



DOCUMENTO DE CONSENSO

Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

E. Civeira Murillo^{a,*}, F. Del Nogal Saez^b, A.P. Álvarez Ruiz^c, J. Ferrero Zorita^d,
Á.G. Alcantara^e, G.H. Aguado^f, J.B. López Messa^c, J.A. Montón Rodríguez^g y
Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP

^aHospital Clínico Zaragoza, Zaragoza, España

^bHospital Severo Ochoa de Leganés, Madrid, España

^cComplejo Asistencial de Palencia, Madrid, España

^dHospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^eHospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

^fHospital de Galdakao, Vitoria, España

^gHospital General Yagüe, Burgos, España

Recibido el 21 de enero de 2009; aceptado el 30 de julio de 2009

Disponible en Internet el 5 de noviembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; Recomendaciones Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades coronarias (SEMICYUC); Angina Inestable (AI)

KEYWORDS

Non-ST segment elevation acute coronary syndrome; Guidelines-SEMICYUC; Unstable Angina (UA)

Resumen

Se han revisado las recomendaciones referentes al síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST.

Estas recomendaciones están diseñadas para ayudar a los médicos de las unidades de cuidados intensivos cuando hacen las primeras evaluaciones de estos pacientes. Fundamentalmente son para ayudar al diagnóstico precoz, la estratificación de riesgo y el tratamiento inicial.

La necesidad para un tratamiento individualizado es en este momento uno de los objetivos primarios en el abordaje del SCA, con o sin elevación del segmento ST, y ésta es la razón por la que creemos que las recomendaciones deben ser de una naturaleza predominantemente práctica dado que afectan la toma de decisiones en la práctica diaria de la medicina.

© 2009 Publicado por Elsevier España, S.L.

The recommendations regarding non-ST segment elevation acute coronary syndrome have been reviewed

Abstract

These recommendations are designed to be of assistance to doctors in ICUs when making first evaluations of these patients.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: emilia@unizar.es (E. Civeira Murillo).

They are mainly intended to assist with early diagnosis, risk stratification and initial treatment.

The need for *individualised treatment* is at present one of the main objectives in the management of Acute Coronary Syndrome (ACS), with or without ST elevation, and this is why we believe the recommendations should be of a predominantly practical nature, given that they affect decision making in the day to day practice of medicine.

© 2009 Published by Elsevier España, S.L.

Introducción

El motivo de estas recomendaciones es ayudar en la toma precoz de decisiones a los profesionales que inicialmente atienden al paciente con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) de forma fácil y práctica.

La aparición de las nuevas guías europeas¹ y americanas en 2007² nos ha hecho reconsiderar nuestras recomendaciones anteriores y hacer una crítica positiva de éstas para su adaptación a las unidades de cuidados intensivos (UCI) dentro del seno de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades coronarias (SEMICYUC)³ así como a las demás unidades que inicialmente van a hacerse cargo de estos pacientes.

Basadas en nuestras recomendaciones previas, y haciendo especial hincapié en las novedades que las nuevas guías presentan, se concretan en los aspectos en los que los intensivistas tenemos mayor protagonismo: diagnóstico precoz, estratificación de riesgo y tratamiento inmediato. Otros especialistas deberán tratar los demás aspectos, no menos interesantes.

El tipo de recomendación y las evidencias científicas están referidos a las difundidas tanto por la ESC (European Society of Cardiology 'Sociedad Europea de Cardiología')¹ como por la AHA (American Heart Association 'Sociedad Americana del Corazón')².

Objetivo general y metodología de las recomendaciones

Los pacientes con enfermedad coronaria aguda suponen una importante población en las UCI dependientes de la SEMICYUC. Desde el Grupo de Trabajo de Cuidados Cardiológicos de la SEMICYUC nos hemos propuesto desde hace años la realización de recomendaciones para las diversas enfermedades, y se cumple así con una de las funciones de las sociedades científicas, que es velar porque sus socios realicen la mejor forma de la Medicina conocida en cada momento.

Están realizadas de forma libre por un equipo de intensivistas pertenecientes al Grupo de Trabajo, sin conflicto de intereses. Este equipo se formó tras la invitación a participar realizada a los miembros de este grupo.

Los profesionales a las que van dirigidas son los especialistas de Medicina Intensiva, los médicos que trabajan en los servicios de urgencias hospitalarias, los médicos de urgencias extrahospitalarias (incluyendo el 061)

y los médicos de asistencia primaria que hacen asistencia urgente.

Para la revisión y la realización de estas nuevas recomendaciones nos hemos basado en nuestras anteriores recomendaciones³, en las nuevas guías europeas¹ y americanas² de esta enfermedad recientemente publicadas y en toda la bibliografía que éstas aportan. Pensamos que al realizarse cumpliendo criterios internacionales⁴ tienen validez y fiabilidad.

Las recomendaciones aquí referidas no son ciertamente originales, ya que están basadas en evidencias ya demostradas, motivo por el que la estrategia de búsqueda y la comprobación de la evidencia no han sido tan exhaustivas (son una adaptación de las ya reconocidas), y con la selección de una bibliografía que asegura la calidad de los estudios citados.

La necesidad de *individualizar el tratamiento* es en este momento uno de los principales objetivos del manejo del síndrome coronario agudo (SCA), con o sin elevación de ST, por esto creemos que en estas recomendaciones debe predominar el aspecto práctico, el que afecta a la toma de decisiones en la práctica médica diaria.

Como grupo de trabajo también se dispone de la posibilidad de un instrumento de control de calidad a través de la utilización del Proyecto ARIAM (Análisis del Retraso del Infarto Agudo de Miocardio)^{5,6}. Esta herramienta informática en entorno web permite periódicamente establecer un control interno y externo del cumplimiento de las recomendaciones.

Concepto de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Un paciente se diagnostica de SCASEST si tiene dolor torácico de características coronarias, de presentación aguda, y alteraciones del electrocardiograma (ECG) consistentes en infradesnivelación del segmento ST de manera transitoria o persistente, cambios de la onda T con inversión de ésta, aplanamiento, "seudonormalización" y, en ocasiones, sin cambio del ECG considerable en su inicio. Tras la determinación de biomarcadores (troponinas [Tn]), se definirá el infarto agudo de miocardio (IAM) sin elevación del segmento ST cuando éstas sean positivas o la angina inestable (AI) cuando sean negativas.

Es la consecuencia de la oclusión parcial o completa pero temporal, no definitiva, de una arteria coronaria. Provocada por la rotura o la fisura de una placa aterosclerosa previa, con la consiguiente formación de un trombo, de trombina y plaquetas, no completamente oclusivo, pero capaz de producir síntomas isquémicos.

Existen otros mecanismos fisiopatológicos, distintos de la oclusión trombotica, que incluso sin existir estenosis significativa coronaria pueden manifestarse con una clínica común y con aumento de marcadores de daño miocárdico. En éstos el diagnóstico diferencial es la clave del tratamiento.

Puede deberse al proceso inflamatorio local, a mecanismos de embolización distal de la placa y a disminución del aporte de oxígeno (O₂) al miocardio, asociado a diversas situaciones, como el *shock* de cualquier origen, la hipoxemia o la anemia grave. Todas estas situaciones pueden asemejarse clínica y electrocardiográficamente al SCASEST, pero su diagnóstico diferencial exige un tratamiento específico en cada caso.

El SCASEST es una de las entidades que mayores y más rápidos cambios ha presentado en cuanto al tratamiento terapéutico se refiere. A causa de ello, y según demuestran los recientes datos publicados del registro GRACE⁷, la correcta utilización de todas las novedades terapéuticas que las guías de práctica clínica recomiendan ha supuesto una clara reducción de la mortalidad y de la aparición de fallo cardíaco en estos pacientes.

Diagnóstico

El diagnóstico en una situación de urgencia tiene como principal objetivo indicar el tratamiento más acertado en un paciente concreto.

Para esto, necesitamos saber que el paciente al que vamos a tratar tiene un SCA y no otra enfermedad e individualizar en lo posible las características fisiopatológicas que predominan en el momento de la presentación del cuadro clínico. La literatura científica ha diferenciado 2 grandes SCA. En ambos casos el síntoma cardinal es el dolor, se subdivide a los pacientes mediante el ECG y se da lugar al SCA con elevación del segmento ST o al SCASEST. Ésta no es una subdivisión arbitraria, lleva implícita una importante diferencia fisiopatológica, como el tipo de trombo y la cuantía de la oclusión, que los hace diferentes en la elección del tratamiento y también en el pronóstico.

Dolor torácico

Es el síntoma fundamental y el que orienta el diagnóstico. Es dolor u opresión retroesternal (angina) irradiado al brazo izquierdo, al cuello o a la mandíbula, puede ser intermitente o persistente, y es la forma de presentación clínica típica del SCASEST. Su aparición en reposo y la presencia conjunta de taquicardia, hipotensión o fallo cardíaco acarrear peyor pronóstico.

Se distinguen en la actualidad, de manera clásica, varias presentaciones:

- dolor en reposo de una duración superior a 20 min;
- angina grave de reciente aparición (clase III de la Canadian Cardiovascular Society)⁸;
- inestabilización de una angina estable, con características de angina de clase superior o igual a III de la Canadian Cardiovascular Society (angina in crescendo),
- y angina post-IAM.

Existen presentaciones atípicas, dolor epigástrico, disnea en aumento o dolor torácico con características pleuríticas

que suelen ser frecuentes en jóvenes, ancianos, mujeres, pacientes diabéticos, con insuficiencia renal crónica o demencia.

Exploración física

Es frecuentemente normal. Si existen signos de fallo cardíaco o inestabilidad hemodinámica, empeora el pronóstico y deben hacer al médico acelerar los procedimientos de diagnóstico y tratamiento.

Electrocardiograma

Se debe obtener un ECG de 12 derivaciones en los primeros 10 min tras el primer contacto del paciente con los servicios sanitarios que un médico experto deberá interpretar. El ECG deberá incluir V_{3R}, V_{4R}, V₇, V₈ y V₉ (clase: I/nivel de evidencia [NE]: C) (guías europeas).

Los datos diagnósticos que nos interesan son:

- ausencia de elevación persistente del segmento ST;
- descenso del segmento ST,
- y cambios en la onda T.

El número de derivaciones con depresión del segmento ST y la magnitud de los cambios (superior a 0,5 mm en 2 o más derivaciones contiguas) son indicativos de la extensión y la gravedad de la isquemia, y se correlacionan con el pronóstico. Un descenso del segmento ST superior o igual a 1 mm se asocia al 11% de mortalidad e IAM al año y un descenso superior o igual a 2 mm incrementa 6 veces el riesgo de mortalidad. Asimismo, depresiones del segmento ST combinadas con elevaciones transitorias se asocian a un subgrupo de alto riesgo. En esta línea, la inversión (> 1 mm) aislada de la onda T en derivaciones con onda R predominante tiene mayor riesgo que un ECG de admisión normal⁹.

En varios estudios, en alrededor de un 5% de pacientes con ECG normal se ha encontrado IAM o AI. Por eso, un ECG normal, en presencia de síntomas, no excluye SCASEST, y exige repetir el ECG a las 6 y a las 24 h, y en caso de recurrencia del dolor torácico, y al darse de alta al paciente, en el caso de atención en los servicios de urgencia

Otra opción diagnóstica en estas primeras horas puede ser la monitorización continua del segmento ST para reflejar la verdadera naturaleza dinámica de la trombosis coronaria y la isquemia, ya que ofrece una información pronóstica complementaria.

Marcadores bioquímicos

La isquemia miocárdica se refleja en la aparición en sangre de los que se han venido en llamar marcadores de daño miocárdico.

Los hay de distintos tipos y cada uno de ellos es marcador de una forma diferente de expresión de la isquemia.

Son diagnósticos y pronósticos, siempre son complementarios pero no sustitutivos del diagnóstico clínico y electrocardiográfico.

Marcadores de daño miocárdico: Son las TnT y TnI. Consideradas las más específicas y sensibles para el diagnóstico del daño miocárdico y como predictores de infarto y muerte a corto plazo (30 días) y a largo plazo (primer año y después).

Tabla 1 Condiciones clínicas que producen elevación de troponinas

<ul style="list-style-type: none"> • ICC • Disección aórtica • Valvulopatía aórtica • Miocardiopatía hipertrófica • Contusión miocárdica • Tratamientos de ablación • Implantación de marcapasos • Cardioversión • Biopsia endomiocárdica • Enfermedades inflamatorias: miocarditis, miopericarditis, etc. • Crisis hipertensiva • Taquiarritmias/bradiarritmias • TEP. Hipertensión pulmonar grave • Hipotiroidismo • Síndrome “<i>apical ballooning</i>” • IR aguda o crónica • Ictus/hemorragia subaracnoidea • Amiloidosis • Hemocromatosis • Sarcoidosis • Toxicidad por fármacos: adriamicina, 5-fluoracilo • Venenos de serpientes • Quemaduras con superficie corporal afectada superior al 30% • Rabdmiolisis • Estados críticos: sepsis/insuficiencia respiratoria

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IR: insuficiencia renal; TEP: tromboembolia pulmonar.

Se debe obtener un resultado en 60 min (*clase: I/NE: C*) (guías europeas).

Los niveles de Tn alcanzan su pico precozmente y pueden persistir elevados durante 2 semanas. Una sola determinación negativa de las Tn a la llegada del paciente al hospital no es suficiente para descartar posible elevación posterior. Para demostrar o excluir daño miocárdico hay que repetir determinaciones a las 6–12 h tras la admisión y tras cualquier episodio de dolor torácico (*clase: I/NE: A*) (guías europeas).

Hay que tener en cuenta que existen otras causas de elevación de Tn de origen diferente al coronario (tabla 1).

La existencia de una elevación en este marcador de daño miocárdico añade fuerza diagnóstica y pronóstica al binomio dolor y alteraciones electrocardiográficas.

Marcadores de actividad inflamatoria: Son numerosos los que se han propugnado, y ninguno se ha establecido como diagnóstico para la fase aguda. La proteína C reactiva medida con ensayos de alta sensibilidad es el marcador de inflamación más ampliamente relacionado con la aparición de episodios adversos, pero no son útiles para el pronóstico en fase aguda.

Marcadores de activación neurohormonal: Los péptidos natriuréticos son altamente sensibles y bastante específicos como marcadores para la detección de disfunción del VI. Son un marcador más de mal pronóstico en el curso del SCASEST.

Marcadores de función renal: Una función renal dañada es un fuerte predictor independiente de mortalidad a largo plazo en paciente con SCA. La concentración de creatinina sérica, el aclaramiento de creatinina (ClCr) o la tasa de filtración glomerular son indicadores de función renal.

