



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

“IGNACIO CHÁVEZ”

**SINDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIÓN DEL ST CON  
PRESENTACIÓN  
ATÍPICA EN LA UNIDAD CORONARIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE  
CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. RAMÓN ALBERTO FUNES SOLÓRZANO

México, Distrito Federal

Julio 2009



Universidad Nacional Autónoma de México



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.

Facultad de Medicina  
División de Estudios De Postgrado  
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Título

**Síndromes coronarios agudos con presentación atípica en la unidad  
coronaria del Instituto**

**Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"**

Tesista:

Dr. Ramón Alberto Funes Solórzano

Residente de tercer año de la especialidad de Cardiología

Tutor de la tesis:

Dr. Héctor González Pacheco

Subjefe Unidad Coronaria

Director Enseñanza:

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

## **AGRADECIMIENTOS**

A los maestros del Instituto Nacional de Cardiología por su invaluable contribución a mi formación profesional.

Mis estudios y esta tesis fueron llevadas a cabo a partir de mi segundo con el apoyo de la secretaría de relaciones exteriores.

A mi tutor el Dr. González Pacheco por su tiempo y dedicación a la realización de esta obra.

A mis padres y familia por su comprensión y sacrificios para poder culminar mis estudios de sub-especialización.

## **TABLA DE CONTENIDO**

AGRADECIMIENTOS .....	3
TABLA DE CONTENIDO.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	6
HIPOTESIS.....	8
OBJETIVOS .....	9
MARCO TEÓRICO.....	10
METODOLOGIA .....	32
RESULTADOS.....	41
DISCUSIÓN.....	50
CONCLUSIONES .....	54
RECOMENDACIONES.....	55
BIBLIOGRAFÍA .....	56

## **INTRODUCCIÓN**

Los síndromes coronarios son una importante causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial y una de las principales causas de hospitalización en Latinoamérica y en México.

Esta entidad patológica suele presentar en algunos casos un reto para diagnóstico, tratamiento y pronóstico, ya que las manifestaciones clínicas varían considerablemente.

La presentación silenciosa o atípica ya ha sido reconocida ampliamente como una importante manifestación de enfermedad coronaria. Sin embargo existe poca información sobre este tipo de presentación en casos con infarto sin elevación del ST en la población mexicana.

En el presente trabajo se pretende caracterizar a los pacientes hospitalizados en la unidad coronaria con presentación atípica, con el fin de conocer sus características demográficas, así como su evolución y tratamiento. Además de estudiar los factores que podrían alterar su pronóstico y evolución.

## **JUSTIFICACIÓN**

Se recibe una cantidad importante de pacientes con síndromes coronarios agudos en el servicio de urgencias y unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología. Una gran parte de estos casos difieren en su presentación de la esperada.

Es conocido que estos casos con presentación atípica presentan un reto diagnóstico para el clínico, y podrían retrasar su tratamiento al momento de ser atendidos en el servicio de urgencias.

Actualmente se sabe también que el tipo de población se encuentra en constante cambio, ya que se han agregado nuevas patologías crónicas degenerativas, y al alcanzar mayor edad, las mujeres se han vuelto también un grupo vulnerable para sufrir de cardiopatía isquémica, y ya se ha descrito su mayor tendencia a los síndromes coronarios sin dolor precordial, o con molestias atípicas. (1)

Lastimosamente no se cuenta con estudios en la población mexicana en la actualidad que caractericen a este nuevo grupo de pacientes con presentación diferente a la esperada.

En los servicios de urgencias es frecuente que el diagnóstico de un síndrome coronario agudo no se realice en pacientes con síntomas inusuales, lo que podría alterar su pronóstico al retrasar su tratamiento. (2)

Los estudios que intentan estudiar este grupo de pacientes con síntomas atípicos se han realizado en pacientes con infarto acompañado de elevación del ST (3) y no incluyen al infarto sin elevación del ST o la angina inestable en su mayoría. Además las escalas de riesgo actuales para estratificación del riesgo en

síndromes coronarios no incluyen a la presentación atípica. (4)

Este trabajo intenta responder a la pregunta de ¿cuáles son las características clínicas y los factores que influyen en la evolución de los pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST con presentación atípica?

Esta información es de interés ya que podría contribuir a la mejoría en la detección así como para modificar los factores que pudieran entorpecer su evolución. Este estudio puede contribuir para identificar la presentación atípica como un factor de riesgo para una evolución adversa, y mejorar los cuidados brindados a estos pacientes.

## **HIPOTESIS**

### **HIPOTESIS ALTERNA**

Los pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del ST sin dolor precordial como síntoma principal presentan diferencias en sus características clínicas y evolución en comparación con aquellos cuyo síntoma principal es el dolor torácico característico.

### **HIPOTESIS NULA**

No existe diferencia en la evolución y características de los pacientes con presentación atípica en comparación con los pacientes que presentaron dolor torácico característico como síntoma principal.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO PRINCIPAL**

Investigar las características clínicas y factores influyentes en la evolución de los pacientes hospitalizados en la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con el diagnóstico de infarto sin elevación del ST con presentación atípica en comparación con los pacientes cuya manifestación principal es el dolor torácico.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar las características demográficas de los pacientes con presentación atípica
- Comparar los tiempos de retraso desde el inicio de los síntomas hasta su llegada al servicio de urgencias.
- Investigar los síntomas de presentación más frecuentes y su pronóstico en el grupo sin dolor precordial
- Enumerar las complicaciones en el grupo de pacientes con síntomas atípicos.
- Comparar el tratamiento anti-isquémico recibido en cada grupo

## **MARCO TEÓRICO**

### **BASE FISIOPATOLÓGICO DE LA ISQUEMIA**

El miocardio es un tejido inminentemente aeróbico, ya que su oxigenación depende de la oxigenación de los sustratos para producir energía. Normalmente el oxígeno llega al miocardio a través de la sangre oxigenada que proviene del ventrículo izquierdo, y viaja a través de las arterias coronarias hasta el seno del tejido miocárdico. Normalmente la presión de perfusión y el gradiente aorta-arteriolas asegura una perfusión miocárdica adecuada.

La red vascular coronaria posee un mecanismo de autorregulación que puede definirse como la capacidad del lecho vascular para ajustar su resistencia con el objeto de mantener un flujo sanguíneo constante a pesar de que haya cambios en la presión de perfusión y esa es la manifestación del tono miogénico. Esta autorregulación es dependiente del consumo miocárdico de oxígeno.

Se define como isquemia miocárdica al proceso mediante el cual se reduce la presión de perfusión sanguínea en un área del músculo cardíaco que condiciona una privación de oxígeno tisular y evita la remoción de sus productos catabólicos. Cuando la cantidad de oxígeno que llega al miocardio es insuficiente para mantener los requerimientos de la respiración mitocondrial, se inhibe la producción aeróbica de fosfatos de alta energía, que da lugar al aumento en la producción de lactato.

La isquemia produce sobre la célula miocárdica cambios en el potencial de acción transmembrana, acidosis tisular, muerte celular por falta de síntesis de proteínas. Además altera su función con depresión rápida de la contractilidad,

produciendo inmediata ausencia de contracción (acinesia) de la zona afectada.

Se han descrito múltiples causas de cardiopatía isquémica. Entre estas encontramos las anatómicas como son la aterosclerosis coronaria y las arteritis. También las funcionales como el espasmo coronario y las mixtas (anatómicas y funcionales). (5)

#### SINDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

Los estimados actuales son de 1.7 millones de pacientes con síndromes coronarios agudos son hospitalizados en los Estados Unidos. De estos, tres cuartos se hospitalizan con el diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del ST, el cual es ocasionado generalmente por una grave obstrucción coronaria pero no oclusión total. Entre estos, el 40 a 60% de los casos tienen evidencia de necrosis miocárdica por elevación enzimática. (10)

La definición de angina inestable es puramente basada en la presentación clínica. La angina inestable se define como angina pectoris (o equivalente anginoso) con al menos una de las siguientes características: 1. Ocurre durante el reposo o con mínimo esfuerzo y con duración de al menos 20 minutos o es interrumpido por el uso de nitroglicerina. 2. Su reciente comienzo en el último mes 3. Sigue un patrón en crescendo, es decir, más intenso, prolongado o frecuente que los previos. (11)

Algunos de estos pacientes desarrollan evidencia de necrosis miocárdica demostrado por la presencia de marcadores séricos cardíacos. A estos pacientes se les asigna el diagnóstico de infarto sin elevación del ST. (6)

Es conocido que el diagnóstico de la cardiopatía isquémica debe realizarse con bases eminentemente clínicas. Se sugiere que el diagnóstico clínico del infarto

agudo de miocardio se debe basar en la conjunción de tres datos básicos: dolor característico, cambios electrocardiográficos sugestivos y elevación enzimática de marcadores de daño miocárdico.

El síntoma pivote que suele presentarse en el IAM es un dolor retroesternal opresivo que puede irradiarse a cuello, al dorso o ambos brazos. El dolor aumenta su intensidad conforme transcurren los siguientes minutos, y es precisamente esta característica la que permite plantear el diagnóstico diferencial con otras patologías. (7) Sin embargo, se conoce desde hace muchos años las presentaciones no características de esta patología, incluyendo la muerte como manifestación inicial. (8)

#### PATOGENESIS DE LOS SÍNDROMES CORONARIOS

La causa más común de angina inestable e infarto sin elevación del ST es una reducción en la perfusión miocárdica producida por un estrechamiento de la luz de la arteria coronaria causado por un trombo no oclusivo que se desarrolla por la erosión de una placa aterosclerótica. La microembolización de agregados plaquetarios y componentes de la placa son considerados como responsables de la liberación de marcadores miocárdicos en estos pacientes.

