



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL # 1

**CURSO CLINICO Y PRONOSTICO DE PACIENTES CON ANGINA
INESTABLE EN LAS PRIMERAS 8 HORAS EN EL AREA DE
URGENCIAS DEL IMSS DEL HGZ# 11 DELICIAS CHIH**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE

MEDICINA DE URGENCIAS

P R E S E N T A

DR. VICTOR MANUEL CHAPARRO ESPEJO

TUTOR: DR. MARIO RAFAEL CARRASCO GARCIA

ESPECIALISTA EN URGENCIAS MEDICOQUIRURGICAS

CHIHUAHUA CHIH.

FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INDICE

1 Título	1
2 Índice	2
3 Marco Teórico	3
3.1 Definición	3
3.1.2 Epidemiología	4
3.1.3 Fisiopatología	4
3.1.4 Evolución natural de la enfermedad coronaria	5
3.1.5 Diagnostico	7
3.2.6 Presentación clínica	7
3.1.7 Factores de Riesgo Cardiovascular	9
3.1.8 Diagnóstico diferencial	20
3.2. Evaluación Pronostica	21
3.2.1 Evaluación clínica del riesgo	22
3.2.2 Estratificación del paciente con AI	23
3.2.3 Escala de riesgo TIMI para pacientes con angina inestable	24
4. Planteamiento del problema	26
5. Justificación	27
6. Hipótesis	29
7. Objetivo	29
8. Material y Métodos	30

9. Operacionalización de variables -----	30
10. Análisis Estadístico -----	34
11. Consideraciones Éticas -----	35
12 Factibilidad -----	35
13 Resultados -----	37
14 Tablas y Figuras -----	41
15 Discusión -----	46
16. Conclusiones -----	48
17. Anexos -----	50
18. Bibliografía -----	53

3. Marco Teórico

3.1 Angina Inestable

3.1.1 Definición

Las enfermedades cardiovasculares actualmente son la principal causa de muerte en los países industrializados y se espera que también lo sean en los países en vías de desarrollo en el año 2020. Entre ellas la enfermedad arterial coronaria es la manifestación más prevalente, y se asocia a alta morbimortalidad. Las presentaciones clínicas de la cardiopatía isquémica incluyen la isquemia silente, la angina de pecho estable, la angina inestable, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardiaca y la muerte súbita. Los pacientes con dolor torácico son una proporción muy importante de todas las hospitalizaciones médicas agudas en Europa. La identificación de los pacientes que tienen síndrome coronario agudo (SCA) dentro de la gran proporción de pacientes con sospecha de dolor cardíaco supone un reto diagnóstico, sobre todo en los casos en que no hay síntomas claros o hallazgos electrocardiográficos. A pesar de los tratamientos modernos, las tasas de muerte, infarto de miocardio y readmisiones de los pacientes con SCA siguen siendo altas. ⁽¹⁾

Este bien establecido que los pacientes con SCA en sus diferentes presentaciones clínicas comparten un sustrato fisiopatológico común. Las observaciones patológicas, angioscópicas y biológicas han demostrado que la rotura o la erosión de la placa aterosclerótica, con los distintos grados de complicaciones trombo ticas y umbilicación distal que dan lugar a una hipo perfusión miocárdica, son el mecanismo fisiopatológico básico de la mayoría de los SCA. ⁽¹⁾

3.1.2 Epidemiología

Los datos de los registros coinciden en demostrar que el SCASEST es más frecuente que el SCACEST. La incidencia anual es de ~3/ 1.000 habitantes, pero varía entre países. La mortalidad hospitalaria es más elevada en pacientes con IAMCEST que entre los SCASEST (el 7 frente a un 3-5%, respectivamente), pero a los 6 meses las tasas de mortalidad son muy similares en las dos condiciones (el 12 y el 13%). El seguimiento a largo plazo ha demostrado que la tasa de muerte es 2 veces superior a los 4 años entre los pacientes con SCASEST que en los que tienen SCACEST. Esta diferencia en la evolución a medio y largo plazo puede deberse a diferencias en los perfiles de los pacientes, ya que los pacientes con SCASEST tienden a ser de más edad, con más comorbilidades, especialmente diabetes mellitus e insuficiencia renal.

De las observaciones epidemiológicas se ha aprendido que las estrategias terapéuticas para el SCASEST no solo deben dirigirse a la fase aguda, sino también al manejo a más largo plazo con la misma intensidad. ⁽¹⁾

3.1.3 Fisiopatología

El SCA es una manifestación de la aterosclerosis que pone en riesgo la vida. Normalmente se precipita por una trombosis aguda inducida por rotura o erosión de una placa coronaria aterosclerótica, con o sin vasoconstricción concomitante, lo que causa una reducción brusca y crítica del flujo sanguíneo. En el complejo proceso de rotura de una placa, la inflamación ha resultado ser un elemento fisiopatológico clave. En casos raros, el SCA puede tener una etiología no aterosclerótica, como arteritis, traumatismo, disección, tromboembolia, anomalías congénitas, adicción a la cocaína o complicaciones de un cateterismo cardiaco. Hay que comprender el significado de los

principales conceptos fisiopatológicos, como placa vulnerable, trombosis coronaria, paciente vulnerable, disfunción endotelial, aterotrombosis acelerada, mecanismos secundarios del SCASEST y daño miocárdico, para hacer un uso correcto de las estrategias terapéuticas disponibles. Las lesiones predictoras de SCA suelen ser leves desde el punto de vista angiográfico, y se caracterizan por una capsula fina de fibroateroma, una gran carga de placa, un área luminal pequeña o combinaciones de estas características. ⁽¹⁾

3.1.4 Evolución natural de la enfermedad coronaria

Síndrome Coronario Agudo.

Los pacientes con aterosclerosis coronaria pueden sufrir diversos síndromes clínicos con grados variables de oclusión de las arterias coronarias. Entre estos están la angina inestable, el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST y el infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Cada uno de ellos puede producir muerte súbita por causas cardíacas.

A) Placa inestable

La causa habitual del SCA es la rotura de una placa cargada de lípidos con un casquete delgado. La mayoría de estas placas no son hemodinámicamente significativas antes de la rotura. Existe un componente inflamatorio en la zona subendotelial que debilita la placa y la predispone a la rotura. La velocidad del flujo sanguíneo y la anatomía de los vasos también pueden ser factores contribuyentes importantes. Una minoría de pacientes tiene una erosión superficial en la placa u otras causas.

B) Rotura de la placa

Tras la rotura, una monocapa de plaquetas cubre la superficie de la placa rota (adhesión plaquetaria). La rotura atrae plaquetas y las activa (agregación plaquetaria). El fibrinógeno se entrecruza con las plaquetas y se activa el sistema de coagulación con producción de trombina.

C) Angina inestable

La oclusión parcial causada por un trombo produce síntomas de isquemia, que son prolongados y pueden aparecer en reposo. En esta fase, el trombo contiene abundante cantidad de plaquetas. El tratamiento con fármacos antiplaquetarios, como la aspirina, el clopidogrel y los inhibidores de los receptores de GP IIb/IIIa, es el más eficaz en esta etapa. El tratamiento fibrinolítico no es efectivo y, paradójicamente, puede acelerar la oclusión al liberar trombina unida al coágulo, que a su vez fomenta la coagulación. Un trombo que ocluye intermitentemente puede causar necrosis miocárdica y un infarto de miocardio sin elevación del segmento ST.

D) Microembolia

A medida que aumenta el tamaño del coágulo se pueden generar microembolias que se alojan en los microvasos coronarios, y así aumentan levemente las troponinas cardíacas. Estos pacientes son los que mayor riesgo tienen de un infarto de miocardio.

E) Trombo oclusivo

Si el trombo ocluye el vaso coronario durante un periodo prolongado, en general se produce un infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Este coágulo es rico en trombina; es posible limitar el tamaño del infarto mediante la fibrinólisis

precoz/inmediata o la intervención coronaria percutánea (si se practica lo antes posible).⁽²⁾

3.1.5 Diagnóstico

El síntoma más importante del SCA es el dolor torácico. El trabajo diagnóstico del SCASEST es de exclusión y se basa en el ECG, es decir, en la ausencia de elevación persistente del segmento ST. Los biomarcadores (troponinas) sirven para ayudar a distinguir el IAMSEST de la angina inestable. Las distintas modalidades de imagen se usan para descartar o confirmar diagnósticos diferenciales. El diagnóstico y la estratificación del riesgo están estrechamente ligados.⁽¹⁾

3.1.6 Presentación clínica

La presentación clínica de los SCASEST y de angina inestable incluye una gran variedad de síntomas. Tradicionalmente se han distinguido varias presentaciones

Clínicas:

- Dolor anginoso prolongado (> 20 min) en reposo.
- Angina de nueva aparición (*de novo*) (clase II o III de la Clasificación de la Sociedad Cardiovascular Canadiense).
- Desestabilización reciente de una angina previamente estable con características de angina como mínimo de clase III (angina *in crescendo*) según la Sociedad Cardiovascular Canadiense.
- Angina post-IAM.

