

11205

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

60
20j.

ANGINA INESTABLE.

VALOR PRONOSTICO DE UNA CLASIFICACION



SUBDIRECCION GENERAL
DE ENSEÑANZA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN:
C A R D I O L O G I A
P R E S E N T A:

DR. MANUEL ELISEO URINA TRIANA

DIRECTOR DEL CURSO: DR. IGNACIO CHAVEZ RIVERA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA: DR. EDUARDO SALAZAR D.
DIRECTOR DE TESIS: DR. EULO LUPI HERRERA



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA
IGNACIO CHAVEZ

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE GRISEN

1992



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 está 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.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION.....	1
JUSTIFICACION.....	3
OBJETIVOS.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	14
DISCUSION.....	20
TABLAS.....	24
FIGURAS.....	33
BIBLIOGRAFIA.....	36

I. INTRODUCCION.

El anticipar el pronóstico de una enfermedad es de capital importancia en el ejercicio clínico. Esto es particularmente cierto en el momento de decidir si indicaciones de conductas para puntualizar el diagnóstico y la terapéutica son útiles en pacientes con determinada patología.

Si conocemos el curso clínico de una enfermedad y su evolución ulterior (muerte, incapacidad, curación espontánea, etc.) se tendrá base para someter al paciente a procedimientos diagnósticos o terapéuticos (algunos de ellos costosos, molestos o de riesgo) con el propósito de modificar la historia natural de su enfermedad, o bien decidir tomar una posición pasiva en el caso de padecimientos benignos [1].

Valor Pronóstico de una Clasificación de A.I.

En Medicina estamos habituados a ubicar nuestros pacientes englobándolos dentro de entidades patológicas, sin embargo la "misma entidad" se comporta diferente de un enfermo a otro. Es por esta razón que es útil tratar de estratificar el riesgo de desarrollar determinado desenlace e identificar subgrupos en esa misma entidad.

El síndrome clínico conocido como ANGINA INESTABLE ha tenido múltiples definiciones y sinónimos [2-3]. Se incluyen pacientes aparentemente con las mismas características clínicas, pero que en la práctica pueden tener la fisiopatología [4-6], la evolución y el pronósticos distintos [7-9].

En Agosto de 1989, Braunwald E. publicó un editorial donde propone la clasificación de la ANGINA INESTABLE en subgrupos. La diseñó para facilitar la comunicación acerca de estos pacientes, ayudar en la decisión de medidas diagnósticas o terapéuticas y como marco de referencia para trabajos clínicos futuros [10]. Como el mismo autor lo señala, es una propuesta que como tal requiere validarse.

II. JUSTIFICACION.

El poder predecir el desenlace de las enfermedades en la práctica clínica es útil para sugerir cambios en hábitos de vida (modificar factores de riesgo), decidir entre diferentes alternativas diagnósticas, escoger estrategias de tratamiento, estratificar grupos para estudios clínicos sobre historia natural de las enfermedades o sobre eficacia de tratamiento [11].

No existe una definición única, ni universal de ANGINA INESTABLE (A.I.), corresponde mas bien a un espectro amplio de pacientes entre angina estable e infarto agudo del miocardio, con curso clínico diferente. Para estudiar pronóstico en grupos heterogéneos es necesario estratificar riesgos.

Valor Pronóstico de una Clasificación de A.I.

En A.I. se han descrito algunas variables que predicen buen o mal pronóstico [12-19] y se han propuesto algunas clasificaciones [7,8,25] dividiendo en subgrupos de pacientes, pero hasta nuestro conocimiento ninguna de estas se ha validado en la práctica clínica.

Si la presente clasificación es capaz de predecir el curso clínico y pronóstico temprano de los diferentes subgrupos, tendremos en primer término una clasificación útil y una medida objetiva en el momento de la toma de decisiones para el paciente. Se seleccionó el lapso de un mes por ser el período en que con mayor frecuencia se presentan los eventos desfavorables [20], aunque como es sabido, en el análisis de Kaplan Meyer se evalúan los pacientes durante todo el tiempo de seguimiento.

III. OBJETIVOS.

El objetivo primario del presente trabajo es validar dicha clasificación en pacientes con el diagnóstico de ANGINA INESTABLE (A.I.), y el objetivo secundario es el evaluar su poder discriminativo temprano (capacidad para separar enfermos con buen o mal pronóstico).

Valor Pronóstico de una Clasificación de A.I.

III. MATERIAL Y METODOS.

Población de estudio y criterios de inclusión.

Se estableció una cohorte de 96 pacientes que de forma consecutiva consultaron a Urgencias y/o ingresaron a la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" de Marzo a Septiembre de 1990. El diagnóstico de Angina Inestable se definió con historia de dolor torácico con duración menor de 30 minutos y elevación enzimática (CK) ≤ 2 veces el límite superior normal. Se incluyen pacientes con angina en reposo, con patrón acelerado de angina, con angina de reciente comienzo y con angina post-infarto (Ver definiciones de los diferentes subgrupos).

Los pacientes fueron estratificados al ingreso de acuerdo con la clasificación propuesta por Braunwald E. [10], y se consideró por lo tanto:

Severidad o grado de actividad de la angina:

- Clase I.

Angina de reciente comienzo, o acelerada de esfuerzo. Pacientes con angina de esfuerzo de menos de 2 meses de evolución, frecuente (≥ 3 episodios/día), o pacientes que desarrollan angina acelerada (mas severa, mas frecuente, mas prolongada o desencadenada por menos ejercicio), sin tener angina en el reposo en los últimos 2 meses.

- Clase II.

Angina en reposo, subaguda. Pacientes con 1 o más episodios de angina en reposo durante el último mes pero no en las últimas 48 horas.

- Clase III.

Angina en reposo, aguda. Pacientes con 1 o más episodios de angina en reposo en las últimas 48 horas.