Una causa menos común es la obstrucción dinámica que puede ser causada por un espasmo focal e intenso de un segmento de la arteria epicárdica. Este espasmo es causado por hipercontractilidad del músculo vascular liso y o disfunción endotelial.

La tercera causa es la inflamación arterial generalmente relacionada a infección que puede ser responsable de la inestabilidad o rotura de la placa. Hay activación de macrófagos y linfocitos T localizados en el borde de la placa los cuales

aumentan la expresión de enzimas, como las metaloproteinasas, que causan adelgazamiento y erosión de la placa.

La cuarta causa es la angina inestable secundaria en la cual la condición precipitante es extrínseca al lecho arterial coronario. Esta puede ser precipitada por condiciones que aumentan los requerimientos de oxígeno como la fiebre, taquicardia, y tirotoxicosis. También la reducción coronaria de flujo sanguíneo como en la hipotensión y disminución del aporte de oxígeno como en la anemia e hipoxemia. Estas causas no son mutuamente excluyentes.

## PRESENTACION CLINICA

### Síntomas

La angina se caracteriza por dolor profundo, mal localizado, en el tórax o el brazo que esta asociado y reproducido por el esfuerzo físico o estrés emocional que se alivia rápidamente (menos de 5 minutos con el reposo o el uso de nitroglicerina sublingual). Los pacientes con angina inestable pueden tener molestias con todas las características de angina típica, exceptuando que los episodios son más intensos y prolongados, pueden ocurrir en reposo, o ser desencadenados por menos esfuerzo que los previos. Algunos pacientes pueden no tener molestias torácicas pero presentarse únicamente con dolor mandibular, en cuello, oído, brazo o epigastrio. Si estos síntomas tienen una relación clara con el esfuerzo o se alivian con la nitroglicerina deben ser considerados equivalentes anginosos. Ocasionalmente estos equivalentes anginosos que ocurren en reposo son una forma de presentación del paciente con angina inestable pero sin relación al esfuerzo, lo cual puede dificultar el diagnóstico de patología cardíaca.

Datos no característicos de isquemia miocárdica: incluyen la presencia de dolor pleurítico que aumenta con los movimientos respiratorios o la tos, localización del dolor en meso o hipogastrio. También el dolor reproducido por el movimiento o la palpación de la pared costal o los brazos, el dolor con duración de muchas horas o el que dura pocos segundos o menos. Tampoco es sugestivo de isquemia el dolor que se irradia a las extremidades inferiores.

### Aspectos demográficos

En la mayoría de los estudios de los síndromes coronarios agudos el antecedente de un infarto al miocardio previo se asocia no solo con alto riesgo de coronariopatía obstructiva sino que también con enfermedad de múltiples vasos.

Existen diferencias en la presentación entre hombres y mujeres con síndromes coronarios agudos. Un menor porcentaje de mujeres que de hombres se presentan con infarto con elevación del segmento ST, y de los pacientes que se presentan sin elevación del segmento ST los hombres tienen más infarto de miocardio. Las mujeres con sospecha de síndromes coronarios agudos son menos propensas a sufrir enfermedad coronaria grave que los hombres con presentación clínica similar, y cuando la enfermedad aterosclerótica se presenta en las mujeres tiende a ser menos grave. Cuando se ajustan las variables de edad y comorbilidad, en las mujeres tiende a ser más grave.

Sin embargo, el resultado para mujeres con angor inestable, es significativamente mejor que el resultado para los hombres, y los resultados son similares para hombres y mujeres con infarto de miocardio sin elevación del ST.

En pacientes mayores se ve incrementado el riesgo para ambos sexos, y para

enfermedad coronaria de múltiple vaso. Además hay un mayor riesgo para un resultado adverso que en pacientes jóvenes.

En pacientes con síntomas de posible síndrome coronario agudo, algunos de los factores de riesgo tradicionales (hipertensión, hipercolesterolemia, tabaquismo), son solo predictores débiles de la probabilidad de isquemia, y son menos importantes que los síntomas, los datos electrocardiográficos y los marcadores cardíacos. Por lo tanto la presencia o ausencia de estos factores de riesgo tradicionales no debe de ser utilizada para determinar si un paciente debe ser hospitalizado o recibir tratamiento para síndrome coronario agudo.

Aunque una historia familiar de enfermedad coronaria aguda prematura incrementa el interés de la contribución genética al desarrollo de este síndrome, no ha sido un indicador utilizado para el diagnóstico o pronóstico de pacientes evaluados por posible sintomatología de síndromes coronarios agudos. Sin embargo muchos de los factores de riesgo tienen importante pronóstico e implicaciones terapéuticas. La diabetes y la presencia de enfermedad arterial extracardíacas (periférica o carótida) son factores de riesgo mayor para resultados adversos en paciente con enfermedad coronaria.

Para ambos síndromes coronarios, la presencia o no de elevación del ST confiere una mortalidad elevada y riesgo de falla cardíaca. Para la mayor parte, este incremento en el riesgo es debido a una mayor extensión de la isquemia subyacente, y disfunción ventricular izquierda, pero en muchos estudios la diabetes acarrea importancia pronóstica significativa sobre estos factores mencionados. De la misma manera una historia de hipertensión se asocia con un incremento en los riesgos para complicaciones.

Sorprendentemente el tabaquismo se asocia con un menor riesgo de muerte en los síndromes coronarios, predominantemente debido a la menor gravedad de la enfermedad coronaria subyacente. Esta “paradoja de los fumadores” asemeja representar una tendencia para fumadores que desarrollan trombos en placas menos significativas y a una menor edad.

El uso de la cocaína ha sido implicado como causa de síndrome coronario agudo. Se presume que esta droga produce espasmo coronario y trombosis, además de efectos directos en el ritmo cardíaco y la presión arterial además de sus propiedades tóxicas miocárdicas. Es importante recalcar acerca del uso de la cocaína en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo, especialmente en paciente jóvenes (menos de 40 años).

## DEFINICION DE INFARTO DE MIOCARDIO

### Criterios para infarto agudo de miocardio

El termino infarto de miocardio deber ser utilizado cuando existe evidencia de necrosis miocárdica en un panorama consistente con isquemia miocárdica. Bajo estas condiciones cualquiera de los siguientes criterios se utiliza para el diagnostico de infarto al miocardio:

-Detección de elevación o caída de marcadores cardiacos (preferiblemente la troponina)

Con un valor al menos por arriba del percentil 99 del límite superior de referencia

junto y al menos uno de los siguientes:

- síntomas de isquemia
- cambios electrocardiográficos indicativos de isquemia nueva (nuevos cambios en el segmento ST o la aparición de un nuevo bloqueo de rama izquierda)
- desarrollo de ondas Q patológicas en el electrocardiograma
- evidencia por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o una nueva alteración en la movilidad regional.

-Muerte súbita inesperada que incluye paro cardíaco frecuentemente con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y acompañado de una nueva elevación del ST o un nuevo bloqueo de rama izquierda, y/o evidencia angiográfica de trombo fresco por angiografía coronaria o autopsia.

-Para intervenciones percutáneas en pacientes con valores normales basales de troponinas se considera como indicador de necrosis peri-procedimiento las elevaciones de biomarcadores por arriba del percentil 99. Por acuerdo de expertos las elevaciones de enzimas cardíacas mayores a 3 veces el percentil 99 del límite superior establecido, han sido asignadas como infarto al miocardio asociado a una angioplastia.

-Para la cirugía de revascularización coronaria en pacientes con troponinas basales normales las elevaciones de los biomarcadores por arriba del percentil 99 del límite superior establecido son indicadores de necrosis peri-procedimiento. Por consenso los aumentos de los biomarcadores a un nivel mayor de 5 veces el

percentil 99 por el límite superior establecido junto a una nueva aparición de onda Q patológica o un nuevo bloqueo de rama izquierda, o la demostración angiográfica de una oclusión del injerto o la arteria nativa, o la evidencia por imagen de nueva pérdida de miocardio viable.

-Hallazgos histopatológicos sugestivos de un infarto agudo del miocardio en el estudio de necropsia. (9)

#### Definición de infarto al miocardio antiguo

Se consideran como criterios para un infarto de miocardio previo el desarrollo de ondas Q patológicas con o sin la presencia de síntomas, evidencia por imagen de una región con pérdida de miocardio viable y que esta adelgazado o con alteraciones en la contractilidad en ausencia de una causa no isquémica.

Las ondas Q o complejos QS en ausencia de otra causa, son usualmente patognomónicas de un infarto al miocardio previo. La especificidad del electrocardiograma de infarto al miocardio es mayor cuando las ondas Q ocurren en varias derivaciones. Los cambios en el segmento ST o en la onda T por si solas son hallazgos no específicos de necrosis miocárdica, sin embargo cuando estas anomalías ocurren en las mismas derivaciones que las ondas Q la probabilidad de infarto al miocardio se aumenta.

