

11205

113

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
DR. IGNACIO CHAVEZ.

MORTALIDAD Y RECURRENCIA DE EVENTOS
CORONARIOS AGUDOS A 2 AÑOS EN PACIENTES CON
INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO O ANGINA INESTABLE.

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
DR. IGNACIO CHAVEZ.

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGIA CLINICA

PRESENTA
DR. NICOLAS SANDOVAL JIMENEZ.
ASESOR DE TESIS: DR. GERARDO VIEYRA HERRERA.

MEXICO, D.F. SEPTIEMBRE DEL 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

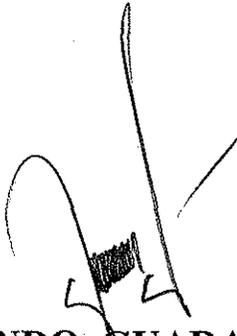
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"DR IGNACIO CHAVEZ "**

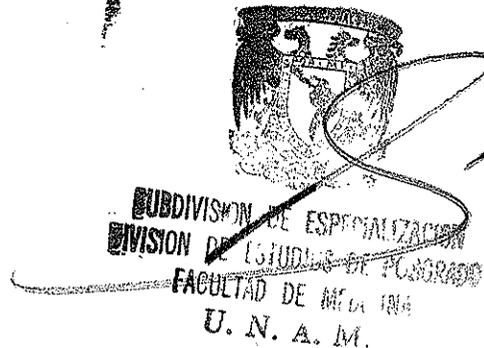
DR. FAUSE ATTIE CURY.
Director General.



DR. FERNANDO GUADALAJARA BOO.
Director de Enseñanza.



DR. GERARDO VIEYRA HERRERA.
Asesor de Tesis



AGRADECIMIENTOS:

A MIS PADRES: Con gran respeto y admiración, Carmela y Nicolás por darme la vida, por darme los instrumentos y enseñarme a vivir la vida.

A MIS HERMANOS: Pepé, Bety y Paty por su ejemplo a seguir, por su apoyo incondicional y comprensión en los momentos más difíciles de mi vida.

A MIS AMIGOS: Por compartir conmigo y darme momentos alegres en mi vida.

A LOS PACIENTES: Por ser la parte fundamental de mi formación como médico.

INDICE GENERAL.

1.- MARCO TEORICO.....	1
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
3.- JUSTIFICACION.	6
4.- OBJETIVOS.	7
5.- MATERIAL Y MÉTODOS.	8
6.- RESULTADOS.	9
7.- CONCLUSIONES.	10
8.- TABLAS Y FIGURAS.	11
9.- BIBLIOGRAFÍA.	16

1). MARCO TEÓRICO.

Las enfermedades de las arterias coronarias constituyen un espectro de enfermedades que van desde el infarto transmural, infarto no transmural, angina inestable y angina estable crónica. **La Angina Inestable (AI)** también conocida como angina increscendo, angina pre-infarto, es una patología incapacitante y puede ser el anuncio del infarto agudo del miocardio (IAM).

Se conoce como Angina Inestable aquella que muestra tres características: 1) Tipo creciente respecto a un patrón previo, 2) De inicio reciente, dentro del mes previo, 3) De reposo, en mínimo esfuerzo. En algunos casos la presentación del cuadro clínico de angina puede ser secundaria a factores desencadenantes como anemia, proceso febril, taquiarritmias, enfermedades de la glándula tiroides, entre otras (1).

El síndrome de AI engloba a una diversa población de pacientes, los cuáles pueden presentar afectación coronaria de un solo vaso o de múltiples vasos y en una proporción menor presentan una obstrucción crítica o grave en el estudio de angiografía, debido a lo heterogéneo de la población se ha intentado clasificar a la AI y ésta clasificación se ha enfocado en 3 situaciones especiales: A) Gravedad de las manifestaciones clínicas, B) Circunstancias clínicas en las que se presenta la angina y C) Intensidad del tratamiento empleado.

GRAVEDAD:

CLASE I. Angina reciente inicio, grave, con menos de 2 meses de duración, sucede tres o más veces al día, desencadenada con menor ejercicio, no hay dolor en reposo.

CLASE II. Angina de reposo, subaguda con uno o más eventos en reposo en el mes anterior pero no en las últimas 48 horas.

CLASE III. De reposo, aguda, con uno o más eventos en las 48 horas previas.

CIRCUNSTANCIAS CLÍNICAS:

CLASE A. Es secundaria a un trastorno extrínseco el lecho vascular, que intensifica la isquemia, anemia, fiebre, hipotensión, taquiarritmia, hipoxemia, entre otros.

CLASE B. Es primaria.

CLASE C. Es posterior a un infarto después de las 2 semanas que le siguen al mismo.

