

Dr. Sosa, Carlos Humberto
Dr. De Langhe, Carlos María
Dr. Costa, Jorge Alberto

Servicio de Cardiología,
Hospital Escuela "Gral. José
Fco. de San Martín"
Facultad de Medicina de la UNNE.

Angina inestable: Modalidad evolutiva intrahospitalaria

Introducción:

La angina inestable comprende un grupo heterogéneo de pacientes de diferente pronóstico y no existe hoy una clasificación aceptada universalmente [1-3]. El mecanismo fisiopatológico apoyado por sucesivas demostraciones experimentales; está relacionado a episodios de reducción transitoria y severa del flujo coronario producido por espasmo, trombosis y/o agregación plaquetaria [4-5-7-13-21].

La inestabilidad inicial y el consiguiente riesgo de infarto agudo de miocardio y/o muerte están asociados a los hechos fisiopatológicos que comprenden "el accidente de placa" y se proyectan en un espectro de situaciones clínicas que van desde la angina estable hasta el infarto agudo de miocardio. Como se puede predecir y controlar esa inestabilidad, es un interrogante cuya respuesta comienza a responderse. Diversas variables (cambios electrocardiográficos, edad, recurrencia de angina) fueron relacionadas con mayor propensión a desarrollar complicaciones en la fase hospitalaria.

Una moderna aplicación terapéutica en Unidad Coronaria que incluye, además de la clásica administración de betabloqueantes, bloqueantes cálcicos, antiagregantes y nitratos; el apor-

te reciente de antitrombóticos, trombolíticos y procedimientos de revascularización mecánica; ha contribuido a mejorar la evolución de estos pacientes [8-10-11-14-15-17-18-19-20]. Sin embargo aún no existe consenso en cuanto al uso sistemático del tratamiento farmacológico o intervencionista, en referencia a las estrategias para optimizar el manejo de esta entidad [2]. En un intento de establecer bases reales para sistematizar el cuidado inmediato de estos pacientes llevamos a cabo este estudio con los siguientes objetivos:

- 1.1 Proveer el perfil epidemiológico, de una muestra no seleccionada de pacientes que ingresan a la Unidad Coronaria del Hospital Escuela de Corrientes con el diagnóstico de angina inestable.
- 1.2 Determinar que variables clínicas tienen capacidad para predecir eventos mayores (progresión a I.A.M. - muerte - angina recurrente).

Material y métodos

1.1 Diseño del Estudio:

Los pacientes internados en forma consecutiva en la Unidad Coronaria del Hospital Escuela "José Francisco de San Martín" Corrientes con el diagnóstico de angina inestable formaron

parte de este estudio. Se recogieron datos sobre sus antecedentes, presentación clínica, alteraciones electrocardiográficas, tratamiento recibido, evolución clínica y eventos intrahospitalarios. Para este propósito se confeccionó un formulario simple y se adjuntaron los registros electrocardiográficos. Con el objeto de conocer la prevalencia de la enfermedad como causa de internación se efectuó un registro de todos los pacientes internados en la Unidad Coronaria en el último año del período de estudio.

1.2 Selección de pacientes

Criterios de inclusión:

Sospecha o evidencia de angina de pecho que motive internación en Unidad Coronaria.

Criterios de exclusión:

Infarto agudo de miocardio en los últimos tres meses previos a la internación.

Procedimientos Diagnósticos Efectuados:

Electrocardiogramas: de ingreso y durante los episodios anginosos en la evolución intrahospitalaria. Los cambios electrocardiográficos incluyeron depresión o elevación del ST transitorios, inversión de la onda T en dos o más derivaciones contiguas.

Enzimas: dosaje de C.P.K. al ingreso y en las primeras veinticuatro horas de internación, fueron necesarias para

excluir el diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio.

Otros Estudios Complementarios: Radiografía de Tórax, Ecocardiografía, Prueba Ergométrica, Cámara Gamma, Cinecoronariografía, etc., se efectuaron de acuerdo con indicaciones del médico responsable.

Tratamiento: Dadas las características del estudio, el tratamiento farmacológico y/o intervencionista (Angioplastia o Cirugía de By Pass) fueron establecidas de acuerdo con las prácticas habituales de la Institución.

Presentación Clínica:

Angina Progresiva: pacientes con angina crónica que experimentan deterioro de los síntomas en los últimos meses.

Angina de Reciente Comienzo: pacientes con angina de mínimo esfuerzo o en reposo que comienza en los últimos tres meses.

Angina Primaria: es aquella que se presenta en ausencia de condiciones extracardíacas desencadenantes o exacerbantes.

Angina Secundaria: en la presencia de alguna condición extracardíaca, por ejemplo: anemia, hipertensión, arritmia, hipertiroidismo, valvulopatía, etc.