#### Clasificación clínica de los diferentes tipos de infarto

##### TIPO 1

Infarto al miocardio espontáneo relacionado a isquemia ocasionado por un evento coronario primario, tal como una erosión de una placa y/o rotura, fisura o

disección

#### TIPO 2

Infarto al miocardio secundario a isquemia debido a un aumento en las demandas de oxígeno o disminución en el aporte.

#### TIPO 3

Muerte súbita de origen cardíaco incluyendo el paro cardíaco, frecuentemente acompañado con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica, cambios electrocardiográficos, o evidencia de un trombo fresco por angiografía o autopsia, pero la muerte ocurre antes que las muestras de sangre puedan ser obtenidas.

#### TIPO 4 a

Infarto de miocardio asociado con angioplastia.

#### TIPO 4 b

Infarto al miocardio asociado con trombosis intra-stent documentado por angiografía o autopsia.

#### TIPO 5

Infarto de miocardio asociado a cirugía de revascularización.

Otra forma de clasificarlos de acuerdo a su tamaño de la siguiente manera: microscópico (necrosis focal), pequeños (menor al 10% del miocardio ventricular izquierdo), medianos (10-30% del miocardio ventricular izquierdo), y extensos (mas del 30% del miocardio ventricular izquierdo).

#### REINFARTO

Tradicionalmente la fracción MB de la creatinfosfoquinasa ha sido utilizada para la detección de infartos, sin embargo datos recientes sugieren que los valores de troponina brindan información similar. En los pacientes con sospecha de infarto de miocardio recurrente con síntomas y signos clínicos sugestivos en la evaluación inicial se recomienda una medición inmediata de biomarcadores de necrosis, con una segunda medición entre 3 y 6 horas después. El diagnóstico de reinfarcto se establece con un aumento mayor o igual al 20% en el valor de la segunda muestra. Para las troponinas este valor es de 5-7 % en la mayoría de los reactivos. Este valor deberá ser mayor al percentil 99 del nivel establecido en ese laboratorio. (10)

## TRATAMIENTO ANTI-ISQUEMICO

### Nitratos

Los nitratos reducen la demanda de oxígeno miocárdico mientras mejoran el aporte. La nitroglicerina tiene efectos periféricos y coronarios. Al dilatar los vasos de capacitancia en el lecho venoso mejora la precarga miocárdica reduciendo de esta forma la tensión en el ventrículo (un determinante del consumo de oxígeno). Por sus efectos modestos en la circulación arterial disminuye el estrés sistólico parietal contribuyendo aun más a la reducción del consumo de oxígeno. La nitroglicerina dilata las arterias epicárdicas normales y ateroscleróticas, mejorando la redistribución del flujo coronario a las regiones isquémicas. La mayoría de los estudios de tratamiento con nitratos en angina inestable han sido pequeños y no controlados. No se han encontrado por el momento diferencias estadísticamente significativas en el control de la isquemia con el uso de estos medicamentos, ni en la mortalidad. (11)

## Beta-bloqueadores adrenérgicos

Los beta-bloqueadores bloquean competitivamente los efectos de las catecolaminas en los receptores de la membrana celular. Los receptores B1 adrenérgicos están localizados principalmente en el miocardio. La acción inhibitoria de las catecolaminas en este sitio reduce la contractilidad miocárdica; el ritmo del nodo sinusal, y la velocidad de conducción del nodo AV. A través de acción suprimen el ritmo cardiaco y las respuestas de contractilidad al dolor torácico, esfuerzo, y otros estímulos. También disminuyen la presión sanguínea sistólica. Todos estos efectos reducen el consumo de oxígeno. Los receptores beta-2 adrenérgicos están localizados primordialmente en el músculo liso de los vasos y bronquios. La inhibición de la acción de las catecolaminas en estos sitios produce vaso y bronco constricción.

En la angina inestable y el infarto sin elevación del ST, el beneficio primario de los beta-bloqueadores es gracias su efecto en los receptores beta-1, que disminuyen el trabajo cardiaco y la demanda de oxígeno miocárdica. El enlentecimiento del ritmo cardíaco también es un efecto muy favorable, actuando no solo al reducir el consumo de oxígeno sino también aumentando la duración de la diástole y el tiempo de presión en diástole, un determinante del flujo coronario y en colaterales. Estudios iniciales de los beneficios de los beta-bloqueadores en el síndrome coronario agudo fueron pequeños y no controlados. Una revisión de estudios a doble ciego, aleatorizados, en pacientes con amenaza de infarto de miocardio, sugiere una reducción de 13% en el riesgo de progresión a infarto de miocardio. Estos estudios cuentan con insuficiente peso para respaldar los efectos de estas drogas en los promedios de mortalidad para angina inestable, sin embargo en

estudio aleatorizados con otros pacientes con síndromes coronarios agudos (como infarto agudo de miocardio, infarto de miocardio reciente, angina estable con isquemia crónica, y falla cardiaca), ha mostrado reducción en la mortalidad y/o morbilidad. Es por esto la recomendación del uso del beta bloqueador en todas las formas de síndrome coronario agudo, incluyendo angina inestable.

Los beta-bloqueadores deben ser iniciados en forma temprana en ausencia de contraindicaciones. (12)

Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina

Han demostrado que reducen los rangos de mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio o en quienes recientemente han tenido un infarto de miocardio con datos de falla cardiaca. En pacientes diabéticos con falla cardiaca, y en un amplio espectro de pacientes con factores de riesgo elevados crónicos para enfermedad coronaria. De acuerdo con esto, los IECA's deben ser utilizados también en aquellos pacientes con hipertensión arterial no controlada junto con beta-bloqueadores y/o nitratos. (13)

Aspirina

Algunas de las evidencias más fuertes disponibles sobre los efectos de la terapia en el pronóstico a largo tiempo en pacientes con enfermedad coronaria incluyen el uso de la aspirina.

Por la irreversible inhibición de la ciclo-oxigenasa dentro de las plaquetas, la aspirina evita la formación de tromboxano, y de esta forma disminuye la agregación plaquetaria promovida por esta patología pero no por otras. Esta inhibición plaquetaria es el mecanismo para el beneficio clínico de la aspirina porque está presente en dosis bajas de este medicamento, y porqué las plaquetas

juegan un papel esencial en la formación de trombos después de la disrupción de la placa. Otro mecanismo de acción de la aspirina es su efecto antiinflamatorio, sin embargo no se presenta con las dosis bajas utilizadas en los síndromes coronarios agudos.

La acción inmediata de la aspirina y su habilidad para reducir los rangos de mortalidad en los pacientes en quienes se sospecha infarto de miocardio expuestos en el estudio ISIS-2 conducen a la recomendación que la aspirina debe ser iniciada inmediatamente en el servicio de urgencias tan pronto como el diagnóstico de síndrome coronario agudo se haga o se sospeche. En los pacientes que ya reciben aspirina, esta deberá ser continuada. El efecto protector de la aspirina ha sido sustentado en ensayos clínicos por al menos dos años en angina inestable. Se carece de seguimiento a largo plazo en esta población. Dado el impacto pronóstico relativo a corto plazo para angina inestable/infarto sin elevación del ST en pacientes con enfermedad coronaria, la eficacia a largo plazo puede ser extrapolada desde otros estudios de terapia con aspirina en síndrome coronario agudo.

Estudios en pacientes con infarto de miocardio previo, evento vascular cerebral o ataques isquémicos transitorios han demostrado beneficio estadísticamente significativo durante los primeros dos años pero no durante el tercer año. En la ausencia de estudios comparativos entre diferente duración del tratamiento antiplaquetario en pacientes con enfermedad cardiovascular o en prevención primaria se considera prudente continuar la aspirina indefinidamente a menos que los efectos secundarios se presenten. Por consiguiente los pacientes deberán ser informados de la evidencia que apoya el uso de la aspirina en angina

inestable/infarto sin elevación del ST en general, y la necesidad de utilizar este medicamento en forma indefinida a menos que surgieran contraindicaciones. (14)

#### Antagonistas de los receptores de Adenosín difosfato

Dos tienopiridinas, ticlopidina y clopidogrel, son antagonistas del ADP que están aprobadas para la terapia anti-agregante. Los efectos en las plaquetas de estos medicamentos son irreversibles, requiriendo varios días para manifestarse completamente. Debido a que los mecanismos de los efectos anti-plaquetarios de la aspirina y los antagonistas del ADP difieren, existe un potencial benéfico adicional con la combinación de estos.

La mayoría de las experiencias clínicas con clopidogrel son derivadas de estudios del clopidogrel contra la aspirina en pacientes con eventos isquémicos (estudio CAPRIE). Sus resultados proveen la evidencia que el clopidogrel es al menos igual de efectivo que la aspirina y puede ser modestamente más efectivo.