INTENSIDAD DEL TRATAMIENTO:

1.- Sin tratamiento previo.

2.- Tratamiento con dosis convencionales de nitratos, beta-bloqueadores (BB) y calcio antagonistas.

3.- Dosis máximas de los medicamentos anteriores e incluso uso de nitroglicerina intravenosa. (,2).

La mayoría de enfermos con AI tienen enfermedad arterial coronaria con obstrucción grave y cuando se presenta la isquemia, ésta se desencadena por un incremento en las demandas de oxígeno, reducción en el aporte o ambas situaciones(3).

La presentación clínica de AI en reposo puede ir precedida de una disminución en el aporte miocárdico de oxígeno, a causa de una mayor reducción de la luz del vaso secundario a influencias vasoconstrictoras transitorias, a trombos plaquetarios o ambos. Otros mecanismos importantes relacionados con disminución en el aporte de oxígeno comprenden la agregación plaquetaria, trombosis y vasoconstricción coronaria.

Existen datos contundentes que apoyan la participación de la **agregación plaquetaria** como fenómeno primario o secundario en la rotura o fisura de la placa, en desencadenar eventos coronarios en pacientes tanto con AI como con IAM, es probable que además participen otros factores como son: Incremento en el tono vascular simpático, elevación de los valores de catecolaminas circulantes, hipercolesterolemia, activación de leucocitos (4), existe además activación de la fibrinólisis con incremento en las concentraciones plasmáticas de inhibidor del activador del plasminógeno de tipo I, activación de los receptores plaquetarios adrenérgicos alfa2 y serotoninérgicos que se encargan de promover la agregación plaquetaria (5 y 6).

Existe una interacción muy compleja entre el endotelio vascular y las plaquetas, éstas últimas producen el Tromboxano A2, sustancia proagregante y vasoconstrictora, mientras que en el endotelio normal se producen sustancias vasodilatadoras y antiagregantes como Prostaciclina, el factor tisular activador de plasminógeno y el factor relajante del endotelio, una alteración en la secreción de estas sustancias conducirá a alteraciones del flujo coronario como se ha demostrado en la existencia de niveles altos de Tromboxano A2, 24 horas después, en sujetos que presentaron cuadro clínico de AI, lo que sugiere que la reducción del flujo coronario esta mediada por agregación plaquetaria más que por mecanismo de vasoespasmo propiamente (6). Lo anterior es apoyado por la existencia de diversos estudios clínicos, en donde se ha demostrado la utilidad de la aspirina para proteger contra muerte o infarto agudo del miocardio en enfermos con angina inestable, además el gran impacto sobre trastornos isquémicos recurrentes en pacientes con AI demostrado por la inhibición de los receptores plaquetarios de la Glicoproteína II b / III a proporciona apoyo sobre la influencia de la agregación plaquetaria en la fisiopatología de la AI (7-12).

En conjunto con la agregación plaquetaria existe un fenómeno de **Trombosis**, éste apoyado por la presencia de antígeno relacionado con la fibrina y del dímero D en suero, además de factor activador tisular del plasminógeno y el inhibidor I del activador tisular del plasminógeno (13,14). En el paciente con AI la formación de trombo conlleva a un estado clínico de hipercoagulabilidad y a una disminución de la actividad fibrinolítica intrínseca, esto se ha demostrado en varios estudios por la presencia de defectos de llenado a nivel intracoronario que en la angiografía dan el aspecto de trombos lo que se ha corroborado con angioscopia directa y los datos obtenidos de necropsias que sugieren un proceso de trombosis en una coronaria principal que puede dar una oclusión total que a su vez ocasiona infarto agudo del miocardio, muerte súbita o ambos (15-17).

En los pacientes con AI existe además **Vasoconstricción** debido a que se demostró una hiperreactividad a nivel vasomotor que se localiza cerca de los sitios en donde se encuentra el ateroma intracoronario existente previamente. La disfunción endotelial por se ocasiona vasoconstricción por liberación de mediadores fisiológicos como la endotelina I, e inhibir la liberación de sustancias vasodilatadoras como la prostaciclina y el factor relajante del endotelio, al mismo tiempo la disfunción endotelial puede alterar la fibrinólisis en los síndromes isquémicos agudos. Además existen otros factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de fibroblastos que participa en la transformación de angina estable a inestable, mediante la proliferación de las células del músculo liso en los sitios de las lesiones (18-20).

De esta forma, la angina inestable corresponde a un síndrome dinámico que probablemente sea un precursor frecuente de infarto del miocardio, ambas patologías presentan un enlace fisiopatológico en común.