Se considera que la cistatina C es un marcador, superior a los anteriores, para determinar la función renal. Se ha demostrado que los niveles de cistatina C son buenos determinantes de pronóstico, aunque no están disponibles todavía en todos los laboratorios.

Nuevos biomarcadores: Se han estudiado varios biomarcadores de nueva aparición, como marcadores de estrés oxidativo (por ejemplo, mieloperoxidasa), marcadores de trombosis e inflamación (por ejemplo, la fracción soluble del CD40 ligando) y otros, aún no disponibles para uso habitual.

Enfoque de multimarcadores: Es útil distinguir entre los marcadores de riesgo agudo de IAM y los de mortalidad a largo plazo. Muchos estudios han demostrado que el enfoque de multimarcadores mejora la estratificación del riesgo¹⁰.

Actualmente se recomienda el uso de las Tn (TnT y TnI) para la estratificación aguda de riesgo a la llegada del paciente al hospital. Al mismo tiempo o durante los siguientes días, el ClCr y los péptidos natriuréticos permiten estimar cualquier disfunción renal o miocárdica con el respectivo impacto en el tratamiento y las consecuencias a largo plazo. Hoy en día, sólo la proteína C reactiva medida con ensayos de alta sensibilidad está disponible en la rutina básica para detectar la actividad inflamatoria subyacente causante de la mortalidad a largo plazo.

Importancia de la determinación de biomarcadores: El diagnóstico de SCASEST y la asignación a un grupo de riesgo deben realizarse tan rápido como sea posible. La importancia de los biomarcadores radica en su capacidad para establecer un diagnóstico. Estos test y determinaciones se pueden llevar a cabo en la cabecera del enfermo o en localizaciones de estrecho contacto con el paciente, como urgencias, centro de evaluación de dolor coronario o la UCI.

Ecocardiografía y pruebas de imagen no invasivas

La ecocardiografía supone para este momento un instrumento imprescindible para el diagnóstico en medicina intensiva¹¹. Aporta diferentes aspectos en el SCASEST:

Es diagnóstico. En manos experimentadas, una hipoquinesia transitoria localizada y una aquinesia de la pared del ventrículo izquierdo pueden detectarse durante la isquemia. Sirve para el diagnóstico tanto de circunstancias subyacentes o incluso precipitantes del SCASEST, como la estenosis aórtica, la disección aórtica, la embolia pulmonar o la miocardiopatía hipertrófica, como para diagnóstico diferencial de episodios de dolor torácico parecidos y no compatibles con SCASEST. Es un instrumento que ayuda a la decisión del tratamiento inicial.

Sirve para la estratificación de riesgo de forma rápida y precoz.

Es pronóstico. La función sistólica del ventrículo izquierdo es una importante variable pronóstica en pacientes con enfermedad isquémica cardíaca y la ecocardiografía es una herramienta que puede medirla con facilidad.

Por esto, la ecocardiografía debería formar parte del equipamiento habitual de las unidades de Medicina Intensiva.

Tabla 2 Situaciones clínicas que pueden simular un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Cardíaca	Pulmonar	Gastrointestinal	Vascular	Trauma	Hematológico
Miocarditis	TEP	Espasmo esofágico	Aneurisma aórtico	Discopatía cervical	Anemia falciforme
Pericarditis	Infarto pulmonar	Esofagitis	Dissección aórtica	Fracturas costales	
Miopericarditis	Neumonía	Úlcus	Coartación de la aorta	Trauma muscular	
Miocardopatías	Neumotórax	Pancreatitis	Enfermedades cerebrovasculares	Inflamación muscular	
Valvulopatías Apical ballooning	Pleuritis	Colecistitis		Costocondritis	

TEP: tromboembolia pulmonar.

Imagen de la anatomía del árbol coronario

El diagnóstico por la imagen del árbol coronario es lo que da una información única de la presencia y la gravedad de las lesiones coronarias. El estándar de oro es la angiografía coronaria invasiva convencional, que puede permitir, además, el tratamiento percutáneo de algunas lesiones.

La tomografía y la resonancia son exploraciones no invasivas prometedoras para un futuro, aunque en el momento actual no permiten tomar decisiones.

Diagnóstico diferencial

Hay muchas condiciones cardíacas y no cardíacas que pueden simular un SCASEST, pueden presentarse con síntomas típicos de SCASEST, elevar biomarcadores cardíacos y hacer cambios eléctricos en el ECG (tabla 2).

Estratificación del riesgo

Estratificar el riesgo significa disponer a los pacientes en grupos en los que existe una misma probabilidad de que ocurra un episodio. Estos episodios pueden ser pronósticos (muerte o infarto de miocardio) o de complicación, como la hemorragia grave.

Estratificar el riesgo en los pacientes con SCA está totalmente justificado para¹²:

1. Facilitar la toma inicial de decisiones. Necesitamos estratificar al paciente precozmente para individualizar su tratamiento. En este punto se trata de lo siguiente:
 - conocer que el dolor es coronario y no de otro origen;
 - conocer en el paciente ya diagnosticado de SCA sus características y los factores que influyan o puedan influir en su pronóstico,
 - e identificar el lugar donde mejor ubicarlo e indicar el tratamiento que mejor vaya a contribuir a su buen pronóstico, y valorar las consecuencias económicas de estas decisiones¹³.
2. Posteriormente, el haber homogeneizado a los pacientes permite el análisis de la mortalidad y otras complicaciones. Con ello es posible seguir la eficacia de los protocolos de tratamiento y comparar resultados entre diferentes grupos.
3. Es de gran utilidad en la investigación clínica:
 - para diseñar ensayos clínicos;

- como herramienta de análisis e interpretación de resultados con la posibilidad de detectar la infratilización de algunos tratamientos;
- para comparar efectos de intervenciones en diferentes ensayos,
- y para evaluar los resultados entre diferentes grupos de trabajo.

Las recomendaciones para la estratificación del riesgo de las guías europeas y americanas quedan resumidas en la tabla 3.

Riesgo de muerte y reinfarto

La evaluación del riesgo de muerte o muerte y reinfarto en los pacientes con SCA facilita la clasificación y el tratamiento de los pacientes. Es necesaria para la toma de decisiones y debe realizarse en las primeras horas tras la presentación del cuadro, aunque no debe ser un modelo estático, exclusivo del momento de presentación, sino que debe evaluarse en cualquier momento del proceso asistencial ante la presencia de cambios en la situación de los pacientes⁷.

Los pacientes con SCASEST representan una población heterogénea, con riesgo de muerte y episodios cardíacos recurrentes y variados. Las puntuaciones resultantes de las diferentes escalas de riesgo dan información sobre la posibilidad de complicaciones. Cada paciente es único y está sujeto a múltiples influencias no medidas o a incertidumbres de la práctica clínica¹⁴, por lo que es preciso utilizar un instrumento predictivo que sea de utilidad en todos los pacientes con SCA, sea del tipo que sea⁷.

Métodos de estratificación

1. Escala GRACE¹⁵

Ofrece las siguientes ventajas:

- abarca el espectro completo de pacientes con SCA;
- está basado en un registro de una población de pacientes con un sesgo de selección menor que el de los otros índices;
- incorpora nuevas variables que dan información predictiva considerable referida a la situación fisiológica de los pacientes (clasificación de Killip, presión arterial [PA], frecuencia cardíaca [FC], creatinina, paro cardíaco previo, etc.);

Tabla 3 Diagnóstico y evaluación del riesgo en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Guías europeas	Guías AHA
<p>Se basará en la combinación de la historia clínica, síntomas, ECG, biomarcadores y clasificación de riesgo (clase: I/NE: B)</p> <p>Se realizará un ECG de 12 derivaciones en los primeros 10 min después del primer contacto médico y que interpretará inmediatamente un médico experto (clase: I/NE: C)</p> <p>Se deben realizar V_{3R} y V_{4R}, V₇-V₉. El ECG debe repetirse en caso de recurrencia de los síntomas a las 6 y a las 24 h y antes del alta hospitalaria (clase: I/NE: C)</p> <p>Se debe hacer determinación rápida de Tn (cTnT o cTnI). El resultado debe estar disponible en 60 min (clase: II/NE: C) Deberá repetirse después de las 6 y las 12 h si el resultado de la primera es negativo (clase: I/NE: A)</p> <p>Se deben implementar las clasificaciones de riesgo establecidas (como la clasificación GRACE) para la evaluación inicial y posterior del riesgo (clase: I/NE: B)</p> <p>En pacientes sin recurrencia de dolor, con ECG normal y Tn negativa, se recomienda una prueba de estrés no invasiva para la valoración de isquemia inducible antes del alta (clase: I/NE: A)</p> <p>Se considerarán los siguientes predictores de muerte o infarto del miocardio a largo plazo en la estratificación del riesgo (clase: I/NE: B):</p> <p>Indicadores clínicos: edad, FC, PA, clasificación de Killip, diabetes, infarto del miocardio o enfermedad coronaria previos</p> <p>Marcadores del ECG: depresión del segmento ST</p> <p>Marcadores de laboratorio: Tn, tasa de filtración glomerular, ClCr, cistatina C, BNP/NT-proBNP y PCR ultrasensible</p> <p>Hallazgos de imagen: FE baja, lesión del TCI o enfermedad de 3 vasos</p> <p>Resultados de la clasificación de riesgo</p>	<p>1. Debe hacerse una rápida determinación de probabilidad de riesgo de obstrucción coronaria en todo paciente con dolor torácico u otro síntoma indicativo de un SCA (clase: I/NE: C)</p> <p>2. A los pacientes que presenten otras molestias torácicas o síntomas de isquemia se les debería realizar una rápida estratificación del riesgo para episodios cardiovasculares (muerte o re-IAM) que se centra en la historia, incluyendo síntomas de angina, hallazgos físicos y del ECG y biomarcadores de daño cardíaco, cuyos resultados deben considerarse en el tratamiento del paciente (clase: I/NE: C)</p> <p>3. Se debe realizar un ECG de 12 derivaciones en los primeros 10 min de la llegada (clase: I/NE: B). Si el ECG inicial no es diagnóstico, el paciente permanece sintomático y hay una alta sospecha clínica, se realizarán ECG seriados (clase: I/NE: B)</p> <p>4. Los biomarcadores cardíacos deben medirse en todos los pacientes que presentan molestias torácicas indicativas de SCA (clase: I/NE: B). La Tn cardíaca, si está disponible, debe medirse en todos los pacientes que presentan molestias torácicas indicativas de SCA (clase: I/NE: B). Los pacientes con biomarcadores cardíacos dentro de las 6 h de la aparición de síntomas indicativos de AEC deben tener biomarcadores nuevamente medidos en el plazo de 8 a 12 h después de la aparición de los síntomas</p>

AEC: arterioesclerosis coronaria; AHA: American Heart Association ‘Sociedad Americana del Corazón’; BNP: Péptido Natriurético B; ClCr: aclaramiento de creatinina; ECG: electrocardiograma; FC: frecuencia cardíaca; FE: fracción de eyección; GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events; IAM: infarto agudo de miocardio; NE: nivel de evidencia; NT-ProBNP: fracción aminoterminal del péptido natriurético tipo B; PA: presión arterial; PCR: proteína C reactiva; SCA: síndrome coronario agudo; TCI: tronco de la coronaria izquierda; Tn: troponina; Tnl: troponal; TnT: troponina T.

- ofrece mayor seguridad discriminativa a corto plazo y posee el mayor valor predictivo a largo plazo,
- y todas las variables del GRACE son “objetivas” y existe una interacción estadísticamente significativa entre el beneficio producido por la realización de revascularización miocárdica en la fase hospitalaria inicial y el nivel de riesgo evaluado por este método.

La escala de puntuación GRACE puede obtenerse del sitio www.outcomes.org/grace para facilitar su instalación en cualquier ordenador y realizar la medición de éste de una

forma cómoda y sencilla. Ofrece información relativa a la mortalidad hospitalaria al ingreso de los pacientes y también a los 6 meses tras el alta hospitalaria (tabla 4). El principal inconveniente es que es una estratificación pronóstica, no de toma de decisiones.

2. TIMI risk score¹⁶

Es menos preciso para predecir episodios, pero su simplicidad lo hace útil y ampliamente aceptado. Valora aspectos clínicos y factores de riesgos y permite una

Tabla 4 Score de riesgo GRACE

Nivel de riesgo	Score GRACE	Mortalidad hospitalaria, %
Bajo	≤ 108	< 1
Intermedio	109–140	1–3
Alto	> 140	> 3
Nivel de riesgo	Score GRACE	Mortalidad a los 6 meses tras el alta hospitalaria, %
Bajo	≤ 88	< 3
Intermedio	89–118	3–8
Alto	> 118	> 8

Tabla 5 TIMI risk score

	Puntos
Edad ≥ 65 años	1
≥ 3 factores de riesgo de cardiopatía isquémica	1
• Historia familiar	
• HTA	
• Diabetes mellitus	
• Hipercolesterolemia	
• Hábito tabáquico	
Estenosis coronaria conocida (infarto de miocardio previo, intervencionismo coronario o cirugía previa o lesiones coronarias conocidas de > 50%)	1
ECG: desviación del segmento ST > 0,5	1
Angina grave (≥ 2 episodios en 24 h, prolongada y en reposo)	1
Toma de AAS en los últimos 7 días	1
Elevación de los marcadores cardíacos (CK-MB y Tn)	1

AAS: ácido acetilsalicílico; CK-MB: fracción MB de la creatinina; ECG: electrocardiograma; HTA: hipertensión arterial; TIMI: thrombolysis in myocardial infarction; Tn: troponina.

puntuación para homogeneizar pacientes. Tiene poco valor en las decisiones agudas, pero contribuye a estratificar. Se contemplan varios factores, cada uno, cuando está presente, suma un punto. El riesgo aumenta si la puntuación es mayor de 4 (tabla 5).

3. FRISC score

Ha demostrado ser útil para identificar pacientes que se beneficiarían a largo plazo de un tratamiento invasivo temprano¹⁷. Los factores que han demostrado ser útiles en la predicción, si son más de 2, se identifican en la tabla 6.

4. PURSUIT risk score

Permite separar la estratificación de riesgo de pacientes con AI y SCA con elevación del segmento ST. Se excluye a pacientes con insuficiencia renal¹⁸.

5. Escala de riesgo "TIMI ampliado"

Esta escala engloba los diferentes aspectos de cada una de las escalas descritas: clínicos, ECG y de marcadores de isquemia (tabla 7).

Tabla 6 FRISC score

- Edad superior a 70 años
- Sexo masculino
- Diabetes
- Infarto previo
- ECG: descenso del segmento ST
- Biomarcadores: Tn, interleucina 6 o PCR elevados

ECG: electrocardiograma; FRISC: fast revascularisation in instability in coronary disease; Tn: troponina.