La ticlopidina y el clopidogrel son una terapia antiplaquetaria razonable para la prevención secundaria con una eficacia al menos similar a la de la aspirina. Estas drogas están indicadas en pacientes con angina inestable/infarto sin elevación del ST, que no toleran la aspirina por hipersensibilidad o daño gastrointestinal, principalmente el sangrado significativo por úlcera péptica o gastritis. Se debe tener cuidado durante la fase aguda con estas drogas, debido al retraso requerido para obtener un completo efecto anti-agregante. El clopidogrel se prefiere sobre la ticlopidina debido a la inhibición plaquetaria más temprana, y aparente tener un perfil de seguridad más favorable. Se ha adquirido experiencia con estas drogas

en situaciones agudas, utilizando dosis más elevadas. (15)

### Anticoagulantes

La heparina ejerce su efecto anticoagulante acelerando la acción de la circulación de la anti-trombina, una enzima proteolítica que inactiva el factor IIa (trombina), factor IXa, y Xa. Previene la propagación de los trombos pero no la lisis de los trombos existentes. La heparina no fraccionada es una mezcla heterogénea de cadenas de pesos moleculares que oscilan entre 5000 y 30,000 daltons y tiene efectos variados en la actividad anticoagulante. La heparina no fraccionada se une a numerosas proteínas plasmáticas, células rojas y células endoteliales.

La heparina de bajo peso molecular es obtenida a través de la despolarización enzimática o química de las cadenas de polisacáridos de heparina para obtener cadenas con diferentes distribuciones de pesos moleculares. Alrededor del 25 a 50% de las preparaciones de heparinas de bajo peso molecular contienen más de 18 unidades de sacáridos, y esto es capaz de inactivar a la trombina y al factor Xa. Sin embargo las cadenas de heparina de bajo peso molecular que tienen menos de 18 u de sacáridos retienen la capacidad de inactivar al factor Xa pero no a la trombina. Por tanto, la heparina de bajo peso molecular es relativamente más potente en la catalización de la inhibición del factor Xa por antitrombina, que la inactivación de la trombina. Diferentes ventajas de la heparina de bajo peso molecular sobre la no fraccionada incluyen una menor fijación a las proteínas plasmáticas y células endoteliales, y el aclaramiento dosis dependiente con una vida media más prolongada que resulta en una anticoagulación más predecible, con dosis que pueden ir de una a dos veces al día, por administración subcutánea.

Otra ventaja es que no requiere monitorización laboratorial para medir su actividad. Los perfiles farmacodinámicos y farmacocinéticos de las diferentes preparaciones comerciales de las heparinas de bajo peso varían. (16)

La mayoría de los ensayos que evalúan el uso de heparina no fraccionada en angina inestable/infarto sin elevación del ST han continuado la terapia por dos a cinco días. La duración óptima de la terapia permanece indefinida. (17)

## ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

El manejo de pacientes con síndrome coronario agudo requiere de una estratificación de riesgo continuo. Información importante del pronóstico se deriva de una evaluación inicial cuidadosa del curso inicial en los primeros días del manejo y la respuesta del paciente a terapias anti-trombóticas y anti-isquémicas. La clasificación de Braunwald (18) ha sido validada prospectivamente y representa un instrumento clínico apropiado para ayudar a predecir la evolución. La angina en reposo, dentro de las primeras 48 horas, en ausencia de causas extracardíacas (Braunwald III), y angina inestable en el período postinfarto de miocardio temprano (Braunwald clase C), junto con la edad, género masculino, hipertensión, terapia isquémica/antianginosa máxima intravenosa fueron factores independientes para muerte o infarto de miocardio no fatal. El electrocardiograma inicial a su presentación también fué encontrado como extremadamente útil para la estratificación de riesgo en el registro TIMI III. (19) Por ejemplo, un paciente con desnivel del segmento ST mayor o igual a 0.1 mv tienen una mortalidad o infarto de miocardio no fatal en un 11% al año. Aquellos con bloqueo completo de rama izquierda del haz de His, tienen tasas de mortalidad de hasta 29%. Los cambios

en el segmento ST o en la onda T conceden un 6.8% a 8.2% de muerte o infarto de miocardio, respectivamente, a un año. En otro estudio los rangos de muerte o infarto de miocardio asociados con estos hallazgos electrocardiográficos en síndrome coronario agudo fueron aún mayores. En muchos casos las pruebas de estrés no invasivas proveen un suplemente muy útil para la valoración de riesgos clínicos. Además, como se resaltó previamente, las troponinas son muy útiles en la valoración del riesgo. (20)

#### ESTRATEGIA INVASIVA VERSUS CONSERVADORA

Existen dos abordajes generales para el uso de cateterismo cardíaco en angina inestable/infarto de miocardio sin elevación del ST. La primera es una estrategia invasiva temprana, que incluye un cateterismo cardíaco de rutina temprana y revascularización con angioplastia o cirugía de revascularización dependiendo de la anatomía coronaria. El otro abordaje es más conservador con manejo médico inicial, realizando Coronariografía y revascularización solo en caso de isquemia recurrente en reposo o durante una prueba de esfuerzo no invasiva.

Los beneficios de una estrategia invasiva temprana se han observado en pacientes con riesgo elevado, especialmente en aquellos con cambios en el segmento ST que tienen troponinas positivas a su ingreso. En el estudio TACTICS TIMI-18 (21), se confirmó la hipótesis de un beneficio mayor significativo en pacientes con troponinas positivas. En pacientes con valor de troponina T mayor a 0.01 ng/ml, hubo una reducción en el riesgo relativo de 39% en los puntos finales con la estrategia invasiva contra la estrategia conservadora ( $p < 0.001$ ), por otro lado los pacientes con troponinas negativas tuvieron resultados similares con

cualquiera de las estrategias. La muerte en el infarto de miocardio no fatal también fue significativamente reducida con la estrategia invasiva en pacientes con troponina T mayor a 0.01 ng/ml. Se han encontrado resultados similares con un valor de corte de troponinas de 0.1 ng/ml, y con troponina I.

Los mismos resultados de beneficio fueron encontrados en pacientes con cambios en el segmento ST en admisión con un 10% de beneficio absoluto en la reducción de eventos mayores cardíacos en el TACTICS TIMI-18 comparados con la falta de beneficio en aquellos sin cambios en el segmento ST al momento de admisión. Hallazgos similares se observaron en el estudio FRISC-2. (22)

Utilizando el score de riesgo del estudio TACTICS hubo un beneficio significativo en la estrategia invasiva temprana en pacientes con riesgo intermedio (puntaje 3-4) y en pacientes con riesgo alto (puntaje 6-7). Por otra parte los pacientes con bajo riesgo (0-2 puntos) obtuvieron el mismo resultado cuando se manejaron con cualquiera de estas estrategias. Los grupos de riesgo alto e intermedio constituyen el 75% del total de la población estudiada.

#### Manifestaciones infrecuentes de cardiopatía isquémica

La Organización Mundial en su definición de infarto requiere la presencia de dolor precordial como uno de los pilares para el diagnóstico (23), sin embargo también se reconoce que hay una gran proporción de pacientes sin dolor precordial a su momento de presentación, y que esto ha producido retrasos en su búsqueda de atención médica, tratamientos menos agresivos, y mortalidad hospitalaria. (3)

Se sabe que hasta el 12% de los pacientes con infarto de miocardio no se formula el diagnóstico clínico, ya que los síntomas pueden no ser característicos,

especialmente en los ancianos. Tales síntomas pueden tener amplias variaciones en su presentación, especialmente en los subgrupos mayores de 65 años de edad.

Se ha descrito que el dolor suele ser menos intenso en pacientes ancianos, aquellos con diabetes mellitus y en aquellos postoperados que reciben analgesia. Hasta ocasionalmente el infarto puede ser reconocido en retrospectiva solamente por la ocurrencia clínica de una complicación tal como la embolización de un trombo mural, desarrollo de falla cardíaca, nueva regurgitación mitral, o síncope causado por una arritmia. (24)

También se han realizado estudios pequeños sobre las diferencias entre las poblaciones hispánicas en los Estados Unidos en comparación con la población blanca de ese país, en las cuales se han encontrado diferencias entre los síntomas de presentación (25). Sin embargo la mayoría de los estudios fueron realizados en hombres blancos de mediana edad.

En las mujeres se reportan frecuentemente presentaciones atípicas, lo cual afecta su detección a tiempo, y ha producido mayor retraso en el reconocimiento de síndromes coronarios. Se cree que esto podría explicar en ocasiones el mayor número de muertes y/o complicaciones en este grupo de pacientes. En ellas se han demostrado que pueden presentar síntomas prodrómicos como son la fatiga y/o alteraciones del sueño que pueden ayudar al diagnóstico. Estos pueden presentarse hasta un mes previo. Incluso se reporta hasta un 43% de las mujeres con infarto no presentaron ningún tipo de dolor torácico, y en las ocasiones que mencionaban dolor torácico era de tipo no opresivo y de localización diferente a la esperada. (1)

Se han realizado también estudios, en los cuales se han encontrado un 2 a 8% de pacientes con cardiopatía isquémica que son enviados a casa después de su evaluación inicial en un servicio de urgencias. Se describió a las mujeres menores de 55 años como factor de riesgo para no ser hospitalizados. Además no eran de raza blanca, se presentaron sin dolor precordial, y tenían un estudio electrocardiográfico normal. Tuvieron mayor tasa de nuevas hospitalizaciones, con un riesgo relativo de mortalidad de 1.9 veces en comparación con aquellos que fueron hospitalizados después de su primera visita. (2

## **METODOLOGIA**

### Tipo de Estudio

Es un estudio analítico, de casos y controles, longitudinal retro-prospectivo.