El dolor prolongado se observa en el 80% de los pacientes, mientras que la angina *de novo* o acelerada se observa solo en el 20% de los casos.⁽¹⁾

La presentación clínica típica de los SCASEST y de la angina inestable es la presión retroesternal o pesadez («angina») que irradia hacia el brazo izquierdo, el cuello o la mandíbula, y que puede ser intermitente (normalmente dura varios minutos) o persistente. Este tipo de dolencia puede ir acompañada de otros síntomas como diaforesis, náuseas, dolor abdominal, disnea y síncope. No obstante, son frecuentes las presentaciones atípicas, como dolor epigástrico, indigestión, dolor torácico punzante, dolor torácico con características pleuríticas o disnea creciente. Los síntomas atípicos se observan más frecuentemente en los pacientes de más edad (> 75 años), en mujeres y en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica o demencia. La ausencia de dolor torácico puede conducir a subestimar la enfermedad y a un tratamiento insuficiente. Los retos diagnósticos y terapéuticos se presentan sobre todo cuando el ECG es normal o casi normal o, por el contrario, cuando el ECG es anormal en condiciones basales debido a la existencia de enfermedades subyacentes, como defectos de conducción intraventriculares o hipertrofia ventricular izquierda. ⁽¹⁾

Algunas características relacionadas con los síntomas pueden apuntar al diagnóstico de enfermedad arterial coronaria y guiar el manejo del paciente. La exacerbación de los síntomas por el ejercicio físico o su alivio en reposo o después de la administración de nitratos confirma el diagnóstico de isquemia. Es importante identificar las circunstancias clínicas que pueden exacerbar o precipitar la aparición de angina, como anemia, infección, inflamación, fiebre o trastornos metabólicos o endocrinos (sobre todo tiroideos). ⁽¹⁾

Cuando nos encontramos ante un paciente sintomático, hay varias características clínicas que aumentan la probabilidad de un diagnóstico de enfermedad arterial

coronaria y, por lo tanto, de SCASEST. Estas incluyen la edad avanzada, el sexo masculino, una historia familiar positiva y la existencia de aterosclerosis conocida en territorios no coronarios, como en el caso de la enfermedad periférica o la enfermedad arterial carotídea. La presencia de factores de riesgo, en especial diabetes mellitus e insuficiencia renal, así como manifestaciones previas de enfermedad arterial coronaria (p. ej., infarto de miocardio previo, intervención coronaria percutánea [ICP] o cirugía de revascularización aortocoronaria [CABG]), también aumenta la probabilidad de SCASEST. ⁽¹⁾

3.1.7 Factores de Riesgo Cardiovascular

1) Hipertensión Arterial

Históricamente, se ha puesto mayor énfasis en la presión arterial diastólica que en la sistólica como predictor de los episodios de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Esto se refleja en las guías iniciales del *Joint National Committee*, que no tuvieron en cuenta la presión arterial sistólica y la hipertensión sistólica aislada en su clasificación de la hipertensión. Lo mismo se reflejó también en el diseño de los primeros ensayos clínicos aleatorizados, que basaron casi invariablemente los criterios de selección de pacientes en los valores de la presión arterial diastólica¹⁰. Sin embargo, un gran número de estudios observacionales ha puesto de manifiesto que la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares mantienen una relación continua tanto con la presión arterial sistólica como con la diastólica. En consecuencia, se debe considerar la hipertensión un factor de riesgo importante para toda una gama de enfermedades cardiovasculares y relacionadas, así como para enfermedades que dan lugar a un notable aumento del riesgo cardiovascular. Esto, junto con la gran prevalencia de

presión arterial elevada en la población, explica por qué en un informe de la OMS se ha citado la presión arterial elevada como primera causa de muerte en todo el mundo. La presión arterial tiene una distribución unimodal en la población, así como una relación continua con el riesgo cardiovascular hasta valores sistólicos y diastólicos de tan sólo 115-110 y 75-70 mmHg, respectivamente. ⁽³⁾

Durante mucho tiempo, las guías sobre la hipertensión se han centrado en los valores de presión arterial como única o principal variable para determinar la necesidad y el tipo de tratamiento. Aunque este enfoque se mantuvo en las guías del JNC 7 de 2003, las guías de ESH/ESC de 2003 destacaron que el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión debían relacionarse con la cuantificación del riesgo cardiovascular total (o general). Este concepto se basa en el hecho de que solamente una pequeña parte de la población hipertensa presenta únicamente una elevación de la presión arterial, y la gran mayoría tiene otros factores de riesgo cardiovascular adicionales 35-39, con una relación entre la magnitud de la elevación de la presión arterial y la de las alteraciones del metabolismo de la glucosa y los lípidos. Además, cuando son simultáneos, la presión arterial y los factores de riesgo metabólicos se potencian entre sí y dan lugar a un riesgo cardiovascular total que es superior a la suma de sus componentes. Por último, hay evidencia de que en los individuos de riesgo alto, los umbrales y los objetivos del tratamiento antihipertensivo, así como otras estrategias terapéuticas, deben ser diferentes de las aplicadas en los individuos de bajo riesgo. Con objeto de optimizar la relación coste-eficacia del tratamiento de la hipertensión, es preciso graduar la intensidad del enfoque terapéutico en función del riesgo cardiovascular total.

(3)

2) Diabetes Mellitus

Aproximadamente un 20-30% de los pacientes con SCASEST y angina inestable tiene diabetes conocida, y por lo menos la misma proporción tiene diabetes no diagnosticada o una alteración de la tolerancia a la glucosa. El Euro Heart Survey ha revelado que el 37% de los pacientes con SCASEST tenía diabetes establecida o de nuevo diagnóstico. Los pacientes con diabetes son de más edad, es más frecuente que sean mujeres, presentan comorbilidades como hipertensión e insuficiencia renal, tienen más probabilidad de tener síntomas atípicos y son más propensos a sufrir complicaciones, especialmente insuficiencia cardiaca y hemorragias.

La diabetes mellitus es un predictor independiente de mortalidad en pacientes con SCASEST. Los pacientes diabéticos tienen el doble de riesgo de muerte. Además, los pacientes con alteración de la tolerancia a la glucosa o de la concentración sanguínea de glucosa en ayunas tienen peor pronóstico que los pacientes con metabolismo normal de la glucosa, pero su pronóstico es mejor que el de los pacientes con diabetes confirmada. ⁽¹⁾

La hiperglucemia al ingreso o después durante la estancia hospitalaria es un firme marcador independiente de pronóstico adverso en los SCA, tanto si el paciente es diabético como si no lo es, e incluso puede ser un marcador de riesgo aún más fuerte que la diabetes diagnosticada. La Enfermedad Cardiovascular es la mayor causa de morbimortalidad en personas con DM. El control intensivo de la hipertensión y la reducción de las concentraciones de colesterol reducen el riesgo de eventos cardiovasculares, y hay evidencia concluyente de que un control glucémico adecuado reduce significativamente el riesgo de complicaciones diabéticas microvasculares

(retinopatía, nefropatía y neuropatía). Aunque los datos disponibles indican que hay relación entre cifras de glucemia elevadas y eventos cardiovasculares, hasta hace poco no se disponía de suficiente evidencia de que el control glucémico con objetivos específicos redujera su incidencia. ⁽⁴⁾

3) Fármacos antiplaquetarios

La activación plaquetaria y su ulterior agregación desempeñan un papel predominante en la propagación de la trombosis arterial y, por lo tanto, son dianas terapéuticas críticas en el manejo de los SCA. El tratamiento antiplaquetario debe instaurarse lo más precozmente posible después del diagnóstico de SCASEST, al objeto de reducir el riesgo de complicaciones isquémicas agudas y la recurrencia de episodios aterotromboticos. Se puede inhibir las plaquetas mediante tres clases de fármacos, cada una de ellas con un mecanismo de acción distinto. ⁽¹⁾

El ácido acetilsalicílico actúa sobre la ciclooxigenasa (COX-1), inhibe la formación de tromboxano A₂ e induce una inhibición funcional permanente de las plaquetas. No obstante, se debe inhibir otra vía complementaria de la agregación plaquetaria para asegurar la eficacia del tratamiento y prevenir la trombosis coronaria. El adenosindifosfato (ADP) que se une al receptor plaquetario P₂Y₁₂ desempeña un papel importante en la activación y la agregación plaquetarias amplificando la respuesta plaquetaria inicial al daño vascular. Los antagonistas del receptor P₂Y₁₂ constituyen una herramienta terapéutica importante en los SCA. Los pro fármacos tienopiridinicos, como clopidogrel y prasugrel, se biotransforman activamente en moléculas que se unen irreversiblemente al receptor P₂Y₁₂. El derivado pirimidinico ticagrelor pertenece a una nueva clase de fármacos que, sin necesidad de

biotransformación, se une reversiblemente al receptor P2Y₁₂ y antagoniza la señalización del ADP y la activación plaquetaria. Los antagonistas i.v. del receptor de GPIIb/IIIa (abciximab, eptifibatida y tirofiban) se dirigen a la vía común final de la agregación plaquetaria. ⁽¹⁾

Ácido acetilsalicílico

Según estudios realizados hace 30 años, el ácido acetilsalicílico reduce la incidencia de IAM recurrente o muerte en pacientes con lo que entonces se denominaba angina inestable (*odds ratio* [OR] = 0,47; IC95%, 0,37-0,61; p < 0,001)¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Se recomienda una dosis de carga masticable entre 150 y 300 mg¹⁰⁷. El ácido acetilsalicílico i.v. es una forma alternativa de aplicación, pero no se ha investigado en estudios clínicos y no se encuentra disponible en todas partes. Una dosis diaria de mantenimiento de 75-100 mg tiene la misma eficacia que dosis mayores y conlleva menos riesgo de intolerancia gastrointestinal¹⁰⁸, que puede requerir la interrupción del tratamiento en hasta el 1% de los pacientes. Las respuestas alérgicas al ácido acetilsalicílico (*shock* anafiláctico, sarpullidos y reacciones asmáticas) son raras (< 0,5%). La desensibilización puede ser una opción en pacientes seleccionados. ⁽¹⁾

Inhibidores del receptor P2Y₁₂

Clopidogrel

La ticlopidina es la primera tienopiridina investigada en el contexto de los SCA, pero fue sustituida por el clopidogrel debido a sus efectos secundarios. La ticlopidina todavía puede usarse en pacientes alérgicos al clopidogrel, aunque pueden producirse reacciones cruzadas. En el estudio Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events (CURE), una dosis de carga de 300 mg de sulfato de hidrogeno de

clopidogrel seguida de 75 mg diarios de mantenimiento durante 9-12 meses, además del ácido acetilsalicílico, redujo la incidencia de muerte por causas cardiovasculares e IAM no fatal o accidente cerebrovascular, comparada con ácido acetilsalicílico solo (el 9,3 frente al 11,4%; RR = 0,80; IC95%, 0,72-0,90; p < 0,001) en pacientes con SCASEST asociado a elevación de los marcadores cardíacos o depresión del segmento ST en el ECG o edad > 60 años con antecedentes de cardiopatía isquémica.

(1)

La dosis de carga de 600 mg de clopidogrel tiene un comienzo de acción más rápido y un efecto inhibitor más potente que la dosis de 300 mg. La dosis diaria de mantenimiento del clopidogrel de 150 mg también alcanza un efecto inhibitor ligeramente superior y más constante que la dosis de 75 mg. (1)

Prasugrel

El prasugrel requiere dos pasos metabólicos para formar su metabolito activo, que es químicamente parecido al metabolito activo del clopidogrel. El primer paso solo necesita esterasas plasmáticas; el segundo paso, en el hígado, está mediado por las enzimas CYP. Por consiguiente, el prasugrel produce una inhibición plaquetaria más rápida y constante que el clopidogrel. (1)

Ticagrelor

El ticagrelor pertenece a la clase química de las ciclopentiltriazolopirimidinas, y es un inhibitor oral que se une de forma reversible al P2Y12 con una vida media plasmática de ~12 h. El grado de inhibición del P2Y12 está determinado por las concentraciones plasmáticas de ticagrelor y, en menor medida, su metabolito activo. Igual que el prasugrel, tiene un inicio de acción más rápido y constante que el clopidogrel, y

además tiene un final de acción más rápido, de forma que la recuperación de la función plaquetaria es más rápida. En el estudio PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO), se aleatorizó a los pacientes con riesgo moderado-alto de SCASEST (programados para manejo conservador o invasivo) o con IAMCEST programados para angioplastia primaria a recibir clopidogrel 75 mg diarios, con una dosis de carga de 300 mg, o una dosis de carga de ticagrelor de 180 mg seguida de 90 mg dos veces al día.