Tabla 7 TIMI risk score ampliado

1. Clasificación de Killip al ingreso ≥ 2
2. Puntuación de TIMI > 4
3. Patrón del ECG de alto riesgo, definido por:
 - 3.1 Descenso del segmento ST > 2 mm en 2 derivaciones
 - 3.2 Descenso generalizado del segmento ST con elevación de ST en AVR (indicativa de lesión en el tronco)
 - 3.3 Elevación transitoria del segmento ST
 - 3.4 Bloqueo AV de alto grado
 - 3.5 Fibrilación ventricular primaria
4. Diabetes
5. Tn elevadas

AV: aurículoventricular; ECG: electrocardiograma; Tn: troponina.

Elección de una escala de riesgo

Se deben usar criterios de selección que sean útiles en la población general, menos seleccionada que la proveniente de ensayos clínicos¹⁹.

Consideramos, además, que es suficiente con definir si el paciente es o no es de riesgo, y evitar clasificaciones más complejas que dificultan la toma de decisiones y no han demostrado mayor grado de discriminación positiva. Así, consideramos que son "pacientes de riesgo" y deben ingresar en la UCI los diagnosticados de SCA y que presenten alguna de las características de la escala de riesgo "TIMI ampliado".

Finalmente, referir que algunos autores señalan la monitorización continua del segmento ST y el CICr como los más sencillos y los mejores predictores de riesgo de muerte o reinfarto en los pacientes con SCA^{1,2}.

Riesgo de hemorragia

Las complicaciones hemorrágicas son las más frecuentes de los episodios referidos en el tratamiento de los pacientes con SCASEST^{1,2}. Según el anteriormente referido registro GRACE²⁰, en los pacientes con SCA se produce un 3,5% de episodios hemorrágicos mayores, que en los pacientes con mayor deterioro de la función renal (ClCr inferior a 30 ml/min) puede llegar hasta a un 9,5%.

La hemorragia mayor se asocia a un incremento del riesgo de mortalidad hospitalaria (OR: 1,64). La hemorragia mayor se asocia a un incremento de 4 veces el riesgo de muerte, de 5 veces el riesgo de infarto y de 3 veces el riesgo de ACV a los 30 días^{1,2}.

Las consecuencias de las complicaciones hemorrágicas son varias:

1. la pérdida sanguínea provoca disminución del aporte de O₂ y aumenta su demanda por incremento de la FC y puede conducir a isquemia;
2. la hemorragia ocasiona activación plaquetaria y tendencia a la trombosis;
3. al suspender el tratamiento antitrombótico y anticoagulante, se incrementa el riesgo embólico;
4. y si se transfunde, se puede producir mayor afinidad de la hemoglobina por el O₂ debido a falta del 2,3-difosfoglicerato y vasoconstricción por falta de óxido nítrico (NO).

Se han utilizado diversas definiciones para la graduación de las complicaciones hemorrágicas y para ajustar las actuaciones por seguir. A continuación presentamos las definiciones de la escala de hemorragia TIMI (tabla 8).

No se recomienda la interrupción de los tratamientos activos en caso de hemorragia menor, salvo que sea persistente. Existe un riesgo de episodios trombóticos agudos tras la interrupción de antitrombóticos y antiagregantes.

Predictores de riesgo de hemorragia

La disfunción renal tiene un papel destacado. Se ha observado un incremento de la hemorragia con niveles de ClCr por debajo de 60 ml/min. Asimismo, son determinantes del riesgo de hemorragia la edad avanzada, el bajo peso corporal, el sexo femenino, la realización de procedimientos

Tabla 8 Escala de hemorragia TIMI

Tipo de hemorragia	Características
Mayor	Hemorragia intracraneal o hemorragia clínicamente manifiesta (incluido por pruebas de imagen) con descenso de hemoglobina ≥ 5 g/dl
Menor	Hemorragia clínicamente manifiesta (incluido por pruebas de imagen) con descenso de hemoglobina de 3 a < 5 g/dl
Mínimo	Hemorragia clínicamente manifiesta (incluido por pruebas de imagen) con descenso de hemoglobina < 3 g/dl

Tabla 9 Recomendaciones para la utilización de diversos fármacos en caso de insuficiencia renal crónica

Fármaco	Recomendaciones
Simvastatina	Baja eliminación renal. En caso de IR grave (ClCr < 30 ml/min). Cuidado con dosis > 10 mg
Ramipril	Adaptar la dosis si ClCr < 30 ml/min. No exceder 5 mg/día
Captopril	Si ClCr es de 10–50 ml/min, el 75% de la dosis normal. Si ClCr < 10 ml/min, el 50% de la dosis normal
Losartán	Se recomienda monitorizar equilibrio electrolítico y niveles séricos de Cr
Clopidogrel	No hay información en IR
Enoxaparina	Ajustar dosis a función renal. Si ClCr < 30 ml/min, contraindicado o ajustar dosis
Fondaparinux	Contraindicado si ClCr < 30 ml/min. Aunque es el anticoagulante de elección en caso de IR grave en lugar de heparinas
Bivalirudina	Si ClCr < 30 ml/min, reducir infusión a 1,0 mg/kg/h. Si hay hemodiálisis, reducir a 0,25 mg/kg/h. No preciso reducir dosis del bolo
Tirofiban	Reducir dosis según función renal. Reducir al 50% de la dosis si ClCr < 30 ml/min
Eptifibatide	Ajustar la dosis a la función renal dada la eliminación renal del fármaco. Contraindicado si ClCr < 30 ml/min
Abciximab	Precauciones si hay disfunción renal. No hay ajuste de dosis especificado
Atenolol	Si ClCr entre 15 y 35 ml/min, 50 mg/día Si ClCr < 15 ml/min, 25 mg/día

ClCr: aclaramiento de creatinina; Cr: creatinina; IR: insuficiencia renal.

invasivos y los niveles basales bajos de hemoglobina (factor independiente asociado a complicaciones hemorrágicas). Dado el gran número de fármacos que en la actualidad se utilizan en los pacientes con SCA, debe hacerse un estricto ajuste a la función renal, fundamentalmente de los fármacos antitrombóticos (tabla 9).

Las recientemente publicadas “Guidelines for the management of non-ST segment elevation acute coronary syndromes” de la ESC¹ destacan, de forma resumida, el importante papel que cobra en la valoración del paciente con SCASEST la estratificación tanto del riesgo de episodios relacionados con la isquemia como del riesgo de hemorragia, con el fin de seleccionar la mejor estrategia en ambos sentidos, así como la recomendación de una monitorización de la función renal para la adecuada selección y ajuste de las dosis de diferentes fármacos antitrombóticos.

Tratamiento

La estrategia terapéutica consiste en disminuir la isquemia, valorada como la desaparición de los síntomas.

Un paciente puede diagnosticarse de dolor torácico isquémico en diferentes niveles asistenciales, en los que se deberán instituir las diferentes estrategias de tratamiento.

Objetivo

El objetivo terapéutico es el mismo, independientemente del nivel asistencial en el que el enfermo sea visto por primera vez. Son objetivos clínicos y fisiopatológicos.

El objetivo clínico del tratamiento en el SCASEST consiste en disminuir la isquemia, y evitar o al menos disminuir lo más posible:

- la muerte;
- el infarto del miocardio;
- la reiteración de los dolores isquémicos;
- y las complicaciones derivadas de la isquemia miocárdica.

El objetivo fisiopatológico es mejorar la perfusión miocárdica, y realizar la apertura de la arteria lo antes posible, así como disminuir las necesidades de O₂ del miocardio. Para esto, combatiremos el trombo que obstruye parcialmente la arteria, trataremos la lesión aterosclerótica subyacente y realizaremos el tratamiento antiisquémico indicado en cada caso.

El tratamiento debe iniciarse desde el primer contacto con el sistema sanitario, de forma precoz y siguiendo los mismos criterios diagnósticos y terapéuticos.

Una de las novedades de estas guías^{1,2} es la recomendación de que el protocolo sea común para todos los niveles asistenciales con las características específicas de cada uno de ellos.

En nuestra filosofía, debe iniciarse la terapéutica de forma precoz por parte del primer médico que atienda al paciente, con una estrecha coordinación entre todos los niveles asistenciales plasmada en la utilización de los mismos protocolos.

La aportación de la SEMICYUC es la protocolización a todos y a cada uno de los distintos niveles asistenciales.

Elección del tratamiento

La decisión inicial en el enfermo con SCASEST, tras su diagnóstico, es establecer el riesgo y decidir dónde se ubicará y qué tipo de tratamiento recibirá en cada caso^{21,22} (tabla 10).

Disponemos de 2 estrategias terapéuticas: una con fármacos y otra intervencionista. Ambas han demostrado eficacia y son complementarias.

La *estrategia farmacológica* tiene varios pilares:

1. Antitrombótico, dirigido a permeabilizar la arteria coronaria, y que la libera del componente obstructivo trombótico. Este trombo, formado tanto de plaquetas como de trombina, exige un tratamiento con un doble objetivo. Por un lado, evitar la formación de nuevo trombo y prevenir el crecimiento o la progresión y, por otro lado, incluso disolver el ya formado. El objetivo es, por tanto, prevenir la formación de trombina, evitar la agregación plaquetaria y “anti-coagular” el trombo ya formado. El tratamiento anti-

Tabla 10 Estrategia invasiva versus estrategia conservadora (Sociedad Americana del Corazón)

Estrategia invasiva	Estrategia conservadora
<ul style="list-style-type: none"> ● Angina recurrente o isquemia de reposo o de baja actividad a pesar del tratamiento médico ● Elevación de biomarcadores (Tn) ● Nuevas o presumiblemente nueva depresión del segmento ST ● Signos o síntomas de IC o regurgitación mitral, nueva, o empeoramiento de la existente ● Hallazgos de alto riesgo en test no invasivos ● Inestabilidad hemodinámica ● TV sostenida ● ICP en los últimos 6 meses ● <i>By-pass</i> previo ● Alto riesgo medido por TIMI y GRACE ● FEVI < 40% 	<ul style="list-style-type: none"> ● Paciente de bajo riesgo medido por TIMI y GRACE ● Preferencia del paciente o médico en ausencia de signos de alto riesgo

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; ICP: intervención coronaria percutánea; Tn: troponina; TV: taquicardia ventricular.

trombótico, salvo raras excepciones, es un componente principal para el tratamiento no sólo de la fase aguda, en donde puede existir una rotura de placa, sino para estabilizar la fase crónica de la enfermedad.

2. Antiisquémica, dirigida fundamentalmente a eliminar el dolor.
3. Tratamiento de las complicaciones.
4. Tratamiento precoz de los factores de riesgo implicados en cada caso.

La *estrategia intervencionista*²³⁻²⁸, en cambio, tiene como objetivo único el tratamiento de la lesión aterosclerótica coronaria, abrir la arteria y evitar su nueva obstrucción.

Este objetivo se puede conseguir con intervención coronaria percutánea o cirugía (*by-pass* aortocoronario). La decisión de una u otra opción es del médico responsable, quien apoyado en la evidencia científica, decidirá individualizando según las características en cada caso y la preferencia del paciente una vez bien informado.

Las guías pretenden adecuar los resultados de los ensayos clínicos a la práctica clínica diaria. A la hora de recomendar las distintas modalidades de tratamiento, nos basamos en la presunción de que los resultados de los grandes ensayos clínicos son superponibles a los pacientes en la práctica

diaria. Esta asunción que es mayoritariamente verdad tiene algunos matices, sobre todo en pacientes habitualmente excluidos de los grandes ensayos y que suponen un elevado porcentaje de la clínica diaria.

Debemos intentar la individualización en un paciente concreto, sin olvidar lo que universalmente está demostrado con evidencias clínicas para colectivos amplios. Ésta es la filosofía con la que redactamos estas guías de la SEMICYUC para tratamiento del paciente coronario agudo grave o “de riesgo”. Para esto nos valemos de las técnicas y de los fármacos disponibles actualmente, y definimos cómo utilizarlos en los diferentes niveles asistenciales.

Tratamiento farmacológico

Antitrombóticos

Van dirigidos a disminuir el componente trombótico para mantener la arteria lo más abierta posible. Su efectividad es mayor cuanto mayor sea el componente de trombo, y será ineficaz si el componente trombótico es mínimo o inexistente.

El diagnóstico del proceso trombótico intracoronario es el primer eslabón para determinar el tipo de tratamiento y valorar después su efectividad.

Por esto, en el momento de decidir un tipo de actitud terapéutica, la principal cuestión en el diagnóstico es valorar si un trombo es el causante del dolor isquémico y no otra circunstancia.

Esto significa que la primera pregunta es ¿estamos realmente en presencia de un SCA? En ese caso el tratamiento antitrombótico debe iniciarse inmediatamente, pero cuando el dolor está provocado por una causa diferente a la trombótica, por ejemplo en la estenosis aórtica, aneurisma de la aorta, etc., la efectividad de este tratamiento es mínima.

Dentro de los fármacos antitrombóticos contamos con antiplaquetarios y anticoagulantes:

1. Antiplaquetarios

● Aspirina

Debe administrarse a todos los pacientes que no tengan alergia y por parte del primer médico que diagnostique un SCASEST (*clase: I/NE: A*)^{1,2}.

La dosis recomendada es de 162 a 325 mg en pacientes no tomadores previamente. La vía de administración es la oral mediante comprimidos y sin cubierta entérica, y puede darse tragada o chupada o masticada, sobre todo en casos de náuseas o vómitos.

En pacientes que la tomaban previamente no es necesario incrementar la dosis ni dar una dosis suplementaria. Alternativamente, en caso de vómitos puede administrarse una dosis intravenosa (i.v.), aunque nunca se ha validado en estudios clínicos¹.

● Clopidogrel

Debe administrarse, en vez de aspirina, a todos los pacientes diagnosticados de SCA con seguridad y que tengan intolerancia conocida, una dosis de 300 mg (*clase: I/NE: A*)¹ (*clase: I/NE: B*)².

Parece indicado añadir clopidogrel a la aspirina a todos los pacientes de riesgo, independientemente de que el tratamiento posterior elegido sea invasivo o no (*clase: I/NE: A*).

En ambas estrategias debe iniciarse lo antes posible (*clase: I/NE: A*)^{1,2}.

Cuando la *estrategia* elegida es la *intervencionista*, puede darse sólo o asociado a inhibidores IIb/IIIa (*clase: IIa/NE: B*).

Se están estudiando dosis más altas, pero su eficacia clínica no está todavía suficientemente definida.

Si se decide tratamiento invasivo, debe iniciarse tratamiento con clopidogrel o inhibidores IIb/IIa, inmediatamente antes del cateterismo; la dosis recomendada es de 300 mg. Dosis mayores están siendo investigadas, sin que en este momento haya un consenso sobre su utilidad (*clase: I/NE: A*).