El **infarto agudo del miocardio (IAM)** con o sin onda Q, al igual que la AI forma parte de los síndromes coronarios agudos. Casi todos los infartos son consecuencia de aterosclerosis coronaria, en donde se agrega la trombosis. Se sabe que las lesiones estenóticas al nivel de las arterias coronarias que evolucionan con lentitud hasta la oclusión total no terminan en un infarto agudo, quizás se deba al desarrollo de circulación colateral con el paso del tiempo. Sin embargo la evolución natural de las placas ateroscleróticas, en particular las que tienen abundantes lípidos, puede presentar una transición brusca, que es la rotura de la placa y hay entonces una exposición a sustancias que estimulan así la agregación plaquetaria y la génesis de trombina (21,22), con la formación de trombo, que interrumpe el flujo de sangre y ocasiona un *desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno, que de ser muy intenso y persistente ocasionará necrosis.*

Las placas aterosclerosas en las que ocurre trombosis y oclusión total son irregulares y complejas y presentan rotura o fisura. En la fisura de la placa intervienen los linfocitos T a nivel del ateroma, elaborando interferón gamma (INF-gamma) citocina que promueve la formación de colágena intersticial por la células del músculo liso en los sitios vulnerables del capuchón fibroso sobre la placa aterosclerosa, existe además en los sitios con mayor predisposición a rotura un mayor número de enzimas metaloproteinasas (colagenasa, gelatinasa, estromelisin) que son elaboradas por macrófagos de activados y células cebadas activadas que se encuentran en un gran número en los sitios de erosiones ateromatosas (23).

Además de los aspectos de la estructura de la placa vulnerable, existen otros factores de estrés como la presión intraluminal, tono vasomotor coronario, taquicardia (la cuál provoca distensión y compresión de forma cíclica) y la rotura de los vasos nutricios provocan que la placa se rompa en el borde del capuchón fibroso en la unión del segmento vecino sin placa o sano (21), existen también diversos parámetros fisiológicos como son presión sistólica, frecuencia cardíaca, viscosidad sanguínea, actividad sérica del factor tisular activador del plasminógeno, niveles del inhibidor 1 del activador del plasminógeno, cortisol plasmático, adrenalina sérica todos ellos con variaciones circadianas, y producen una mayor propensión a rotura de la placa con trombosis intracoronaria, por lo común entre las 06:00 y las 11:00 horas del día, existiendo así una acumulación circadiana de IAM con una relativa resistencia al uso de trombolíticos en las primeras horas de la mañana (24).

Cuando la placa se rompe deja al descubierto sustancias trombogénicas que provocan la obstrucción de la luz del vaso por una combinación de fibrina, agregados plaquetarios y eritrocitos. Es importante mencionar que de existir una red colateral suficiente, ésta puede impedir que se lleve a cabo la necrosis y presentarse cuadros clínicos asintomáticos de una oclusión coronaria (25). Se sabe que el sustrato fisiopatológico común de los síndromes coronarios agudos es la rotura de la placa.

La rotura de la placa puede provocar la formación de un trombo totalmente oclusivo que entonces dará una elevación del segmento ST en el electrocardiograma y finalmente terminará en necrosis de todas las capas de la pared ventricular "infarto transmural" que a menudo se traducirá con aparición de onda Q en el electrocardiograma (ECG), aunque no necesariamente. Los trombos menos obstructivos con menos cantidad de fibrina y mayor contenido de agregados plaquetarios producen angina inestable o infarto agudo del miocardio no transmural, se manifiesta en el ECG por depresión del segmento ST o inversión de la onda T, sin embargo los reportes que se han obtenido por medio de necropsia han demostrado que el electrocardiograma no tiene suficiente especificidad ni sensibilidad para diferenciar entre infartos transmurales y los subendocárdicos.

Desde el punto de vista histopatológico el IAM se divide en 2 tipos principales: *El Transmural* donde la necrosis del miocardio comprende todas las capas de la pared ventricular y *El Subendocárdico (No Transmural)* en donde la necrosis incluye el subendocardio, miocardio intramural o ambas capas, pero sin extenderse hasta el epicardio (26).

Es importante mencionar que previo a la presentación del infarto, los pacientes que cursan con IAM no Transmural tienen en promedio una estenosis más severa en la arteria responsable que los pacientes que presentan un IAM Transmural, lo que sugiere que el grado más severo de estenosis previo al infarto protege al paciente a través de desarrollo de circulación colateral de que no presente un infarto más grande, por otra parte correlaciona con el concepto de que las placas que no ocasionan un obstrucción intensa y se encuentran llenas de lípidos con un capuchón frágil, son las que causan un cuadro clínico agudo de IAM transmural con elevación del segmento ST en el electrocardiograma (27).

2).- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Existen diferencias en la mortalidad o en la recurrencia de eventos agudos coronarios en los pacientes que presentan angina inestable o infarto agudo del miocardio, aún cuando ambas entidades comparte en sustrato fisiológico para su presentación?