Los pacientes en clase II y III también pueden presentar manifestaciones clínicas descritas para la clase I. Los pacientes que han permanecido estables o asintomáticos en los últimos 2 meses no se consideran con angina inestable, y se excluyen de esta clasificación y del estudio actual.

Valor Pronóstico de una Clasificación de A.I.

Circunstancias Clínicas

- Clase A.

Angina inestable secundaria.

Pacientes con angina inestable precipitada por una condición extrínseca a la circulación coronaria claramente identificable que aumente la isquemia miocárdica. Estas condiciones disminuyen el aporte y/o aumentan la demanda de oxígeno miocárdico e incluyen anemia, fiebre, infección, hipotensión, hipertensión no controlada, taquiarritmia, tirotoxicosis e hipoxemia secundaria a insuficiencia respiratoria.

- Clase B.

Angina inestable primaria.

Pacientes que desarrollan angina inestable en ausencia de una condición extracardíaca que aumente la isquemia miocárdica, como las mencionadas en la clase A.

- Clase C.

Angina inestable post-infarto.

Pacientes que desarrollan angina inestable en las siguientes 2 semanas después de un infarto agudo del miocardio documentado.

Intensidad de Tratamiento

- 1. Tratamiento mínimo o sin tratamiento.

- 2. Tratamiento farmacológico convencional.
Dosis terapéuticas orales de fármacos antianginosos: betabloqueadores, nitratos y bloqueadores de canales del calcio.

- 3. Tratamiento farmacológico máximo.
Dosis máximas toleradas de fármacos antianginosos incluyendo nitroglicerina IV.

Cambios Electrocardiográficos

Presencia o ausencia de alteraciones electrocardiográficas transitorias del ST-T.

Para poder comparar y analizar desde el punto de vista estadístico los pacientes de los diferentes subgrupos de la clasificación descrita, se evaluaron sus características clínicas tales como sexo, edad, antecedente de cirugía de revascularización coronaria, número de vasos enfermos y fracción de expulsión (en los que se les realizó cateterismo cardíaco) y los siguientes factores de riesgo coronario asociados:

- Hipertensión arterial sistémica (HAS). Historia de HAS definida de acuerdo con los criterios establecidos por el Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure [21].

 - Hipercolesterolemia. Definida según los criterios del National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol [22].
-

Valor Pronóstico de una Clasificación de A.I.

- Fumadores activos sin tener en cuenta el número de cigarrillos.
- Obesidad. Peso $\geq 30\%$ del peso ideal.
- Infarto antiguo del miocardio. Evidencia de ondas q patológicas en el electrocardiograma de superficie (23,24) o historia previa de infarto miocárdico.
- Diabetes mellitus. Historia de cifras de glicemia en ayunas $\geq 140\text{mg/dl}$ en 2 o más determinaciones previas al ingreso o durante su internamiento.

Criterios de exclusión.

Fueron excluidos los pacientes con diagnóstico a su ingreso de Infarto agudo del Miocárdio (IAM) definido como historia de dolor torácico con duración igual o mayor a 30 minutos a pesar de tratamiento con nitratos, acompañado de cambios electrocardiográficos evolutivos en el segmento ST o aparición de ondas q patológicas, así como elevación enzimática (CK) mayor de dos veces el límite superior normal.

Los enfermos fueron tratados dependiendo de su evolución, según el criterio de los cardiólogos a su cargo en la Unidad Coronaria, de acuerdo con los protocolos terapéuticos convencionales (tratamiento farmacológico, angioplastia, revascularización quirúrgica) [2].

Se realizó seguimiento clínico para observar la ocurrencia de los siguientes eventos finales en el lapso de 1 mes después de ingresar al estudio:

- Angina refractaria: Dolor torácico recurrente con cambios electrocardiográficos en el ST-T compatibles con isquemia y/o lesión [11,12], a pesar de máximo tratamiento, incluyendo Nitroglicerina y Heparina IV.
- Necesidad de Angioplastia o Cirugía de revascularización coronaria.
- Infarto agudo del miocárdico (Ya definido).
- Muerte de etiología cardíaca. Fallecimiento como consecuencia de enfermedad cardíaca claramente identificable.

Análisis estadístico.

Las variables continuas fueron analizadas mediante prueba t de Student y las categóricas utilizando prueba de chi-cuadrada. Se evaluó el valor predictivo utilizando análisis de función de riesgo de Cox, de las diferentes variables descritas:

- Clínicas: edad, sexo, tipo de presentación de la A.I. (I, II o III; A, B o C), intensidad de tratamiento, número y tipo de factores de riesgo (tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes, obesidad, infarto miocárdico previo), antecedente de revascularización coronaria.

Valor Pronóstico de una Clasificación de A.I.

- Electrocardiográficas: presencia de cambios agudos y/o necrosis, en el electrocardiograma (ECG) inicial.

- Angiográficas: Número de vasos epicárdicos con enfermedad coronaria aterosclerosa (estenosis $\geq 70\%$, o $\geq 50\%$ para enfermedad del tronco de la coronaria izquierda), fracción de expulsión.

En el análisis multivariado se examinó el riesgo relativo de presentación de eventos finales de cada variable en forma independiente y controlando con las otras variables.

La probabilidad acumulada en el tiempo de desarrollar algún evento final se estimó mediante análisis de Kaplan-Meier.

En todos los casos el nivel de significancia se estableció en <0.05 . El riesgo relativo y los intervalos de confianza del 95% se estipulan para valorar la fuerza de la asociación.

La comparación entre grupos de variables continuas se realizó con análisis de varianza y para categóricas con el equivalente no paramétrico de Kruskal-Wallis.