No existen niveles de recomendación para la utilización de inhibidores IIb/IIIa sin clopidogrel.

En pacientes en los que se va a realizar un tratamiento intervencionista muy precoz, y si no llevan previamente tratamiento, puede darse una dosis de 600 mg (*clase: IIa/NE: B*)² para conseguir niveles más precoces de antiagregación²⁹.

El clopidogrel debe suspenderse 5 días antes de cirugía (*clase: IIa/NE: C*)¹. En este caso no hay otro tratamiento antiagregante sustitutivo que haya demostrado eficacia. La recomendación de expertos es que puede utilizarse heparina de bajo peso molecular (HBPM), con o sin inhibidores IIb/IIIa, de vida media corta (tirofiban o eptifibatide) asociados hasta 12 h antes de la cirugía.

En los últimos años se han ido aportando datos del clopidogrel relacionados con la inhibición de su efecto antiagregante por los inhibidores de la bomba de protones (IBP).

El clopidogrel precisa para activarse en su función del sistema del citocromo P450 (2C19). Los IBP se metabolizan a través del 2C19, por lo que se podría competir con el sistema que activa este antiagregante^{31,32}.

Recientes estudios³²⁻³⁴ han mostrado lo que parece ser una disminución de la actividad del clopidogrel. En uno de ellos³⁴ se evidenció que el clopidogrel con lansoprazol disminuía su actividad biológica, y no resultaba así con prasugrel.

En el año 2009 se publicaron 2 estudios que parecen documentar la inhibición del efecto antiagregante del clopidogrel en pacientes que reciben IBP^{35,36}.

Las evidencias disponibles actualmente, aunque no concluyentes del todo, sí permiten deducir un efecto causal entre la asociación del clopidogrel y los IBP.

En la revista electrónica REMI hay una excelente revisión y un análisis de Latour (REMI. 2009;9:A98 y REMI. 2009;9:A101).

● Prasugrel

Es una nueva tienopiridina, aún no disponible en nuestro país, que como clopidogrel impide la agregación plaquetaria inducida por ADN.

Recientemente publicado, el estudio TRITON-TIMI 38³⁰ concluye que este nuevo antiagregante induce la antiagregación plaquetaria de forma más precoz y consistente y con mayores niveles de antiagregación.

Parece que puede ser una opción para el tratamiento asociado a la angioplastia coronaria. El aumento de la hemorragia evidenciada en los actuales estudios hace que disminuyan los beneficios, por lo que su lugar en futuras recomendaciones está por confirmarse.

- **Inhibidores IIb/IIIa**³⁷⁻³⁹

Si la *estrategia* elegida es la *intervencionista*, se iniciarán antes del cateterismo. La utilización de un inhibidor de la glucoproteína (GP) IIb/IIIa⁴⁰ es útil en pacientes con SCA a los que se les va a realizar angioplastia (*clase: I/NE: A*). El fármaco recomendado es abciximab si el cateterismo es inmediato y se supone de forma muy cierta (por ejemplo, anatomía ya conocida) que va a realizarse intervencionismo coronario⁴¹. Si no hay intervencionismo planeado, el uso de abciximab no está indicado (*clase: III*).

Si el cateterismo va a realizarse de forma no inmediata o se decide inicialmente la estrategia farmacológica, el fármaco de elección es tirofiban o eptifibatide (*clase: I/NE: B*).

Existe una gran variabilidad en la elección de estos fármacos. Posiblemente en este momento la superioridad de abciximab es controvertida y el tratamiento y el precio de tirofiban y eptifibatide los hacen de elección en muchos centros⁴².

Si el tratamiento del paciente se ha decidido como *farmacológico*, pueden emplearse siempre como tratamiento asociado a aspirina y a clopidogrel. En estos enfermos la evidencia del beneficio de los inhibidores IIb/IIIa es menor⁴³, pero pueden asociarse a los enfermos de alto riesgo.

Este triple tratamiento antiagregante se ha mostrado como beneficioso en múltiples estudios⁴⁴⁻⁴⁷ (*clase: IIB/NE: B*).

Si el tratamiento farmacológico no incluye inicialmente inhibidores IIb/IIIa y el paciente cursa con dolor recurrente, debería iniciarse tratamiento con tirofiban o eptifibatide antes de la realización del cateterismo (*clase: IIa/NE: C*).

Si se utiliza bivalirudina como tratamiento anticoagulante, puede utilizarse como fármaco único, independientemente de la estrategia inicial utilizada, sin inhibidores IIb/IIIa durante el cateterismo (*clase: IIa/NE: B*)^{1,2,48}.

Consideraciones especiales en grupos de riesgo

- **Ancianos:** con los inhibidores de la GP IIb/IIIa, la reducción de muerte e IAM es independiente de la edad. Las mayores reducciones aparecen en ancianos, pero también el mayor número de hemorragias⁴⁹.

La dificultad en la indicación de antitrombóticos en este grupo se basa en los pocos enfermos ancianos que se han incluido en los grandes estudios multicéntricos, al efecto especialmente eficaz de antitrombóticos habituales (la HBPM). Un metaanálisis reciente que incluye los grandes estudios con inhibidores de la GP IIb/IIIa concluye que la mortalidad y el infarto se reducen independientemente de la edad⁴⁹.

- **Sexo:** el efecto de los inhibidores de la GP IIb/IIIa en las mujeres no es distinto al de los varones, aunque con interferencia positiva del sexo en los resultados. La estrategia invasiva parece que es la que obtiene mejores resultados asociada a inhibidores de la GP IIb/IIIa (TACTICS-TIMI 18), especialmente en el subgrupo de Tn elevadas^{49,50}.

Es recomendable que el tratamiento sea similar al de los varones, especialmente en los casos de Tn elevada por asociarse con mayor frecuencia a enfermedad coronaria.

- **Diabetes mellitus:** los enfermos con SCASEST tienen peor pronóstico, atribuible no sólo a su enfermedad, sino a la enfermedad vascular asociada que desarrollan durante su vida⁴⁹.

La cifra de glucemia en los enfermos con diabetes tipo 2 es un factor pronóstico; las cifras elevadas aumentan la mortalidad a largo plazo hasta un 20%⁴⁹.

La utilización de inhibidores de la GP IIb/IIIa ha reducido la mortalidad en estos enfermos durante el primer mes un 26%¹⁶, además de los casos en los que se ha conseguido un estricto control de la glucemia⁴⁹.

- **Insuficiencia renal:** el nivel de insuficiencia renal se ha relacionado exponencialmente con el riesgo cardiovascular y la mortalidad por cualquier causa, se considera nivel de referencia filtrado glomerular (FG) inferior a 60 ml/min/1,73 m². Esta situación especial de riesgo se debe al aumento de producción de factores proinflamatorios y a las enfermedades asociadas (el 50% de diabéticos desarrolla insuficiencia renal).

Estos enfermos pueden tener elevaciones de Tn, que sin cuadro clínico acompañante pueden dificultar el diagnóstico de SCASEST. El pronóstico se ha podido relacionar con el nivel de Tn, independientemente de que exista angina.

Puede utilizarse cualquier medicación y cualquier procedimiento invasivo si el enfermo se monitoriza cuidadosamente, y deben utilizarse contrastes radiológicos isoosmolares, y saber que el estado de alteración de la agregación plaquetaria basal puede hacer que la dosificación de los antitrombóticos sea inadecuada.

En los grandes ensayos clínicos se han excluido a los enfermos con insuficiencia renal avanzada, por lo que es difícil diseñar una estrategia a la medida. En los registros parece que están insuficientemente tratados. Un ClCr inferior a 30 ml/min contraindica la utilización de los fármacos de eliminación renal (contraste radiológico, HBPM, bivalirudina, fondaparina y globalmente inhibidores de la GP IIb/IIIa). También la heparina no fraccionada (HNF) se asocia a un aumento de hemorragia. Tanto bivalirudina como eptifibatide a dosis reducidas en insuficiencia renal no han aumentado la mortalidad por hemorragia.

Estos enfermos deben recibir la medicación habitual además de tratamiento invasivo cuando sea posible, teniendo en cuenta las contraindicaciones y la dosificación de los fármacos.

2. Anticoagulantes

Todos los pacientes diagnosticados de SCA deben estar anticoagulados, además de antiagregados (*clase: I/NE: A*); esta combinación es la que más ha demostrado disminuir la mortalidad en este grupo¹.

Debe considerarse el riesgo de hemorragia antes de elegir uno u otro fármaco anticoagulante. La anemia y la hemorragia incrementan el riesgo de muerte (*clase: I/NE: B*). Especialmente deben considerarse de riesgo pacientes ancianos, con insuficiencia renal y anemia previa.

Está recomendada la anticoagulación, tanto con heparina Na como con enoxaparina, independientemente de la estrategia que se vaya a utilizar.

- **Heparina sódica (HNF)**

Puede utilizarse como anticoagulante en todos los pacientes, independientemente de la estrategia elegida (*clase: I/NE: A*)².

Si se elige la estrategia invasiva: está especialmente recomendada para el paciente al que se le va a realizar cateterismo, hasta conocer el resultado de éste.

Tras el cateterismo: si el paciente debe operarse, se continúa con la perfusión de heparina hasta 4 h antes de la

cirugía (*clase: I/NE: B*). Si se realiza angioplastia con o sin colocación de *stent*, la heparina se suprime tras el procedimiento. Si el paciente no es candidato a ningún procedimiento revascularizador, se mantiene el nivel de anticoagulación 48 h (*clase: I/NE: C*).

Las recomendaciones en las guías europeas¹ las sitúan con una evidencia *clase: I/NE: C*, y sólo para aquellos pacientes que van a recibir intervencionismo precoz. No estaría, por tanto, indicada si la estrategia es farmacológica.

La dosis es individual, y debe iniciarse con un bolo de 60–70 U/kg (no debe superar las 4.000–5.000 U) seguido de una perfusión de 12–15 U/kg/h. Se controla mediante tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) cada 4 h hasta conseguir el nivel de anticoagulación adecuado, que se sitúa entre 1,5–2 veces el control (50–70 s).

● HBPM

Puede utilizarse como anticoagulante en todos los pacientes, independientemente de la estrategia elegida (*clase: I/NE: A*)².

Se recomienda sobre todo enoxaparina por ser la mejor estudiada en todos los pacientes con SCASEST (*clase: I/NE: A*)^{2,51}.

En los pacientes en los que se ha elegido la estrategia farmacológica es preferible enoxaparina a heparina Na⁵² (*clase: IIa/NE: B*)^{1,2}.

Enoxaparina: dosis de 1 mg/kg por vía subcutánea (s.c.) cada 12 h. En caso de insuficiencia renal ajustar dosis según ClCr. En caso de ClCr inferior a 30 ml/min, está contraindicado su empleo. En personas de edad superior a 75 años se deben utilizar dosis menores (se recomienda 0,75 mg/kg).

En las guías europeas se recomienda para los pacientes en los que no existe riesgo de hemorragia, y se elige la terapéutica farmacológica con una evidencia *clase: IIa/NE: B*.

Los niveles terapéuticos se miden mediante la actividad del factor X de la coagulación, el antifactor X activado (anti-Xa). Los valores están comprendidos entre 0,6 y 1 U/ml, y el riesgo de hemorragia está por encima de 1 U/ml.

Si se elige la estrategia invasiva: en los pacientes que van a recibir intervencionismo urgente pueden usarse las HBPM⁵³, pero el NE es inferior a la heparina Na (*clase: IIa/NE: B*).

Si se va a llevar a cabo tratamiento intervencionista, cuando la enoxaparina se ha administrado 6–8 h antes, no se añade más anticoagulación. Si han pasado más de 8 h de la última inyección de enoxaparina, se añade un bolo i.v. adicional de 0,3 mg/kg.

Tras el cateterismo: si se realiza cirugía, debe suspenderse 12 o 24 h antes de la cirugía. Puede darse una dosis suplementaria de heparina no fraccionada en ese período de tiempo para evitar que el paciente no esté anticoagulado (*clase: I/NE: B*). Si se realiza angioplastia o *stent*, se suspende la administración de HBPM. Si no se puede realizar ningún tratamiento revascularizador, debe mantenerse enoxaparina s.c. durante 8 días (*clase: I/NE: A*).

● Fondaparina

Su inclusión en estas guías supone la principal novedad terapéutica. Puede utilizarse como anticoagulante en vez de las heparinas^{1,2}. Las recomendaciones son:

Según las guías europeas¹, para todos los pacientes en los que no va a realizarse intervencionismo (*clase: I/NE: A*).

Según las guías americanas², la indicación es la misma para todos los pacientes, pero establece que tienen además

preferencia los que tienen riesgo hemorrágico mayor² (*clase: I/NE: B*).

La dosis es única (2,5 mg s.c. una vez al día). La duración del tratamiento es de 8 días como máximo.

Para nosotros, la fondaparina puede ser el anticoagulante de elección en todos los pacientes, sobre todo los que no van a recibir intervencionismo o cirugía en 24 h. En los que tengan especial riesgo de hemorragia es de elección frente a los otros anticoagulantes.

Si se elige la estrategia intervencionista⁵⁴, se debe administrar además un bolo de 50 a 100 U/kg de heparina sódica para evitar la trombosis del catéter. Si tras el cateterismo el paciente debe intervenir, tanto con cirugía como percutáneamente, se suprime 24 h antes de la cirugía.

● Inhibidores directos de trombina. Bivalirudina

No recomendada sólo en tratamiento farmacológico. Si se elige la estrategia intervencionista, puede elegirse como tratamiento anticoagulante inicial⁴⁸.

Previo a intervencionismo coronario como monoterapia² (*clase: I/NE: B*).

Si tras el cateterismo se indica angioplastia o *stent*, puede usarse en el momento de realizar la intervención, en vez de IIb/IIIa, si esta medicación no se había prescrito inicialmente (*clase: IIa/NE: B*). Si tras el cateterismo el paciente debe recibir tratamiento quirúrgico, debe suspenderse 3 h antes de la cirugía.

● Conclusión

Aunque tanto la heparina Na como la HBPM, concretamente la enoxaparina, tienen una recomendación *clase: I/NE: A*, se recomienda enoxaparina o fondaparina frente a heparina Na con una evidencia *clase: IIa/NE: A*, excepto si se ha de realizar cirugía de revascularización en las primeras 24 h y en pacientes con insuficiencia renal grave.

Todas las opciones son aceptables y pueden usarse a juicio de lo pactado en cada servicio, con arreglo a las evidencias científicas, que es posible vayan concretándose más en este año.

2. Antiisquémico

● Nitratos: nitroglicerina

Si hay dolor isquémico, y para su tratamiento específico se utilizará nitroglicerina sublingual (0,4 mg/5 min hasta 3 dosis) (*clase: I/NE: C*).