(1)

Inhibidores del receptor de la glicoproteína IIb/IIIa

Los tres inhibidores del receptor de GPIIb/IIIa aprobados para uso clínico son fármacos i.v. que pertenecen a diferentes clases: el abciximab es un fragmento de un anticuerpo monoclonal; la eptifibatida es un péptido cíclico, y el tirofiban es una molécula peptidomimética. Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa: inicio del tratamiento antes del procedimiento frente a inicio del tratamiento en el momento del procedimiento. ⁽¹⁾

Anticoagulantes

Los anticoagulantes se utilizan en el tratamiento de los SCASEST para inhibir la formación de trombina o su actividad y, de esta forma, reducir los episodios tromboticos. Hay evidencia de que la anticoagulación es efectiva además de la inhibición plaquetaria y que la combinación de ambas estrategias es más efectiva que cualquiera de los tratamientos por separado. Se han estudiado y están en estudio diversos anticoagulantes para los SCASEST y la angina inestable que actúan en diferentes niveles de la cascada de coagulación:

- Inhibidores indirectos de la coagulación (requieren antitrombina para una acción completa).
 - a) Inhibidores indirectos de la trombina: HNF; heparinas de bajo peso molecular (HBPM).
 - b) Inhibidores indirectos del factor Xa: HBPM; fondaparinux.
- Inhibidores directos de la coagulación
 - a) Inhibidores directos del factor Xa: apixaban, rivaroxaban, otamixaban.
 - b) Inhibidores directos de la trombina: bivalirudina, dabigatran.

El único inhibidor selectivo del factor X activado (factor Xa) disponible para uso clínico es el fondaparinux, un pentasacárido sintético estructuralmente similar a la secuencia que se une a la antitrombina común a todas las formas de heparina. Inhibe el factor Xa de la coagulación uniéndose reversiblemente y de forma no covalente a la antitrombina, con alta afinidad. Cataliza la inhibición mediada por antitrombina del factor Xa, con lo que se evita la generación de trombina.

El fondaparinux aumenta 300 veces la capacidad de la antitrombina para inhibir el factor Xa. La inhibición de 1 U de factor Xa previene la producción de 50 U de trombina. La biodisponibilidad del fondaparinux es del 100% después de la inyección subcutánea, con un tiempo medio de eliminación de 17 h, por lo que puede administrarse una vez al día. Se elimina principalmente por vía renal, y está contraindicado cuando el ACr es < 20 ml/ min. En los SCA se recomienda una dosis diaria fija de 2,5 mg de fondaparinux. El fondaparinux también se ha probado en el contexto de la ICP de urgencia o electiva a dosis de 2,5 y 5 mg vía i.v. ⁽¹⁾

- Heparinas de bajo peso molecular

Las HBPM son una clase de compuestos derivados de la heparina con unos pesos moleculares que varían entre 2.000 y 10.000 Da. Presentan una actividad anti-Xa y anti-IIa equilibrada, dependiendo del peso molecular, con mayor actividad anti-IIa a medida que aumenta el peso molecular. Las HBPM tienen diferentes propiedades farmacocinéticas y actividades anticoagulantes y, por lo tanto, no son clínicamente intercambiables. Las HBPM presentan diversas ventajas sobre la HNF, especialmente una absorción casi completa tras la administración subcutánea, menor unión a proteínas, menor activación plaquetaria y, en consecuencia, una relación dosis-efecto más predecible. Además, hay menos riesgo de trombocitopenia inducida por heparina con HBPM que con HNF. Las HBPM se eliminan, al menos parcialmente, por vía renal. El riesgo de acumulación aumenta según disminuye la función renal, lo que produce un aumento del riesgo de sangrado. ⁽¹⁾

La mayoría de las HBPM están contraindicadas en caso de insuficiencia renal con un ACr < 30 ml/min. Sin embargo, en el caso de la enoxaparina, se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con ACr < 30 ml/min (1 mg/kg una vez al día en lugar de dos veces al día). Las dosis de HBPM usadas en los SCASEST y en la angina inestable están ajustadas al peso corporal y normalmente se administran subcutáneamente dos veces al día, aunque es posible administrar un bolo i.v. inicial en pacientes de alto riesgo. ⁽¹⁾

- Inhibidores directos de la trombina (bivalirudina)

Con el tiempo se han probado diversos inhibidores directos de la trombina, pero la bivalirudina es el único que ha llegado a tener uso clínico en el contexto de la angioplastia y los SCA. La bivalirudina se une directamente a la trombina (factor IIa), con lo que se inhibe la conversión inducida por trombina de fibrinógeno a fibrina. Inactiva la trombina unida a fibrina y la trombina libre. Como no se une a proteínas plasmáticas, su efecto anticoagulante es más predecible. La bivalirudina se elimina por el riñón. Las pruebas de coagulación (TTPA y el tiempo de activación de la coagulación) se correlacionan con las concentraciones plasmáticas, de forma que estas dos pruebas pueden utilizarse para monitorizar la actividad anticoagulante de la bivalirudina. En pacientes con SCASEST, se recomienda una dosis de bivalirudina de 0,1 mg/kg en forma de bolo i.v. seguido de una infusión de 0,25 mg/kg/h hasta el momento de la angioplastia. ⁽¹⁾

4) Electrocardiograma

El ECG de 12 derivaciones en reposo es la principal herramienta diagnóstica para la evaluación de los pacientes con sospecha de Angina inestable o SCASEST. Se debe realizar en los primeros 10 min tras el primer contacto médico (ya sea durante la llegada del paciente a urgencias o durante el primer contacto prehospitalario con los servicios médicos de urgencias); Las anomalías del ECG características del SCASEST son la depresión del segmento ST o la elevación transitoria y cambios en la onda T. Si el registro del ECG inicial es normal o no concluyente, se debe obtener registros adicionales cuando el paciente sufra síntomas y compararlos con los registros obtenidos en la fase asintomática. ⁽¹⁾

Los registros de ECG deben repetirse por lo menos a las (3 h) 6-9 h y 24 h después de la primera presentación e inmediatamente en caso de recurrencia de dolor torácico o síntomas. Se recomienda realizar un ECG antes del alta. Hay que subrayar que la existencia de un ECG completamente normal no excluye la posibilidad de SCASEST. En particular, la isquemia en el territorio de la arteria circunfleja o la isquemia ventricular derecha aislada suelen pasar inadvertidas en un ECG ordinario de 12 derivaciones, pero pueden detectarse en las derivaciones V7-V9 y V3R, respectivamente. Los episodios transitorios de bloqueo de rama ocurren ocasionalmente durante los ataques isquémicos. ⁽¹⁾

El ECG estándar en reposo no refleja adecuadamente la naturaleza dinámica de la trombosis coronaria y la isquemia miocárdica. Casi dos terceras partes de todos los episodios isquémicos en la fase de inestabilidad son clínicamente silentes y, por lo tanto, es poco probable que puedan ser detectados por un ECG convencional. Por ello, la monitorización continua de 12 derivaciones del segmento ST asistida por ordenador es una herramienta diagnóstica útil. ⁽¹⁾

5) Biomarcadores

Las troponinas cardíacas desempeñan un papel central para establecer el diagnóstico y estratificar el riesgo, y permiten diferenciar entre IAMSEST y angina inestable. Las troponinas son más específicas y sensibles que las enzimas cardíacas tradicionales, como la creatincinasa (CK), su isoenzima MB (CK-MB) y la mioglobina. La elevación de las troponinas cardíacas refleja la existencia de daño celular miocárdico, que en el caso de los SCASEST puede ser resultado de la embolización distal de trombos ricos en plaquetas desde el lugar de la rotura o la erosión de la placa. De acuerdo con esto, se

puede considerar a las troponinas como un marcador indirecto de la formación activa de un trombo. En el contexto de la isquemia miocárdica (dolor torácico, cambios del ECG o anomalías nuevas de la contractilidad de la pared), la elevación de troponinas indica IAM. ⁽¹⁾

3.1.8 Diagnóstico Diferencial

Existen diversas enfermedades cardiacas y no cardiacas que se parecen a los pacientes con angina inestable o SCASEST. Algunas enfermedades cardiacas crónicas subyacentes, como la miocardiopatía hipertrófica y las valvulopatias (p. ej., estenosis aortica o insuficiencia aortica), pueden asociarse a síntomas típicos de SCASEST, elevación de los biomarcadores cardiacos y cambios en el ECG. En algunos casos, la fibrilación auricular paroxística se parece a un SCA. Debido a que algunos pacientes con estas enfermedades también tienen cardiopatía isquémica, el proceso diagnostico puede ser difícil. La miocarditis, la pericarditis o las miopericarditis de distintas etiologías pueden asociarse a dolor torácico que se parece a la angina típica o a los SCASEST y pueden cursar con elevación de la concentración de biomarcadores cardiacos, cambios en el ECG y anomalías de la motilidad de la pared. A menudo aparece un estado febril parecido a un resfriado, con síntomas que pueden atribuirse al tracto respiratorio superior, que precede o acompaña a estas enfermedades. No obstante, las infecciones, especialmente las del tracto respiratorio superior, con frecuencia preceden o acompañan a los SCASEST. ⁽¹⁾

Se deben excluir las enfermedades no cardiacas que ponen en riesgo la vida del paciente. Entre ellas se encuentra la embolia pulmonar, que puede asociarse a disnea,

dolor torácico, cambios en el ECG y una elevación de los biomarcadores cardiacos similar a la que se produce en los SCASEST.

