

# SINDROMES CORONARIOS AGUDOS

Dr.

Manuel Paredes Horna

São Paulo - Brasil





# Vulnerable Plaques and Vulnerable Patients

**The 1<sup>st</sup> Guideline of Association for Eradication  
of Heart Attack AEHA for Definition of  
Vulnerable Plaque and Vulnerable Patient  
(VP.org)**

**Morteza Naghavi, Erling Falk, Mohammad Madjid,  
Silvio Litovsky, James Muller, Ward Casscells, Renu  
Virmani, P.K. Shah, MD, Robert S. Schwartz, MD, Juan  
Jose Badimon, PhD, Valentin Fuster, James T. Willerson**



## Causas de SCA : Patología de las Arterias "Culpadas"

### Ruptura de placa ( ~ 70%)

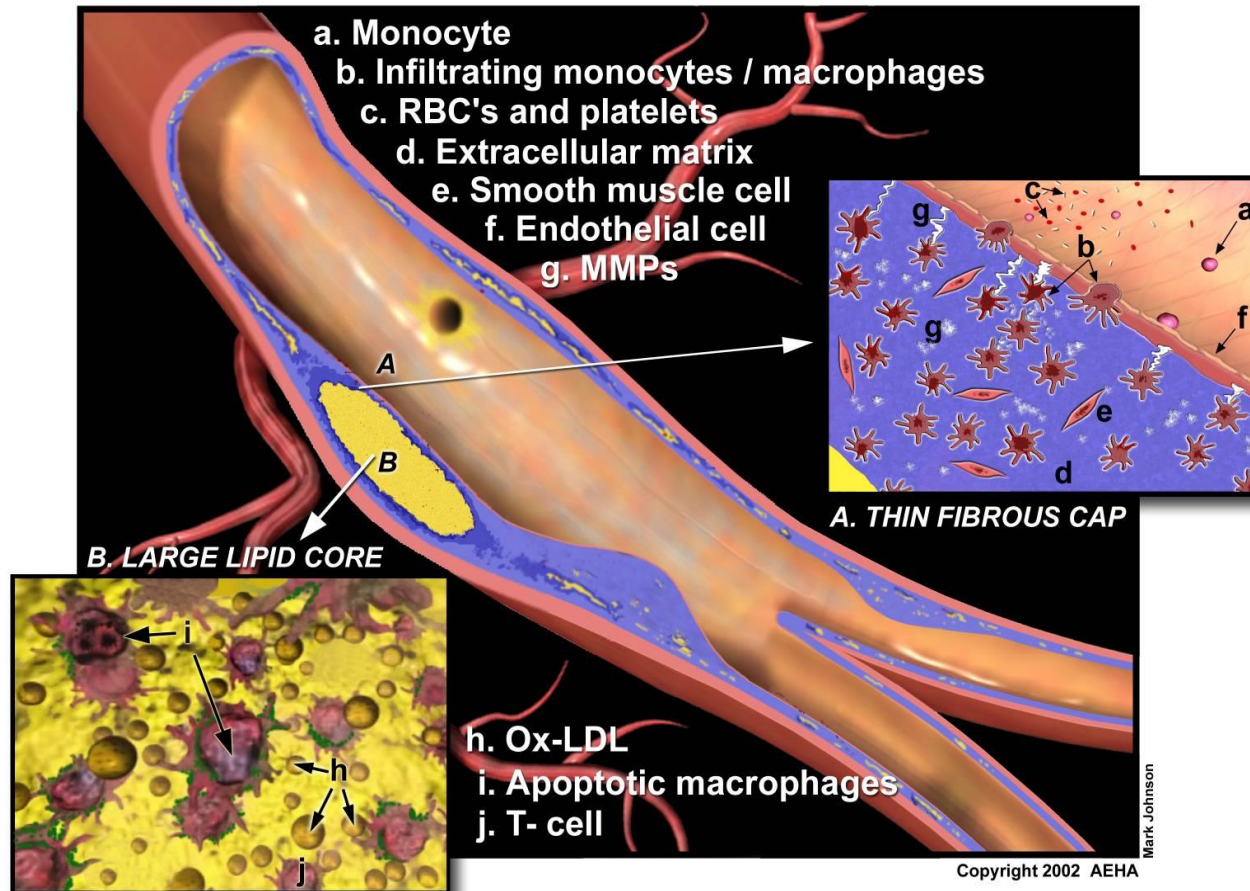
- Por Estenosis ( 20%)
- Sin Estenosis ( 50%)