Como instrumento estadístico se diseñó una escala numérica de valores con el fin de evaluar la ocurrencia de mas de un evento en cada paciente (teniendo en cuenta que cada paciente podía cursar con 1 o más eventos finales) así como la gravedad de éstos. De esta manera se asignó un puntaje a cada uno de ellos: angina refractaria = 1, necesidad de angioplastia = 2, necesidad de cirugía de revascularización coronaria = 3, infarto agudo del miocardio = 4

y muerte = 11), para obtener una sumatoria de peso en el primer mes y en el tiempo de seguimiento total.

IV. RESULTADOS.

De los 96 pacientes que ingresaron al estudio se tuvo un seguimiento completo al mes en 91 (94.8%) y el tiempo de seguimiento total fué de 222.9 \pm 196 días (promedio \pm DE) con intervalo entre 1 a 600 días.

La distribución de los pacientes según las categorías de la clasificación fue la siguiente:

Para los subgrupos de "severidad" o "grado de actividad de la angina", en la Clase I: 7 (7.3%); en la Clase II: 2 (2.1%) y en la Clase III: 87 (90.6%) pacientes.

Para los subgrupos de "circunstancias clínicas", en la Clase A: 8 (8.3%); en la Clase B: 80 (83.3%) y en la Clase C: 8 (8.3%) pacientes. (Tabla # 1).

Como puede observarse la mayoría de los pacientes correspondieron a las clases III y B, con escaso número de enfermos en las otras categorías.

En los subgrupos de tratamiento, 59 (61.4%) pacientes estaban recibiendo tratamiento médico convencional al momento de consultar y 37 (38.6%) estaban sin el.

En los subgrupos de cambios electrocardiográficos, 71 (74%) tuvieron alteraciones del segmento ST-T en el electrocardiograma de ingreso y 25 (26%) se encontraron sin alteraciones.

Al comparar los pacientes de los subgrupos de "severidad" (Clases I, II y III), no se encontraron diferencias significativas en ninguna de las características analizadas, como se observa en la Tabla # 2.

Entre los pacientes de los subgrupos de "circunstancias clínicas" (Clases A, B y C), se encontró como era de esperarse una mayor frecuencia de antecedente de infarto miocárdico en el grupo C (100%) que en los grupos A (38%) y B (43%) ($p=0.006$), sin diferencias significativas en las otras características. Este hallazgo puede explicarse debido a que por definición los pacientes del grupo C tienen Angina post-Infarto. (Tabla # 3).

Para los subgrupos de "tratamiento", encontramos que los pacientes que recibían tratamiento médico convencional en el momento del ingreso permanecieron internados durante un tiempo mayor (19 vs 13 días, $p=0.03$). Así mismo el antecedente de infarto miocárdico ($p=0.01$) y la presencia de cambios agudos en el

Valor Pronóstico de una Clasificación de A.I.

electrocardiograma de ingreso ($p=0.005$) fueron mas frecuentes en el subgrupo con tratamiento. Se observó además que la fracción de expulsión fué mayor en el subgrupo sin tratamiento (61.5 vs 53.3%, $p=0.04$). (Tabla # 4).

Al comparar los pacientes de los subgrupos con y sin cambios electrocardiográficos agudos (tabla #5) se encontró que los pacientes con cambios tenían mayor edad (61 vs 54 años, $p=0.01$), permanecieron mas tiempo en la unidad coronaria (4 vs 3 días, $p=0.015$), tuvieron mayor prevalencia de diabetes (34% vs 4%, $p=0.007$) y el 71% estaban recibiendo tratamiento médico convencional contra 36% de los que no tuvieron cambios ($p=0.005$).

Al analizar la ocurrencia de eventos finales durante el primer mes en las diferentes categorías de la clasificación se encontró que:

En el grupo II de "severidad" (Tabla # 6) hubo diferencia significativa ($p=0.011$) con relación a la presentación de infarto miocárdico en el único paciente (aunque este dato es poco confiable por el escaso número de pacientes en lo subgrupos I y II.) , mientras que no hubo diferencias en la incidencia de eventos desfavorables entre los subgrupos de "circunstancias clínicas" (Tabla # 7).

Los pacientes que recibían tratamiento médico convencional al momento de consultar a Urgencias y/o ingresar a la Unidad Coronaria tuvieron mayor tendencia a necesitar cirugía de revascularización coronaria ($p=0.06$), con incidencia total de eventos durante el primer mes mas frecuente (65 vs 36%, $p=0.005$) y sumatoria de peso total de eventos mayor (4.9 vs 2.3, $p=0.02$) (Tablas # 8 y 4).

Los enfermos que tuvieron cambios agudos en el electrocardiograma de ingreso (lesión y/o isquemia) desarrollaron mas frecuentemente angina refractaria (26% vs 0%, $p=0.002$), necesitaron cirugía de revascularización coronaria 36% vs 13% ($p=0.02$), tuvieron mayor número de defunciones (15% vs 0%, $p=0.03$) y de eventos totales (65% vs 21%, $p=0.0002$), como se ilustra en la Tabla # 9. Las sumatorias de pesos de eventos en el primer mes (3.75 vs 0.75, $p=0.003$) y durante el tiempo total de seguimiento (4.7 vs 1.4, $p=0.005$) fueron también mayores en este mismo subgrupo con alteraciones en el segmento ST-T (Tabla # 5).

Al cruzar estas últimas 2 variables: intensidad de tratamiento con cambios agudos electrocardiográficos (Tabla # 10), se observó que el subgrupo sin cambios eléctricos y sin tratamiento, no tuvo ninguno de los eventos finales en el primer mes el seguimiento, siendo la diferencia estadísticamente significativa para la incidencia de angina refractaria ($p=0.05$), cirugía de revascularización coronaria ($p=0.04$) y cualquiera de los eventos ($p=0.00007$).

