reposo (Nivel de evidencia C).

b) Nitroglicerina en comprimido o aerosol sublinguales, seguida de administración intravenosa, para el alivio inmediato de la isquemia y de los síntomas asociados (Nivel de evidencia C).

c) Oxígeno suplementario en los pacientes con cianosis o dificultad respiratoria; pulsioximetría digital o determinación de gases en sangre arterial para confirmar la adecuada saturación arterial de oxígeno y la necesidad continua de oxígeno suplementario en presencia de hipoxemia (Nivel de evidencia C).

d) Sulfato de morfina por vía intravenosa cuando los síntomas no se alivien inmediatamente con NTG o en presencia de congestión pulmonar aguda y/o agitación intensa (Nivel de evidencia C).

e) Un betabloqueante, con administración de la primera dosis por vía intravenosa si existe dolor continuo, seguida de administración oral, en ausencia de contraindicaciones (Nivel de evidencia B).

f) En los pacientes con isquemia persistente o con recurrencias frecuentes en quienes estén contraindicados los betabloqueantes, un antagonista del calcio no dihidropiridínico, seguido de tratamiento oral, como tratamiento inicial en ausencia de disfunción VI grave u otras contraindicaciones (Nivel de evidencia B).

g) Un IECA cuando persista la hipertensión a pesar del tratamiento con NTG y un betabloqueante en los pacientes con disfunción sistólica VI o ICC y en los pacientes diabéticos con SCA (Nivel de evidencia B).

##### **2. Recomendaciones Clase IIa.**

a) Antagonistas del calcio de acción prolongada por vía oral en caso de isquemia recurrente en ausencia de contraindicaciones y cuando se utilicen betabloqueantes y nitratos a dosis completa (Nivel de evidencia C).

b) Un IECA en todos los pacientes post-SCA (Nivel de evidencia B).

c) Contrapulsación con bomba de balón intraaórtico en caso de isquemia grave persistente o que recurre frecuentemente a pesar del tratamiento médico intensivo o en caso de inestabilidad hemodinámica antes o después de la posterior a la angiografía coronaria (Nivel de evidencia C).

##### **3. Recomendaciones Clase IIb.**

a) Antagonistas del calcio no dihidropiridínicos de liberación prolongada en lugar de un betabloqueante (Nivel de evidencia B).

b) Antagonistas del calcio no dihidropiridínicos de liberación inmediata en presencia de un betabloqueante (Nivel de evidencia B).

##### **4. Recomendaciones Clase III.**

a) NTG u otro nitrato en las 24 horas siguientes a la utilización de sildenafil (Viagra®) (Nivel de evidencia C).

b) Antagonistas del calcio dihidropiridínicos de liberación inmediata en ausencia de un betabloqueante (Nivel de evidencia A).

#### *Tratamiento antiplaquetario y anticoagulante*

##### **1. Recomendaciones Clase I.**

a) El tratamiento antiplaquetario debe iniciarse rápidamente. El fármaco de elección es el ácido acetil-salicílico (AAS), que se mantendrá después de la presentación de forma indefinida (Nivel de evidencia A).

b) En los pacientes que no puedan tomar AAS debido a hipersensibilidad o a intolerancia gástrica importante se les administrará una tienopiridina (clopidogrel o ticlopidina) (Nivel de evidencia B).

c) Debe añadirse al tratamiento antiplaquetario, con AAS o una tienopiridina, anticoagulación parenteral con heparina no fraccionada (HNF) intravenosa o con HBPM subcutánea (Nivel de evidencia B).

d) Además de AAS y HNF, debe administrarse un antagonista del receptor GP IIb/IIIa plaquetario a los

pacientes con isquemia persistente o con otras características de alto riesgo, y a los pacientes en quienes esté previsto realizar una intervención coronaria percutánea (ICP). Para esta indicación están aprobados eptifibatida y el tirofiban (Nivel de evidencias A). También puede utilizarse el abciximab durante 12 a 24 horas en pacientes con AI/IMSEST en los que esté previsto realizar una ICP en las 24 horas siguientes (Nivel de evidencia A).