La disección aortica es otra afección que se debe considerar como un diagnóstico diferencial importante. Además, los accidentes cerebrovasculares pueden ir acompañados de cambios en el ECG, anomalías en la motilidad de la pared y un aumento de la concentración de biomarcadores cardiacos. Por el contrario, en raras ocasiones algunos síntomas atípicos, como el dolor de cabeza o vértigo, pueden ser la única presentación de la isquemia miocárdica. ⁽¹⁾

3.2. Evaluación Pronostica

El SCASEST es una enfermedad coronaria inestable propensa a las recurrencias isquémicas y otras complicaciones que pueden conducir a la muerte o al IAM a corto y largo plazo. El manejo, que incluye tratamientos farmacológicos antiisquemicos y antitromboticos y diversas estrategias de revascularización, está dirigido a prevenir o reducir este tipo de complicaciones y mejorar el resultado clínico. El momento para realizar este tipo de intervenciones y su intensidad se debe adaptar al riesgo de cada paciente individual. Debido a que muchas opciones terapéuticas aumentan el riesgo de complicaciones hemorrágicas, deben ajustarse cuidadosamente a cada caso. Como el espectro de riesgo asociado a los SCASEST es amplio y especialmente elevado en las primeras horas, hay que evaluar cuidadosamente el riesgo inmediatamente después del primer contacto médico. La evaluación del riesgo es un proceso continuo hasta el alta hospitalaria, y puede modificar el tratamiento en cualquier momento. Las unidades especializadas de dolor torácico o las unidades coronarias pueden mejorar el cuidado

de los pacientes con SCA. Incluso después del alta, los pacientes con angina inestable o SCASEST siguen teniendo un riesgo elevado y requieren una atención especial. ⁽¹⁾

3.2.1 Evaluación clínica del riesgo

En personas aparentemente sanas, el riesgo cardiovascular (CV) es resultado de la interacción de múltiples factores de riesgo. Un sistema de estimación del riesgo como el SCORE puede ayudar a tomar decisiones lógicas para el manejo de la enfermedad y evitar los tratamientos deficientes o excesivos. Los individuos con un riesgo CV elevado precisan una intervención inmediata en todos los factores de riesgo sin necesidad de realizar un cálculo específico de riesgo.

En personas jóvenes, un riesgo absoluto bajo puede encubrir un riesgo relativo muy alto; el uso de las tablas de riesgo relativo o la estimación de su edad de riesgo son útiles en estas personas y permiten asesorarles sobre la necesidad de bajo que los varones; sin embargo, esta apreciación puede ser engañosa, ya que el riesgo de las mujeres se retrasa unos 10 años, pero no se evita.

Además de algunos marcadores clínicos de riesgo universales, como edad avanzada, diabetes mellitus, insuficiencia renal u otras comorbilidades, la presentación clínica inicial es altamente predictora del pronóstico a corto plazo. La presencia de síntomas en reposo conlleva peor pronóstico que los síntomas que aparecen únicamente durante el ejercicio físico. En pacientes con síntomas intermitentes, haber tenido un número creciente de episodios previos al episodio principal también tiene gran impacto en el resultado clínico. Taquicardia, hipotensión o insuficiencia cardiaca a la presentación indican un pronóstico pobre y requieren diagnóstico y manejo rápidos. ^(1,4)

3.2.2 Estratificación del paciente con AI

Debido a la alta incidencia de IAM (superior a la observada en la angina estable), así como a la mayor necesidad de revascularización coronaria en pacientes con AI, se han utilizado diversos métodos no invasivos para estratificar a los enfermos según su riesgo. Esta estratificación dará orientación sobre los lineamientos clínicos, las medidas terapéuticas, así como del pronóstico del enfermo (24).

Con el fin de jerarquizar e individualizar el tratamiento en pacientes con sospecha de AI, se recomienda la evaluación complementaria del riesgo de cada enfermo para una evolución no favorable (Ver Cuadro 2) (24).

Cuadro 2. Grado de riesgo de muerte o IAM a corto plazo en AI (24).

<p>Alto.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Dolor > 20 minutos en el reposo.2. Edema agudo pulmonar.3. Angina asociada a insuficiencia mitral.4. Angina asociada a estertores pulmonares o ritmo de galope.5. Angina asociada a hipotensión.
<p>Intermedio.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Angina en reposo que se resuelve con nitratos.2. Angina con cambios de la onda T.3. Angina presente durante la noche.4. Ondas Q o depresión del ST > 1mm en varias derivaciones.5. Angina clase III o IV de inicio en las últimas dos semanas.6. Edad mayor de 65 años.
<p>Bajo.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Cuadro clínico dudoso de angina.2. Angina provocada por esfuerzos físicos menos intensos.3. Angina de reciente inicio (entre dos semanas y dos meses).4. Aumento de la intensidad, duración y frecuencia de la angina.5. ECG normal o con cambios inespecíficos.

3.2.3 ESCALA DE RIESGO TIMI PARA PACIENTES CON ANGINA INESTABLE ⁽²⁵⁾.

Variable de predicción	Valor de la puntuación de la variable	Definición
Edad \geq 65 a	1	
3 factores de riesgo de enfermedad coronaria	1	Factores de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> • AHF de enfermedad coronaria. • HTA. • Hipercolesterolemia. • DM. • Fumador actual.
Utilización de aspirina en los últimos 7 días.	1	
Síntomas recientes y graves de angina	1	\geq 2 episodios de angina en las últimas 24 hrs.
Marcadores cardíacos elevados	1	Concentraciones de CPK-MB o troponina
Cambios electrocardiográficos	1	Elevación o inversión de segmento ST
Evidencia de enfermedad coronaria previa	1	Estenosis de $>$ 50%

Puntuación calculada en la escala de riesgo TIMI	Riesgo de \geq variable primaria de estudio en \leq 14 días	Estado de riesgo
0 o 1	5 %	Bajo
2	8 %	
3	13 %	Intermedio
4	20 %	
5	26 %	Alto
6 o 7	41 %	

Estratificación del riesgo y estrategias de tratamiento para pacientes con angina inestable o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST.

Revisar el ECG de 12 derivaciones inicialmente.

Depresión del segmento ST o inversión dinámica de la onda T o ECG no diagnóstico o normal.

Estratificación del riesgo (evaluar si existen indicadores de riesgo alto) ⁽²⁵⁾.

Revisar (a la presentación o durante la observación).

Antecedentes

- Examen físico
- ECG
- Marcadores cardiacos (Troponina T o I; CK-MB) ⁽²⁵⁾

Puntuación en la escala de riesgo TIMI ⁽²⁵⁾.

Antecedentes:

Edad ≥ 65 años 1. Si 2. No

≥ 3 factores de riesgo de enfermedad coronaria 1. Si 2. No

Estenosis previa en las arterias coronarias $\geq 50\%$ 1. Si 2. No

Utilización de aspirina en los últimos 7 días 1. Si 2. No

Síntomas recientes y graves de angina 1. Si 2. No

ECG:

Desviación del segmento ST $\geq 0,5$ mm 1. Si 2. No

Marcadores cardiacos:

Marcadores cardiacos elevados 1. Si 2. No

4. Planteamiento del Problema.

En México, las enfermedades del corazón representan la primera causa de muerte, y de estas la enfermedad coronaria tiene la mayor proporción. Según la Dirección General de Epidemiología e Informática de la Secretaría de Salud y el INEGI en el 2000, las cardiopatías ocuparon el primer lugar de defunciones en nuestro país con un 15.7% de toda la mortalidad ⁽⁶⁾. Para las mujeres es la primera causa de muerte, mientras que para los varones se sitúa en segundo lugar, después de los tumores ⁽²³⁾. La cardiopatía coronaria encabezó la lista de todas las cardiopatías, representando 64.1% de mortalidad ⁽⁶⁾.

Este año serán valorados 5 millones de pacientes en urgencias por dolor precordial. 2 millones serán diagnosticados como SICA. 600 mil serán hospitalizados por angina inestable. 1.5 millones presentaran IAM y morirá el 50% en la primera hora. 34% el ataque isquémico será el ataque primero, el único y el último síntoma ⁽²⁵⁾.

El 50% muere prehospitalariamente, de estas personas la mayoría es en la primera hora y es por FV. Del 27% mueren en el hospital 24 a 48 horas por choque cardiogénico. La mortalidad se relaciona con el tamaño del IAM ⁽²⁵⁾.

Los principales factores de riesgo relacionados con el desarrollo de cardiopatía coronaria son el tabaquismo, la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA) y la dislipemia. Si bien la mortalidad cardiovascular se ha reducido en los últimos años, los principales factores de riesgo cardiovascular han aumentado. Es conocido que la confluencia de varios factores multiplica el riesgo. La prevalencia de individuos que presentan dos factores de riesgo es del 31% en atención primaria, y en torno al 6% presenta tres ⁽⁶⁾.

La HTA es el factor de riesgo cardiovascular más frecuente en nuestro país, con una prevalencia superior a 40% en mayores de 35 años. Probablemente, gran parte de esto se debe a que el propio paciente hipertenso desconoce la enfermedad, ó al escaso control del médico. En este sentido, un estudio poblacional mostró que dos tercios pacientes mayores de 60 años son hipertensos; el 65% no conoce su estado, el 45% de los hipertensos diagnosticados no recibe tratamiento y que el 16% de los pacientes que reciben tratamiento tiene un buen control terapéutico ⁽⁶⁾.

Es por esta situación que surgen los siguientes cuestionamientos:

¿Cuál es el pronóstico de los pacientes con angina inestable según su curso clínico en las primeras 8 horas en el servicio de urgencias del HGZ # 11 Cd. Delicias Chih?

5. Justificación.

Se decidió investigar sobre este tema, ya que en nuestro país, las cardiopatías constituyen un problema de salud pública y tienen una elevada tasa de mortalidad ^(1,2), para las mujeres es la primera causa de muerte, mientras que para los varones se sitúa en segundo lugar, después de los tumores ⁽³¹⁾.

Se investigó a cerca de una estrategia por la cual se clasifique a los pacientes con angina inestable en los servicios de emergencias mediante instrumentos en cuanto a riesgo de muerte a corto plazo siendo de esa forma estratificarlos y poder ofrecer una mejor atención, diagnostico en corto tiempo y curso clínico sin menospreciar la patología y pronostico durante la permanencia de pacientes en servicio de urgencias antes de derivarlos al área correspondiente siendo adecuada esta selección. Por lo que uno de los más sencillos y a la mano del clínico de primer contacto como es la escala de riesgo TIMI justificando este recurso de primera mano en cuanta a la escala de

riesgo ideal para el medio hospitalario que se maneja en este nivel de atención en el cual nos desarrollamos en México en las áreas de emergencias.