¿Son de utilidad las variables de fracción de expulsión, frecuencia cardíaca y variabilidad de la frecuencia cardíaca para anunciar el riesgo de mortalidad en los pacientes con infarto agudo del miocardio o angina inestable?

¿La frecuencia cardíaca es indicador pronóstico o de riesgo para la recurrencia de eventos coronarios agudos en los pacientes con angina inestable o en infarto agudo del miocardio?

¿Es mayor la mortalidad o la recurrencia de eventos coronarios agudos en los pacientes que presentan infarto del miocardio previo que en los pacientes que sólo tienen angina inestable?

3).- JUSTIFICACIÓN.

Los síndromes coronarios agudos (angina inestable e infarto agudo del miocardio con o sin onda Q) son de las patologías que más incapacidad o discapacidad laboral causan, además de que cada vez son más frecuentes y el promedio de edad de presentación ha disminuido no sólo en los países del primer mundo, si no también en países en vías de desarrollo, en parte porque el tipo de alimentación ha cambiado y existen factores de riesgo cada vez más frecuentes como sedentarismo, estrés, tabaquismo, entre otros y también por la disposición cada vez de mayor de elementos o marcadores diagnósticos.

En nuestro país, las causas de mortalidad han cambiado y las enfermedades infecciosas que anteriormente ocupaban los primeros lugares de mortalidad han pasado a otro término sin dejar de ser menos importantes éstas, las principales causas de mortalidad han sido ocupadas por enfermedades crónico-degenerativas y las consecuencias de éstas como lo es la enfermedad arterial coronaria con su espectro de síndromes.

Así por ejemplo la enfermedad arterial coronaria es la principal causa de muerte entre mujeres de 65 años en los estados Unidos de Norteamérica, en el año de 1992 constituía el 45 % de todas las muertes en las mujeres, que representaba una proporción aún mayor a la mortalidad debida a la combinación de todas las formas de Cáncer (28).

En el caso de la angina inestable es responsable aproximadamente de la hospitalización de 1 millón de pacientes anualmente, de los cuales un 6 a 8 % presentará complicaciones relacionadas con la enfermedad arterial coronaria y morirán en el primer año después del diagnóstico (29).

Aún cuando existen reportes de que la mortalidad debido a enfermedad vascular coronaria ha disminuido en un 28% para los hombres y en un 31% para las mujeres desde los años de 1987 a 1994, se puede explicar esta disminución por un decremento en los casos de enfermedad cardiovascular fatal o mortal así como menor días de hospitalización, consecuencia de un mejor manejo desde el punto de vista farmacológico, así como a una atención más temprana de los eventos agudos, pues llama la atención que la incidencia de hospitalización debido a esta entidad permanece igual o incluso ha incrementado ligeramente, lo cual demuestra que la frecuencia de la enfermedad no ha disminuido en la población (30).

Como podemos observar la trascendencia y magnitud a nivel de la población de estas enfermedades es muy importante, de ahí que es necesario que conozcamos el comportamiento de ellas en nuestra población de pacientes y contar así con nuestras propias estadísticas.

4).- OBJETIVOS.

1.- Conocer la frecuencia de mortalidad en los pacientes del Instituto Nacional de Cardiología con angina inestable o infarto agudo del miocardio.

2.- Identificar en que grupo de pacientes es más frecuente la recurrencia de eventos agudos coronarios.

3.- Determinar si la frecuencia cardiaca, la variabilidad de la frecuencia cardiaca son indicadores de riesgo para muerte de origen cardiaco y para recurrencia de eventos coronarios agudos.

4.- Valorar si la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en el paciente con angina inestable es un indicador de pronóstico sobre mortalidad o eventos coronarios agudos.

5).- MATERIAL Y MÉTODOS.

El presente estudio es de tipo prospectivo, descriptivo, observacional y transversal.

Se estudiaron a los pacientes con cardiopatía isquémica del Instituto Nacional de Cardiología. Se incluyeron a todos aquellos pacientes que desearon participar en el estudio, que ingresaran además por medio del servicio de Urgencias o de Unidad de Cuidados Coronarios con el diagnóstico de Angina Inestable o de Infarto Agudo del Miocardio, a estos pacientes se inició tratamiento convencional y establecido según edad, compromiso hemodinámico y localización del infarto, además se completó su seguimiento por medio de ecocardiografía transtorácica y con monitoreo holter. Se excluyeron del estudio a pacientes que se negaron a participar en él o que por diferentes circunstancias no fue posible completar los estudios para su valoración completa y que presentaran antecedentes enfermedades sistémicas que condicionaran gran deterioro de sus condiciones generales o riesgo de muerte a corto plazo, de cirugía cardiovascular, que tuvieran marcapaso definitivo, fibrilación atrial, flutter atrial u otros trastornos del ritmo o de la conducción, además aquellos que estuvieran recibiendo medicamentos de tipo anti-arritmico.