Por vía i.v. se utilizará como vasodilatador de las arterias colaterales y periféricas. Tiene su principal indicación en el paciente que se presenta con persistencia del dolor a pesar de nitritos sublinguales, el paciente hipertenso o el paciente con signos de insuficiencia cardíaca (IC) izquierda.

Se inicia a una dosificación de 10 µg/min y aumenta hasta que ceda el dolor o se alcance una PA media del 25% de la inicial o una PA sistólica (PAS) de 110 mmHg.

La indicación es en las primeras 48 h y previamente a la decisión de realizar un tratamiento definitivo de la angina o de la IC (*clase: I/NE: B*).

No deben utilizarse los nitratos si la PA máxima está por debajo de 90 mmHg y la FC es inferior a 50 x' o superior a 100 x' en ausencia de IC (*clase: III/NE: C*).

● Betabloqueantes

Su principal indicación es evitar el efecto perjudicial de las catecolaminas. Su demostrado efecto antiisquémico se debe a la inhibición competitiva del efecto de las catecolaminas circulantes sobre el miocardio. Disminuyen

el consumo miocárdico de O₂. Su utilidad se ha demostrado desde hace años, sobre todo para prevenir el infarto del miocardio^{55,56}.

La utilización de betabloqueantes debe individualizarse, especialmente debido a sus importantes contraindicaciones. El riesgo no debe ser mayor que el beneficio buscado⁵⁷. Así, factores como una edad mayor de 70 años, una PAS inferior a 120 x', una FC mayor de 110 o menor de 60 mmHg deben valorarse cuidadosamente antes de establecer la indicación, sobre todo si coexisten en el mismo paciente.

Deben utilizarse por vía oral, en las primeras 24 h, en los pacientes que no tengan signos de IC o en los que el riesgo de presentarla sea mayor que el beneficio antiisquémico buscado. La FC óptima buscada estará entre 50 y 60 lpm.

Están, asimismo, contraindicados formalmente si hay signos de IC, signos de bajo gasto cardíaco, riesgo de *shock* cardiogénico, bloqueo auriculoventricular (A-V) de 1.^{er} grado o mayor, bloqueo de rama izquierda, asma bronquial o enfermedad pulmonar con broncoespasmo (*clase: I/NE: B*).

La vía i.v. se reserva para tratamiento de los estados hipertensivos, siempre que no coexistan las contraindicaciones que hemos citado (*clase: IIa/NE: B*)^{1,2}.

● Antagonistas del calcio

Puede utilizarse diltiacem o verapamil para quitar el dolor recurrente si hay contraindicación para betabloqueantes, sobre todo en enfermedad pulmonar reactiva o asma (*clase: I/NE: B*).

Pueden utilizarse en vez de betabloqueantes con las mismas indicaciones o asociados a éstos cuando se exige mayor control del dolor (*clase: IIb/NE: B*). Su principal indicación es la angina vasoespástica (*clase: I/NE: B*).

Pueden utilizarse asociados a nitritos y a betabloqueantes cuando persiste el dolor isquémico a pesar del tratamiento (*clase: IIa/NE: C*)².

3. Otras medidas farmacológicas y terapéuticas

● Inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina (IECA)

Se administrarán en las primeras 24 h a todos los pacientes con FE menor del 40% o signos de IC izquierda.

No se administrarán si la PAS es menor de 100 mmHg o ha presentado una disminución de su PA basal del 30% (*clase: I/NE: A*).

Pueden ser útiles en pacientes sin IC y con FE normal (*clase: IIa/NE: B*).

● Bloqueantes del receptor de la angiotensina II

Se administra con las mismas indicaciones que los IECA y preferentemente si existe intolerancia a éstos (*clase: I/NE: A*).

● Antialdosterónicos^{1,2,58}

La espironolactona ha demostrado ser beneficiosa en pacientes con disfunción sistólica del VI así como en la IC grave crónica (clases III y IV). En algunos pacientes el uso crónico desarrolla ginecomastia relacionada con la unión del fármaco a los receptores de progesterona.

La eplerenona, nuevo antagonista del receptor de aldosterona, tiene una afinidad por el receptor de progesterona 1.000 veces menor que la espironolactona.

Debe considerarse el uso de antialdosterónicos en pacientes con IM que ya están siendo tratados con inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y betabloqueantes, en pacientes que presenten una FEVI

inferior al 40% y que tengan diabetes o IC, en ausencia de disfunción renal significativa o hiperpotasemia (*clase: I/NE: B* en las guías europeas y *clase: I/NE: A* en las de la AHA).

● Oxígeno

La aplicación de O₂ se hará en dependencia de la existencia o no de hipoxemia. Se pondrá O₂ siempre que la saturación de O₂ (SatO₂) sea inferior al 90% o haya existencia de signos de edema pulmonar.

La concentración será la necesaria para conseguir una SatO₂ mayor del 90%, y puede aplicarse mediante gafas nasales, mascarilla con o sin reservorio, según la intensidad de la hipoxemia. En casos graves se utilizará ventilación mecánica no invasiva.

La determinación y el control de la SatO₂ pueden hacerse mediante pulsioxímetro (*clase: I/NE: B*).

En las primeras 6 h tras el episodio doloroso puede darse O₂ mediante gafas nasales a todos los pacientes, independientemente de sus niveles de SatO₂ (*clase: IIa/NE: C*).

● Analgésicos

Es imprescindible realizar tratamiento sintomático del dolor. Puede utilizarse cloruro mórfico i.v. para quitar el dolor que persiste a pesar de nitroglicerina (*clase: IIa/NE: B*), y debe administrarse a dosis entre 3–5 mg i.v.

● Control de la glucemia

La determinación de glucemia debe hacerse a todos los pacientes (*clase: I/NE: A*).

Es importante el control de la glucemia, que debe estar por debajo de 140 mg/dl (*clase: I/NE: B*).

Detectar la hiperglucemia tiene el doble valor de diagnosticar precozmente una diabetes no conocida y conocer que la hiperglucemia bien controlada disminuye la mortalidad.

El control debe hacerse mediante perfusión de insulina, sin que existan grandes estudios que lo demuestren. El control debe ser estricto para evitar hipoglucemia. Es imprescindible el control de glucemia de forma todavía más estricta en pacientes conocidos diabéticos con hiperglucemia.

● Estatinas

Deben administrarse de forma precoz (*clase: I/NE: B*) en ausencia de contraindicaciones^{59,60}. Las últimas recomendaciones las indican independientemente del nivel de cLDL.

Las razones para el inicio precoz del tratamiento con estatinas después de un SCASEST son la posibilidad de estabilizar la placa, sus efectos antiinflamatorios y la restauración de la función endotelial.

Algunos estudios recientes han demostrado que el tratamiento hipolipidemiante intensivo y precoz produce una caída rápida e importante del cLDL, aunque aparentemente este efecto no tiene impacto en el resultado clínico a corto plazo^{61,62}.

Un metaanálisis más reciente, que incluye 13 estudios clínicos y 17.963 pacientes, ha revelado que el inicio precoz del tratamiento con estatinas es seguro y tiene un impacto positivo en el resultado clínico, con efectos beneficiosos en la tasa de mortalidad y los episodios cardiovasculares más allá de los 2 años de seguimiento. El beneficio en la supervivencia fue aparente sólo después de 4 meses y alcanzó significación estadística a los 12 meses⁶³.

La dosis por utilizar precozmente que se ha recomendado es de 80 mg de atorvastatina diariamente en la fase aguda.

- **Profilaxis de la hemorragia gastrointestinal**

La profilaxis con un IBP es otra de las medidas necesarias en los pacientes con SCASEST.

Se trata de una medida común de aplicación a los enfermos críticos en general y se hace de especial importancia en estos pacientes con especial riesgo de hemorragia debido, sobre todo, a la toma de medicación antitrombótica múltiple. Además, cuando un enfermo con SCASEST sangra, debe suprimirse la medicación antitrombótica, este hecho y la hemorragia en sí misma empeoran el pronóstico⁶⁴.

- **Balón de contrapulsación aórtico**

Debe usarse en pacientes con inestabilidad hemodinámica y dolor persistente a pesar del tratamiento. Se utiliza antes de cateterismo o después de éste o para control de complicaciones mecánicas (*clase: IIa/NE: C*).

Indicación de cateterismo

Planteamos aquí las indicaciones de realizar coronariografía para evaluar las lesiones del árbol coronario y la necesidad de revascularización (tabla 11).

Tabla 11 Indicaciones de cateterismo

Cateterismo urgente	Cateterismo precoz no urgente	Cateterismo programado
<ul style="list-style-type: none"> ● Entre 4 y 24 h (TACTICS-TIMI 18²⁴) ● Angina intratable, sobre todo si coexiste con inestabilidad hemodinámica o trastornos del ritmo, y en pacientes sin grave comorbilidad ni gran riesgo en la realización de la técnica (<i>clase: I/NE: B</i>)¹ 	<ul style="list-style-type: none"> ● Entre 24 y hasta 72 h ● Electiva como estrategia intervencionista, tratamiento para todos los pacientes, independientemente de la evolución, por protocolo del servicio o indicación del médico responsable ● En pacientes tratados con estrategia farmacológica y que a pesar del tratamiento bien llevado presenten signos de isquemia recurrente, IC o arritmias ● En pacientes que son de riesgo por hallazgos clínicos ● Pacientes a los que se les ha hecho ACTP o cirugía previamente 	<ul style="list-style-type: none"> ● Tras el alta de la UCI, según las indicaciones del servicio de Cardiología

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; IC: insuficiencia cardíaca; NE: nivel de evidencia; TACTICS-TIMI: treat angina with aggrastat and determine cost of therapy with an invasive or conservative strategy -thrombolysis in myocardial infarction; UCI: unidad de cuidados intensivos.

En un artículo de reciente aparición⁶⁵ se indica que la revascularización coronaria se considera apropiada cuando los beneficios esperados en términos de supervivencia o los resultados de salud (síntomas, estado funcional o calidad de vida) superan las posibles consecuencias negativas esperadas del procedimiento.

Se consideran 3 modalidades de realizar estudio coronariográfico: cateterismo urgente, cateterismo precoz no urgente y cateterismo programado.

- **Cateterismo urgente:** es el que se indica entre 4 y 24 h (esta definición está tomada del protocolo del estudio TACTICS-TIMI 18⁶⁶).

Tras los resultados de los estudios RITA (Randomised Intervention Trial of unstable Angina)-3⁶⁷ y GRACE⁶⁸, que demostraron peores resultados con el intervencionismo demasiado precoz, esta indicación está reservada para situaciones de gran riesgo vital y poco riesgo de complicaciones derivadas de él. Nuevas opiniones del estudio Optima⁶⁹, comunicadas en 2007⁷⁰, parecen indicar que la angioplastia realizada demasiado pronto, cuando no existen criterios clínicos de urgencia, empeora el pronóstico. No es necesario precipitarse, pero sí asociar un potente tratamiento antiagregante siempre teniendo en cuenta y de forma individual el riesgo de hemorragia^{71,72}.

- **Cateterismo precoz no urgente:** es el que se realiza entre 24 y 72 h. La justificación para esta demora se debe a que parece que el tratamiento asociado a bloqueantes IIb/IIIa mejora el pronóstico.

- **Cateterismo programado:** tras el alta de la UCI, según las indicaciones del servicio de cardiología.

En cuanto a la intervención coronaria percutánea⁷³ tras la valoración angiográfica, las indicaciones quedan reflejadas en la tabla 12.

Recomendaciones según los diferentes niveles asistenciales (tabla 13)

Nivel extrahospitalario

El principal objetivo de la medicina extrahospitalaria en el SCASEST es la detección del paciente. Incluye los procedimientos de diagnóstico diferencial con otros tipos de dolor torácico. Una vez diagnosticado el paciente de SCASEST con certeza, el siguiente objetivo es realizar una primera aproximación a la estratificación del riesgo para decidir sobre dónde ubicarlo y cómo iniciar su tratamiento médico.

Detección del paciente con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Ante la sospecha de un SCASEST, los pasos por seguir para el diagnóstico son:

1. **Anamnesis**

El dolor es el síntoma guía o cardinal que inicia el proceso del diagnóstico y que exige la puesta en marcha de diferentes acciones para el diagnóstico definitivo así como actuaciones terapéuticas.

2. **Realización de ECG**

Se realizará de inmediato (*clase: I/NE: C*).

Tabla 12 Indicaciones de intervención coronaria percutánea

Clase I	Clase IIA	Clase IIB	Clase III
1. Pacientes sin grave comorbilidad y que tienen lesiones accesibles para tratamiento invasivo (NE: A) 2. Pacientes con lesiones en uno o 2 vasos, con o sin lesión proximal significativa en la DA, pero con gran área de isquemia y miocardio viable en el ECG en prueba de esfuerzo (NE: B) 3. Pacientes con enfermedad multivaso, no diabéticos y con FE normal (NE: A)	1. Es razonable realizar ACTP a pacientes con múltiples estenosis o <i>by-pass</i> con safena que tras tratamiento médico tienen pocas posibilidades quirúrgicas (NE: C) 2. Pacientes con uno o 2 vasos con o sin lesión proximal en la DA, pero con área moderada del miocardio viable (NE: B) 3. La ACTP es más beneficiosa que el tratamiento médico en lesiones (NE: B) 4. Es razonable intentar ACTP en pacientes con lesiones significativas de más del 50% en el TCI si hay contraindicación para cirugía y necesitan revascularización urgente por inestabilidad hemodinámica (NE: B)	1. Sin criterios de riesgo puede considerarse la ICP en pacientes con lesiones de uno o varios vasos, aunque el éxito en estos casos es menor (NE: B) 2. Puede realizarse en pacientes diabéticos tras tratamiento médico con lesiones en varios vasos, incluida lesión proximal de la DA y con FE disminuida (NE: B) 3. En pacientes estabilizados, incluidos aquéllos de riesgo y Tn elevada, puede considerarse la estrategia invasiva si no tienen riesgo ni comorbilidad, según las preferencias del médico y del enfermo (NE: C) 4. Puede ser razonable en pacientes con IR (NE: C)	1. No recomendable en pacientes sin lesión de la DA, sin síntomas ni IC y con test de isquemia negativos (NE: C) 2. En ausencia de criterios de riesgo y sin tratamiento previo, no se realizará intervencionismo si: <ul style="list-style-type: none"> • hay pequeña zona del miocardio en riesgo (NE: C); • las lesiones no son revascularizables con éxito (NE: C); • el paciente tiene alto riesgo o gran comorbilidad (NE: C); • hay estenosis menores del 50% (NE: C); • hay lesión significativa de TCI con indicación quirúrgica (NE: B), y • el paciente está estable con la arteria cerrada y relacionada con el infarto previo (NE: B)

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; DA: descendente anterior; ECG: electrocardiograma; FE: fracción de eyección; ICP: intervención coronaria percutánea; IR: insuficiencia renal; NE: nivel de evidencia; TCI: tronco de la coronaria izquierda; Tn: troponina.