El análisis de Kaplan-Meier de probabilidad acumulada en el tiempo de presentar cualquiera de los eventos (muerte, cirugía, angioplastia, infarto o angina refractaria) corroboró las diferencias entre los subgrupos de "intensidad de tratamiento", "cambios electrocardiográficos", y al cruzar ambos subgrupos.

Como se demuestra en la Figura # 1 los pacientes con tratamiento tuvieron eventos desfavorables el 47% a los 28 días y el 79% a los 365 días comparado contra el 38% y 44% respectivamente del subgrupo sin tratamiento ($p=0.009$).

Valor Pronóstico de una Clasificación de A.I.

De igual forma los enfermos con cambios electrocardiográficos tuvieron eventos finales el 54% a los 28 días y el 80% a los 365 días comparado con 21% y 29% respectivamente del subgrupo que no tuvo alteraciones del segmento ST-T en el electrocardiograma de ingreso ($p=0.0001$) (Figura #2).

Al relacionar estas variables (presencia de cambios electrocardiográficos y tratamiento) se observa (Figura # 1) que el subgrupo sin cambios electrocardiográficos y sin tratamiento no tuvo ningún evento desfavorable ni en el primer mes ni durante todo el seguimiento. A los 28 días la proporción de pacientes que tuvieron eventos finales fue la siguiente: Grupo I (Con cambios en el ECG y con tratamiento) = 49%, Grupo II (Con cambios en el ECG y sin tratamiento) = 67%, Grupo III (Sin cambios en el ECG y con tratamiento) = 38% y Grupo IV (Sin cambios en el ECG y sin tratamiento) = 0%, y a los 365 días: Grupo I = 78%, Grupo II = 84%, Grupo III = 82% y Grupo IV = 0% ($p = 0.0001$).

El análisis multivariado de función de riesgo de Cox (de todas las variables estudiadas) demostró que los predictores de cualquiera de los eventos desfavorables (angina refractaria, necesidad de cirugía o angioplastia, infarto o muerte) en orden de importancia fueron (Tabla # 11): Presencia de cambios electrocardiográficos con 4.3 veces más de probabilidad de desarrollar algún evento ($p<0.001$); el recibir tratamiento con riesgo relativo (RR) de 2.1 ($p< 0.01$) y el número de vasos coronarios con obstrucción igual o mayor del 70% con $RR = 1.3$ por cada vaso enfermo ($p=0.04$).

Al estudiar la ocurrencia de cada evento por separado se encontró que las variables predictoras fueron, para angina refractaria: presencia de cambios electrocardiográficos con RR de 10.4; para infarto: tabaquismo (RR de 2.9); para cirugía: presencia de cambios electrocardiográficos (RR de 3.1), angina refractaria (RR de 2.3) y número de vasos coronarios enfermos (RR=1.8); y para muerte: infarto agudo del miocardio (RR de 5).

V. DISCUSION

Este trabajo evaluó la ocurrencia de eventos finales, definidos con criterios exactos y reproducibles, en el transcurso del mes siguiente a establecerse el diagnóstico, período en el cual se presentan mas frecuentemente [20]. Se tuvo un seguimiento completo al mes en el 94.8% de los enfermos estudiados.

La incidencia y tasas de dichos eventos en nuestra población coinciden con las informadas en la literatura [7,8,20,26,27].

Por las características del trabajo teniendo como escenario el Servicio de Urgencias y Unidad Coronaria existe un sesgo de selección, limitando el número de pacientes en varias de las categorías. Como se mencionó, la mayoría de los enfermos estuvieron

concentrados en las clases III de "severidad" y B de "circunstancias clínicas", por lo que el análisis comparativo entre esos subgrupos debe tomarse con reserva. Los pacientes que no han tenido angina en reposo en las 48 horas precedentes (II) o en los últimos 2 meses (I) acuden a la Consulta Externa y son estudiados y tratados en forma ambulatoria. De igual manera hubo escaso número de pacientes en los subgrupos A (A.I. secundaria) y C (A.I. post-infarto).

Por esta razón en este trabajo no se pueden establecer diferencias pronósticas con relación a las variables de "severidad" y "circunstancias clínicas" de la clasificación, sino solamente en las de "cambios electrocardiográficos" e "intensidad de tratamiento", descritas.

En el presente estudio prospectivo se demuestra que los pacientes con diagnóstico de A.I. que al consultar a Urgencias se encuentren recibiendo tratamiento médico convencional, o los que en el electrocardiograma de superficie inicial tengan cambios agudos en el segmento ST-T, corresponden a subgrupos de "alto riesgo" (caracterizados por la mayor frecuencia de eventos desfavorables).

Se ha descrito que los pacientes con A.I. que continúan teniendo angina a pesar de máximo tratamiento tienen peor pronóstico [8,12], sin embargo no se menciona nada acerca de la intensidad de tratamiento en el momento de la consulta inicial. Por otro lado, con relación a los cambios electrocardiográficos nuestros resultados concuerdan con lo informado por otros autores [2,8,9,12,14, 17-19] que mencionan que los enfermos con A.I. que presentan alteraciones del ST-T detectado por electrocardiograma

Valor Pronóstico de una Clasificación de A.I.

da superficie o por Holter, tienen mayor incidencia de infarto y muerte.

Así mismo los enfermos que al consultar no esten recibiendo tratamiento médico apropiado y que además no tengan alteraciones en el segmento ST-T del electrocardiograma inicial corresponden a un subgrupo de buen pronóstico (en el cual ninguno de ellos tuvo eventos finales, ni durante el primer mes, ni durante el seguimiento total).

Podemos inferir que los enfermos de peor pronóstico deben ser hospitalizados para recibir tratamiento intensivo y realizárseles coronariografía a la brevedad posible y decidir con base en su resultado la conducta ulterior, medidas destinadas a modificar la historia natural de la enfermedad.