## 2. Recomendaciones Clase III.

a) Tratamiento trombolítico intravenoso en pacientes sin elevación aguda del segmento ST, IM posterior estricto o un supuesto nuevo bloqueo de rama izquierda (Nivel de evidencia A).

A la hora de terminar esta revisión, cabe destacar la importancia que todas las guías clínicas dan a la estratificación del riesgo en los pacientes que se presentan en los servicios de urgencia con un SCA; actitud que nos puede ayudar en la toma de decisiones clínico-terapéuticas, y que dentro de éstas últimas, los fármacos con un nivel de evidencia clase A en el beneficio precoz de la reducción de la isquemia son los betabloqueantes, los inhibidores GP IIb/IIIa y las heparinas de bajo peso molecular.

Para finalizar, queremos destacar dos aspectos. En primer lugar, la importancia que todas las guías clínicas dan a la estratificación del riesgo en los pacientes con SCA. La estratificación del riesgo inicial se realizará en el momento de la primera atención al paciente en urgencias y será determinante para ayudar en la toma de decisiones clínico-terapéuticas; en muchas ocasiones, el paciente permanecerá en el propio servicio de urgencias durante el periodo de observación, en el que deberá continuar la evaluación del riesgo. En segundo lugar, el tratamiento debe ir dirigido no sólo a reducir la isquemia (los fármacos con un nivel de evidencia clase A en el beneficio precoz de la reducción de la isquemia son los betabloqueantes, los inhibidores GP IIb/IIIa y las heparinas de bajo peso molecular) sino a disminuir el riesgo de muerte y evolución a IAM (la aspirina, las heparinas de bajo peso molecular y los inhibidores GP IIb/IIIa han demostrado su eficacia en la prevención de IAM y muerte con un nivel de evidencia clase A).

Fuera del contexto de las guías clínicas existen otras escalas que pueden ser muy útiles a la hora de estratificar el riesgo desde los servicios de urgencias, una de ellas es la escala TIMI. El artículo siguiente muestra un estudio del valor pronóstico de esta escala en la angina inestable y el infarto de miocardio sin elevación del ST.

## La puntuación de riesgo TIMI en la angina inestable y el infarto de miocardio sin elevación del ST. Un método con valor pronóstico y para la toma de decisiones terapéuticas

*The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI. A method for prognostication and therapeutic decision making*

**Antman EM, Cohen M, Bernink P, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al.**

JAMA 2000;284:835-42.

*Objetivos:* Desarrollar un sistema de puntuación de riesgo simple, de amplia aplicabilidad, que sea fácil de calcular en el momento de la valoración inicial del paciente y que identifique pacientes con diferentes respuestas a los tratamientos disponibles para la angina inestable (AI) y el infarto sin elevación del segmento ST (IMSEST).

*Diseño, pacientes y métodos:* Se utilizaron los datos provenientes de 7.081 pacientes incluidos en los ensayos clínicos aleatorizados ESSENCE y TIMI 11B, que comparaban heparina no fraccionada frente a enoxaparina en pacientes con AI/IMSEST. Los autores utilizaron un modelo multivariante de regresión logística para seleccionar las variables pronósticas independientes. Se asignó el valor 1 cuando la variable estaba presente y 0 cuando estaba ausente, obteniendo una puntuación mediante la suma del número de factores presentes que permite clasificar a los pacientes en distintos niveles de riesgo. Se utilizó como punto de análisis primario la mortalidad por todas las causas, IAM nuevo o recurrente, o la isquemia recurrente que precisó revascularización en los 14 días tras la aleatorización. La validación del sistema de puntuación de riesgo TIMI se efectuó en 3 cohortes de pacientes: el grupo enoxaparina del TIMI 11B (n = 1.953), el grupo heparina no fraccionada del ESSENCE (n = 1.564) y el grupo enoxaparina del ESSENCE (n = 1.607).