1.3 Eventos:

Se considerarán eventos mayores intrahospitalarios (E.M.) la recurrencia de angina después de las 48 hs, infarto de miocardio y/o muerte.

Angina Recurrente: todo episodio anginoso que se presenta después de las veinticuatro horas desde el inicio del tratamiento. Se estableció un subgrupo con los pacientes que presentaron angina después de las primeras cuarenta y ocho horas.

Infarto Agudo de Miocardio: se diagnosticará por la presencia de dos de los tres criterios clásicos.

Muerte: se consignará su vinculación a procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

Otros Eventos: insuficiencia cardíaca, accidentes cerebrovasculares.

1.4 Análisis de Datos:

Se determinó la prevalencia global

de eventos en la población general y para cada grupo de acuerdo con la presentación clínica. Se analizó el valor pronóstico de las siguientes variables seleccionadas: Infarto de Miocardio previo, presencia de cambios electrocardiográficos asociados, recurrencias de los episodios anginosos, edad, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial y tipo de angina.

Los pacientes fueron separados en aquellos con o sin eventos mayores y las comparaciones fueron hechas usando el Test de Chi Cuadrado para las variables categóricas y el Test de Student para las variables continuas. Un valor de P menor o igual a 0,05 era considerado como de significación estadística.

Resultados:

193 pacientes fueron internados con el diagnóstico de angina inestable en la Unidad Coronaria del Hospital Escuela "José F. de San Martín" Corrientes, en el período comprendido entre enero de 1988 a diciembre de 1993. El tiempo de permanencia hospitalaria osciló entre tres y dieciocho días. La prevalencia de angina inestable como causa de internación fue del 25%. El perfil epidemiológico se muestra en la Tabla número I.

La frecuencia para cada tipo de tratamiento se muestra en la Tabla II.

Se estableció como punto final combinado la suma de Eventos Mayores en la evaluación de las influencias de las diferentes variables seleccionadas, sobre el pronóstico en los primeros siete días de evolución de la angina inestable.

Solo la presencia de cambios electrocardiográficos tuvo una relación estadísticamente significativa con la presencia de Eventos Mayores ($p \leq 0,05$) representado en el gráfico N° 1.

Los pacientes con edad mayores de sesenta años presentaron más frecuentemente eventos (21,2% vs 13,8%), pero esta diferencia no fué estadísticamente significativa ($p \leq 0,11$).

Tabla I

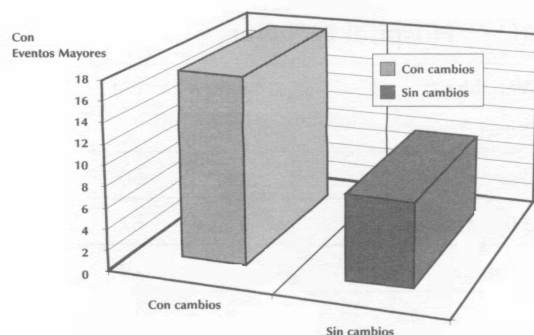
Perfil Epidemiológico (U.C. Hospital Escuela)

Variables	Número	(%)
Edad	58	
Sexo M	117	60
Hipertensión	133	67
Diabetes	38	19
I.A.M. previo	44	22
Tabaquismo	104	52,5
Angina previa	62	31
Cambios E.C.G.	104	52,5
Depresión del ST	50	25
Supra del ST	17	8,5
Alt. de onda T	40	20
Evolución a I.A.M.	5	2,5
Recurrencia de Ang.	25	14
Muerte	3	1,5
Recurrencia + de 48 hs	17	9,4
Cateterismo	20	14,3
Ang. Primaria	153	85
Insuficiencia Cardíaca	34	18

Tabla II

Tratamiento	Número	(%)
B. Bloqueantes	119	68
B. Cálculos	89	51
Antiagregante	149	85
Nitratos	160	91
Heparina	24	14
Trombolíticos	1	0,6
Angioplastia	3	2,1
Cirugía	6	4,3

Gráfico N° 1



La recurrencia de angina se presentó en veinticinco pacientes, de los cuales dos presentaron infarto y/o muerte (8%). De los cientocincuenta y seis pacientes sin recurrencia de angina, seis presentaron infarto y/o muerte en la evolución intrahospitalaria (3,8%).

153 pacientes tenían angina primaria y en 31 se registraron eventos (20,2%), en contraste, de 28 pacientes con angina secundaria solo 2 (7%) lo presentaron.

Discusión:

Perfil epidemiológico: La angina inestable es un síndrome que comprende un espectro de situaciones clínicas entre la angina estable y el infarto agudo de miocardio.