### Sin Ruptura de placa ( ~ 30%)

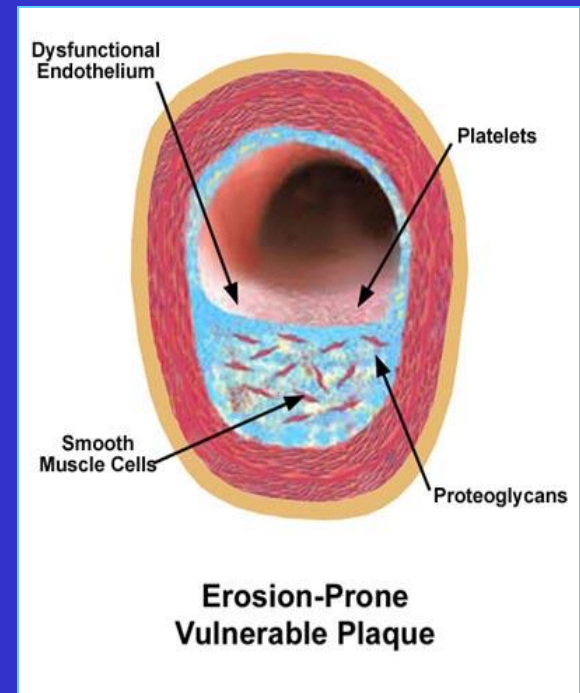
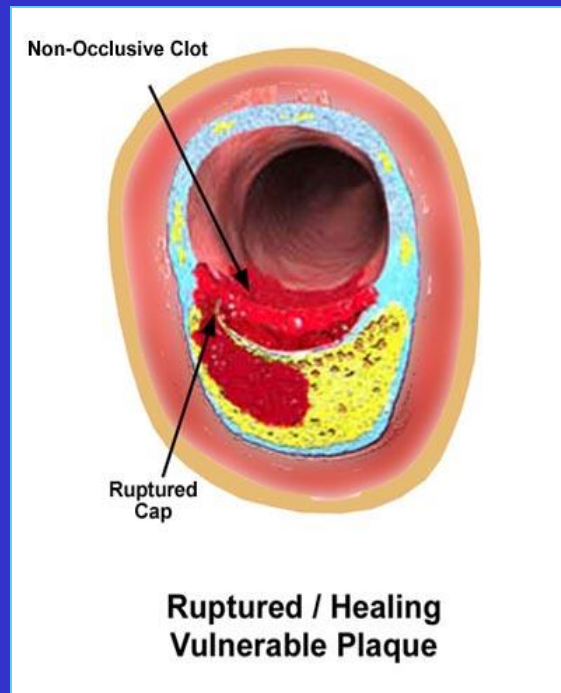
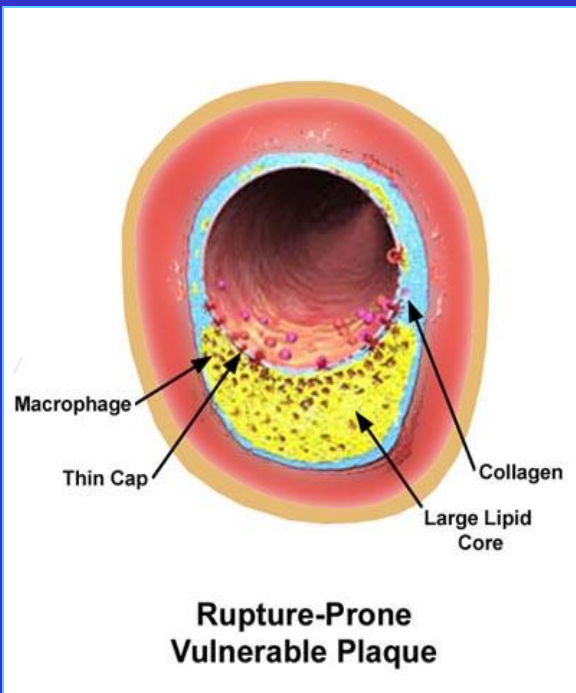
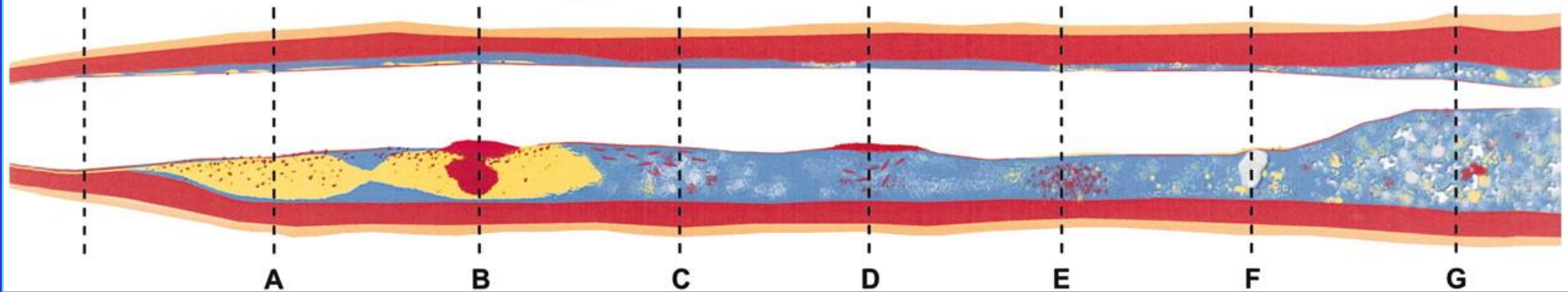
- Erosión
- Nódulo calcificado
- Otras causas / desconocida