*Resultados:* De las 12 variables candidatas inicialmente a integrar el sistema de puntuación, 7 demostraron significación estadística independiente en el análisis multivariante y se incluyeron en el grupo final de variables predictoras de la puntuación de riesgo TIMI. Las variables incluidas fueron: edad igual o superior a 65 años, al menos tres factores de riesgo de enfermedad arterial coronaria, estenosis previa coronaria del 50% o más, desviación del segmento ST del ECG en el momento de la presentación, al menos dos episodios de angina de reposo en las últimas 24 horas, uso de AAS en los 7 días previos y elevación de los marcadores cardiacos séricos. El estadístico C para el modelo en la cohorte de prueba (el grupo de heparina no fraccionada del TIMI 11B, n = 1.957) fue de 0,65. La tasa de eventos adversos aumentó progresivamente de forma significativa con el aumento en la puntuación de riesgo TIMI: 4,7% para puntuación 0/1, 8,3% para puntuación 2, 13,2% para puntuación 3, 19,9% para puntuación 4, 26,2%



para puntuación 5 y 40,9% para puntuación 6/7. Se analizó la interacción entre la puntuación de riesgo TIMI y el tratamiento; tanto para el ESSENCE como para el TIMI 11B, el incremento de la tasa de eventos con el incremento de puntuación fue significativamente menor en el grupo de enoxaparina.

**Conclusiones:** En los pacientes con AI/MSST, el sistema de puntuación de riesgo TIMI es un esquema de pronóstico simple que clasifica a los pacientes con riesgo de muerte y de eventos isquémicos cardiacos y proporciona una base para la toma de decisiones terapéuticas.

**Comentarios:** Los pacientes con síndrome coronario agudo (AI/MSST) constituyen un grupo heterogéneo con un amplio espectro de riesgo de muerte o nuevos eventos isquémicos cardiacos. La evaluación del riesgo de sufrir complicaciones a corto plazo es la base para optimizar el manejo del paciente y para seleccionar aquellos pacientes que más pueden beneficiarse de nuevos tratamientos como las HBPM o los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa. En esta línea se han desarrollado esquemas para clasificar a los pacientes en grupos de bajo, medio o alto riesgo, que están recogidos en las guías de manejo de las diferentes sociedades científicas.

Los autores de este estudio proponen un sistema de valoración del riesgo que permite una estimación cuantitativa del riesgo de complicaciones. Además, el sistema de puntuación desarrollado permite su aplicación en el momento de la presentación inicial, con datos fácilmente disponibles que forman parte de la evaluación médica rutinaria de estos pacientes. Estas características lo convierten en un instrumento que puede tener un gran interés para su aplicación en urgencias. La posibilidad de estimar cuantitativamente el riesgo de complicaciones y de utilizar este sistema como ayuda para la selección del tratamiento es altamente atractiva.

No obstante, parece lógico que los resultados obtenidos en este estudio en los pacientes seleccionados para los ensayos clínicos ESSENCE y TIMI 11B no sean extrapolables a la población de pacientes atendidos de forma habitual en los servicios de urgencias, al menos en cuanto a la estimación numérica del riesgo de cada categoría de puntuación. Será necesario contrastar este instrumento con posteriores estudios en diferentes situaciones clínicas y diferentes poblaciones antes de recomendar su uso generalizado en la práctica clínica.

Como ya hemos destacado anteriormente, en el comentario de las diferentes guías sobre el manejo de la angina inestable y el infarto de miocardio sin elevación del ST, la importancia de los marcadores de lesión miocárdica es crucial a la hora de tomar decisiones terapéuticas. Además estos marcadores tienen un valor pronóstico y, por lo tanto, un importante papel a la hora de la estratificación del riesgo.

### **Relación entre los marcadores de lesión miocárdica y de inflamación con la mortalidad a largo plazo en la enfermedad arterial coronaria inestable**

*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, for the FRISC study group.**

N Engl J Med 2000;343:1139-47.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de los niveles de troponina T, proteína C reactiva y fibrinógeno como predictores de riesgo a largo plazo de mortalidad por causas cardiacas.