La viabilidad de esta investigación planteada es acorde con las políticas y objetivos de la institución. Los factores de riesgo mayor conocidos son; tabaquismo, HTA, dislipidemias y DM. Los factores de riesgo menor incluyen obesidad, sedentarismo, edad, tensión emocional, ingesta alta de CHO's y el uso de anticonceptivos orales (ACO)⁽⁶⁾.

En mujeres de 30 a 50 años el uso de ACO se ha asociado a la presencia del primer IAM aún sin factores de riesgo conocido como DM, dislipidemia o tabaquismo. En presencia de éstos el riesgo se incrementa⁽⁶⁾.

Los niveles de colesterol total por arriba de 250 mg/dl se han asociado a un riesgo relativo de muerte cardiovascular de 3.8. Otros predictores de mortalidad asociados a los niveles elevados de colesterol son LDL > 160 mg/dl y HDL < 35 mg/dl⁽⁶⁾.

El tabaquismo activo incrementa tres veces el riesgo de cardiopatía, y eleva hasta cinco veces el riesgo de muerte relacionada a enfermedad cardiovascular cuando el consumo de cigarros es mayor de 25 al día. Los pacientes con DM no insulino dependiente tienen un riesgo de dos a tres veces mayor para mortalidad relacionada a enfermedad cardiovascular⁽⁶⁾.

Además de los factores de riesgo mencionados, existen condiciones de estrés físico o mental que se convierten en factores "disparadores" o "gatillo" debido a cambios hemodinámicos que pueden ocasionar rotura o erosión de la placa, con manifestaciones clínicas, dependiendo del balance fibrinolítico y trombótico⁽⁶⁾.

No existen datos de prevalencia de cardiopatía isquémica, sólo hay un estudio de prevalencia de angina en la que esta se estima en el 7,3% en hombres y 7,5% en mujeres.

Por esta razón se pretende encontrar la asociación que existe entre el curso clínico de los pacientes con el tipo pronóstico para angina inestable, ya sea de acuerdo a las normas establecidas, o a la experiencia del médico, ya que para esta patología no se encuentran datos epidemiológicos suficientes, no encontrándose una relación estadística documentada para la asociación entre la evolución de los pacientes y el tipo de manejo para los pacientes con angina inestable.

6 .Hipótesis

La mayoría de los pacientes con angina inestable e IMSEST son de alto riesgo y son enviados a piso de cardiología.

Hipótesis nula.

Los pacientes con angina inestable e IMSEST enviados a piso de cardiología son la minoría.

7.Objetivos

General.

Determinar el pronóstico a corto plazo de pacientes con diagnóstico de angina inestable que llegan al servicio de urgencias de HGZ# 11 Cd. Delicias Chih.

Específicos.

Clasificar los pacientes con angina inestable según su riesgo determinado por asociación americana de cardiología.

Determinar la cantidad de pacientes con infarto al miocardio con elevación del segmento ST.

Obtener el número de pacientes con angina inestable de alto riesgo..

Cuantificar el total de pacientes con angina inestable de riesgo bajo.

Identificar luego de 8 horas de evolución cual fue el curso clínico del paciente.

8. Material y métodos.

CURSO CLINICO DE PACIENTES CON ANGINA INESTABLE Y SU ASOCIACIÓN CON EL TIPO DE PRONOSTICO EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL IMSS HGZ # 11 DELICIAS CHIHUAHUA.

DISEÑO DE ESTUDIO. Cohorte. Observacional.

SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN.

TIEMPO. De Noviembre del 2010 a Julio del 2011.

LUGAR. HGZ # 11 IMSS Delicias.

POBLACION DE ESTUDIO. Pacientes que ingresen al servicio de urgencias con diagnóstico de angina inestable.

MUESTREO.

Tipo de muestreo. No probabilístico.

Técnica de muestreo. Consecutiva.

9. Operacionalización de variables

DEPENDIENTE

ANGINA INESTABLE

Definición conceptual: Cuadro producido por insuficiencia coronaria aguda y crónica, que llega a producir infarto y que aparece en forma impredecible durante el reposo.

Definición operacional: Pacientes con angina inestable en el HGZ # 11 IMSS

Indicador: Presente o ausente.

Escala de medición: variable cualitativa.

INDEPENDIENTE

CURSO CLINICO

Definición conceptual: Describe la evolución de la enfermedad que se encuentra bajo atención médica.

Definición operacional: Evolución de los pacientes con angina inestable en las primeras 8 horas en el área de urgencias de HGZ # 11 IMSS.

Indicador: Presente o ausente.

Escala de medición: Nominal.

PRONOSTICO

Definición conceptual: Tras el diagnóstico de una enfermedad se precisa conocer el pronóstico de la misma. La determinación de un pronóstico es estimar las probabilidades de los diversos modos de evaluación; es predecir la evolución de una enfermedad en un determinado paciente.

Definición operacional: Destino de los pacientes con angina inestable en las primeras 8 horas en el área de urgencias posterior a estratificación de riesgo a muerte mediante el pronóstico.

Indicador: Parámetros de estratificación y destino de pacientes con angina inestable mediante score de riesgo de TIMI avalado por la Asociación Americana de Corazón.

Escala de medición: Nominal.

VARIABLES UNIVERSALES

EDAD

Definición conceptual: Es el tiempo en años transcurrido de una persona desde el nacimiento.

Definición operacional: Para fines de este estudio se considera edad mayor y menor de 65 años según el score de riesgo TIMI.

Indicador: Años.

Escala de medición: Cuantitativa o de razón.

GENERO

Definición conceptual: Se define como el conjunto de factores orgánicos que distinguen al macho de la hembra.

Definición operacional: Para fines del presente estudio es el género referido por el paciente al momento de la entrevista.

Indicador: 1. Femenino, 2. Masculino.

Escala de medición: Nominal.

ESTADO CIVIL

Definición conceptual: Se define conceptualmente como la condición legal de las personas.

Definición operacional: Para los fines del estudio se define como el estado de unión civil que manifiesta los entrevistados.

Indicador: 1. Unido, 2. No unido

Escala de medición: Nominal.

ESCOLARIDAD

Definición conceptual: Suficiente asistencia de un alumno a las clases de un centro de enseñanza.

Definición operacional: Para los fines de este estudio se entiende por escolaridad grado de instrucción terminado en el sistema escolar mexicano que refiere el paciente en el momento de la entrevista.

Indicador: 1. Básico o menos, 2. Mayor básico

Escala de medición: Nominal.

OCUPACION

Definición conceptual: Se define conceptualmente, como el trabajo, que hacer o actividad en que uno emplea su tiempo.

Definición operacional: Para fines de este estudio, la ocupación de los pacientes como actividad que desempeña al momento de la entrevista.

Indicador: 1. Fuera del hogar, 2. Hogar

Escala de medición: Nominal.

FACTORES DE RIESGO CORONARIO

Definición conceptual: Se considera factor de riesgo cardiovascular a aquellos hábitos patológicos, antecedentes o situaciones, probabilidades de desarrollar una enfermedad cardiovascular, en un futuro más o menos lejano en aquellos individuos que la presentan.

Definición operacional: Para fines de este estudio cuantos más factores de riesgo tenga la persona, mayores serán las probabilidades de padecer una enfermedad cardiovascular como la angina inestable. Algunos factores de riesgo pueden tratarse o modificarse y otros no.

Indicador: Factores de riesgo coronario (más de 2 factores):

1. Diabetes Mellitus
2. Hipertensión arterial sistémica
3. Dislipidemias
4. Sedentarismo
5. Tabaquismo
6. Alcoholismo
7. Toxicomanías
8. Antecedentes heredofamiliares de patologías coronarias.

Escala de Medición: Cuantitativa

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Definición conceptual: Los antiagregantes plaquetarios son fármacos que actúan sobre la capacidad de agregación de la plaqueta, mecanismo fisiológico normal de las mismas para la formación del tapón hemostático. Esta acción sobre la agregación que se expresa por la inhibición de la misma, se utiliza como un recurso terapéutico de naturaleza antitrombotica en las enfermedades vasculares arteriales.

10. Análisis Estadístico.

- Se calculó proporciones simples y relativas y sus intervalos de confianza al 95%.
- Se utilizó la χ^2_{MH} para la determinación de asociación estadísticamente significativa entre variables.
- Se calculó el valor de p para probar la significancia estadística de las variables a una $p = 0.05$.
- Se calculó como medida del efecto FE_p y FE_{exp}.

- Se realizó un análisis a través de regresión logística, para el control de variables potenciales confusoras y encontrar el mejor modelo de asociación y explicativo, entre la variable dependiente, independiente y las terceras variables.

6.Consideraciones Éticas.

Durante el desarrollo del presente estudio de investigación, los principios éticos fundamentales, en cuanto a la conducta a seguir, se aplican eficazmente, realizándose esta investigación bajo consentimiento del personal y pacientes del IMSS HGZ # 11, todo lo anteriormente dicho de acuerdo a los principios para toda investigación médica establecidas en la declaración de Helsinki del 11 al 30, así como el principio 31 aplicable cuando la investigación se combina con la atención médica. Esta investigación no implica riesgos para los sujetos a estudio, ya que es de tipo observacional. Se utilizara la carta de consentimiento informado a los participantes, al momento de ser internados en la institución explicándoles el tipo de estudio, y que no habrá ningún daño, ya que este protocolo será llevado conforme a la atención rutinaria, sin agregar algo adicional.

7.Factibilidad.

El presente trabajo es factible, ya que es de tipo observacional, y será basado en fuentes obtenidas tanto por nota médica del paciente del área de las urgencias y en los datos recabados de cuestionarios a pacientes del IMSS. Existe una frecuencia esperada de angina inestable suficiente para alcanzar el tamaño mínimo de muestra. De esta forma la buena estratificación de esta patología es de suma importancia para el clínico de primer contacto de las salas de emergencias en donde tiene una herramienta

más para dar al paciente con angina inestable un pronto pronóstico y disminución de la mortalidad a corto y a largo plazo.

RECURSOS HUMANOS Y FISICOS.

Recursos Humanos.

Investigador. Dr. Víctor Manuel Chaparro Espejo. Residente de Especialidad Medicina de Urgencias.

Tutor. Dr. Mario Rafael Carrasco García. Especialista en Urgencias Médico quirúrgicas

Pacientes y personal del IMSS Delicias.

Recursos Físicos.

Instalaciones proporcionadas por HGZ # 11 del IMSS Cd. Delicias Chih.