Aunque se requiere un grupo mayor de enfermos para obtener una conclusión sólida, en el mismo orden de ideas, los pacientes de los subgrupos de buen pronóstico pueden ser estudiados y tratados ambulatoriamente (en forma razonablemente segura), inicialmente mediante métodos no invasivos (Holter, Gammagrafía con Talio 201, o Prueba de esfuerzo según el caso) y si se demuestra isquemia miocárdica deben ser llevados a cateterismo cardíaco electivo, reduciendo de esta manera costos, sobrecarga de trabajo intrahospitalario e incomodidad para el enfermo, generados por el internamiento innecesario.

Es probable que en el contexto de la atención médica de Urgencias y Unidad Coronaria el utilizar una clasificación tan amplia no sea práctico, y se requiera una clasificación mas simplificada.

De cualquier forma utilizando la presente clasificación se logró validar y discriminar dentro del grupo total de sujetos con "ANGINA INESTABLE", subgrupos con diferente pronóstico.

De esta manera se proporciona una definición mas precisa para seleccionar racionalmente alternativas diagnósticas y terapéuticas en pacientes con A.I. y como criterio de comparación para próximos estudios sobre pronóstico o que pretendan evaluar eficacia de tratamiento.

TABLA # 1

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES CON A.I. SEGUN
SUBGRUPOS DE SEVERIDAD Y CIRCUNSTANCIAS CLINICAS

CIRCUNSTANCIAS	A	B	C	TOTAL
SEVERIDAD				
I	0	7	0	7 (7.3%)
II	0	0	2	2 (2.1%)
III	8	73	6	87 (90.6%)
TOTAL	8 (8.3%)	80 (83.3%)	8 (8.3%)	96 (100%)

TABLA # 2

**CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES CON A.I.
COMPARACION DE LOS SUBGRUPOS DE SEVERIDAD.**

	I (n= 7)	II (n=2)	III (n=87)	p ²
EDAD (Años)	49.8±11.1	64.5±2.12	60.32±12.1	NS
SEXO (M/F)	3/4	1/1	54/33	NS
DIAS U. CORONARIA	4.14±2.12	4.0±2.83	3.89±1.99	NS
DIAS HOSPITAL	13.43±19.3	15.5±0.71	17.1±13.1	NS
# FACTORES RIESGO	1.71±1.5	2.5±0.71	1.86±1.01	NS
TABAQUISMO	3	1	32	NS
HIPERTENSION	4	1	52	NS
HIPERCOLESTEROLEMIA	1	0	11	NS
DIABETES	1	1	23	NS
OBESIDAD	1	0	6	NS
INFARTO PREVIO	2	2	40	NS
REVASCULARIZACION PREVIA	0	0	10	NS
# VASOS (≥70%) ³	(n=4)	(n=2)	(n=54)	NS
0	1	0	8	
1	2	0	10	
2	0	1	9	
≥3	1	1	27	
TRONCO (≥50%) ³	0	0	3	
FRACCION EXPULSION	59.6±17.2	54±4	56.1±13	NS
CAMBIOS ECG AGUDOS	4	2	65	NS
CON TRATAMIENTO	2	1	56	NS
PESO A 1 MES ⁴	0.86±1.57	3.5±4.95	2.94±4.31	NS
PESO TOTAL ⁴	1.43±2.51	3.5±4.95	3.82±4.95	NS
SEGUIMIENTO (Días)	229.5±221	15.5±0.71	225.4±198	NS

¹ (Promedio ± DE).

² Calculado mediante Análisis de Varianza (Variables continuas) o equivalente no paramétrico de Kruskal-Wallis (Variables categóricas).

³ ‡ de estenosis.

⁴ Sumatoria de peso de los eventos (Ver escala de valores en el texto).

TABLA # 3

**CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES CON A.I.
COMPARACION DE LOS SUBGRUPOS DE CIRCUNSTANCIAS CLINICAS.** ¹

	A (n= 8)	B (n= 80)	C (n= 8)	p ²
EDAD (Años)	62.1±15.4	59.8±11.9	55.3±12.7	NS
SEXO (M/F)	4/4	49/31	5/3	NS
DIAS U. CORONARIA	4.5±2.39	3.83±1.99	4.13±1.64	NS
DIAS HOSPITAL	19.38±11.9	16.6±11.5	15.7±15.4	NS
# FACTORES RIESGO	1.63±0.92	1.85±1.04	2.25±1.16	NS
TABAQUISMO	1	31	4	NS
HIPERTENSION	5	48	4	NS
HIPERCOLESTEROLEMIA	2	10	0	NS
DIABETES	2	21	2	NS
OBESIDAD	1	5	1	NS
INFARTO PREVIO	3	34	8	.006
REVASCULARIZACION PREVIA	1	9	0	NS
# VASOS (≥70%) ³	(n=4)	(n=50)	(n=6)	NS
0	1	6	2	
1	0	11	1	
2	1	8	1	
≥3	2	25	2	
TRONCO (≥50%) ³	1	2	0	
FRACCION EXPULSION	65.6±4.1	56.8±12.5	48±16.8	NS
CAMBIOS ECG AGUDOS	7	57	7	NS
CON TRATAMIENTO	6	46	7	NS
PESO A 1 MES ⁴	1.25±1.49	2.93±4.38	3.13±4.09	NS
PESO TOTAL ⁴	3.75±5.18	3.68±4.9	3.13±4.09	NS
SEGUIMIENTO (Días)	234.8±142	225.5±202	166.1±232	NS

¹ (Promedio ± DE).

² Calculado mediante Análisis de varianza (Variables continuas) o equivalente no paramétrico de Kruskal-Wallis (Variables categóricas).

³ % de estenosis.

⁴ Sumatoria de peso de los eventos (Ver escala de valores en el texto).