La valoración conjunta e inmediata de los datos obtenidos de la clínica y del ECG determinarán si se trata de un episodio coronario o no, y si éste es parte de una enfermedad crónica o es un episodio agudo posible o definitivo (*clase: I/NE: C*).

3. Estratificación del riesgo

Todos los pacientes diagnosticados de SCASEST deben estratificarse no sólo para determinar un pronóstico, sino también para lo que es realmente más importante y determinante en el medio extrahospitalario: decidir una estrategia de tratamiento.

Así, la primera decisión es la de dónde ubicar al paciente. Va a depender del tipo de paciente, esto es, de su estratificación de riesgo y de las características locales en cada momento, y debe estar consensuada con los hospitales que vayan a ser receptores del paciente. Para esto, es imprescindible que todos los profesionales que atienden al enfermo coronario realicen y consensúen los protocolos.

4. Tratamiento

En el medio extrahospitalario⁷⁴ es donde debe iniciarse de la forma más precoz posible, y siempre con tratamiento

farmacológico, independientemente de que luego se decida o no una estrategia intervencionista.

Medicación antitrombótica

a) Antiagregación

Debe iniciarse precozmente por parte del primer médico que atienda al paciente (*clase: I/NE: A*).

• *Aspirina*: debe administrarse a todos los pacientes que no tengan alergia y por parte del primer médico que diagnostique un SCASEST (*clase: I/NE: A*)^{1,2}.

En pacientes que la tomaban previamente, no es necesario incrementar la dosis ni dar una dosis suplementaria.

• *Clopidogrel*: no es necesario darlo a todos los pacientes en el ambiente extrahospitalario^{1,2}. Los pacientes que tengan intolerancia conocida a la aspirina recibirán de forma inmediata una dosis de 300 mg de clopidogrel (*clase: I/NE: A*).

Tabla 13 Niveles asistenciales

	Clase/NE (guías europeas)	Clase/NE (AHA)
Atención prehospitalaria		
Realización de ECG	I/C	IIa/B
Oxigenoterapia en las primeras 6 h	IIa/C	IIa/C
Morfina	IIa/B	
AAS	I/A	I/C
Clopidogrel (alternativa a AAS)	I/A	
Heparinización (circunstancias especiales, HNF versus HBPM)	I/A	
NTG s.l.	I/C	I/C
NTG i.v. si PAS <90 mmHg y FC <50 lat/min >100	III/C	
Atención de urgencia hospitalaria		
ECG inmediato	I/C	I/C
Oxigenoterapia en las primeras 6 h	IIa/C	IIa/C
NTG s.l.	I/C	I/C
NTG i.v. si PAS <90 mmHg y FC <50 lat/min		III/C
Morfina	IIa/B	IIa/B
AAS	I/A	I/A
Clopidogrel	I/A	I/A
Inhibidores de la GP IIb/IIIa		
HNF-enoxaparina (estrategia invasiva urgente)	I/C-IIa/B	I/A
HNF-enoxaparina (estrategia conservadora)	IIa/B-IIa/B	I/A
Fondaparina (estrategia invasiva)		I/B
Fondaparina (estrategia conservadora)		I/A
Betabloqueantes (sin contraindicaciones)	I/A	I/B
Antagonistas del calcio (contraindicación betabloqueantes)	I/B	I/B
IECA	I/B	
ARA II		
Atención en la UCI		
Oxigenoterapia	IIa/C	IIa/C
NTG s.l.	I/C	I/C
NTG i.v. si PAS <90 mmHg y FC <50 lat/min		III/C
Morfina	IIa/B	IIa/B
AAS	I/A	I/A
Clopidogrel	I/A	I/A
Inhibidores de la GP IIb/IIIa		
Intervencionismo inmediato (abciximab)	IIa/A	I/A-I/B
Intervencionismo no inmediato (tirofiban y eptifibatide)		
Sin intervencionismo (tirofiban y eptifibatide)		IIb/B
HNF-enoxaparina (estrategia invasiva urgente)	I/C-IIa/B	I/A
HNF-enoxaparina (estrategia conservadora)	IIa/B-IIa/B	I/A
Fondaparina (estrategia invasiva)		I/B
Fondaparina (estrategia conservadora)	I/A	I/A
Bivalirudina	IIa/B	I/B
Betabloqueantes (sin contraindicaciones)	I/B	I/B
Antagonistas del calcio (contraindicación betabloqueantes)	I/B	I/B
IECA	I/A	I/B
ARA II	I/B	I/A
Estatinas	I/B	I/A
Antagonistas del receptor de la aldosterona	I/B	I/A

AAS: ácido acetilsalicílico; AHA: American Heart Association 'Sociedad Americana del Corazón'; ARA: antagonista del receptor de la angiotensina; ECG: electrocardiograma; FC: frecuencia cardíaca; GP: glucoproteína; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; i.v.: intravenoso; NE: nivel de evidencia; NTG: nitroglicerina; PAS: presión arterial sistólica; s.l.: sublingual; UCI: unidad de cuidados intensivos.

- **Inhibidores de la GP IIb/IIIa:** no es una medicación urgente y, por tanto, no parece aconsejable iniciarla en el medio extrahospitalario.

- **Conclusión:** en el medio extrahospitalario todos los pacientes recibirán inmediatamente después de su diagnóstico, independientemente de la estratificación de su riesgo, tratamiento antiagregante, preferiblemente con aspirina, que debe sustituirse por clopidogrel en caso de alergia a ésta.

b) Anticoagulación

Deberá anticoagularse a todos los pacientes diagnosticados de SCA (*clase: I/NE: A*). El momento de iniciar la anticoagulación no está definido, pero parece lógico hacerlo precozmente. Se recomienda la anticoagulación tanto con HNF como con HBPM, independientemente de la estrategia que vaya a utilizarse posteriormente (*clase: I/NE: A*).

En el medio extrahospitalario, en pacientes de riesgo y si el traslado es largo, pueden utilizarse 50 mg de heparina Na i.v. en bolo (como dosis máxima) o 1 mg/kg por vía s.c. de enoxaparina.

Medicación antiisquémica

- **Nitroglicerina:** si hay dolor isquémico, y para su tratamiento específico, se utilizará nitroglicerina sublingual (0,4 mg/5 min hasta 3 dosis).

Esta recomendación es tanto para que la administre el primer médico que atiende al paciente como para recomendarla por teléfono al paciente, sobre todo si ya se conoce su enfermedad coronaria (*clase: I/NE: C*).

La vía i.v. se utilizará con precaución en el medio extrahospitalario.

- **Betabloqueantes:** rara vez deben iniciarse en el medio extrahospitalario. El riesgo no debe ser mayor que el beneficio buscado. Inhibe el efecto de las catecolaminas circulantes sobre el miocardio.

- **Antagonistas del calcio:** tampoco es una medicación que sea de uso extrahospitalario.

- **IECA y bloqueantes del receptor de angiotensina:** su inicio debe hacerse en el paciente ya hospitalizado.

Otras medidas terapéuticas

- **Oxígeno:** en las primeras 6 h tras el episodio doloroso a todos los pacientes, independientemente de sus niveles de SatO₂ (*clase: IIa/NE: C*).

Se aplicará mediante gafas nasales, mascarilla con o sin reservorio. En casos graves se utilizará ventilación no invasiva. El objetivo es conseguir una SatO₂ mayor de 90% medida por pulsioximetría.

- **Analgésicos:** en el medio extrahospitalario es imprescindible realizar tratamiento sintomático del dolor, utilizando cloruro mórfico i.v. para quitar el dolor que persiste a pesar de nitroglicerina (*clase: IIa/NE: B*) en dosis de entre 2 y 5 mg, teniendo en cuenta que el principal efecto secundario en el enfermo que se está trasladando por un medio móvil es el emético.

Dónde ubicar al paciente

1. **Pacientes que deben ingresar directamente en cuidados intensivos:** todos los que necesiten tratamiento

intensivo, tanto del SCASEST como de sus complicaciones, pueden dirigirse directamente tras contacto telefónico con la UCI. Se concretan en 2 grupos:

- a) Riesgo de presentar infarto de miocardio o episodios isquémicos. Estas circunstancias se dan en pacientes con *dolor persistente o progresivo, marcadores de isquemia positivos o ECG de riesgo*.
- b) Los que ya tienen complicaciones derivadas de la isquemia miocárdica, sobre todo si están en IC o presentan arritmias graves.

2. **Pacientes sin clara indicación inicial de la UCI:** se dirigirán al servicio de urgencias

3. **Pacientes que quedarán en urgencias para observación:** aquellos que clínicamente parecen tener un SCASEST, pero en los que el ECG inicial es normal.

En todos los casos deberá individualizarse la decisión de no facilitar el ingreso a pacientes con poca o nula recuperabilidad, tanto física como psíquica, debido a edad avanzada o a la existencia de grandes comorbilidades asociadas, o a aquellas personas que tienen enfermedades terminales o tienen clara incapacidad para relacionarse con el medio que las rodea.

Esta decisión deberá compartirse necesariamente con la familia en caso de que no exista testamento vital y siempre coordinarse con ambos niveles asistenciales (*clase: I/NE: C*).

Nivel de urgencia hospitalaria

Estas recomendaciones van dirigidas al tratamiento de los pacientes que, por presentar clínica compatible con SCASEST, se atienden en los servicios de urgencias hospitalarias adonde el paciente acude por medios propios o a través del sistema sanitario extrahospitalario.

En los que acuden por medios propios, sin haber recibido ningún tratamiento y es el médico de urgencias el que toma a su cargo la atención inicial, las recomendaciones de actuación son similares a las descritas en el nivel extrahospitalario. El objetivo inicial es establecer que el dolor torácico corresponde a un origen coronario.

Los servicios extrahospitalarios han atendido ya a otro gran grupo de pacientes. En ese caso el paciente puede estar diagnosticado de SCASEST; si es de riesgo, ingresará en la UCI, y si no lo es, lo hará en otro servicio hospitalario, generalmente de cardiología o medicina interna.

Un tercer grupo de pacientes son los que tienen sospecha de tener un SCASEST, pero al no conocerse con certeza, deberán permanecer en urgencias hasta confirmarse el diagnóstico.

Por esto, en este ambiente de urgencias el protocolo tendrá algunos matices.

1. Realización de ECG

En los pacientes que acuden por medios propios se realizará de inmediato (*clase: I/NE: C*).

En los pacientes ya diagnosticados puede repetirse al llegar a urgencias para comprobar posibles cambios. Los pacientes con ECG normal quedarán en observación y el ECG se repetirá a las 6 h o en el caso de que vuelva

a aparecer el dolor torácico. En pacientes sintomáticos y con ECG no diagnosticado se repetirá cada 15–30 min para poder apreciar alteraciones del segmento ST.

2. Diagnóstico

La clínica y el ECG determinarán de forma inmediata si se trata de un episodio coronario o no, y si éste es parte de una enfermedad crónica o es un episodio agudo posible o definitivo (*clase: I/NE: C*).

3. Estratificación del riesgo

Todos los pacientes diagnosticados de SCASEST deben estratificarse no sólo para determinar un pronóstico, sino también para decidir una estrategia de tratamiento. Así, la primera decisión es la de dónde ubicar al paciente, para esto es determinante la estrategia que vaya a seguirse después.

Esta decisión va a depender del tipo de paciente, esto es, de su estratificación del riesgo, de las características de cada paciente en cada momento y de especiales circunstancias locales. Para esto, es imprescindible que todos los profesionales que atienden al enfermo coronario agudo realicen y consensúen los protocolos.

4. Tratamiento

Debe iniciarse de forma precoz. En el medio hospitalario siempre debe iniciarse si es el primer contacto o continuar el tratamiento farmacológico iniciado en el medio extrahospitalario, aunque luego se decida una estrategia intervencionista.

Medicación antitrombótica

a) Antiagregación

Debe iniciarse precozmente por parte del primer médico que atienda al paciente (*clase: I/NE: A*).

- **Aspirina:** cuando no se ha tratado extrahospitalariamente, el médico de urgencias la iniciará, pero no debe repetirse la dosis si se ha dado previamente. En pacientes que la tomaban previamente, no es necesario incrementar la dosis ni dar una dosis suplementaria (*clase: I/NE: A*)^{1,2}.

En pacientes con sospecha clínica, aunque el ECG y los marcadores sean negativos, debe darse aspirina hasta que se descarte totalmente la enfermedad coronaria.

- **Clopidogrel:** debe darse en vez de aspirina a todos los pacientes diagnosticados de SCA con seguridad y que tengan intolerancia conocida (300 mg) (*clase: I/NE: A*)² (*clase: I/NE: B*)¹.

Si se decide tratamiento invasivo, debe iniciarse tratamiento con clopidogrel o inhibidores IIb/IIIa inmediatamente antes del cateterismo (la dosis recomendada es de 300 mg). Dosis mayores se están investigando, sin que en este momento haya un consenso sobre su utilidad (*clase: I/NE: A*).

También puede utilizarse en tratamiento combinado con inhibidores de la GP IIb/IIIa, y esta asociación tiene, aunque aconsejable, menor NE (*clase: IIa/NE: B*).

No existen niveles de recomendación para la utilización de inhibidores IIb/IIIa sin clopidogrel.

- **Inhibidores de la GP IIb/IIIa:** el paciente que necesite tratamiento con inhibidores IIb/IIIa es un paciente de riesgo, por lo que deberá tratarse en la UCI. Excepcio-

nalmente, sobre todo dependiendo de la estructura de cada hospital, puede iniciarse este tratamiento en urgencias.

Si el tratamiento elegido es el invasivo, se iniciarán antes de éste. Si la coronariografía se va a realizar de forma inmediata y se supone que va a seguirse de intervencionismo, se puede utilizar abciximab. Si por el contrario va a ser más tardío o se decide estrategia farmacológica, el tratamiento se iniciará en la UCI y los fármacos por emplear son tirofiban o eptifibatide (*clase: I/NE: B*).

b) Anticoagulación

Debe anticoagularse a los pacientes diagnosticados de SCASEST. El momento de la anticoagulación no está definido, pero parece lógico iniciarlo precozmente.

Está recomendada la anticoagulación tanto con HNF como con HBPM, independientemente de la estrategia que vaya a utilizarse posteriormente (*clase: I/NE: A*).

Puede utilizarse de inicio 50 mg de heparina Na i.v. (5.000 U) o 1 mg/kg de enoxaparina por vía s.c.