METODOLOGIA OPERACIONAL

Bajo un estudio analítico, transversal se incluyó un universo, constituido por pacientes del IMSS Delicias de Noviembre del 2010 a Julio del 2011 diagnosticados con angina inestable. El diagnóstico clínico inicial se realizó por la presencia de sintomatología subjetiva de angina inestable: Dolor precordial, relacionado o no con el esfuerzo, mayor duración e intensidad que angina clásica, duración mayor a 30 min. Cambios en el ECG, durante el dolor, isquemia subendocárdica (onda T picuda acuminada y simétrica), al desaparecer dolor se normaliza, elevación o inversión de segmento ST. Además de elevación en suero de enzimas cardíacas. ⁽²³⁾

La fuente de obtención de los datos fueron las notas médicas del área de observación adultos del departamento de urgencias y la historia clínica. Se realizó una encuesta a los pacientes, a través de la cual se preguntaron las siguientes terceras variables:

edad, sexo, antecedentes personales o familiares de DM, HAS, factores de riesgo cardiovascular, ocupación, alcoholismo y tabaquismo, sedentarismo. Se unificaron las estadísticas obtenidas de las notas médicas del área de urgencias durante las primeras 8 horas de estancia intrahospitalaria y con su posterior estratificación y destino de ese paciente. Una vez completadas las encuestas, fueron capturadas en el programa STATA 5 para su análisis y obtención de gráficas y FE_p, FE_{exp}, X_{MH} e IC95%, además de análisis bivariado y regresión logística.

8. Resultados

El estudio se realizó con pacientes diagnosticados con angina inestable en las primeras 8 horas en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona # 11 de Cd. Delicias chihuahua. Se estudiaron 150 pacientes durante el periodo comprendido entre noviembre del 2010 a Julio del 2011, a los cuales se les aplicó un instrumento Score Risk TIMI (escala de riesgo de Trombolysis Myocardial Infarction) para determinar el pronóstico a corto plazo de pacientes con diagnóstico de angina inestable que llegan al servicio de urgencias, encontrando según la estratificación del instrumento aplicado que 8 pacientes el 5.3% con 1 punto, 24 el 16% con dos puntos, 31 el 20.6% con 3 puntos, 29 el 19.3% con 4 puntos, 35 el 23.3% con 5 puntos, 16 el 10.6% con 6 puntos y 7 el 4.6% con 7 puntos de score risk TIMI (Figura 1); siendo clasificados en tres grupos con 32 pacientes el 21.3% de bajo riesgo, 60 pacientes el 40% de mediano riesgo y 58 pacientes el 38.6% de alto riesgo, dando como resultado que el una escasa diferencia de 1.4 % del riesgo moderado sobre el alto y en tercer lugar el de bajo riesgo (Figura 2).

Las características sociodemográficas de los pacientes se muestran en la tabla 3 de los datos mostrados en ella notamos la edad la cual se clasifico en mayores y menores de 65 años, dando 81 pacientes el 54% y 69 pacientes el 46% mayores y menores de 65 años respectivamente y que estadísticamente es significativa p menor de 0.01, además el género revelo 90 hombres el 60% y 60 mujeres el 40%. En cuanto al estado civil con 103 pacientes unidos el 68.6% y 47 pacientes no unidos el 31.3%, respecto a la escolaridad 80 pacientes corresponde a nivel básico o menos el 53.3% y 70 pacientes al mayor básico el 46.6%, y por último en esta tabla 1 se mostró los pacientes en cuanto a la ocupación clasificándolos en los que laboran con 49 el 32.6% y los que no laboran 101 el 67.3% y que estadísticamente es significativa p menor de 0.01 (tabla 1).

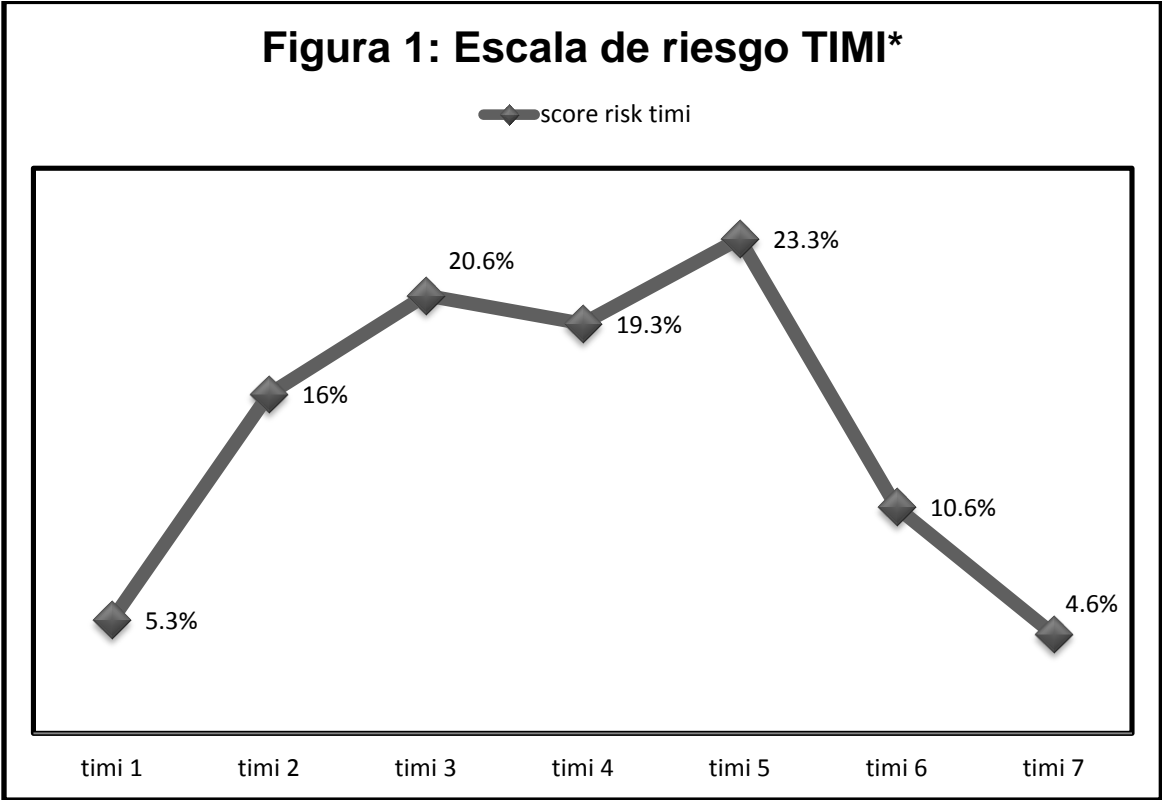
En cuanto a las variables predictoras de riesgo TIMI relacionadas con la edad de los pacientes que se mostraron en la tabla 2 dieron como resultado que respecto a los que tenían más de 3 factores de riesgo cardiovascular los mayores de 65 años fueron 63 el 42% y los menores de 65 años fueron 46 el 30.6%, además los que tomaron ácido acetilsalicílico en los últimos 7 días reflejaron que 62 pacientes el 41.3% fueron mayores de 65 años y 45 el 30% fueron menores de 65 años, también los pacientes con síntomas de angina más de 2 veces en 24 horas fueron 69 el 46% mayores de 65 años y 58 el 38.6 % menores de 65 años, en cuanto a la variable de cambios electrocardiográficos 46 pacientes el 30.6% mayores de 65 años y 35 el 23.3 % menores de 65 años, en cuanto a la presencia positiva de elevación de los marcadores de daño miocárdico CK y CKMB (creatincinasa y fracción MB de la misma) fueron 35 pacientes el 23.3% mayores de 65 años y 15 el 10% menores de 65 años y que estadísticamente es significativa p 0.005; Analizando este último resultado e incluyendo

el resultado anterior de cambios electrocardiográficos podemos afirmar la presencia de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST en 50 pacientes el 33.3%. la última variable predictora de este score evidencia de enfermedad coronaria previa fue de 19 pacientes el 12.6% mayores de 65 años y 62 el 41.3 % menores de 65 años, tomándose este último dato de los pacientes con historia cardiovascular de cateterismo, angioplastia con stent, cirugía de revascularización cardiaca e infarto al miocardio previos (tabla 2)

Por parte de la estratificación de la angina inestable en base a variables predictoras de riesgo TIMI de los pacientes que se mostraron en la tabla 3 se observó como resultado los pacientes de bajo riesgo 9 el 6% fueron > 65 y 21 el 14 % < 65 años, los de mediano riesgo con 24 el 16 % > 65 y 30 el 2 % < 65 años, en los de alto riesgo 48 el 32 % > 65 y 13 el 8.6 % < 65 años y que estadísticamente es significativa con p menor de 0.001; Por parte de factores de riesgo cardiovascular que presentaron más de 3 revelaron 5 pacientes el 3.3 % bajo riesgo, 45 el 30 % mediano riesgo y 59 el 39.3 % alto riesgo además los pacientes que presentaron 1 o 2 factores fueron 27 el 18 % bajo riesgo, 12 el 8% mediano riesgo y 2 el 1.3 % alto riesgo con una significancia estadística p menor 0.001, la variable de ingesta de ácido acetilsalicílico en los últimos 7 días presento 10 pacientes el 6.6 % bajo riesgo, 39 el 26 % mediano riesgo y 58 el 38.6 % alto riesgo con una significancia estadística p menor 0.001; En cuanto a los síntomas de angina más de 2 episodios en 24 horas fue de 25 pacientes el 25 el 16.6 % bajo riesgo, 47 el 47 el 31.3 % mediano riesgo y 55 el 36.6 % alto riesgo, con una diferencia muy amplia en comparación con los que presentaron ausencia de cuadro anginoso típico como tal de 15.3 % sumando los tres estadios de riesgo; En relación a

cambios electrocardiográficos se observó que entre más alto riesgo más frecuencia de pacientes con 47 pacientes el 31.3%, 28 el 18.6 % y 6 el 4 % con una significancia estadística de p menor 0.001, respecto a la elevación de los marcadores de daño miocárdico reflejo lo mismo que se observó en la variable anterior en la que a mayor riesgo más pacientes con 1 el 0.66 %, 12 el 8% y 37 el 24.6 % con una significancia estadística p menor 0.001 y por último en esta tabla la evidencia de enfermedad coronaria previa con una amplia diferencia con los que no presentaron evidencia previa con 32 el 21.3%, 51 el 34% y 38 el 25.3 % de bajo, mediano y alto riesgo respectivamente y comparación con los que si presentaron evidencia con 0, 6 el 4% y 23 el 15.3 % de riesgo bajo, mediano y alto riesgo respectivamente con una significancia estadística p menor 0.001 (Tabla 3).