TABLA # 4

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES CON A.I.
COMPARACION DE LOS SUBGRUPOS SIN Y CON TRATAMIENTO. ¹

	SIN TRATAMIENTO (n=37)	CON TRATAMIENTO (n=59)	p ²
EDAD (Años)	56.78±13.6	61.4±11	NS
SEXO (M/F)	25/12	33/26	NS
DIAS U. CORONARIA	3.81±2.28	3.97±1.8	NS
DIAS HOSPITAL	13.1±11.4	19.1±1.01	.03
# FACTORES RIESGO	1.68±1.08	1.98±1.01	NS
TABAQUISMO	12	24	NS
HIPERTENSION	21	36	NS
HIPERCOLESTEROLEMIA	6	6	NS
DIABETES	9	16	NS
OBEESIDAD	4	3	NS
INFARTO PREVIO	11	33	.017
REVASCULARIZACION PREVIA	2	8	NS
# VASOS (≥70%) ³	(n=19)	(n=41)	NS
0	4	5	
1	6	6	
2	4	6	
≥3	5	24	
TRONCO (≥50%) ³	1	2	
FRACCION EXPULSION	61.5±10.5	53.3±14.1	.04
CAMBIOS ECG AGUDOS	21	50	.005
PEGO A 1 MES ⁴	2.11±3.78	3.54±4.48	NS
PEGO TOTAL ⁴	2.27±3.84	4.91±5.23	.027
SEGUIMIENTO (Días)	238.7±206.5	210.4±195.5	NS

¹ (Promedio ± DE).

² Calculado mediante Prueba t de Student (Variables continuas) o Chi-cuadrado (Variables categóricas).

³ % de estenosis.

⁴ Sumatoria de peso de los eventos (Ver escala de valores en el texto).

TABLA # 5

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES CON A.I.
COMPARACION DE LOS SUBGRUPOS CON Y SIN CAMBIOS ECG AGUDOS. ¹

	COM CAMBIOS ECG (n=71)	SIN CAMBIOS ECG (n=25)	p ²
EDAD (Años)	61.3±11.08	54.7±14.18	.01
SEXO (M/F)	40/31	18/7	NS
DIAS U. CORONARIA	4.2±2.11	3.08±1.32	.015
DIAS HOSPITAL	16.3±13.79	12.52±11.54	NS
# FACTORES RIESGO	1.99±1.02	1.52±1.05	NS
TABAQUISMO	29	7	NS
HIPERTENSION	42	15	NS
HIPERCOLESTEROLEMIA	8	4	NS
DIABETES	24	1	.007
OBESIDAD	6	1	NS
INFARTO PREVIO	34	10	NS
REVASCULARIZACION PREVIA	6	4	NS
# VASOS (≥70%) ³	(n=48)	(n=12)	NS
0	6	3	
1	8	4	
2	10	0	
≥3	24	5	
TRONCO (≥50%) ³	2	1	
FRACCION EXPULSION	56.4±13.3	55.8±14.7	NS
CON TRATAMIENTO	50	9	.005
PESO A 1 MES ⁴	3.75±4.62	0.75±1.59	.0034
PESO TOTAL ⁴	4.7±5.02	1.42±3.49	.0054
SEGUIMIENTO (Días)	215.41±187.7	244.16±220.5	NS

¹ (Promedio ± DE).

² Calculado mediante Prueba t de Student (Variables continuas) o Chi-cuadrado (Variables categóricas).

³ % de estenosis.

⁴ Sumatoria de peso de los eventos (Ver escala de valores en el texto).

TABLA # 6

EVENTOS FINALES DURANTE EL PRIMER MES
EN LOS PACIENTES CON A.I. DE LOS SUBGRUPOS
DE SEVERIDAD.

EVENTO	I (n=6)	II (n=1)	III (n=84)	p ¹
ANGINA REFRACTARIA	1	0	16	NS
I.A.M. ²	0	1	9	0.011
ANGIOPLASTIA	1	0	4	NS
CIRUGIA ³	1	0	26	NS
MUERTE ⁴	0	0	10	NS
ALGUN EVENTO ⁵	2	1	45	NS

TABLA # 7

EVENTOS FINALES DURANTE EL PRIMER MES
EN LOS PACIENTES CON A.I. DE LOS SUBGRUPOS
DE CIRCUNSTANCIAS CLINICAS.

EVENTO	A (n=8)	B (n=77)	C (n=6)	p ¹
ANGINA REFRACTARIA	1	15	1	NS
I.A.M. ²	0	9	1	NS
ANGIOPLASTIA	0	5	0	NS
CIRUGIA ³	3	22	2	NS
MUERTE ⁴	0	9	1	NS
ALGUN EVENTO ⁵	4	40	4	NS

¹ Calculado por Chi-cuadrado.

² Infarto Agudo del Miocardio.

³ Cirugía de Revascularización Coronaria.

⁴ Muerte de etiología cardiaca.

⁵ Cada paciente pudo tener 1 o mas eventos.

TABLA # 8

EVENTOS FINALES DURANTE EL PRIMER MES
EN LOS PACIENTES CON A.I. DE LOS SUBGRUPOS
SIN Y CON TRATAMIENTO.

EVENTO	SIN TRATAMIENTO (n=37)	CON TRATAMIENTO (n=54)	p ¹
ANGINA REFRACTARIA	5	12	NS
I.A.M. ²	3	7	NS
ANGIOPLASTIA	2	3	NS
CIRUGIA ³	7	20	0.063
MUERTE ⁴	3	7	NS
ALGUN EVENTO ⁵	13	35	0.0053

TABLA # 9

EVENTOS FINALES DURANTE EL PRIMER MES
EN LOS PACIENTES CON A.I. DE LOS SUBGRUPOS
SIN Y CON CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS.