### UNIVERSO Y MUESTRA

Se tomó como universo y muestra a todos los pacientes hospitalizados en la unidad coronaria, desde junio 2007 hasta junio 2009, con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del ST. De grupo control utilizamos los pacientes hospitalizados en dicha unidad durante el mismo período de estudio pero con dolor precordial al momento de su hospitalización

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente con diagnóstico realizado en el servicio de unidad coronaria de infarto sin elevación del ST, con elevación de marcadores de bionecrosis.
- Que reúnan criterios para definición de infarto agudo de miocardio según el Colegio Americano de Cardiología
- Nacionalidad Mexicana
- Pacientes sin dolor torácico en el momento de su interrogatorio inicial

### CRITERIO DE EXCLUSIÓN

- Pacientes trasladados de otra unidad de atención médica
- Paciente con imposibilidad para especificar su sintomatología.
- Datos incompletos en el expediente clínico
- Diagnóstico de angina inestable
- Sin contraindicaciones para medicamentos antiisquémicos/anti-anginosos
- Causas secundarias para elevación de troponinas

- La presencia de Bloqueo completo de rama izquierda

## VARIABLES

### Variables demográficas

Género

Edad

### Variables Clínicas

Disnea

Síncope

Dolor atípico

Tiempo de retraso en atención

Diabetes Mellitus

Hipertensión arterial sistémica

Tabaquismo

Infarto de miocardio previo

Angioplastia previa

Congestión pulmonar

### Variables Terapéuticas y diagnósticas

Coronariografía

Angioplastia

Cirugía de revascularización

Medicamentos anti-isquémicos

Variables de desenlace

Reinfarto

Angina recurrente

Evento vascular cerebral

Arritmias supraventriculares

Arritmias ventriculares

Mortalidad

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Indicador	Escala o Valor
Edad	Período que va desde el nacimiento hasta el momento de la investigación	Años	Años
Género	Características fenotípicas sexuales secundarias	Sexo referido por paciente	Masculino o femenino
Diabetes Mellitus	Antecedente de hiperglucemia en dos o más ocasiones, o detección en su estancia hospitalaria	Interrogatorio/expediente clínico	Sí o no
Hipertensión arterial sistémica	Antecedente, o detección intrahospitalaria	Expediente clínico/interrogatorio	Presencia o ausencia
Insuficiencia renal	Elevación de niveles de BUN y/o	Expediente clínico/Interrogatorio	Presencia o

	creatinina durante hospitalización		ausencia
Hiperlipidemia	Elevación de niveles de colesterol LDL o triglicéridos	Expediente clínico/interrogatorio	Presencia o ausencia
Tiempo de retraso	Tiempo en horas desde el inicio de los síntomas hasta su atención en el servicio de urgencias	Expediente	horas
Infarto previo mayor de 1 mes	Antecedente de haber sufrido infarto de miocardio antes del último mes previo a la hospitalización	Expediente clínico/Interrogatorio	Presencia o ausencia
Congestión pulmonar	Hallazgo en la exploración física y/o radiológico	Telerradiografía tórax, auscultación	Presencia o ausencia

Tabaquismo	Antecedente de consumo habitual de tabaco	Expediente clínico/Interrogatorio	Presencia o ausencia
Reinfarto	Confirmación de nuevos datos de necrosis miocárdica confirmados durante su estancia en la unidad	Expediente clínico	Presencia o ausencia
Mortalidad	Defunción durante su hospitalización	Expediente clínico	Presencia o ausencia
Coronariografía	Realización de estudio de cateterismo diagnóstico	Expediente clínico	Presencia o ausencia
Angioplastia	Realización de cateterismo cardíaco con intervención	Expediente clínico	Presencia o ausencia

Cirugía de revascularización	Realización de colocación de puentes coronarios	Expediente clínico	Presencia o ausencia
Angina recurrente	Episodio de dolor torácico sugestivo de isquemia durante hospitalización	Expediente clínico/Interrogatorio	Ausencia o presencia
Arritmias supraventriculares	Episodios documentado electrocardiográficamente de arritmia supraventricular	Electrocardiogramas	Presencia o ausencia
Arritmias ventriculares	Episodio documentado de arritmias con origen ventricular	Electrocardiograma/Expediente clínico	Presencia o ausencia

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se solicitó aprobación del estudio por parte de la jefatura de enseñanza de Instituto Nacional De Cardiología “Ignacio Chávez”. Se incluyeron como muestra y universo a todos los pacientes con síndromes coronarios agudos tipo infarto de

miocardio sin elevación del ST hospitalizados en la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología

Previo consentimiento informado les fue llenado un instrumento en forma de entrevista, el cual incluye las variables demográficas de interés y posteriormente por parte de los investigadores se dio seguimiento durante su estancia en la unidad coronaria, completando el instrumento con las variables terapéuticas y de desenlace con los datos disponibles en el expediente clínico durante el resto de su hospitalización. Los estudios electrocardiográficos iniciales y de arritmias documentadas durante sus hospitalizaciones fueron valorados por los investigadores y los cardiólogos del servicio de arritmias. Se decidió no incluir a los pacientes con angina inestable para evitar sesgo en la definición del síntoma principal. Posteriormente se procedió a su vaciamiento en una base de datos, para su análisis estadístico. Se dividió a la muestra en dos grupos de acuerdo a la presencia de dolor precordial a su momento de ingreso y se compararon las variables de interés entre ambos.

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se realizó análisis de variables con el paquete estadístico SPSS 16.0. Se realizaron medidas de tendencia central, con medición de frecuencia, porcentajes, media para las variables descriptivas. Como prueba estadística para asociación de variables no paramétricas se utilizó la prueba de Chi-cuadrado y prueba exacta de

Fisher para obtener el valor de p. Se consideró como valor crítico de significancia estadística un valor de p menor a 0.05. Utilizamos además análisis de varianza (ANOVA) para comparación entre variables continuas. Se calculó Razón de Momios para las variables de mortalidad, o reinfarto.

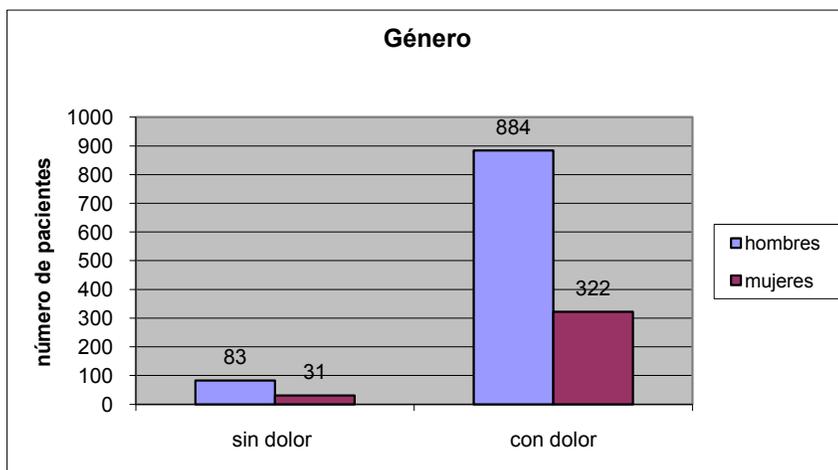
## RESULTADOS

Se obtuvo un total de 1320 pacientes hospitalizados por infarto de miocardio sin elevación del ST a la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el período establecido para el estudio.

De este total, 114 pacientes negaron la presencia de dolor precordial durante su interrogatorio inicial, para un total de 8.6%.

Se encontraron 27% de mujeres en el grupo con dolor precordial, y 26.7% en el grupo con dolor precordial, con valor de p de 0.912.

Tabla No.1. Síndromes coronarios agudos sin elevación del ST. Comparación del número de pacientes por género



Registramos una media de 66.5 años de edad en el grupo con dolor, y una media de 61.54 años para el grupo con dolor, para un valor de p menor a 0.001.

En el grupo sin dolor precordial encontramos 45 pacientes (39.5%) contra 646 (53.6%) de pacientes en el grupo con dolor precordial para un valor de p de 0.004.

La siguiente fue la distribución por grupos de edad:

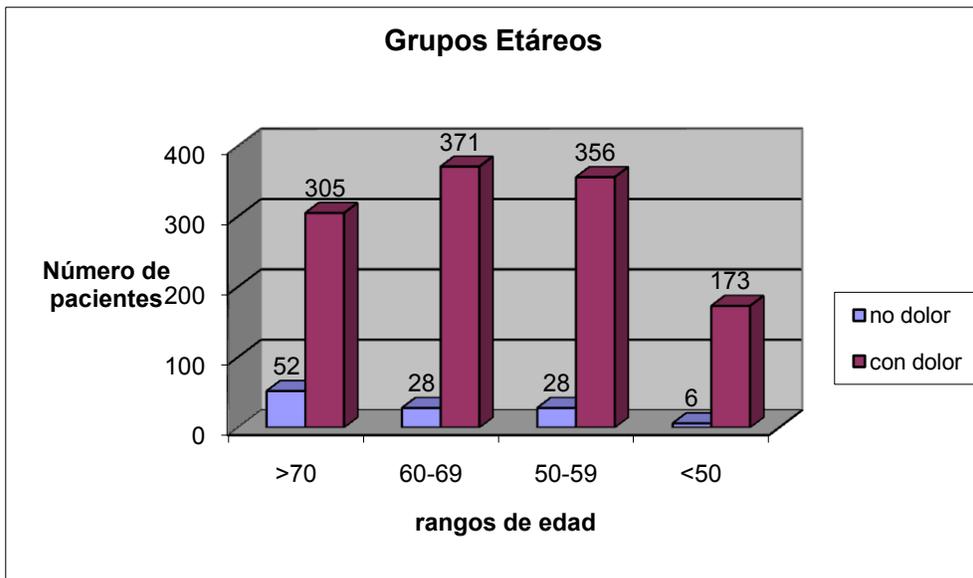


Tabla No. 2 Síndromes coronarios agudos sin elevación del ST. Rangos de edad por grupo de estudio

El tabaquismo fue reportado en 20 casos (17.5%) de los pacientes con presentación atípica, y en 264 pacientes (21.9%) de los pacientes con dolor precordial, sin diferencia significativa ( $p=0.340$ ).