14. Tablas y Figuras



*Thrombolysis Myocardial Infarction (Trombolisis en Infarto del Miocardio)

Figura 2: Estratificación de angina inestable con escala de riesgo TIMI

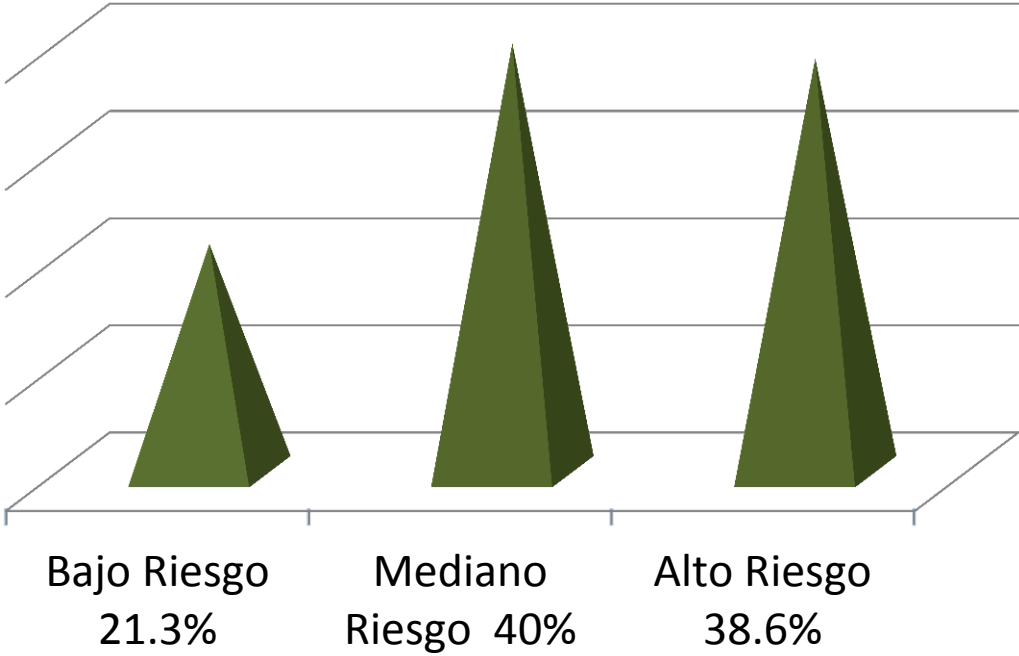


Tabla 1: Puntaje de Riesgo TIMI de angina inestable relacionada con características sociodemográficas.				
Variables	TIMI Bajo Riesgo n=X±DE/n(%)	TIMI Mediano Riesgo n=X±DE/n(%)	TIMI Alto Riesgo n=X±DE/n(%)	Valor P
Edad (anos)				
>65	9	24	48	0.001
<65	23	33	13	
Genero				
Masculino	15	37	38	0.223
Femenino	17	20	22	
Estado civil				
Unido	21	40	42	0.905
No unido	11	12	19	
Escolaridad				
Básico o menos	18	30	32	0.933
Mayor básico	14	27	29	
Ocupación				
Fuera del hogar	13	23	13	0.049
En el hogar	19	34	48	
TIMI: Thombolysis Myocardial Infarction. X±DE=Media ±Desviación Estándar/n(%)=Numero(porcentaje)				

Tabla 2: Variables predictoras en riesgo TIMI relacionadas con edad.			
Variables	>65 a n=X±DE/n(%)	<65 a n=X±DE/n(%)	Valor P
Factores Riesgo Coronario			
>3	63	46	0.123
<3	18	23	
ASA ultimas 7 dias			
Si	62	45	0.126
No	19	24	
Síntomas de Angina >2 veces en 24hrs			
Si	69	58	0.849
No	12	11	
Electrocardiograma			
Con cambios ST	46	35	0.458
Sin cambios ST	35	34	
Marcadores Daño Miocárdico			
Si	35	15	0.005
No	46	54	
Evidencia de enfermedad coronaria previa			
Si	19	62	0.166
No	62	59	

n=X±DE = Media ± Desviación Estándar/n(%) = Numero(porcentaje)

Tabla 3: Estratificación de Angina Inestable en base a predictores de riesgo TIMI				
Variables	TIMI BR n=X±DE/n(%)	TIMI MR n=X±DE/n(%)	TIMIAR n=X±DE/n(%)	Valor P
Edad				
>65 años	9	24	48	0.001
<65 años	23	33	13	
Factores Riesgo Coronario				
Si	5	45	59	0.001
No	27	12	2	
ASA últimos 7 días				
Si	10	39	58	0.001
No	22	18	3	
Síntomas de Angina >2 en 24hrs				
Si	25	47	55	0.261
No	7	10	6	
Electrocardiograma				
Con cambios ST	6	28	47	0.001
Sin Cambios ST	26	29	14	
Marcadores Daño Miocárdico				
Si	1	12	37	0.001
No	31	45	24	
Evidencia de enfermedad coronaria previa				
Si	0	6	23	0.001
No	32	51	38	

n=X±DE = Media ± Desviación Estándar/n(%) = Numero (porcentaje)

15. Discusión

En esta investigación se encontró que los pacientes con angina inestable/IMSEST que la escala de riesgo TIMI (Thrombolysis in myocardial infarction) es una simple herramienta útil para identificar grupos de pacientes con alto riesgo de isquemia aguda, recurrente o mayor frecuencia de eventos cardiacos que llevan a muerte por infarto al miocardio. Esta relación de variables incluye electrocardiografía y parámetros de laboratorio. La escala de riesgo TIMI también fue validada como una herramienta para comparación de riesgo de poblaciones relacionadas en estudios clínicos e incluso en meta análisis. En este estudio, la escala de riesgo TIMI fue utilizada en 150 pacientes con angina inestable que se presentaron en el servicio de urgencias. De esta forma se evaluó el beneficio de su uso, evaluando en cada paciente el curso clínico y pronóstico además la estratificación de riesgo después de tratamientos convencionales. (9)

Validando este estudio encontramos a Vorlat y cols. que realiza una investigación semejante la cual basado en variables clínicas, electrocardiográficas y parámetros laboratorio engloba la evaluación de riesgo mediante la escala de riesgo TIMI para angina inestable e infarto agudo del miocardio en base a la literatura ya escrita por Antman y cols en el año 2000. Describiendo en su instrumento con 7 puntos siendo el primero los factores de riesgo cardiovascular siendo los más significativos la historia familiar, tabaquismo activo, hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes mellitus. Documentando la enfermedad arterial coronaria previa, siendo descrita al interrogatorio como antecedentes estenosis coronaria severa de más 50% por intervención coronaria percutánea (PCI), colocación de bypass arterial coronario (CABG) e infarto del miocardio severo. Por otra parte síntomas de angina más de dos en menos de 24 hrs;

elevación de marcadores cardiacos agudos específicamente Creatincinasa fracción muscular y cerebral (CK MB); uso de aspirina en los últimos 7 días; cambios de electrocardiográficos en cuanto al segmento ST y pacientes mayores de 65 años. De esta forma clasificándolos en cuanto a pronostico a corto plazo en bajo, mediano y alto riesgo. (9) Del mismo modo Hess y cols comenta mediante un meta análisis que utilización de la escala de riesgo TIMI como una herramienta útil y efectiva para la estratificación de riesgo a corto plazo de los pacientes con potencial síndrome coronario agudo en los departamentos de emergencias. (5) Podemos describir en cuanto a las características sociodemográficas de los pacientes se muestran en la tabla 1 notamos la edad la cual se clasifico en mayores y menores de 65 años, dando 81 pacientes el 54% y 69 pacientes el 46% mayores y menores de 65 años respectivamente y que estadísticamente es significativa p menor de 0.01, además el género revelo 90 hombres el 60% y 60 mujeres el 40%. Vorlat y cols. teniendo una similitud en cuanto al género 73% masculinos y 27% femeninos; además de 49.4% como de bajo riesgo (TIMI 0-3) y 50.6% de alto riesgo (TIMI 4-7),encontrando una similitud aunque más amplia en alto riesgo de 78.6% y bajo riesgo de 21.3% (9) Por otra parte en cuanto a los cambios electrocardiográficos sugestivos a isquemia la tercera parte del universo de este estudio los presento con una significancia estadística de valor de p 0.001; en donde Weisenthal y cols en un estudio con este mismo instrumento de evaluación reporto 43% de cambios electrocardiográficos. (8) Hess y cols al igual que Pollack y cols refieren en su estudio que el instrumento de evaluación (TIMI) fue desarrollado y validado en varios hospitales de primer contacto, cardiología y unidades de dolor torácico como una herramienta útil, simple la cual si siempre es

usada en conjunto de parámetros de laboratorio y electrocardiograma al recibir a este tipo de pacientes no se encontraran limitaciones para estratificación, mejor curso clínico y pronostico a corto plazo en los servicios de emergencias de cualquier hospital. (7,10) Antman y cols desarrolla esta escala de riesgo TIMI como un modelo multivariado para angina inestable/IMSEST en donde encuentra significancia estadística de estos predictores con una simple suma aritmética del número de variables presentadas mediante el uso de χ^2 . (11,12)

16. Conclusiones

En los pacientes que ingresan al servicio de urgencias con datos de angina inestable o sus equivalentes se analizó su curso clínico durante las primeras 8 horas de estancia clasificándose mediante el Score Risk TIMI dos rubros primero pronóstico de severidad y riesgo de muerte y en segundo lugar el tratamiento ya sea médico o quirúrgico - intervencionista a donde derivarse lo más pronto posible además fue evidente que sin un electrocardiograma y marcadores de daño miocárdico a la mano del servicio no es concluyente la estratificación mediante este score de riesgo, por lo que es esencial que el médico de urgencias al recibir este tipo de pacientes tenga estas herramientas y conozca las variables predictoras del este score TIMI para ofrecerle al paciente un mejor pronóstico tanto a corto como a larga plazo.

Aunque algunos autores comentan que este score es algo limitado en comparación de otros scores de riesgo en los servicios de urgencias a corto plazo, sin al momento de recibir a los pacientes lo estratificamos y les tomamos la importancia debida a pesar de la escasa o gran severidad de la presentación clínica y de lo obtenido en el electrocardiograma poder beneficiar al paciente en cuanto a tratamiento eficaz,

oportuno y derivar a la unidad cardiológica o al tratamiento intervencionista de manera correcta.