**Diseño, pacientes y métodos:** El estudio forma parte del ensayo prospectivo aleatorizado FRISC (*Fragmin during instability in Coronary Artery Disease*) realizado en 1.506 pacientes para evaluar una heparina de bajo peso molecular (dalteparina) en pacientes con angina inestable. Para este trabajo se utilizó la información obtenida durante una extensión del seguimiento. Se analizó en 917 pacientes los niveles de proteína C reactiva y fibrinógeno en el momento del reclutamiento y el máximo nivel de troponina T en las primeras 24 horas. El seguimiento de los pacientes se prolongó durante una media de 37 meses (límites 1,6-50,6 meses).

**Resultados:** Durante el seguimiento fallecieron por causas cardiacas el 1,2% de los 173 pacientes con niveles de troponina T menores de 0,06 µg/ml, comparados con el 8,7% de los 367 pacientes con troponina T de 0,06-0,59 µg/ml y el 15,4% de los 377 pacientes con niveles de troponina T mayores de 0,6 µg/ml ( $p = 0,007$  y  $p = 0,001$  respectivamente).

El porcentaje de muertes por causa cardiaca fue de 5,7% de los 314 pacientes con niveles de proteína C reactiva menores de 2 mg/l, 7,8% de los 294 pacientes con niveles de 2-10 mg/l y 16,5% de los 309 pacientes con niveles mayores de 10 mg/l ( $p = 0,29$  y  $p = 0,001$  respectivamente).

Las muertes por causas cardiacas fueron del 5,4% entre los 314 pacientes con nivel de fibrinógeno menor de 3,4 g/l, del 12% en los 300 pacientes con niveles de 3,4-3,9 g/l y del 12,9% entre los 303 pacientes con más de 4 g/l ( $p = 0,004$  y  $p = 0,69$ ).

En el análisis multivariante, los niveles de troponina T y de proteína C reactiva fueron predictores independientes del riesgo de muerte por causas cardiacas.

**Conclusiones:** En la enfermedad arterial coronaria inestable los niveles elevados de troponina T y de proteína C reactiva se relacionan estrechamente con el riesgo a largo plazo de muerte por causas cardiacas. Estos marcadores son factores de riesgo independientes y sus efectos son aditivos entre sí y con otros indicadores clínicos de riesgo.

**Comentarios:** El valor pronóstico a corto plazo de la elevación de los marcadores de necrosis miocárdica (troponina T

o troponina I) en los pacientes con síndrome coronario agudo ha sido establecido en numerosos estudios previos y se ha relacionado con la presencia de trombo arterial visible, lesiones coronarias complejas y disminución del flujo coronario en la arteria responsable. Se interpreta que la elevación de troponina sería consecuencia de embolizaciones de fragmentos de trombo plaquetario y que por lo tanto constituye un marcador indirecto de la presencia de una placa coronaria inestable con formación de trombo plaquetario en una arteria coronaria proximal. En concordancia con todo ello, es conocida la asociación de estos marcadores con la obtención del máximo beneficio del empleo de tratamiento antitrombótico y antiplaquetario en este grupo de pacientes. Su utilidad en el manejo de los pacientes con síndrome agudo coronario está en la actualidad plenamente aceptada.

Por su parte, el valor pronóstico a corto plazo con respecto a la mortalidad y a la aparición de nuevos eventos isquémicos de los marcadores de proceso inflamatorio (reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva y el fibrinógeno) tam-

bién ha sido claramente establecido, aunque su aplicación clínica no está todavía extendida. La elevación de estos marcadores refleja probablemente que los procesos inflamatorios están relacionados con la iniciación de la enfermedad coronaria inestable, desestabilizando la placa arterioesclerótica y favoreciendo la formación de trombo.

En este trabajo se confirma que la determinación de troponina T y de la proteína C reactiva en pacientes con un episodio coronario agudo es útil para predecir el riesgo de mortalidad por causas cardíacas a largo plazo, tras un periodo de seguimiento medio de 3 años. Este hecho está en concordancia con las evidencias que sugieren que la presencia de un proceso inflamatorio activo es una de las causas del desarrollo de complicaciones agudas coronarias. Las estrategias terapéuticas dirigidas a la estabilización de la placa arterioesclerótica van a cobrar en un futuro próximo un papel relevante en el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria, como ya se está demostrando con la utilización precoz del tratamiento con estatinas tras un infarto de miocardio.