La hipertensión arterial fue un antecedente reportado en 68.4% de los pacientes

sin dolor precordial, y en 63.7% de los pacientes con dolor precordial, con un valor de  $p=0.358$ .

En estos grupos encontramos además 49 (43%) de diabéticos en el grupo sin dolor y 443 (36.7%) de diabéticos en el grupo con dolor precordial, pero sin diferencia estadística ( $p=0.189$ ).

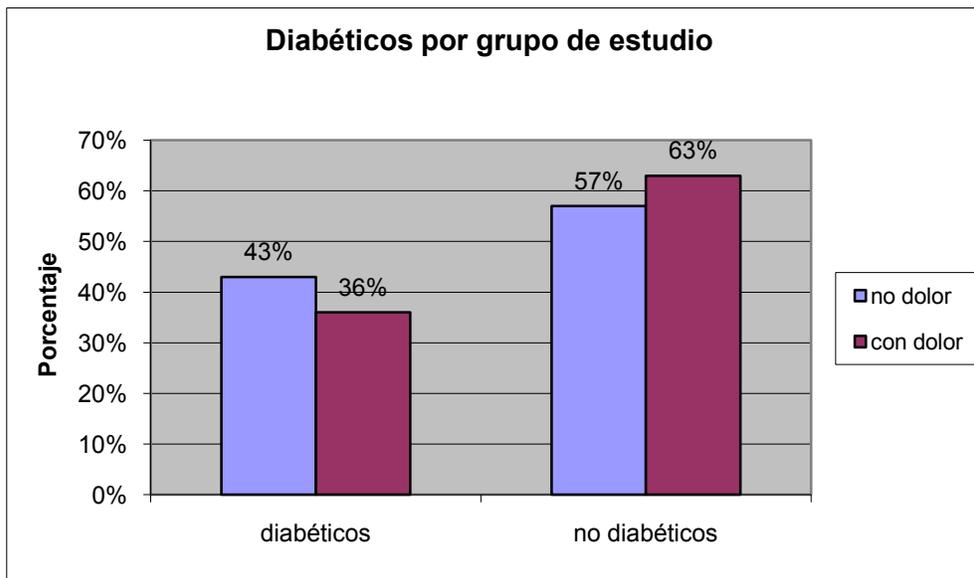


Tabla No. 3 SINDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIÓN DEL ST.

Porcentaje de paciente diabéticos por grupo de estudio

Tenían como antecedente de Cirugía de revascularización previa un total de 11 pacientes en el grupo sin dolor precordial (9.6%), y 106 pacientes (8.8%) de los pacientes con dolor precordial, con un valor de  $p$  de 0.730.

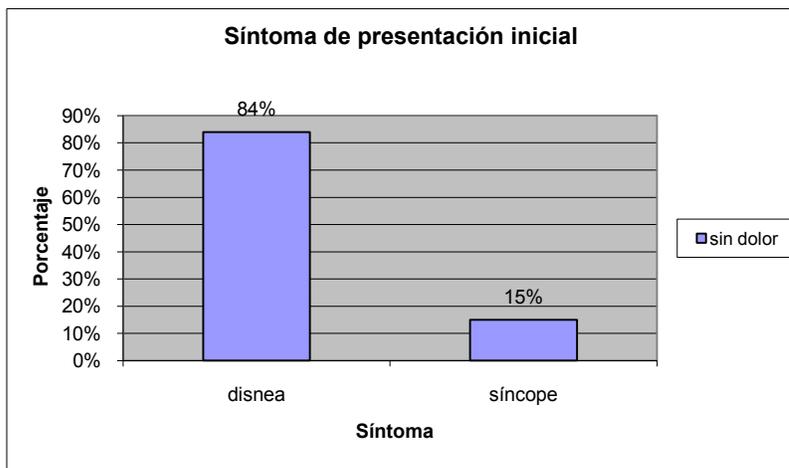
Fueron sometidos a angioplastia previa 30 pacientes en el grupo sin dolor (26.3%) y 205 pacientes (17%) en el grupo con dolor precordial, con diferencia estadísticamente significativa ( $p= 0.020$ ).

Tenían infarto previo un total de 64 pacientes en el grupo con presentación atípica

(56.1%), y 462 (38.3%) en el grupo con dolor precordial típico, ( p de 0.0001).

Como síntoma de presentación inicial se documentó la disnea en 73 casos en el grupo sin dolor precordial (64%), y en 409 de los pacientes con dolor precordial (33.9%), con una diferencia estadísticamente significativa (p=0.0001).El síncope se documentó en 12 pacientes en el grupo sin dolor precordial (10.5%), versus 19 pacientes en el grupo con dolor precordial (1.6%) con un valor de p de 0.0001.

Tabla No. 4 Síndromes coronarios agudos sin elevación del ST. Porcentaje de



síntomas de presentación atípica.

El tiempo de retraso desde el inicio de los síntomas hasta su atención tuvo una media de 9:49 horas en el grupo sin dolor precordial, con un rango de 7:32 a 12:07 horas. En cambio el grupo con dolor precordial tuvo una media de retraso de

8:07 horas, y su rango fue de 7:33 a 8:41 horas, con nivel de significancia estadística de 0.121 .

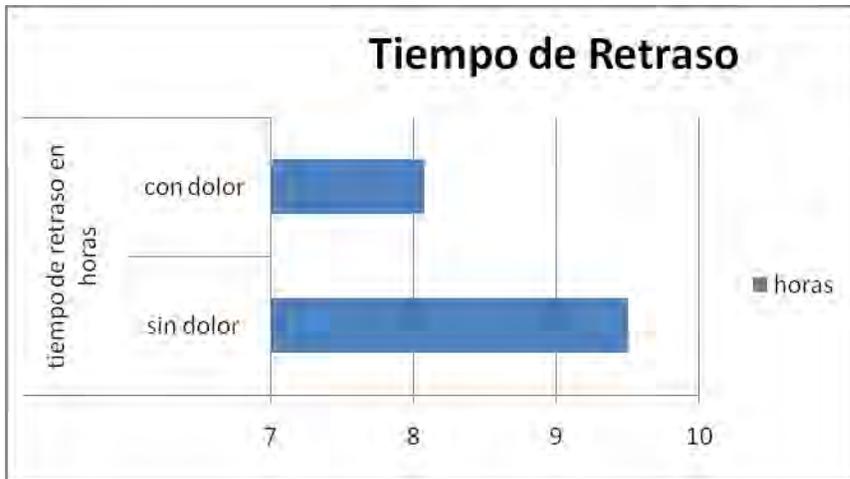


Tabla No. 5. Comparación del tiempo de retraso en horas entre ambos grupos de estudio.

En relación al tratamiento y estudios diagnósticos se realizó Coronariografía en 70 pacientes sin dolor precordial (61.4%) y en 929 de los pacientes con dolor (77%) con un valor de p menor de 0.001.

Tabla No. 6. Comparación del número de pacientes por grupo de estudio sometidos a estudio de coronariografía.

	sin dolor	con dolor	TOTAL

coronariografía	70 ( 61%)	929 (77%)	999
sin estudio	44 (38.5%)	277 (23%)	321
	114	1206	

Se llevó a angioplastia a 37 pacientes del grupo con dolor (32.5%), y en 537 pacientes del grupo con dolor precordial (44.5%) para un valor de p de 0.013.

Hubo necesidad de cirugía de revascularización en 4 pacientes con presentación atípica (3.5%) y en 124 pacientes con presentación típica (10.3%),  $p=0.019$ .

En cuanto al manejo anti isquémico indicado, en el grupo con dolor precordial recibieron heparina 95.9% de los pacientes, en comparación con un 85% de los pacientes en el grupo sin dolor precordial ( $p$  menor a 0.001). Recibieron aspirina 96.5% de los pacientes sin dolor precordial, comparados con 98.4% de los pacientes con dolor torácico ( $p=0.130$ ). Fueron indicados inhibidores de enzima convertidora de angiotensina en 82.5% de los pacientes sin dolor precordial y en 92.3% de los pacientes con dolor precordial ( $p=0.001$ ). El uso de beta bloqueador se documentó en el 40% de los pacientes sin dolor precordial, y en 71.4% de los pacientes con dolor precordial ( $p$  menor a 0.001). El uso de estatinas lo registramos en 90.4% de los pacientes sin dolor precordial, y en 97% de los pacientes con dolor precordial ( $p=0.001$ ).