\*Adapted from Falk and associates,<sup>6</sup> Davies,<sup>7</sup> and Virmani and colleagues.<sup>7</sup>

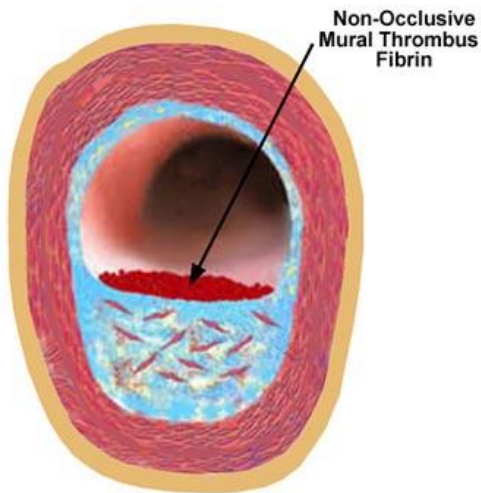
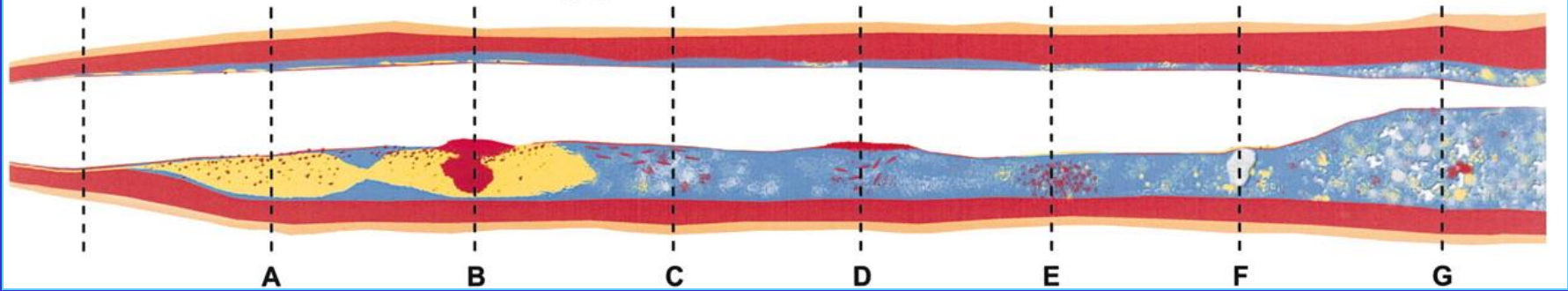
# Tipo Más Común de Placa Vulnerable