El diagnóstico de infarto agudo del miocardio se estableció con por lo menos dos de los siguientes criterios: 1) Dolor precordial de origen isquémico con duración de más de 30 minutos, asociado o no a síntomas neurovegetativos. 2) Elevación a nivel sérico de al menos 2 veces el valor superior reportado por el laboratorio de enzima creatinfosfoquinasa y 3) Cambios a nivel del segmento ST-T o la aparición de ondas Q nuevas del electrocardiograma.

El diagnóstico de angina inestable se realizó con dolor precordial de origen isquémico por lo menos en una ocasión en las últimas 48 horas, asociado a cambios en el electrocardiograma de tipo transitorio durante el dolor o que persistieran dichos cambios al compararlos con electrocardiogramas recientes (un mes).

Se realizó ecocardiografía transtorácica en modo M, bidimensional, doppler pulsado y continuo para las mediciones convencionales y el cálculo de la fracción de expulsión.

El registro de holter se realizó por un tiempo de 24 horas con variaciones en la duración del registro de un máximo de 30 minutos para valorar la frecuencia cardiaca y la variabilidad de la frecuencia cardiaca, dichas variables se reportaron como duración del intervalo RR expresado en milisegundos, promedio de la desviación estándar (DE) de la duración del intervalo RR en milisegundos.

6).- RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 95 pacientes de los cuáles 71 fueron del género masculino y 24 del género femenino con un 74.7 % y 25.3% respectivamente, la edad promedio fue de 56.4 años con una desviación estándar de +/- 8.4 años.

El número de pacientes con angina inestable fue de 24 y 71 con infarto agudo del miocardio, de los cuáles 28 tenían localización anterior, 28 con localización posterior y 15 presentaron infarto del miocardio sin onda Q, del total de pacientes con infarto 13 tenían infarto previo (18.3%). Ver Figura 1.

La recurrencia de eventos coronarios agudos se presentó en 27 de los 95 pacientes (28.4%), de los 71 pacientes con IAM, 15 (21%) presentaron eventos coronarios agudos como recurrencia y 14 se murieron por causa de origen cardiovascular. 12 (50%) de los pacientes con angina inestable presentaron recurrencia de eventos coronarios agudos. Ver Figura 2.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p < 0.05$ en las variables de fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, el promedio de la duración del intervalo RR y el promedio de la desviación estándar (DE) de la duración de los intervalos RR entre los pacientes que fallecieron por muerte de origen cardiovascular y aquellos que continuaron vivos (Tabla 2). No existió diferencia estadísticamente significativa respecto a las variables mencionadas anteriormente con respecto a los 71 pacientes con IAM que presentaron recurrencia de eventos coronarios agudos y aquellos que no presentaron recurrencia de dichos eventos (Tabla 2).

La duración del intervalo RR así como el promedio de la desviación estándar de la duración de los intervalos RR no demostraron diferencias entre los pacientes con angina inestable que presentaron o no recurrencia de eventos coronarios agudos. La duración de los intervalos RR fue significativamente mayor en pacientes con angina inestable que en los pacientes con infarto agudo del miocardio, a pesar de la recurrencia de eventos coronarios agudos (Tablas 2 y 3).

La prueba no paramétrica de Mann-Whitney se utilizó para comparar los datos entre los diferentes subgrupos de pacientes (los que sobrevivieron y los que no sobrevivieron, los que presentaron recurrencia de eventos agudos coronarios y los que no).

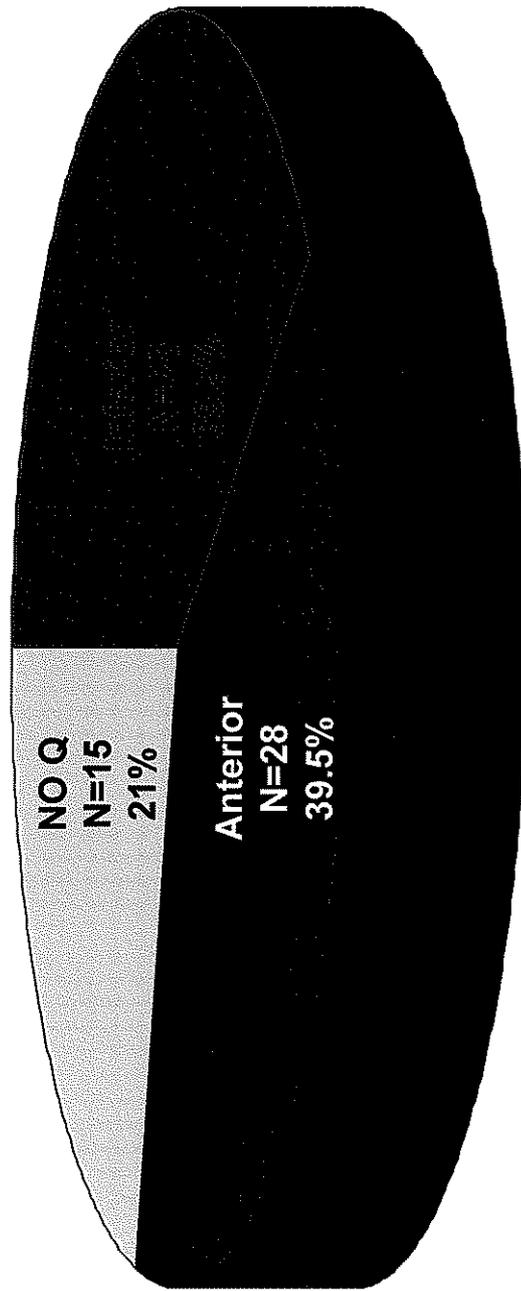
El impacto de la frecuencia cardíaca, la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo sobre la mortalidad cardíaca se determinó mediante análisis de regresión logística univariado. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