En el año 1988 Théroux y col., como parte del estudio para evaluar eficacia del tratamiento con heparina en la angina inestable, publican una incidencia a los seis días de 11,9% de infarto agudo de miocardio no fatal y 1,7% de muertes [18]. Recientemente ha sido presentado un estudio de grandes dimensiones para evaluar el perfil epidemiológico [5]. En 1038 pacientes ingresados en 60 Unidades Coronarias de nuestro país, durante la estadía hospitalaria, la recurrencia de angina, angina refractaria, muerte cardíaca e infarto agudo de miocardio ocurrieron en el 19,3%, 21,5%, 3,7% y 5,2% respectivamente.

En un informe del estudio Enalapril en Angina Inestable (E.N.A.I.), que

evalúa la influencia de esta droga sobre la morbilidad, la frecuencia de recurrencia de angina fue del 19%, angina refractaria 7,4%, infarto agudo de miocardio 6,1%, muerte 2,1% y necesidad de revascularización 18% [9].

En nuestra serie registramos recurrencia de angina, infarto agudo de miocardio, muerte y necesidad de revascularización, en un 14%, 2,6%, 1,5% y 6,4% respectivamente.

Para explicar la menor incidencia de eventos en nuestra población, con respecto a los estudios arriba mencionados podemos argumentar:

a) Exclusión de angina post infarto agudo de miocardio por considerar un grupo de características propias, con riesgo y decisiones sobre su manejo definidas.

b) A excepción del relevamiento epidemiológico de angina inestable efectuado por el grupo de Estudios Cardiológicos de Latinoamérica (ECLA), estos estudios presentan criterios de selección más o menos estrictos. En la mayoría de los casos exigen la presencia de cambios electrocardiográficos o antecedentes coronarios claramente demostrados. Esta observación es concordante con la menor frecuencia en nuestra serie de pacientes con cambios electrocardiográficos, angina previa e infarto agudo de miocardio previo (75% vs 54%; 70% vs 31%; 30% vs 22%; respectivamente).

c) La adopción de un criterio amplio que facilite un adecuado registro consecutivo, favorece la inclusión de pacientes sin enfermedad coronaria aterosclerótica demostrable, o con un pronóstico más benigno.

Factores Pronósticos:

Nosotros pudimos identificar la presencia de cambios electrocardiográficos como una variable predictiva de evolución desfavorable durante la fase aguda de la angina inestable. Este hallazgo ha ya sido descrito en otros reportes [5-12-16-3].

En el momento actual existe consenso en considerar la persistencia de la angina a pesar del tratamiento mé-

dico bien instituido como un poderoso indicador de pronóstico inmediato adverso, y es ahora común someter a este grupo de pacientes a cateterismo y eventual revascularización [2-5].

Nosotros presentamos una mayor frecuencia de infarto agudo de miocardio y/o muerte en pacientes con recurrencia de angina, pero la relación no alcanzó significación estadística, tal vez debido al número reducido de eventos.

Un hallazgo relevante en nuestra serie fue el hecho que casi todos los eventos mayores ocurrieron en el grupo de Angina Primaria, lo cual es coherente con el análisis fisiopatológico (Inestabilidad relacionada al accidente de placa) y coloca a la Angina Secundaria como una entidad de bajo riesgo, que debe ser considerada en otro contexto.

Consideraciones para su Evaluación y Tratamiento:

El tratamiento médico es muy eficaz para controlar la fase inicial de la angina inestable.

Nosotros encontramos en un grupo de pacientes con bajo porcentaje de revascularización mecánica, solo un 9,5% que persistieron sintomáticos después de las cuarenta y ocho horas, 2,6% de evolución a infarto agudo de miocardio y 1,5% de muertes. Sugerimos a raíz de estos hallazgos, que el uso del cateterismo cardíaco precoz y eventual revascularización, debe quedar reservado, para aquellos pacientes que muestran persistencia del dolor precordial y severos cambios en el electrocardiograma de ingreso.

Resumen

Para proveer un perfil epidemiológico y determinar el valor pronóstico de variables clínicas de pacientes con angina inestable, evaluamos el curso hospitalario de 193 pacientes admitidos, en la Unidad Coronaria del Hospital Escuela de Corrientes. Se confeccionaron registros de las variables clínicas y adjuntaron los electrocardiogramas de

ingreso y en los episodios anginosos durante la internación. De acuerdo con la presentación clínica se consideraron los siguientes grupos: Angina Progresiva, de Reciente Comienzo, Primaria y Secundaria (con factores desencadenantes).

Recurrencia de Angina: fue diagnosticada si se presentaba un episodio anginoso después de las veinticuatro horas. Un subgrupo fue identificado para los que permanecieron sintomáticos más allá de 48 horas.