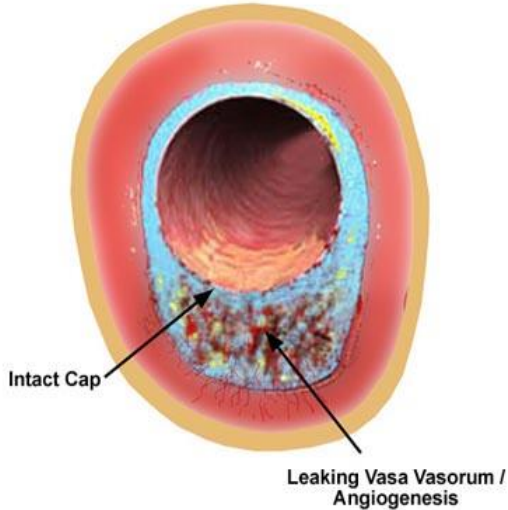
# Different Types of Vulnerable Plaque



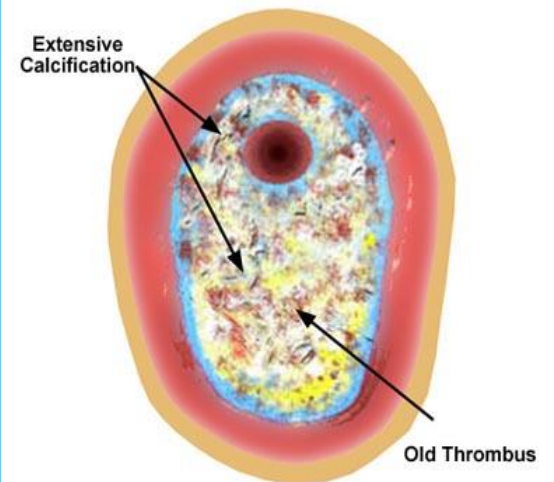
# Different Types of Vulnerable Plaque



**Eroded  
Vulnerable Plaque**



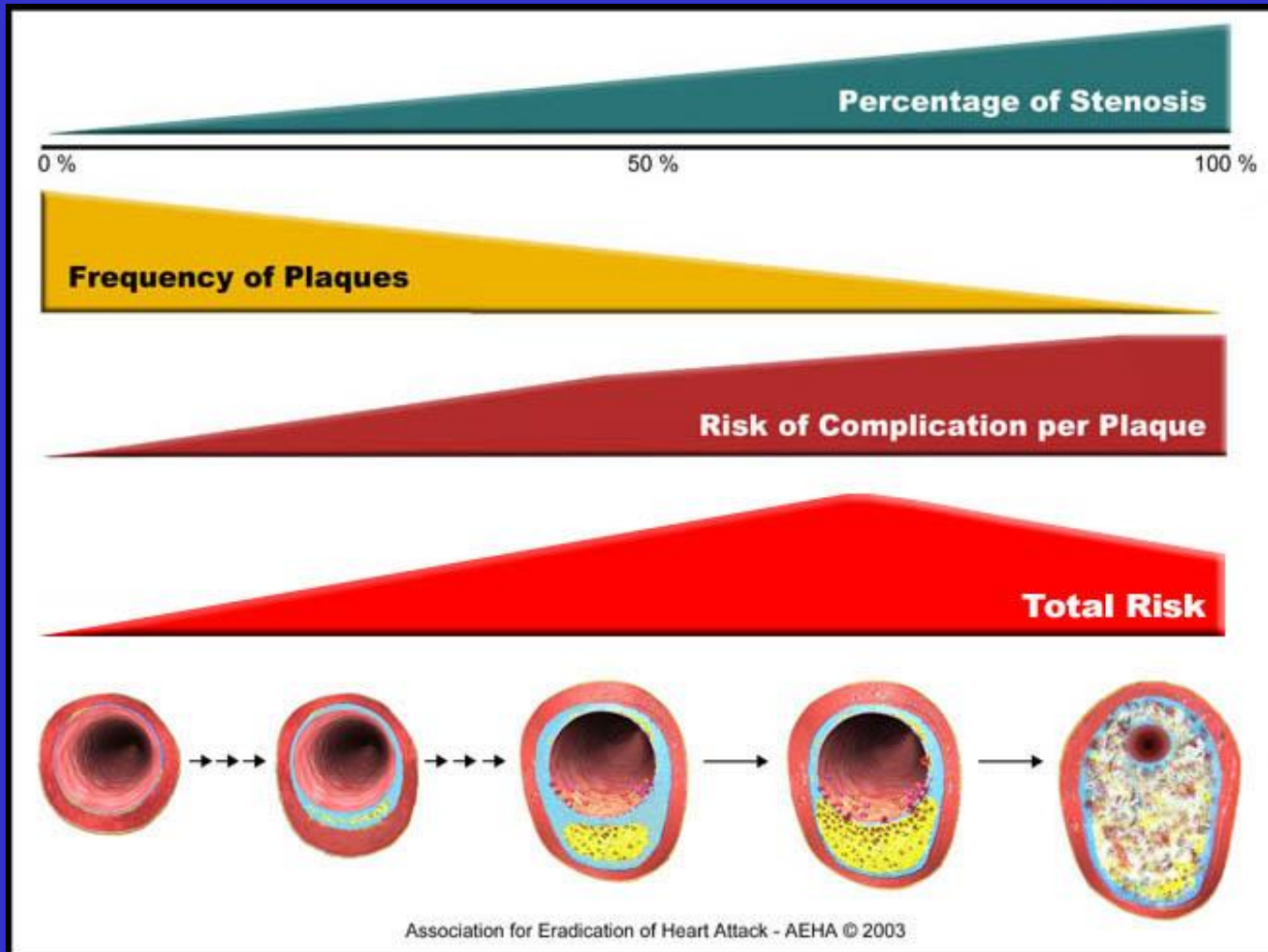
**Vulnerable Plaque with  
Intra-Plaque Hemorrhage**