Una vez iniciado con un tipo de anticoagulante, no debe cambiarse ni se debería mezclar, pues se ha comprobado que hacerlo aumenta el riesgo hemorrágico.

Tratamiento antiisquémico

En urgencias, los pacientes con sospecha de SCASEST deben estar en reposo en cama hasta la confirmación del diagnóstico.

- **Nitroglicerina:** si hay dolor isquémico, y para su tratamiento específico, se utilizará nitroglicerina sublingual (0,4 mg/5 min hasta 3 dosis) (*clase: I/NE: C*).

La vía i.v. se utilizará en 3 indicaciones: *dolor isquémico persistente* (*clase: I/NE: C*)¹, *IC o hipertensión arterial (HTA)* (*evidencia de uso hospitalario*) (*clase: I/NE: B*)². Se aconseja utilizar en casos de HTA, sobre todo si coexiste con IC, y evitar que la cifra de PAS sea inferior a 90 mmHg o descienda la basal un 30%. Nunca utilizarla con PAS por debajo de 90 mmHg, con FC inferior a 50 lpm o superior a 100 lpm y en ausencia de IC (*clase: III/NE: C*). La indicación es en las primeras 48 h, en dosis y previamente a la decisión de realizar un tratamiento definitivo de estas comorbilidades (*clase: I/NE: B*).

- **Betabloqueantes:** la utilización de betabloqueantes debe individualizarse, especialmente debido a sus importantes contraindicaciones.

Su demostrado efecto antiisquémico no debe incrementar el riesgo de otras complicaciones de mayor riesgo vital.

Deben utilizarse por vía oral en las primeras 24 h en los pacientes que no tengan signos de IC o en los que el riesgo de presentarla sea mayor que el beneficio antiisquémico buscado.

Así, factores como una edad superior a 70 años, PAS inferior a 120 mmHg, FC superior a 110 lpm o inferior a 60 lpm (descartar presencia de IC) deben valorarse cuidadosamente antes de establecer la indicación, sobre todo si coexisten en el mismo paciente.

Están, asimismo, contraindicados formalmente si hay signos de IC, signos de bajo gasto cardíaco, riesgo de *shock* cardiogénico, bloqueo A–V de 1.º grado o superior, bloqueo de la rama izquierda, asma bronquial o enfermedad pulmonar con broncoespasmo (*clase: I/NE: B*).

- **Antagonistas del calcio:** puede utilizarse diltiacem o verapamil para quitar el dolor recurrente si hay contraindicación para betabloqueantes, sobre todo en enfermedad pulmonar reactiva o asma (*clase: I/NE: B*)².

Pueden utilizarse en vez de los betabloqueantes con las mismas indicaciones o asociadas a éstos cuando se exige mayor control del dolor (*clase: IIb/NE: B*). Su principal indicación es la angina vasoespástica (*clase: I/NE: B*).

Otros tratamientos farmacológicos

- **IECA:** se administrarán en las primeras 24 h a todos los pacientes con FE menor del 40% o con signos de IC izquierda.

No se administrarán si la PAS es menor de 100 mmHg o ha presentado una disminución de su PA basal del 30% (*clase: I/NE: A*).

Pueden ser útiles en pacientes sin IC y con FE normal (*clase: IIa/NE: B*).

- **Bloqueantes del receptor de la angiotensina II:** se administra con las mismas indicaciones que los IECA y preferentemente si existe intolerancia a éstos (*clase: I/NE: A*).

Otras medidas terapéuticas

- **Oxígeno:** la aplicación de O₂ se hará en dependencia de la hipoxemia. Siempre que la SatO₂ sea menor del 90% o si existieran signos de edema pulmonar.

La determinación y el control de la SatO₂ pueden hacerse mediante pulsioxímetro (*clase: I/NE: B*).

Se puede administrar en las primeras 6 h a todos los pacientes (*clase: IIa/NE: C*).

- **Analgésicos:** cloruro mórfico i.v. para quitar el dolor que persiste a pesar de nitroglicerina (*clase: IIa/NE: B*).

Dónde ubicar al paciente

Pacientes que quedarán en urgencias para observación

Quedarán en observación los pacientes que clínicamente se han considerado con un SCA posible o probable, tanto si han acudido diagnosticados por el servicio de urgencias extrahospitalario como si han llegado al servicio de urgencias por medios propios, y en los que el ECG inicial fue normal. Se les realizarán marcadores de isquemia: troponina (Tn) y creatinina fracción MB (CK-MB).

Si son normales al ingreso, se repetirán a las 6 h, y si siguen siendo normales y no hay dolor ni cambios en el ECG, se enviará al paciente al domicilio para que se lo vea en consultas de cardiología y se le realice un test de provocación de isquemia (*clase: I/NE: B*).

Nivel asistencial de la unidad de cuidados intensivos

La primera decisión tras el ingreso es la de plantearse el tipo de estrategia con el paciente: farmacológica o intervencionista.

La elección de una u otra estrategia debe estar basada en la estricta valoración conjunta de los criterios de riesgo (muerte o episodios isquémicos) y de seguridad, tanto en la posibilidad de hemorragia como en la del riesgo que la realización de cada técnica tiene para cada paciente⁷⁵.

Del conjunto de la valoración de riesgo/seguridad se derivará la individualización de la estrategia por seguir, ya que la fuerza predictiva de los diferentes patrones no es muy alta para pacientes individuales. La decisión debe tomarse en cada caso.

Parece evidente que ya que se trata de una enfermedad con 2 componentes fisiopatológicos, la placa aterosclerosa y el trombo que la ocluye, también el tratamiento será más eficaz si lo es de ambos componentes. La evolución del paciente será mejor si resolvemos el aspecto trombótico y el oclusivo y no sólo uno de ellos.

En la elección del tratamiento es importante reflexionar sobre el hecho de que placas muy estenosantes y crónicas raras veces se rompen y generan SCA, mientras que lesiones muy vulnerables, no siempre muy estenóticas, son las que se rompen y generan el trombo causante de la clínica⁷⁶.

Parece que el tratamiento invasivo es más beneficioso que sólo el tratamiento médico. Lo que está todavía siendo dilucidado es el momento óptimo de realizar el cateterismo⁷⁷ y en qué medida el tratamiento médico previo puede mejorar los resultados de la potencial angioplastia posterior²⁸.

En un subgrupo del estudio Courage⁷⁸ recientemente comunicado se postula la importancia que el tratamiento médico bien completado tiene también en los pacientes con angina de alto riesgo para mejorar el pronóstico.

La realización de angioplastia se ha postulado como el mejor tratamiento para los SCA, siempre que se realice en el tiempo adecuado y por parte de hemodinamistas expertos. En ambos tipos de estrategia el tratamiento médico asociado es imprescindible, debe seguirse en el 100% de los casos y tiene matices, según se decida una u otra inicial⁷⁹.

Consideramos que todos los pacientes diagnosticados de SCASEST deben recibir tratamiento farmacológico. Éste incluye antiagregación, anticoagulación, antiisquemia y otros. La utilización de estos fármacos tiene algunas diferencias si la estrategia inicial es intervencionista o no. Nuestra recomendación es que el 100% de los pacientes debe recibir tratamiento antitrombótico.

El concepto *farmacológico* implica que la indicación es de tratamiento médico, y sólo si la clínica lo demanda se realizará intervencionismo.

El concepto *intervencionista* implica la realización de cateterismo, independientemente de la evolución, en 24–48 h.

Medicación antitrombótica

a) Antiagregación

- **Aspirina:** deben darse 160–325 mg a todos los pacientes que no tengan alergia, independientemente de la estrategia elegida (*clase: I/NE: A*). Se iniciará tratamiento con aspirina en la UCI sólo en aquellos pacientes a los que no se haya dado previamente. No hay que repetir la dosis, tanto si se ha dado en la primera asistencia sanitaria como si el paciente ya la ha tomado con anterioridad.
- **Clopidogrel:** si el paciente tiene intolerancia a aspirina, debe darse clopidogrel en su lugar a todos los pacientes

(clase: I/NE: A)² (clase: I/NE: B)¹ independientemente del tratamiento elegido.

En los pacientes de riesgo, esto es, los pacientes ingresados en la UCI, las recomendaciones actuales aconsejan potenciar la antiagregación con al menos 2 fármacos.

Parece indicado añadir clopidogrel a la aspirina a todos los pacientes de riesgo, independientemente de que el tratamiento posterior elegido sea invasivo o no (clase: I/NE: A).

En ambas estrategias debe iniciarse lo antes posible (clase: I/NE: A)^{1,2}.

- **Inhibidores IIb/IIIa:** si la estrategia elegida es la *intervencionista*, se iniciarán antes del cateterismo. La utilización de un inhibidor de la GP IIb/IIIa es útil en pacientes con SCA a los que va a realizárseles angioplastia (clase: I/NE: A)⁷⁶. El fármaco recomendado es abciximab si el cateterismo es inmediato y se supone de forma muy cierta (por ejemplo, anatomía ya conocida) que va a realizarse intervencionismo coronario. Si no hay intervencionismo planeado, el uso de abciximab no está indicado (clase: III).

Si el cateterismo va a realizarse de forma no inmediata o se decide inicialmente la estrategia farmacológica, el fármaco de elección es tirofiban o eptifibatide (clase: I/NE: B).

b) Anticoagulación

Todos los pacientes diagnosticados de SCASEST deben estar anticoagulados, además de antiagregados (clase: I/NE: A), y esta combinación es la que más ha demostrado disminuir la mortalidad en este grupo².

Debe considerarse el riesgo de hemorragia antes de elegir uno u otro fármaco anticoagulante. La anemia y la hemorragia incrementan el riesgo de muerte (clase: I/NE: B). Especialmente deben considerarse de riesgo pacientes ancianos, con insuficiencia renal y anemia previa.

Está recomendada la anticoagulación, tanto con heparina Na como con enoxaparina, independientemente de la estrategia que se vaya a utilizar.

- **Heparina Na:** puede utilizarse como anticoagulante en todos los pacientes, independientemente de la estrategia elegida (clase: I/NE: A)².

Tras el cateterismo: si el paciente debe operarse, se continúa con la perfusión de heparina hasta 4 h antes de la cirugía (clase: I/NE: B). Si se realiza ACTP con o sin colocación de *stent*, la HNF se suprime tras el procedimiento. Si el paciente no es candidato de ningún procedimiento revascularizador, se mantiene el nivel de anticoagulación 48 h (clase: I/NE: C).

Las recomendaciones en las guías europeas¹ la sitúan con una evidencia clase: I/NE: C y sólo para aquellos pacientes que van a recibir intervencionismo precoz. No estaría, por tanto, indicada si la estrategia es farmacológica.

- **HBPM:** puede utilizarse como anticoagulante en todos los pacientes, independientemente de la estrategia elegida (clase: I/NE: A)².

Está recomendada sobre todo enoxaparina por ser la mejor estudiada en todos los pacientes con SCASEST (clase: I/NE: A)².

Si se elige la estrategia farmacológica, es preferible enoxaparina a heparina Na³³, con una recomendación clase: I/NE: B^{1,2}.

En las guías europeas se recomienda para los pacientes en los que no existe riesgo de hemorragia, y se elige la terapéutica farmacológica con una evidencia clase: I/NE: B.

Si se elige la estrategia invasiva en los pacientes que van a recibir intervencionismo urgente, pueden usarse las HBPM⁵³, pero el NE es inferior a la heparina Na. (clase: I/NE: B).

Si se va a llevar a cabo tratamiento intervencionista cuando la enoxaparina se ha administrado 6–8 h antes, no se añade más anticoagulación. Si han pasado más de 8 h de la última inyección de enoxaparina, se añade un bolo i.v. adicional de 0,3 mg/kg.

Tras el cateterismo: si se realiza cirugía, debe suspenderse 12 o 24 h antes de la cirugía. Puede darse una dosis suplementaria de heparina no fraccionada en ese período de tiempo para evitar que el paciente no esté anticoagulado (clase: I/NE: B). Si se realiza angioplastia o *stent*, se suspende la administración de HBPM. Si no se puede realizar ningún tratamiento revascularizador, debe mantenerse enoxaparina s.c. durante 8 días (clase: I/NE: A).

- **Fondaparina:** puede utilizarse como anticoagulante en vez de las heparinas^{1,2}. Las recomendaciones son:

Según las guías europeas¹, para todos los pacientes en los que no va a realizarse intervencionismo, con clase: I/NE: A.

Según las guías americanas², la indicación es la misma para todos los pacientes, pero establece que tienen además preferencia los que tienen riesgo hemorrágico mayor² (clase: I/NE: B).

La fondaparina puede ser el anticoagulante de elección en todos los pacientes, sobre todo los que no van a recibir intervencionismo o cirugía en 24 h. En los que tengan especial riesgo de hemorragia es de elección frente a los otros anticoagulantes.

- **Bivalirudina:** no está recomendada sólo en tratamiento farmacológico. Si se elige la estrategia intervencionista, puede elegirse como tratamiento anticoagulante inicial⁴⁸. Previa a intervencionismo coronario como monoterapia² (clase: I/NE: B). Si tras el cateterismo se indica ACTP, puede usarse en el momento de realizar la intervención, en vez de IIb/IIIa, si esta medicación no se había prescrito inicialmente (clase: I/NE: B). Si tras el cateterismo se indica tratamiento quirúrgico, debe suspenderse 3 h antes de la cirugía.

Tratamiento antiisquémico

- **Nitroglicerina:** para el dolor isquémico se administrará en las dosis habituales anteriormente mencionadas (clase: I/NE: C).

Por vía i.v. se utilizará ante la persistencia del dolor a pesar de nitritos sublinguales, en presencia de HTA o signos de IC.

La indicación es en las primeras 48 h y previamente a la decisión de realizar un tratamiento definitivo de la angina o de la IC (clase: I/NE: B).

- **Betabloqueantes:** su principal indicación es evitar el efecto perjudicial de las catecolaminas. Disminuyen el consumo miocárdico de O₂.

Se debe valorar una serie de factores antes de su inicio: edad superior a 70 años, PAS inferior a 120 x', FC mayor de 110 o menor de 60 mmHg. Deben utilizarse por vía oral en las primeras 24h en los pacientes que no tengan contraindicación para ello. La FC óptima buscada estará entre 50 y 60 lpm.

La vía i.v. se reserva para tratamiento de estados hipertensivos, siempre que existan las contraindicaciones para ello (*clase: IIa/NE: B*)^{1,2}.

● **Antagonistas del calcio:** diltiacem o verapamil se utilizarán para eliminar el dolor recurrente si hay contraindicación para betabloqueantes, sobre todo si existe enfermedad pulmonar reactiva o asma (*clase: I/NE: B*).