Tabla No. 7 Porcentaje de pacientes con indicación de tratamiento médico.

	IECA	Betabloq	aspirina	estatina	heparina
sin dolor	82%	40%	96%	90%	85%
con dolor	92%	71%	98%	97%	95%

Entre las complicaciones estudiadas encontramos la presencia de reinfarto durante la hospitalización en 2 pacientes del grupo sin dolor precordial (1.8%), en comparación con 34 pacientes del grupo sin dolor precordial ( $p=0.763$ ), Razón de Momios 0.61 (intervalo de confianza 0.14 a 2.5)

Se quejaron de angina recurrente durante su hospitalización 3 pacientes (2.6%) en el grupo sin dolor precordial como síntoma inicial, y la sufrieron 114 pacientes (9.5%) en el grupo con dolor torácico ( $p=0.009$ ).

Las arritmias supraventriculares fueron documentadas en 2.6% de los pacientes en el grupo sin dolor, y en 2.2% del grupo con dolor precordial ( $p=0.734$ ).

La taquicardia ventricular se reportó en 14 pacientes (12.3%) en el grupo sin dolor, y en 52 pacientes en el grupo con dolor precordial (4.3%) con valor de  $p$  de 0.001. Con una razón de momios de 3.1 (intervalo de confianza de 1.6 a 5.8).

La insuficiencia renal aguda, caracterizada por elevación de azoados fue encontrada en 12.3% de pacientes sin dolor precordial, y en 3.3% de pacientes con dolor ( $p$  menor 0.001).

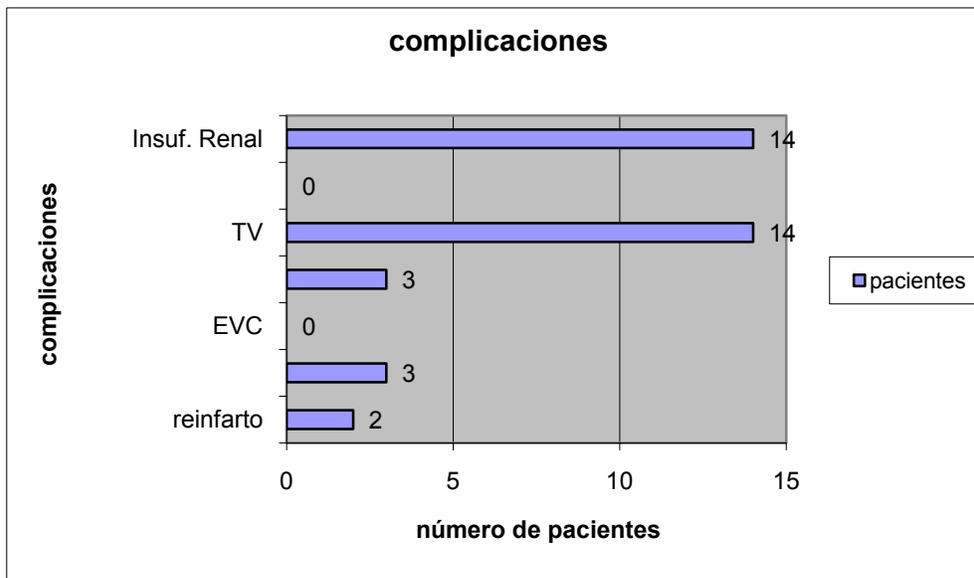
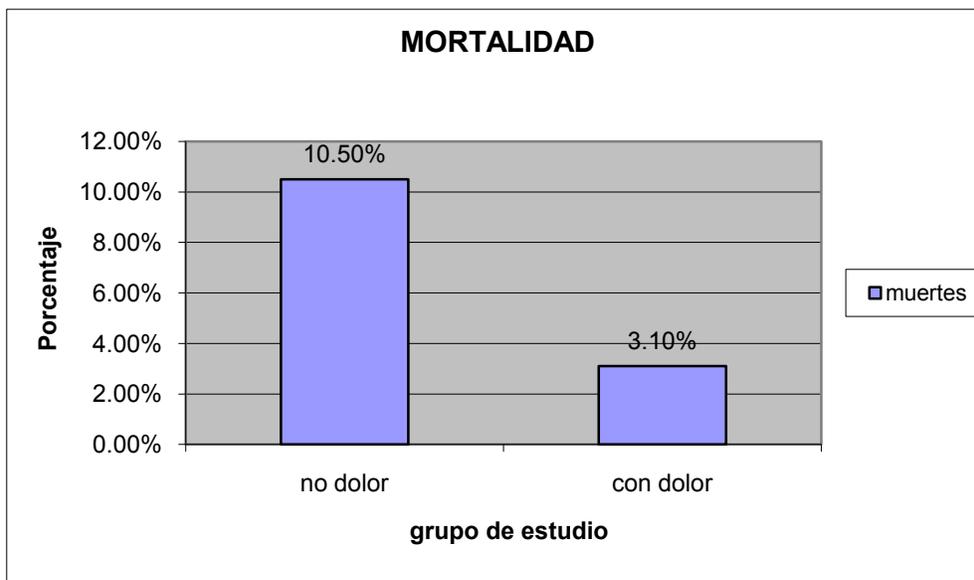


Tabla No. 8 Síndromes coronarios agudos sin elevación del ST, presentación atípica. Número de pacientes con complicaciones intrahospitalarias.

Posterior a su ingreso hubo necesidad de una nueva hospitalización en 6 pacientes en el grupo sin dolor precordial (5.3%) y en 61 pacientes (5.1%) del grupo con dolor torácico característico, sin significancia estadística.

Fallecieron durante su estancia en la unidad coronaria 12 pacientes en el grupo sin dolor precordial (10.5%), en comparación con 37 pacientes (3.1%) en grupo con dolor precordial ( $p=0.001$ ). Se calculó un OR 3.7 para mortalidad en el grupo sin dolor precordial (Intervalo de confianza 1.8 a 7.3)

Tabla No. 9 Síndromes coronarios agudos sin elevación del ST. Porcentaje de pacientes fallecidos por grupo de estudio.



## **DISCUSIÓN**

En nuestro estudio se incluyeron un total de 1320 casos, entre los cuales 114 pacientes (8.6%) no presentaban dolor precordial como manifestación principal en el interrogatorio inicial. Muy similar al porcentaje de pacientes reportados en otros estudios, los cuales incluyeron también pacientes con infarto con elevación del ST. Brieger et al encontraron un 8.4% de pacientes con presentación atípica. (26). Otros estudios reportan una prevalencia más elevada, como en el estudio de Canto y colaboradores, describiendo hasta un 33% de pacientes con infarto sin dolor precordial (3), y 20% en el caso del estudio de Dorsh y colaboradores. (27)

En nuestro estudio no encontramos diferencias en cuanto al género entre ambos grupos, lo cual difiere con la mayoría de los estudios que mencionan una mayor prevalencia de presentación atípica en el sexo femenino. (26)

La edad promedio de pacientes en nuestro estudio sin dolor precordial fue de 66 años, en comparación con 61 años en el grupo de dolor precordial ( $p < 0.001$ ). Esto concuerda con el resto de los estudios que demuestran un rango de edad mayor en este grupo de pacientes. Sin embargo nuestra población con presentación atípica suele ser en promedio menor que en los estudios realizados por otros autores. Brieger y colaboradores reportan hasta un 43% de pacientes en el grupo de edad mayor a 75 años, y el grupo de Canto describe hasta un 44% de pacientes mayores de 75 años. (3) (26)

No encontramos diferencias entre ambos grupos en cuanto a los antecedentes de hipertensión arterial sistémica, antecedente de tabaquismo y/o cirugía coronaria. Esto contrasta con los hallazgos de Brieger y colaboradores que menciona una mayor prevalencia de estos antecedentes en los pacientes con presentaciones

atípicas. Ellos encontraron un 51.6% de fumadores, 61% de hipertensos, y 12% de pacientes con cirugía de revascularización previa.

En nuestros resultados hubo mayor prevalencia de dislipidemias, angioplastia, e infarto de miocardio previo, y diabetes mellitus, aunque está última sin alcanzar un valor de significancia estadística. Esto concuerda con los hallazgos reportados por otros autores de la presencia de estos factores de riesgo en las poblaciones con presentaciones sin dolor precordial en sus servicios de urgencias. (27) (26). El grupo de Canto encontró incluso un menor porcentaje de diabéticos en el grupo sin dolor precordial que en el grupo con molestia precordial (38 vs 61%). (3).

En relación al tratamiento recibido, encontramos una menor realización de Coronariografía, angioplastias y cirugías de revascularización en el grupo sin dolor precordial. Esto se compara con los hallazgos de otros autores que mencionan una menor realización de estos estudios en este grupo de pacientes. Brieger reporta valores inferiores de realización de estos procedimientos para el grupo de pacientes con síntomas atípicos, con solo 39% de coronariografías, 17% de angioplastias percutáneas, y cirugías de revascularización en el 6.4% de sus pacientes. (26)

Entre los medicamentos anti-isquémicos recibidos, la aspirina fue indicada en igual número de pacientes en ambos grupos, sin embargo el resto del tratamiento fue incompleto en el grupo sin dolor precordial. Recibieron en un menor porcentaje otros medicamentos con clara indicación en los síndromes coronarios agudos, incluyendo los beta-bloqueadores, heparina, estatinas e inhibidores de enzima convertidora de angiotensina. Brieger también estudió la variable de medicamentos anti-isquémicos, y encontró una menor utilización de aspirina (81

vs 88%), de beta-bloqueadores (55 vs 69%) y estatinas previo a su egreso (42 vs 52%) en comparación con el grupo control con dolor torácico a su presentación. Esto podría deberse a diagnósticos iniciales dudosos, o la menor gravedad atribuida a estos pacientes. También su presentación inicial podría influir en la decisión del clínico de iniciar estos medicamentos con sus probables efectos adversos.