7).- CONCLUSIONES.

- En nuestro estudio la recurrencia de eventos coronarios agudos a un seguimiento de 2 años es del 50% en los pacientes con angina inestable y de tan sólo un 15% en los pacientes con infarto agudo del miocardio.
- Los enfermos que presentaban infarto del miocardio previo sólo tuvieron un porcentaje del 30.7% de recurrencia de eventos coronarios agudos, aún inferior a los pacientes con angina inestable.
- La mortalidad a 2 años en el grupo de pacientes con infarto agudo del miocardio fue de 19.7% y no se encontró mortalidad en los enfermos con angina inestable.
- Respecto a la localización del infarto, el anterior corresponde al 43.0% del total de muertes y el inferior así como en no-Q al 28.5% cada uno.
- Las variables de frecuencia cardiaca, variabilidad de la frecuencia cardiaca y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo son estadísticamente significativas para diferenciar a los pacientes que presentaron muerte de origen cardiovascular de aquellos que continuaron vivos.
- Dichas variables no fueron de utilidad o de significación estadística entre los pacientes que presentaron recurrencia de eventos coronarios agudos y aquellos que no los presentaron en el contexto de infarto agudo del miocardio y de angina inestable.
- Los pacientes con angina inestable presentaron una menor frecuencia cardiaca que los pacientes con infarto agudo del miocardio.

Figura 1. Características de pacientes con infarto agudo



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 2. Recurrencia de eventos conorarios agudos (RECA)