Se antoja necesario la existencia de estudios multicentricos a nivel nacional que nos dieran un panorama general de cómo estratificar con mejor calidad y prontitud a los pacientes en el servicio de urgencias con algún nuevo score que mejore los sesgos de los ya conocidos y así tenga el paciente un mejor pronóstico a corto y largo plazo.

Cerramos esta conclusión de este estudio comentando que se encontró una importante significancia estadística y un valor predictivo positivo para estratificar, mejorar el curso clínico de los pacientes que acuden a los servicios de urgencias cuando son evaluados con esta escala de riesgo, de esa forma el pronóstico a corto plazo de los mismos. (11)

17. Anexos



Recolección de datos:

Fecha:

CURSO CLINICO Y PRONOSTICO DE PACIENTES CON ANGINA INESTABLE EN LAS PRIMERAS 8 HORAS EN EL AREA DE URGENCIAS DEL IMSS HGZ # 11 DELICIAS CHIH.

PREGUNTA	ABREVIATURA	VARIABLES	
DATOS GENERALES			
Folio	Folio	Numero asignado	()
Edad	Edad	1.- > 65 Años 2.- < 65 Años	()
Genero	Genero	Masculino – 1 Femenino – 2	()
Estado civil	EC	1. Unido 2. No unido	()
Escolaridad	Escol	1. Básico o menos 2. Mayor básico	()
Ocupación	Ocup	1. Fuera del hogar 2. Hogar	()
Factores de riesgo coronario (> 3 Factores): 1. Diabetes Mellitus 2. Hipertensión Arterial Sistémica 3. Dislipidemias 4. Sedentarismo 5. Tabaquismo 6. Alcoholismo 7. Toxicomanías 8. AHF de Patología Coronaria	FRC	1. >3 2. < 3	()
Utilización de aspirina en los últimos 7 días	ASA	1. SI 2. No	()
Síntomas recientes o graves de angina (> de 2 síntomas en las últimas 24 horas)	Sint AI	1. SI 2. No	()
Electrocardiograma	ECG	1.-Con elevación del segmento ST o Inversión de onda T. 2.-Sin elevación del segmento ST Normal	()
Marcadores de daño miocárdico (CK, CK MB, AST, DHL)	ENZIMAS	1. Si 2. No	()
Estenosis Coronaria Significativa (>50%)	ESTCOR	1.-SI 2.No	()

Score TIMI Para Angina Inestable	TIMI #	<ol style="list-style-type: none"> 1. Edad > 65 años (1) 2. Factores de riesgo coronario > 2. (1) 3. ASA últimos 7 días (1) 4. Síntomas graves de angina > 2 en 24 hrs (1) 5. Cambios de EKG (1) 6. Estenosis coronaria significativa (1) 7. Enzimas elevadas (1) 	()
Puntaje de riesgo TIMI de Angina Inestable con probabilidad de muerte a 14 días	TIMI %	<p>0-2 = bajo riesgo (1) 3-4 = mediano riesgo (2) 5-7 = alto riesgo (3)</p>	()
Riesgo variable de muerte a > o = 14 días	M %	<p>0-1 = 5 % 2= 8% 3 = 13% 4 = 20% 5 = 26% 6 – 7 = 41%</p>	()
Destino postestratificación de score TIMI	DESTINO	<ol style="list-style-type: none"> 1. BAJO RIESGO: (1) Domicilio y consulta de cardiología 2. MEDIANO RIESGO: (2) Piso de cardiología 3. ALTO RIESGO: (3) Unidad de Cuidados Coronarios 	()



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION ESTATAL EN CHIHUAHUA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA #11
DR. NORMANDO BUSTAMANTE

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Cd. Delicias Chih., a ____ de _____ del 2011.

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

Curso clínico y pronóstico de pacientes con angina inestable en las primeras 8 horas en el área de urgencias HGZ # 11 IMSS Delicias, Chih.

Se me ha explicado que mi participación consiste en contestar un cuestionario, que todos los datos serán manejados con la más estricta confidencialidad, y se me ha informado que no existe riesgo alguno para mi salud.

El investigador responsable se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca del estudio, y conservo mi decisión de retirarme del estudio en el momento en que yo lo desee, sin que ello afecte la atención médica que recibo del instituto.

Nombre y firma del
Participante

Nombre y firma del
investigador

Testigo Nombre y Firma

Testigo Nombre y firma

18. Bibliografía.

1. Hamm, C. Bassand, JP. Agewall, S. Bax, J. Boersma, E. Bueno, H. et al. Guía de la práctica clínica de la ESC para el manejo del Síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación del segmento ST. Rev. Esp. Cardiol. 2012;65(2):173-83.
2. Mancía, G. De Becker, G. Dominiczak, A. et al. Guías GPC HAS Europea 2007. Rev. Esp. Cardiol. 2007;60(9):968.
3. Perk, J. Guías GPC Prevención de Enfermedad Cardiovascular Europea 2012. Rev. Esp. Cardiol. 2012;65(10):937
4. Hess, E. Agarwal, D. Chandra, S. et al. Diagnostic Accuracy of the TIMI risk score in patient with chest pain in the emergency department: A Meta-analysis. CMAJ. July 13, 2010;182(10):1039-44.
5. Novella, B. R. Gabriel. Prevalencia e incidencia de cardiopatía isquémica, IAM y angina. sumario cardiovascular risk factors _ julio 2000.
6. Pollack Jr, C. Sites, F. Shofer, F. et al. Application of the TIMI risk score for unstable angina and Non-ST Elevation acute coronary syndrome to an unselected emergency department chest pain population. Academic Emergency Medicine 2006;13:13-18
7. Weisenthal, B. Chang, A. Walsh, K. Collin, M. et al. Relation between thrombolysis in myocardial infarction risk score and one-year outcomes for patients presenting at the emergency department with potential acute coronary syndrome. The American Journal of Cardiology. 2009.10.015

8. Vorlat, A. Claeys, M. De Raedt, H. et al. TIMI risk score underestimates prognosis in unstable angina/Non-ST segment elevation myocardial infarction. *Acute Cardiac Care*. 2008;10:26-29
9. Hess, E. Perry, J. Calder, L. et al. Prospective validation of a modified thrombolysis in myocardial infarction risk score in emergency department patients with chest pain and possible acute coronary syndrome. *Acad. Emerg. Med*. April 2010 vol. 17 no. 4:368-75
10. Antman, E. Cohen, M. Bernink, P. et al. The TIMI risk score for unstable angina/Non-ST elevation MI (A Method for prognostication and therapeutic decision making). *JAMA*, August 16, 2000, vol. 284 no.7:835-42
11. García-Almagro, F. Gimeno, J. Villegas, M. et al. Prognostic value of the thrombolysis in Myocardial Infarction risk score in a unselected population with chest pain. Construction of a new predictive model. *American Journal of Emergency Medicine*, 2008;26:439-45
12. Jneid, H. Anderson, J. Wrigth, R. et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/ Non ST elevation myocardial infarction (Update the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update). *Circulation* August 14, 2012.
13. Fernández, A. Jiménez-candil, J. Badi, J. et al. Actualización en Cardiopatía Isquémica. *Rev. Esp. Cardiol*. 2012;65(Supl 1):42-49
14. Bosch, X. Verbal, F. López de Sá, E. Miranda, F. Bórquez, F. Bethencourt, A. et al. Diferencias en el tratamiento y la evolución clínica de los pacientes con

- síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en función del servicio clínico de ingreso. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57:283-90.
15. Moríñigo, J. Sánchez, P. Martín, F. Pabón, P. Arribas, A. Nieto, F. y cols. Valor pronóstico tardío de la troponina I en los pacientes ingresados en una unidad coronaria por angina inestable. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:29-34.
16. Peña Duque, M. Síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del segmento ST. Papel de los inhibidores IIb/IIIa y del intervencionismo coronario percutáneo. Vol. 76 Supl. 2/Abril-Junio 2006:S2, 249-251.
17. Giorgiţ, M. Ahuad Guerreromtsac, A. Schygiel, P. Soknmtsac, F. Suárez, G. Trongé, J. Diferencias en las características clínicas y en la evolución intrahospitalaria entre la angina inestable primaria y secundaria en ancianos. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:90-95.
18. Bodí, V. Sanchís, J. Llácer, A. Fácila, L. Núñez J. et al. Estrategia invasiva en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. De los grandes estudios al mundo real. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:1143-50.
19. Pomés, H. Angina inestable primaria y secundaria en el anciano ¿Diferencias fisiopatológicas, clasificación inadecuada o implicaciones pronosticas distintas? *Revista Argentina de Cardiología / vol 75 nº 2 / marzo-abril 2007.*
20. Arroyo-Espliguero, R. Avanzas, P. Kaski, J. et al. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica: la utilidad de la proteína C reactiva en la identificación de la placa «vulnerable» y del paciente «vulnerable». *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:375-8.

21. Bertomeu, V. Castillo, J. et al. Situación de la enfermedad cardiovascular en España. Del riesgo a la enfermedad. Rev Esp Cardiol. 2008;8(Supl E):2-9.
22. Bodí, V. Facila, L. Sanchis, J. Llácer, A. Núñez, J. Mainar, L. et al. Pronóstico a corto plazo de los pacientes ingresados por probable síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Papel de los nuevos marcadores de daño miocárdico y de los reactantes de fase aguda. Rev Esp Cardiol. 2002; 55:823-30.
23. Obón, A. Manejo actual del síndrome coronario agudo. Segunda parte: angina inestable-infarto del miocardio no-Q. Revista Costarricense de Cardiología. ISSN 1409-4142. Rev. costarric. cardiol v.3 n.1 San José abr. 2001
24. Guadalajara, J. Cardiología.. 6ª. Edición. Méndez Editores. 2006.
25. Harrison. Isselbache, Braunwald Principios de Medicina Interna. 13ª. Edición. Editorial interamericana – Mc Graw Hill. 1994.
26. Durrington, P. Lip, G. Lee, W. The year in cardiovascular prevention.. Edición en español. 2004.
27. Ruesga, E. Jáuregui, R. Guillermo Chiu, S. Cardiología. 1ª edición. Manual Moderno.
28. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. Manual de terapéutica médica y procedimientos de urgencias. 3ª edición.
29. ACLS. American Heart Association. 2006 Edición original en inglés: American Heart Association. 2008 Edición en español: American Heart Association.