EVENTO	SIN CAMBIOS ECG (n=24)	CON CAMBIOS ECG (n=67)	p ¹
ANGINA REFRACTARIA	0	17	0.0029
I.A.M. ²	1	9	NS
ANGIOPLASTIA	1	4	NS
CIRUGIA ³	3	24	0.025
MUERTE ⁴	0	10	0.038
ALGUN EVENTO ⁵	5	43	0.0002

¹ Calculado por Chi-cuadrado.

² Infarto Agudo del Miocardio.

³ Cirugía de Revascularización Coronaria.

⁴ Muerte de etiología cardiaca.

⁵ Cada paciente pudo tener 1 o mas eventos.

TABLA # 10

EVENTOS FINALES DURANTE EL PRIMER MES
 EN LOS PACIENTES CON A.I. DE LOS SUBGRUPOS SIN Y CON CAMBIOS
 ELECTROCARDIOGRAFICOS Y SIN Y CON TRATAMIENTO.

EVENTO	ECG(+) TRAT(+) (n=46) ¹	ECG(+) TRAT(-) (n=21) ²	ECG(-) TRAT(+) (n=8) ³	ECG(-) TRAT(-) (n=16) ⁴	P
ANGINA REFRACTARIA	12	5	0	0	.05
I.A.M. ⁵	6	3	1	0	NS
ANGIOPLASTIA	2	2	1	0	NS
CIRUGIA ⁶	17	7	3	0	.04
MUERTE ⁷	7	3	0	0	NS
ALGUN EVENTO ⁸	30	13	5	0	.00007

¹ Con cambios electrocardiográficos, con tratamiento.

² Con cambios electrocardiográficos, sin tratamiento.

³ Sin cambios electrocardiográficos, con tratamiento.

⁴ Sin cambios electrocardiográficos, sin tratamiento.

⁵ Infarto Agudo del Miocardio.

⁶ Cirugía de Revascularización Coronaria.

⁷ Muerte de etiología cardiaca.

⁸ Cada paciente pudo tener 1 o mas eventos.

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA # 11

VARIABLES PREDICTORAS DE EVENTOS DESFAVORABLES
ANALISIS MULTIVARIADO

EVENTO	VARIABLES	RIESGO RELATIVO	P
ANGINA REFRACTARIA	Cambios ECG	10.4	0.022
INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO	Tabaquismo	2.9	0.031
CIRUGIA DE REVASCULARIZACION CORONARIA	Cambios ECG	3.1	0.034
	# de vasos	1.8	< 0.001
	Angina Refractaria	2.3	0.023
MUERTE	Infarto Agudo del Miocardio	5	0.002
ALGUN EVENTO	Intensidad de Tratamiento	2.1	0.013
	Cambios ECG	4.3	0.001
	# de vasos	1.3	0.04

PROBABILIDAD ACUMULADA EN EL TIEMPO DE ESTAR LIBRE DE EVENTOS SEGUN INTENSIDAD DE TRATAMIENTO

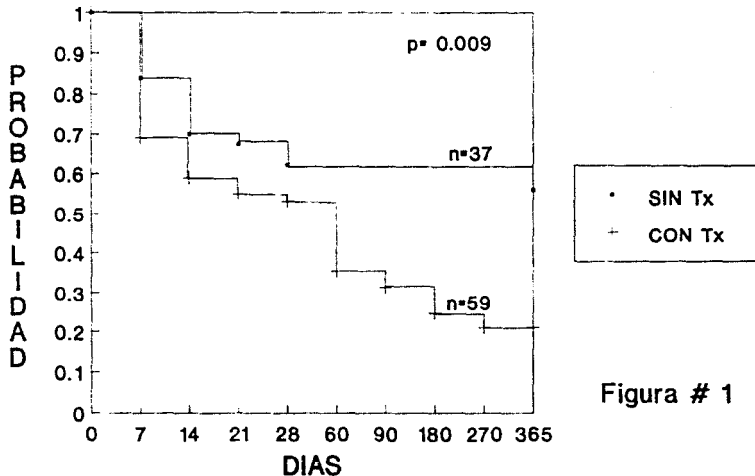


Figura # 1

PROBABILIDAD ACUMULADA EN EL TIEMPO DE ESTAR LIBRE DE EVENTOS SEGUN CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS