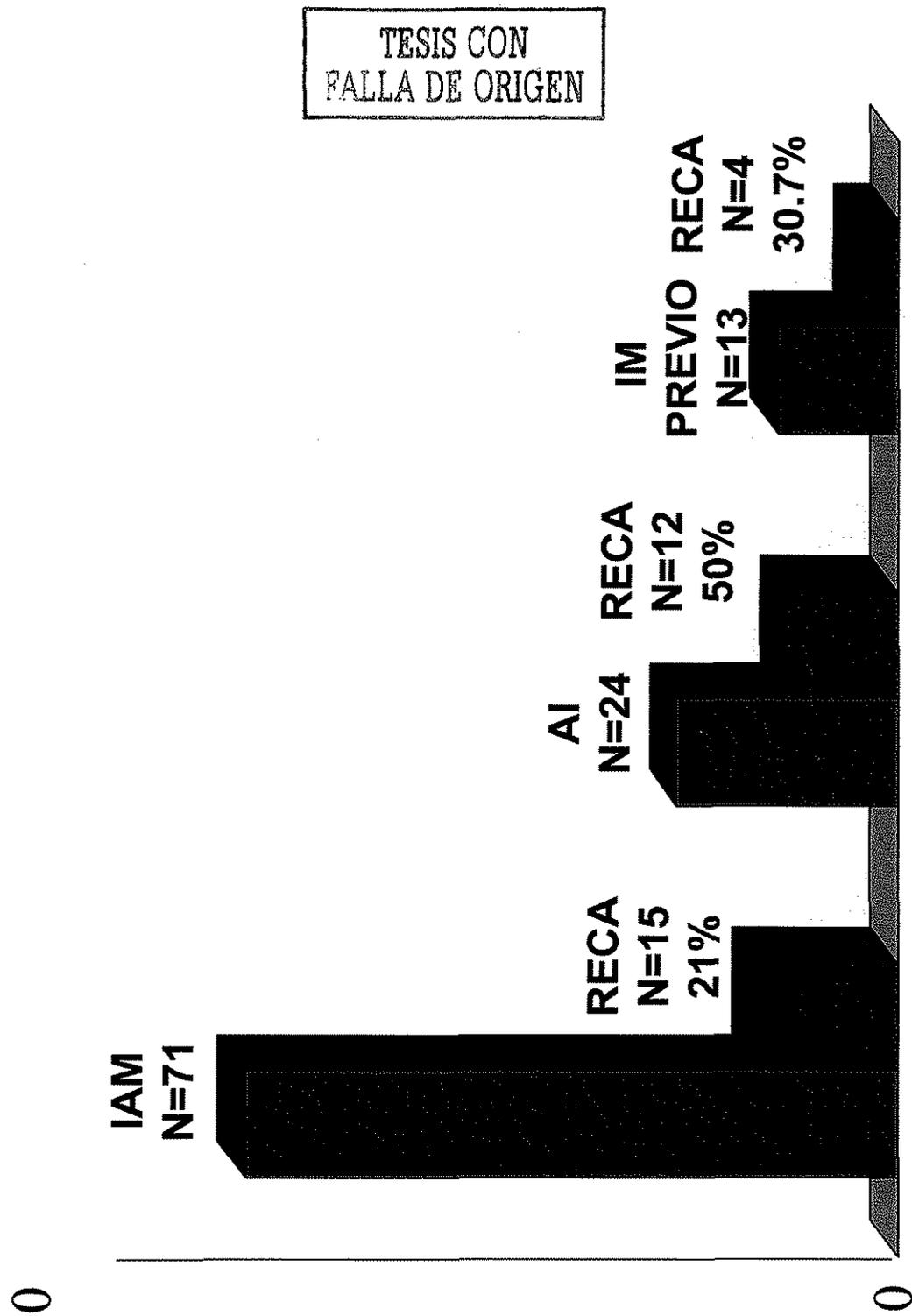


TABLA 1.- Características demográficas de los 95 pacientes

Características de los pacientes	Recurrencia de Eventos Coronarios Agudos		Mortalidad de Origen Cardíaco (N = 14)
	NO (N= 52)	SI (N = 29)	
Edad (años ,x + DE)	56.8 + 9.4	54.6 + 6.7	58.0 + 9.2
Hombres / Mujeres	41/11	19/10	11/13
Infarto del miocardio Anterior	15	7	6
Infarto del miocardio Inferior	20	4	4
Infarto del miocardio No Q	7	4	4
Infarto del miocardio Previo	9	4	3
Angina inestable	12	12	0

TABLA 2.-Frecuencia Cardíaca, Variabilidad de la frecuencia cardíaca y FEVI al egreso de los 71 pacientes con infarto agudo del miocardio

Variables	Pacientes		
	Sin recurrencia de Eventos coronarios Agudos N= 42	Con recurrencia de Eventos coronarios Agudos N=15	Que murieron N=14
Promedio del Intervalo RR8 (ms)	914.0 + 128.5 *	934.0 + 87.7	804.6+ 139.3 *
Promedio de la DE del intervalo RR	111.0 + 45.8 *	109.1 + 33.5	89.9 +37.2 *
FEVI (%)	61.9 + 9.3 *	62.1 + 10.8	50.4 + 8.0 *

* Si existe diferencia estadísticamente significativa.

TABLA 3.- Frecuencia Cardíaca y variabilidad de la frecuencia cardíaca al egreso del hospital de 24 pacientes con Angina Inestable.

Variables (ms)	Recurrencia de eventos		Valor de p
	Coronarios agudos		
	NO	SI	
Promedio de duración Del intervalo RR	912.0+ 128.3	886.9 + 884.0	0.68
Promedio de la DE de intervalo RR	129.9 + 38.5	126.9 + 36.7	0.91

8).- BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Braunwald E. : Unstable angina: A classification. Circulation 1989; 80; 410.
- 2.-Braunwal E., Fuster V.: Unstable angina.Definition, pathogenesis and clasification . In Fuster,V., Ross,R., Mand., Topol,E. J.(eds.):Atherosclerosis and Coronary Artery Disease. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1996, pp 1285-1298.
- 3.-Bugierdini,R., Borghi,A., Pozzati, A., et al.: Relationof severity of symptoms to trasients myocardial ischemia and prognosis in unstable angina. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 597.
- 4.- DeServi S., Mazzone A., Ricevuti, G., et al.: Clinical and angiographic correlates of leukocyte activation in unstable angina. J. Am. Coll. Cardiol. 1995;26: 1151.
- 5.- Mac Isaac, A., Thomas,J., and Topol, E.: Toward the quiescent coronary plaque. J. Am. Coll. Cardiol. 1993; 22:1228.
- 6.- Grande P., Grauholt, A. M., and Madsen, J. K.: Unstable angina pectoris : Platelet behavior and prognosis in progressive angina and intermediate coronary syndrome . Circulation. 1990; 81 (Suppl 1) : 16.
- 7.- Lewis, H. D., Jr., Davis, J. W., Archibald, D. G., et al. : Protective effects of aspirina against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. N. Engl.J. Med. 1983;309:396.
- 8.- Cairns,J.A., Gent,M., Singer, J., et al.: Aspirin,sulfipyrazone, or both in unstable angina: Results of a Candian multicenter trial. N.Engl. J. Med. 1985;313: 1369.
- 9.-Theroux, P.,Ouimet,H.,McCans,J., et al.: Aspirin, heparin, or both to treat acute unsatbe angina. N. Engl. J. Med. 1988;319:1105.
- 10.- The RISC Group: Risk of myocardial infarction and death during treatment with low-dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. Lancet . 1990: 336: 827.
- 11.-Simoons, M.L., deBoer, M.J., van den Brand, M.J., et al.: Randomized trial of a GP-II b / IIIa platelet receptor blocker in refractory unstable angina. European Cooperative Study Group . Circulation 1994; 89: 596.