Pueden utilizarse asociados a nitritos y a betabloqueantes cuando persiste el dolor isquémico a pesar del tratamiento (*clase: IIa/NE: C*)¹.

Otros tratamientos farmacológicos

● **IECA:** se administrarán en la UCI en las primeras 24h a todos los pacientes con FE inferior al 40% o signos de IC izquierda. No se administrarán si la PAS es inferior a 100 mmHg o ha presentado una disminución de su PAS basal del 30% (*clase: I/NE: A*). Podrían ser de utilidad en pacientes sin IC y con FE normal (*clase: IIa/NE: B*).

● **Bloqueantes del receptor de la angiotensina II:** las mismas indicaciones que los IECA y preferentemente si existe intolerancia a éstos (*clase: I/NE: A*).

● **Antialdosterónicos**^{1,2,24}: debe considerarse el uso de antialdosterónicos en pacientes con IM a los que se está tratando con IECA y betabloqueantes, con una FEVI inferior al 40% y que tengan diabetes o IC, en ausencia de disfunción renal significativa o hiperpotasemia (*clase: I/NE: B* en las guías europeas y *clase: I/NE: A* en las guías de la AHA).

Otras medidas terapéuticas

● **Control de la glucemia:** debe hacerse en el paciente ingresado en la UCI para mantener una glucemia inferior a 140 mg/dl (*clase: I/NE: B*).

● **Estatinas:** deben administrarse de forma precoz (*clase: I/NE: B*). La dosis por utilizar precozmente que se ha recomendado es de 80 mg de atorvastatina diariamente en la fase aguda.

Profilaxis de la hemorragia gastrointestinal: la profilaxis con un IBP es otra de las medidas necesarias en los pacientes con SCASEST.

● Cuando un enfermo con SCASEST sangra, debe suprimirse la medicación antitrombótica, este hecho y la hemorragia en sí misma empeoran el pronóstico⁶⁴.

● **Balón de contrapulsación aórtico:** debe usarse en pacientes con inestabilidad hemodinámica y dolor persistente a pesar del tratamiento. Se utiliza antes de cateterismo o después de éste, o para control de complicaciones mecánicas (*clase: IIa/NE: C*).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The task force for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:1598–660.
- ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2007;116:803–77.
- Ancillo P, Civeira E, Ferrero J, Hernando G, Jiménez MJ, Piqué M, et al. Angina inestable en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2000;24:11–27.
- The AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: The AGREE project. *Qual Saf Health Care*. 2003;12:18–23.
- Álvarez Bueno M, Vera Almazán A, Rodríguez García JJ. Concepto, desarrollo y objetivos del proyecto ARIAM. *Med Intensiva*. 1999;23:273–80.
- Ruiz-Bailén M, Macías-Guarasa I, Rucabado-Aguilar L, Torres-Ruiz JM, Castillo-Rivera AM, Pintor MA, et al. Estancia media y pronóstico en la angina estable. Resultados del registro ARIAM. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:281–90.
- Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Tagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: Prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333:1091–4.
- Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation*. 1976;54:522–3.
- Collinson J, Bakhai A, Taneja A, Wang D, Flather MD. Admission ECG predicts long-term outcome in acute coronary syndromes without ST elevation. *Q J Med*. 2006;99:601–7.
- Sabatine MS, Morrow DA, De Lemos JA, Gibson CM, Murphy SA, Rifai N, et al. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. *Circulation*. 2002;105:1760–3.
- Ayuela JM, González F. Avances en el estudio ecocardiográfico de los pacientes con SCA. *Medicina Crítica Práctica. Síndrome coronario agudo. Nuevas perspectivas diagnósticas y terapéuticas*. Coordinador JB López Messa. Barcelona: Edikamed;2007; 149–72.
- Vera A, García T, Escudero JC. Modelos de estratificación de riesgo en el síndrome coronario agudo. *Medicina Crítica Práctica. Síndrome coronario agudo. Nuevas perspectivas diagnósticas y terapéuticas*. Coordinador JB López Messa. Barcelona: Edikamed;2007; 31–46.
- Giugliano RP, Braunwald E. The year in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1095–103.
- Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. GRACE Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome. Estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291:2727–33.
- Junghans C, Timmis A. Risk assessment after acute coronary syndrome. Lots of potential but will it end up being yet another risk score? *BMJ*. 2006;333:1079–80.
- Antman E, Cohen M, Bernink M. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST-elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284:835–42.
- Lagerqvist B, Diderholm E, Lindahl B, Usted S, Konny F, Ståhle E, et al. FRISC score for selection of patients for an early

- invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. *Heart*. 2005;91:1047–52.
18. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: Results from an international trial of 9461 patients. *Circulation*. 2000;101:2557.
 19. Gale CP, Manda SO, Weston CF, Birkhead JS, Batin PD, Hall AS. Evaluation of risk scores for risk stratification of acute coronary syndromes in the Myocardial Infarction National Audit Project (MINAP) database. *Heart*. 2008;100:1136–40.
 20. Collet JP, Montalescot G, Agnelli G, Van de Werf F, Gurfinkel EP, López-Sendon J, et al. Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in patients with renal dysfunction: Benefit of low-molecular-weight heparin alone or with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors on outcomes. *The Global Registry of Acute Coronary Events*. *Eur Heart J*. 2005;26:2285–93.
 21. The TIMI IIIB Trial. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB trial. *Circulation* 1994;89:1545–656.
 22. Boden W, O'Rourke R, Crawford M, Blaustein A, Deedwania P, Zoble R, et al. for the VANQUISH Trial investigators. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med*. 1998;338:1785–92.
 23. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. Fragmin and fast revascularization during instability in coronary artery disease investigators. *Lancet*. 1999;354:708–15.
 24. Cannon C, Weintraub W, Demopoulos L, Braunwald E, et al. *Am J Cardiol*. 1998;82:731–6.
 25. Bhatt DL, Roe MT, Peterson ED, Li Y, Chen AY, Harrington RA, et al. for the CRUSADE Investigators. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Results from the CRUSADE quality improvement initiative. *JAMA*. 2004;292:2096–104.
 26. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, A Collaborative Meta-analysis of Randomized Trials. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes. *JAMA*. 2005;293:2908–17.
 27. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, De Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:71–80.
 28. De Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, Dunselman PH, Janus CL, Bendermacher PE, et al. for the Invasive versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes (ICTUS) Investigators. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2005;353:1095–104.
 29. Kandzari DE, Berger PB, Kastrati A, Steinhilbl SR, Mehilli J, Dotzer F, et al. ISAR-REACT Study Investigators. Influence of treatment duration with a 600-mg dose of clopidogrel before percutaneous coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:2133–6.
 30. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. for the TRITON-TIMI 38 Investigators*. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001–15.
 31. Li XQ, Andersson TB, Ahlstrom M, Weidolf L. Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities. *Drug Metab Dispos*. 2004;32:821–7.
 32. Gilard M, Arnaud B, Le GG, Abgrall JF, Bosch J. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated to aspirin. *J Thromb Haemost*. 2006;4:2508–9.
 33. Gilard M, Arnaud B, Cornily GC, Le GG, Lacombe K, Le CG, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole Clopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:256–60.
 34. Small DS, Farid NA, Payne CD, Weerakkody GJ, Li YG, Brandt JT, et al. Effects of the proton pump inhibitor lansoprazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel. *J Clin Pharmacol*. 2008;48:475–84.
 35. Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, Szmitsko PE, Austin PC, Tu JV, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ*. 2009;103:082001.
 36. Ho PM, Maddox TM, Wang L, Fihn SD, Jesse RL, Peterson ED, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *JAMA*. 2009;301:937–44.
 37. The PRISM Study. The platelet receptor inhibition for ischemic syndrome management. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. *N Engl J Med*. 1998;338:1498–505.
 38. The PRISM-PLUS Trial. The platelet receptor inhibition for ischemic syndrome management in patients limited by unstable signs and symptoms. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998;338:1488–97.
 39. The PURSUIT trial investigators*. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1998;339:436–43.
 40. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: A call for new definitions and risk assessment strategies. *Circulation*. 2003;108:1664–72.
 41. Simoons ML, GUSTO IV-ACS Investigators. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: The GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet*. 2001;357:1915–24.
 42. Gurm HS, Smith DE, Collins JS, Share D, Riba A, Carter AJ, et al. The relative safety and efficacy of abciximab and eptifibatid in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. Insights from a large regional registry of contemporary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:529–35.
 43. Blancas R, Nevado E, López Matamala B, Martínez Díaz C, Serrano J, Yáñez E, et al. Ausencia de beneficio con triple antiagregación en el síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST, en pacientes no sometidos a intervencionismo precoz. *Med Intensiva*. 2007;31:165–71.
 44. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, Bhatt DL, White JA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute coronary syndromes. Gradient of benefit related to the revascularization strategy. *Eur Heart J*. 2002;23:1441–8.
 45. Boersma E, Akkerhuis KM, Theroux P, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition in non-ST-elevation acute coronary syndromes: Early benefit during medical treatment only, with additional protection during percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 1999;100:2045–8.
 46. Rasoul S, Ottervanger JP, De Boer MJ, Miedema K, Hoorntje JC, Gosselink M, et al. A comparison of dual vs. triple antiplatelet therapy in patients with non-ST-segment-elevation acute

- coronary syndrome: Results of the ELISA-2 trial. *Eur Heart J*. 2006;27:1401–7.
47. Latour-Pérez J, De Miguel-Balsa E, Alcalá-López A, Coves-Orts FJ. Efectividad y seguridad de la «triple antiagregación» en pacientes sometidos a intervencionismo coronario. *Med Intensiva*. 2007;31:220–30.
 48. Stone GW, Ware JH, Bertrand ME. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management. One-year results from the ACUITY trial. *JAMA*. 2007;298:2497–506.
 49. Hernández AV, Westerhout CM, Steyerberg EW, Ioannidis JP, Bueno H, White H, et al. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockers in non-ST segment elevation acute coronary syndromes: Benefit and harm in different age subgroups. *Heart*. 2007;93:450–5.
 50. Glaser R, Herrman HC, Murphy SA, Dmopoulos LA, DiBattieste PM, Cannon PM, et al. Benefit of an early invasive management strategy in women with acute coronary syndromes. *JAMA*. 2002;288:3124–9.
 51. Goodman SG, Cohen M, Bigonzi F, Gurfinkel EP, Radley DR, Le Louer V, et al. Randomized trial of low molecular weight heparin (enoxaparin) versus unfractionated heparin for unstable coronary artery disease: One-year results of the ESSENCE Study. Efficacy and safety of subcutaneous enoxaparin in non-Q wave coronary events. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:693–8.
 52. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. SYNERGY Trial Investigators. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: Primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA*. 2004;292:45–54.
 53. Mahaffey KW, Ferguson JJ. Exploring the role of enoxaparin in the management of high-risk patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: The SYNERGY trial. *Am Heart J*. 2005;149:S81–90.
 54. Mehta SR, Boden WE, Eikelboom JW, Flather M, Steg PG, Avezum A, et al. Antithrombotic therapy with fondaparinux in relation to interventional management strategy in patients with ST- and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: An individual patient-level combined analysis of the Fifth and Sixth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes (OASIS 5 and 6) randomized trials. *Circulation*. 2008;118:2038–46.
 55. Telford AM, Wilson C. Trial of heparin versus atenolol in prevention of myocardial infarction in intermediate coronary syndrome. *Lancet*. 1981;1:1225–8.
 56. Lubsen J, Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: Findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT). *Am J Cardiol*. 1987;60:18A–25A.
 57. ACC/AHA 2008 performance measures for adults with ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. *Circulation* 2008;118:2596–648.
 58. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martínez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348:1309–21.
 59. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. for the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy–Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators*. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350:1495–504.
 60. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. *JAMA*. 2001;285:1711–8.
 61. Thompson PL, Meredith I, Amerena J, Campbell TJ, Sloman JG, Harris PJ. Effect of pravastatin compared with placebo initiated within 24 h of onset of acute myocardial infarction or unstable angina: The Pravastatin in Acute Coronary Treatment (PACT) trial. *Am Heart J*. 2004;148:e2.
 62. De Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KA, White HD, et al. Early intensive vs. a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: Phase Z of the A to Z trial. *JAMA*. 2004;292:1307–16.
 63. Hulten E, Jackson JL, Douglas K, George S, Villines TC. The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006;166:1814–21.
 64. Ng FH, Wong SY, Lam KF, Chang CM, Lau YK, Chu WM, et al. Gastrointestinal bleeding in patients receiving a combination of aspirin, clopidogrel, and enoxaparin in acute coronary syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:865–71.
 65. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 appropriateness criteria for coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:530–53.
 66. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. for the TACTICS–Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*. 2001;344:1879–87.
 67. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: The British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomized Intervention Trial of unstable angina. *Lancet*. 2002;360:743–51.
 68. Montalescot G, Dabbous OH, Lim MJ, Flather MD, Mehta RH, Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Relation of timing of cardiac catheterization to outcomes in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris enrolled in the Multinational Global Registry of Acute Coronary Events. *Am J Cardiol*. 2005;95:1397–403.
 69. Biondi-Zoccai G, Abbate A, Agostoni P, Testa L, Burzotta F, Lotrionte M, et al. Long-term benefits of an early invasive management in acute coronary syndromes depend on intracoronary stenting and aggressive antiplatelet treatment: A metaregression. *Am Heart J*. 2005;149:504–11.
 70. Riezebos RK, Ronner E, Ter Bals E, Slagboom T, Smits PC, Ten Berg JM, et al. Immediate versus deferred coronary angioplasty in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Heart*. 2009;95:807–12.
 71. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, et al. *JAMA*. 2005;294:3108–16.
 72. Husted S. Benefits and risks with antiplatelet therapy: How great a problem is bleeding? *Eur Heart J*. 2008;10:119–24.
 73. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation*. 2006;113:156–75.
 74. Arboleda Sánchez JA, Siedenes Castillo R, Prieto de Paula JF, Zayas Ganfornina JB, Fernández Jurado Y, Molina Ruano R, Grupo ARIAM. Atención médica al síndrome coronario agudo en el ámbito prehospitalario. *Med Intensiva*. 1999;23:306–12.
 75. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2008;117:261–95.
 76. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: A call for new definitions and risk assessment strategies. *Circulation*. 2003;108:1664–72.

77. Ryan JW, Peterson ED, Chen AY, Roe MT, Ohman EM, Cannon CP, et al. for the CRUSADE Investigators. Optimal timing of intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes insights from the CRUSADE (can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA guidelines) Registry. *Circulation*. 2005;112:3049–57.
78. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. for the COURAGE Trial Research Group*. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503–16.
79. Diamond GA, Kaul S. Prevention and treatment: A tale of two strategies. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:46–8.