**Critically Stenotic  
Vulnerable Plaque**



# Non-Stenotic Vulnerable Plaques overall are More Dangerous Since they are far More Frequent than Stenotic Ones



## Clasificación Morfológica de Placa

### Placa Vulnerable

**Inestable**

**Alto riesgo**

**Blanda**

**Capa fibrosa fina**

**Pool lipídico grande**

**Gran cantidad de colágeno**

**Alto colesterol libre**

**Angiogénesis extensa**

**Hemorragia intraplaca**

**Excéntrica (remodelación positiva)**

### Placa Estable

**Bajo riesgo**

**Dura**

**Capa fibrosa gruesa**

**Pequeño o ausente**

**Bajo contenido**

**Bajo contenido**

**Menor angiogénesis (?)**

**Sin o mínim. eritrocitos**

**Concêntrica (rem.negat)**

## Clasificación Morfológica de Placa

### Placa Vulnerable

Cobertura rota fisurada  
Revestido de trombosis  
Proteoglicanos expuestos  
Calcificación mínima  
Menos estenosis (<50-60%)  
Alta deformación (elasticidad)  
Tráfico elevado macrófagos  
Hipóxica  
LDL bastante oxidada  
Apoptosis excesiva  
Excesiva síntesis quimiocina  
Infectada

### Placa Estable

Cobertura intacta  
Sin trombosis  
Sin exposición  
Calcificación extensa  
Más estenosis (>75%)  
Baja elasticidad  
Bajo tráfico  
Hipóxica o Normóxica  
LDL poco oxidada  
Poca apoptosis  
Baja producción  
?