- 12.-Theroux,P., White, H., David, D., et al.: A heperin-controlled study of MK-383 in unstable angina. Circulation 1994; 90(Abs):I-231.
- 13.- Chesebro, J.H and Fuster, V.: Thrombosis in unstable angina. N.Engl.J.Med. 1992; 327:192.
- 14.- Gurfinkel, E., Atman, R., Scazziota, A., et al.: Importance of thrombosis and trombolysisin silent ischemia: Comparison of patients with acute myocardial infarction and unstable angina. Br. Heart J. 1994; 71: 151.
- 15.- Hoffmeiser. H.M., Jur, M. Wendell, H.P., et al.: Alteration of coagulation in fibrinolytic and kallikrein-kinin systems in the acute and post acute phase in patients with unstable angina pectoris. Circulation 1995; 91: 2520.
- 16.- Zalewski, A., Sho, Y., Nardone, D., et al.: Evidence for reduced fibrinolytic activity in unstable angina at rest: Clinical, biochemical and angiographic correlates. Circulation 1991; 83: 1685.
- 17.- The TIMI IIIA Investigators, Braunwald, E., Chairman: Early effects of tissue-type plasminogen activator added to conventional therapy on the culprit coronary lesion in patients presenting with ischemic cardiac pain at rest. Circulation 1993; 87: 1685.
- 18.- Aoyama, T., Yui Y., Morishita, H., and Kawai, C.: Prostaglandin I2, half-life regulated by high density lipoprotein is decreased in acute myocardial infarction aand unstable angina pectoris. Circulation 1990; 81: 1784.
- 19.- Qui, S., Theroux, P., Marcil, M., and Solymoss, B. C.: Plasma endothelin-1 levels in stable and unstable angina. Cardiology 1993; 82: 12.
- 20.- Flugelman, M.Y., Virmani, R., Correa R., et al.: Smooth muscle cells abundance and fibroblast growth factors in coronary lesions of patients with nonfatal unstable angina: A clue to the mechanism of transformation from the stable to the unstable clinical state. Circulation 1993; 88: 2493.
- 21.- Falk, E., Shah, P. K., and Fuster, V.: Coronary plaque disruption. Circulation 1995; 92: 657.
- 22.- Willerson,J.T.:Conversion from chronic to acute coronary heart disease syndromes: Role of platelets and platelet products. Tex. Heart Inst. J. 1995; 22: 13.
- 23.- Libby, P.: Molecular basis of the acute coronary syndromes. Circulation 1995; 91: 2844.
- 24.- Braunwald, E.: Morning resistance to thrombolytic therapy . Circulation 1995; 91: 1604.

- 25.- Danchin, N.: Is myocardial revascularization for tight coronary stenoses always necessary? Viewpoint. Lancet 1993; 342:224.
- 26.- Stary, H.C.: The histological classification of atherosclerotic lesions in human coronary arteries. Circulation 1995; 91: 1718.
- 27.- Ambrose, J.A., Tannenbaum, M.A., Alexopoulos, D., et al.: Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. J. Am. Coll. Cardiol. 1988; 12: 56.
- 28.- Sandra C. Gan, Shelli K. Beaver, Peter M. Houck, et al.: Treatment of acute myocardial infarction and 30-day mortality among women and men: N. Engl. J. Med. 2000; 343; 8
- 29.- Yerem Yeghiazarians, Joel B. Braunstein., Arman Askari and Peter H. Stone.: Unstable Angina Pectoris. N. Engl.J. Med. 2000; 342: 101.
- 30.- Wayne D. Rosamond., Lloyd E. Chambless., Aaron R. Folsom., et al: Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 a 1994. N. Engl. J. Med. 1998; 339: 861.