Entre los síntomas de presentación atípicos el más mencionado por los pacientes fue disnea, el cual fue referido en mayor número de ocasiones en el grupo sin dolor precordial (64%). Los hallazgos neurológicos y síncope también fueron encontrados en mayor número de ocasiones en el grupo sin dolor precordial, con diferencias entre ambos grupos significativamente estadística. Esto concuerda con los hallazgos reportados por otros autores quienes reportan a la disnea como el principal síntoma atípico encontrado (49.3%). Otros autores también incluyen como síntomas atípicos usuales de presentación a la diaforesis en un 26.2% de casos y las náuseas y vómitos en un 24% de los casos. (26). En nuestro estudio no se documentaron estos últimos síntomas, ya que probablemente fueron considerados únicamente como síntomas acompañantes, o no fueron reportados en los expedientes clínicos.

El tiempo de retraso entre el inicio de los síntomas hasta el momento de la primera atención en el servicio de urgencias fue mayor en nuestro grupo sin dolor precordial, con una diferencia de una hora con 42 minutos (9.4 vs 8.07 horas), aunque la diferencia no fue significativa estadísticamente. Esto concuerda con los hallazgos de otros autores, que reportan también mayor retraso en el abordaje inicial. Las horas que tardaron nuestros pacientes en recibir atención fueron

mucho mayores que las reportadas en el grupo de Brieger, con un retraso de 3.2 horas en el grupo sin dolor y 2.9 horas en el grupo con dolor torácico. Esto puede ser explicado por un menor conocimiento en nuestra población de estudio sobre la asociación entre síntomas diferentes al dolor precordial con cardiopatía isquémica.

(26) (3)

También encontramos angina o molestias recurrentes durante la hospitalización, e insuficiencia renal aguda en mayor frecuencia en el grupo sin dolor precordial, con una diferencia estadísticamente significativa. La presencia de arritmias ventriculares se documentó con mayor frecuencia también en nuestro grupo de interés (OR 3.1 intervalo de confianza 1.6 a 5.8). Esto concuerda con lo reportado en la literatura, sin embargo otros autores también reportan mayor presencia de arritmias supra-ventriculares, sin embargo nuestros grupos no tuvieron diferencias significativas.

La mortalidad reportada en nuestro grupo con presentación atípica fue de 10.5%, (OR 3.7) en comparación con 3.1% de los pacientes con dolor torácico ( $p < 0.001$ ), Concuerda con lo reportado por la literatura, quienes mencionan un porcentaje similar de fallecimientos en el grupo de Brieger (13%), pero menor que en el grupo de Canto (22%). Esto demuestra una asociación entre la presentación atípica y la posibilidad de morir de más de 3 veces que el control.

## CONCLUSIONES

- Se encontró un 8.6% de pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST cuyo síntoma inicial no fue el dolor precordial
- El grupo con presentación atípica tiene un promedio de edad mayor (66 años), pero esta es menor que la reportada en otra literatura.
- Los pacientes con mayor prevalencia de presentación atípica fueron aquellos con antecedente de diabetes mellitus, dislipidemias, infarto y angioplastia previas.
- No hubo diferencias en cuanto al género entre ambos grupos
- La disnea fue el síntoma de presentación atípico más referido por los pacientes en el grupo de interés
- El tiempo de retraso fue mayor en el grupo con presentación atípica, aunque no significativamente estadístico.
- El tratamiento anti-isquémico indicado fue incompleto en el grupo sin dolor precordial como manifestación inicial en comparación con el grupo control.
- Se encontró mayor proporción de pacientes con insuficiencia renal aguda, recurrencia de síntomas y falla renal aguda en los pacientes con presentación atípica
- Se encontró asociación estadística entre la presentación atípica y el riesgo de arritmias ventriculares y fallecimiento durante la hospitalización.

## **RECOMENDACIONES**

Con los hallazgos de este estudio, recomendamos realizar mayores estudios diagnósticos a los pacientes que asisten al servicio de urgencias con síntomas como disnea, o alteraciones neurológicas para descartar la presencia de un síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Estos estudios podrían incluir troponinas o pruebas no invasivas de imagen.

Creemos necesario darle mayor atención a los pacientes hospitalizados con diagnóstico de infarto de miocardio sin elevación del ST con un síntoma principal diferente al dolor precordial, para mejorar su tratamiento anti-isquémico, y complementando este con estudios de Coronariografía y realización de tratamientos de revascularización cuando el caso lo amerite.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. McSweeney, Jean y Cody, Marisu. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction.. 2003, *Circulation*, Vol. 108, págs. 2619-2623.
2. Pope et al. Missed diagnosis of myocardial ischemia in the emergency department.. 2000, *NEJM*. 342;1163-1170.
3. Canto, John y Shlipak, Michael. Prevalence, clinical characteristics and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. 24, 2000, *JAMA*, 283; 3223-3229.
4. Sabatine, M, Elliot, M y Antman, M. The thrombolysis in myocardial infarction risk score in unstable angina/non-ST segment elevation in myocardial infarction. 2003, *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 41, págs. 895-955.
5. Guadalajara Boo, Fernando. *Cardiología. México : Méndez Editores, 2006, 789-896.*
6. Braunwald, Eugene. *Heart Disease, a Textbook of Cardiovascular Medicine. séptima edición. Philadelphia : Elsevier, 2001, 1273-1281.*
7. Martínez Sánchez, Carlos. *Urgencias Cardiovasculares: Tópicos Selectos. México : Intersistemas, 2008;103-118.*
8. Herrick, James B. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. 23, Chicago : s.n., 1912, *JAMA*, Vol. LIX; 2015-2020.
9. Thygesen, Christian, Alpert, Joseph y Harvey, D. Universal Definition of myocardial infarction. 2007, *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 50; 2173-2195.
10. Braunwald, Eugene. ACC/AHA Guidelines for management of patients with unstable angina and non-st segment elevation infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007, Vol. 33: 973.
11. Armstrong, PW. Stable ischemic syndromes. Topol EJ, *Textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, PA : Lipincott, 1998; 333-364.*
12. Yusuf, S, Wittes, J y Friedman, L. Overview of results of randomized clinical trials of heart disease 1998, *JAMA*, Vol. 260; 2259-2263.
13. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Davies R. Effects of an angiotensin converting enzyme, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients.. 2000, *NEJM*, Vol. 342; 145-153.
14. Antiplatelet trialist collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy: prevention of death, myocardial infarction and stroke. 1994, *BMJ*, Vol. 308; 81-106.
15. CAPRIE steering committee. Clopidogrel vs Aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). 1996, *Lancet*, Vol. 348; 1329-1339.
16. Hirsh, J. Heparin. 1991, *New England Journal of Medicine*. Vol. 324; 1565-1574.
17. Weitzq, JI. Low-molecular-weight heparins . 1997, *NEJM*, Vol. 337, págs. 688-698.
18. Miltenburg, Zijil. Incidence and follow up of braunwald subgroups in stable angina pectoris.. 1995, *Journal of the American College of cardiology*, Vol. 25, págs. 1286-1292.
19. Cannon, CP, McCabe, CH y Stone, PH. Electrocardiogram predicts one year

outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III registry ECG ancillary study 1997, Journal of the American College of Cardiology, Vol. 30; 133-140.

20. Nyman, I, y otros. Very early risk stratification by electrocardiogram at rest in men with suspected unstable coronary heart disease. 1993, Journal of Internal Medicine, Vol. 234; 293-301.

21. Cannon, CP, Weintraub, S y Demopoulos, L. Comparison of Early Invasive and Conservative Strategies in Patients with Unstable Coronary Syndromes Treated with the Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitor Tirofiban. 2001, NEJM, Vol. 344;1879-1887.

22. F Ragmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease (FRISC II) Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. 1999, The Lancet, 354; 708-715.

23. Bean, WB. Diagnostic criteria for acute myocardial infarction and acute stroke. 2000, American Heart Journal, Vol. 68; 793-791.

24. Yang, E y Brilakis, E. Modern management of acute myocardial infarction. 1996, Current problems in cardiology, Vol. 9; 587-667.

25. Meshack, Angela. Comparison of reported symptoms of acute myocardial infarction in Mexican Americans versus non-Hispanic Whites (the Corpus Christi Heart Project). 1998. Vol. 82; 1329-1332.

26. Brieger, D, Shaun, G y Eagle, K. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. 2004, CHEST, Vol. 126; 461-469.

27. Dorsh, M, Lawrance, RA y Sapsford, RJ. Poor prognosis of patients presenting with symptomatic myocardial infarction but without chest pain. Heart, Vol. 86; 494-498.

28. Hochman, JS, Tamis, JE y Thompson, TD. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. 1999 Vol. 341; 226.