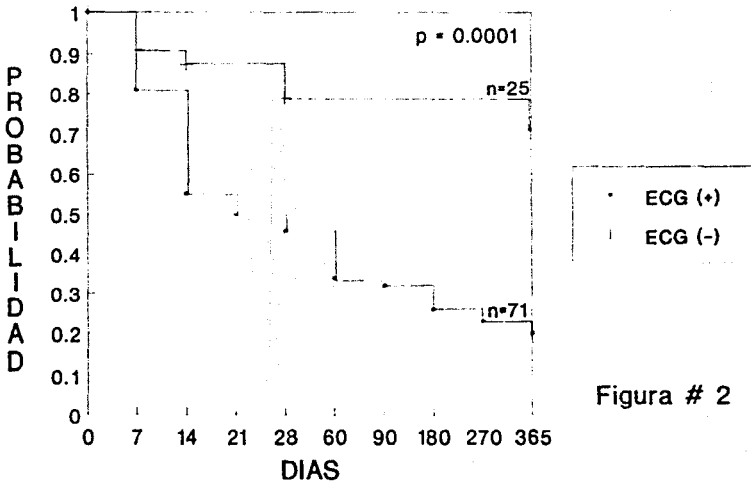


Figura # 2

PROBABILIDAD ACUMULADA EN EL TIEMPO DE ESTAR LIBRE DE EVENTOS SEGUN CAMBIOS ECG E INTENSIDAD DE TRATAMIENTO

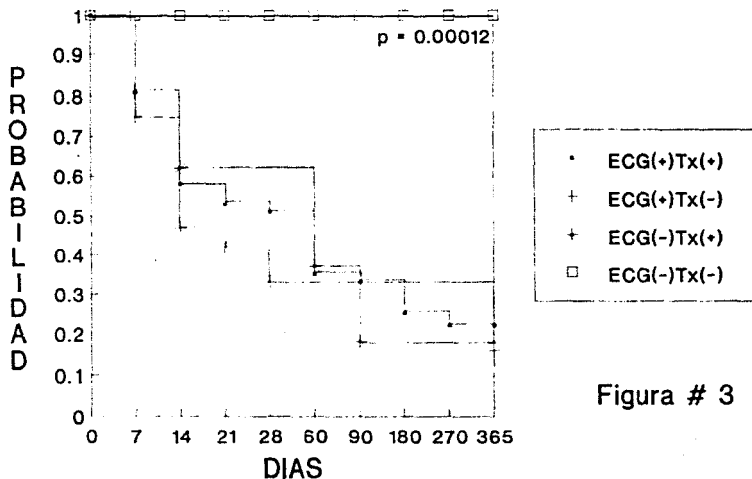


Figura # 3

BIBLIOGRAFIA.

- [1] Hlatky MA, Califf RM, Harrell FE, et al. Clinical judgement and therapeutic decision making. J Am Coll Cardiol. 1990;15:1-14.
- [2] Rutherford JD, Braunwald E. Unstable angina. En: Braunwald E, ed. Heart Disease. Philadelphia: WB Saunders Co.;1992:1334-41.
- [3] Hurst JW. The recognition and treatment of four types of angina pectoris and angina equivalents. En: Hurst JW, Schlant RC, eds. The Heart, arteries and veins. New York: McGraw Hill, Inc.;1990:1046-52.
- [4] Alpert JS. Coronary vasomotion, coronary thrombosis, myocardial infarction and the camel's back [Editorial]. J Am Coll Cardiol. 1985;5:617-8.

- [5] Fitzgerald DJ, Roy L, Castella F, Fitzgerald GA. Platelets activation in unstable coronary disease. N Engl J Med. 1986;315:983.
- [6] Fuster V, Chesebro JM. Mechanisms of unstable angina. N Engl J Med. 1986;315:1023-5.
- [7] Cairns JA, Fantus IG, Klassen GA. Unstable angina pectoris. Am Heart J. 1976;92:373-86.
- [8] Plotnick GD. Approach to the management of unstable angina. Am Heart J. 1979;98:243-55.
- [9] Olson HG, Lyons KP, Arronow WS, Stinson RJ, Kuperus J, Waters HG. The high-risk angina patients. Circulation. 1981;64:674-84.
- [10] Braunwald E. Unstable angina. A classification. Circulation. 1989;80:410-4.
- [11] Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. Making a prognosis. En: Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P, eds. Clinical Epidemiology. Boston/Toronto: Little, Brown and Company;1985:159-69.
- [12] Gases PC, Nobley EM, Faris EM, Duncan RC, Humphries GB. Preinfarctional (Unstable) Angina - A prospective study - Ten years follow-up. Circulation. 1973;48:331-7.
- [13] Plotnick GD, Conti CR. Transient ST-segment elevation in unstable angina. Clinical and hemodynamic significance. Circulation. 1975;51:1015-19.
-

Valor Pronóstico de una Clasificación de A.I.

- [14] Stentson RE, Flamm MD, Zaret BL, McGowan RL. Transient ST-segment elevation with postmyocardial infarction angina: prognostic significance. Am Heart J. 1975;89:449-54.
- [15] Heng M, Norris R, Singh B, Partridge JB. Prognosis in unstable angina. Br Heart J. 1976;38:921-25.
- [16] Ouyang P, Brinker JA, Mellits ED, Weisfeldt ML, Gerstenblith G. Variables predictive of successful medical therapy in patients with unstable angina. Circulation. 1984;70:367-76.
- [17] Mulcahy R, Al Awadhi AH, deBuitleur M, Tobin G, Johnson H, Contoy R. Natural history and prognosis of unstable angina. Am Heart J. 1985;109:753-58.
- [18] Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, Mellits ED, Gerstenblith G. Silent ischemia as a marker for early unfavorable outcomes in patients with unstable angina. N Eng J Med. 1986;314:1214-9.
- [19] Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, Mellits ED, Gerstenblith G. Silent ischemia predicts infarction and death during 2 years follow-up of unstable angina. J Am Coll Cardiol. 1987;10:756-60.
- [20] DeFoyter PJ, Serruys FW. Coronary angioplasty in patients with unstable angina. En: Topol EJ, ed. Acute Coronary Intervention. New York: Alan R. Liss, Inc.;1988:215-229.
- [21] 1988 Joint National Committee. Report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med. 1988;148:1023-38.
-

[22] **The Expert Panel.** Report of the National Cholesterol Education Program on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Arch Intern Med. 1988;148:36-69.

[23] **De Micheli A, Medrano GA.** Acerca de las llamadas isquemia, lesion y necrosis. Arch Inst Cardiol Mex. 1986;56:433-40.

[24] **Sodi-Pallares D, Medrano GA, Bisteni A, Ponce de León J.** Generalidades acerca de los tejidos isquémico, lesionado y muerto. En Sodi Pallares D, ed. Electrocardiografía clínica. Análisis deductivo. México D.F.: Francisco Méndez Cervantes; 1988:132-166.

[25] **DeFeyer PJ, Serruys PW.** Percutaneous transluminal coronary angioplasty for Unstable Angina. En: Topol EJ ed. Textbook of Interventional Cardiology. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1990:254-68.

[26] **Bertolasi CA, Tronzo JE, Riccitelli MA, Villamayor RM, Zuffardi E.** Natural history of unstable angina with medical or surgical therapy. Chest 1976;70:596-605.

[27] **Duncan B, Fulton M, Morrison SL, et al.** Prognosis of new and worsening angina pectoris. Br Med J. 1976;1:981-5.