La recurrencia de Angina después de 48 hs, Infarto y Muerte fueron considerados eventos mayores y constituyen el punto final combinado para el análisis de las variables pronósticas. La edad, sexo, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes, presencia de cambios electrocardiográficos, tipo de angina, infarto de miocardio previo y

recurrencia de angina fueron las variables seleccionadas.

La prevalencia de angina inestable como causa de internación fue de 25%. El promedio de edad de 58 años. El 60% eran del sexo masculino.

La recurrencia de angina, infarto agudo de miocardio o muerte ocurrieron en el: 14%, 2,5% y 1,5%. Los pacientes con cambios electrocardiográficos se presentaron en un 52,5% de los casos.

La presencia de cambios electrocardiográficos se asoció a una incidencia estadísticamente significativa de eventos mayores ($p \leq 0,01$). Los pacientes con factores desencadenantes (angina secundaria), presentaron un 7% de eventos mayores en contraste con el 20% de aquellos que no (angina primaria).

Conclusiones

1) En una muestra no seleccionada de pacientes con angina inestable, la frecuencia de infarto y muerte es del 2,5 y 1,5% respectivamente. Su baja morbimortalidad no apoyan el uso rutinario del cateterismo cardíaco precoz y eventual tratamiento intervencionista.

2) La presencia de cambios electrocardiográficos fue el mayor predictor de evolución desfavorable en pacientes con angina inestable.

3) Los pacientes con angina secundaria constituyen un grupo de bajo riesgo. Su evaluación y terapéutica probablemente puedan ser considerado en un marco separado de la angina inestable.

Referencias

- Braunwald, E. et al Unstable Angina: A Classification. *Circulation* 1989; 80:410-414.
- Braunwald E., Diagnosis y Managing Unstable Angina, *Circulation* 1994; 90:613-622.
- Calvin J et al: Risk Stratification in Unstable Angina - *JAMA* 1995; 273:136-141
- Epstein S. Mechanismos contributing to precipitation of Unstable Angina and Acute Myocardial Infarction: Implications regarding therapy. *Am. J. Cardiol.* 1984; 54:1245-1252.
- ECLA III Bazzino, Tager C. Clinical Predictors of in Hospital Prognosis in Unstable Angina. *Circulation* 1993; 88:4, parte 2.
- Falk. Plaque Rupture. *Br. Heart Journal* 1983; 80:127-134.
- Falk E. Unstable Angina with fatal evolution, dynamic coronary, thrombosis leading to infarction and/or sudden death; autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. *Circulation* 1985; 71: 699-708.
- Freeman MR, Langer A, Wilson RF, et al: Thrombolysis in unstable angina. Randomized double-blind trial of t-PA and placebo. *Circulation* 1992; 85:105-157.
- Grupo E.N.A.I. Comunicación Personal. 1995.
- Kaiser GC, Scharff HV, Killip T: Myocardial revascularization for unstable angina pectoris. *Circulation* 1989; 79:I-60-I-67 (suppl).
- Lewis HD, Davis JW, Archibald DG, et al: Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. *N. Engl. J. Med* 1985; 313:1369-1375.
- Mulcahy R, et al: Natural History and Prognosis of Unstable Angina. *Am. Heart J.* 1985; 109:753-758.
- Neill, W et al. The pathophysiologic basis of acute coronary insufficiency. Observations favoring the hypothesis of intermittent reversible coronary obstruction. *Am. Heart Journal* 1977; 94: 439-444.
- Ross AM: The role of coronary angioplasty in the management of unstable angina. *Am. J. Cardiol* 1991; 68:58C-60C.
- Ross AM: The role of coronary angioplasty in the management of unstable angina. *Am. J. Cardiol* 1991; 68:58-60.
- Sclavovsky S. Unstable Angina pectoris evolving to Acute Myocardial Infarction: Significance of ECG changes during chest pain. *Am. Heart J.* 1986; 112:459.
- Sharma GV, Deupree RH, Khuri SF, et al Coronary bypass surgery improves survival in high-risk unstable angina: results of a Veterans Administration cooperative study with an 8-year follow-up; Veterans Administration Unstable Angina Cooperative Study Group. *Circulation* 1991; 84 (suppl III): III-260-267.
- Théroux et al: Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *N. Engl. J. Med.* 1988; 319:1105-1111.
- Topol E. et al. Effect of Maximal Medical Therapy on refractoriness of Unstable Angina Pectoris. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70:577.
- Waters D, Lam JYT: Is thrombolytic therapy striking out in unstable angina? *Circulation* 1992; 86:1642-1644.
- Willerson, J. T. Specific platelet. *Circulation* 1989; 80:198-205.