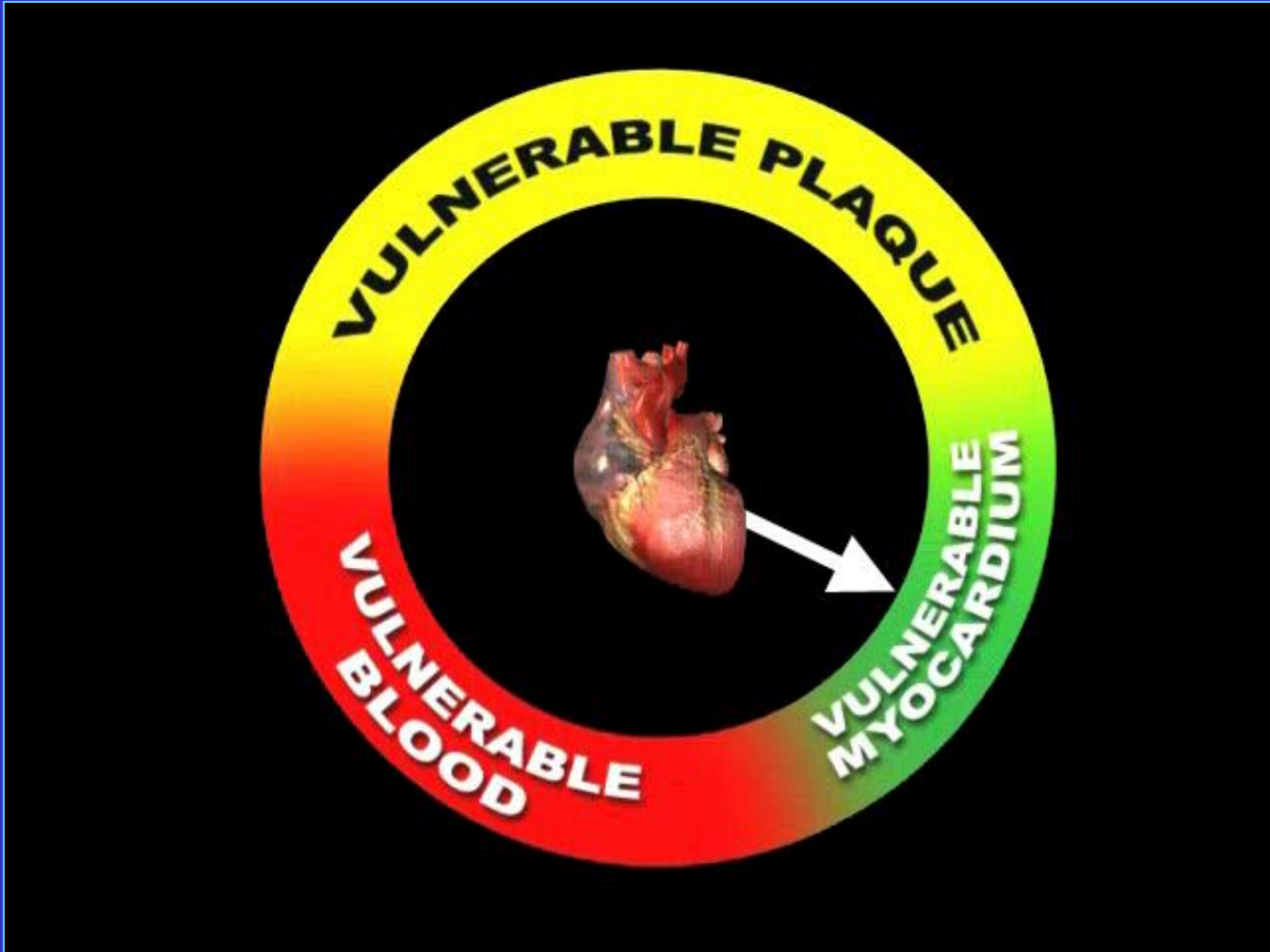


## Marcadores Séricos de Vulnerabilidad (Estados de Hipercoagulabilidad)

- Marcadores séricos de hipercoagulabilidad (e.g. fibrinógeno, dímero-D, factor V Leiden)
- Aumento de activación y agregación plaquetaria (e.g., polimorfismo genético de glicoproteínas plaquetarias IIb/IIIa, Ia/IIa, and Ib/IX)
- Elevación factores coagulación (e.g., factores V, VII, VIII, von Willebrand, XIII)
- Disminución factores anticoagulación (e.g., proteínas S, C, trombomodulina, antitrombina III)
- Disminución fibrinólisis endógena (e.g. reducción t-PA, aumento PAI-1)
- Mutación Protrombina (e.g. G20210A)
- Otros factores trombogénicos (e.g., anticuerpo anticardiolipina, trombocitosis, anemia falciforme, policitemia, **diabetes mellitus**, **hipercolesterolemia**, **hiperhomocisteinemia**)
- Aumento viscosidad
- Hipercoagulabilidad transitoria (e.g. **tabaquismo**, deshidratación, **infección**, “adrenergic surge” , **cocaína**, **estrógenos**, postprandial, etc.)

## Marcadores Séricos de Vulnerabilidad (Desórdenes Metabólicos e Inmunológicos)

- **Perfil lipídico anormal** (e.g. high LDL, low HDL, abnormal LDL and HDL size density, lipoprotein (a), Lp-PLA2 ...)
- Marcadores séricos de Síndrome Resistencia Insulina (e.g. diabetes, **hipertrigliceridemia** )
- Marcadores inespecíficos de inflamación (e.g. hsCRP, CD40L, ICAM-1, VCAM-1, P-selectin, leukocytosis, and other serologic markers related to the immune system. These markers may not be specific for atherosclerosis or plaque inflammation)
- Marcadores Específicos de activación inmunológica (e.g. anti-LDL antibody, anti-HSP antibody)
- Marcadores de peroxidación lipídica (e.g. ox-LDL and ox-HDL)
- Homocisteína
- Proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A)
- Otros



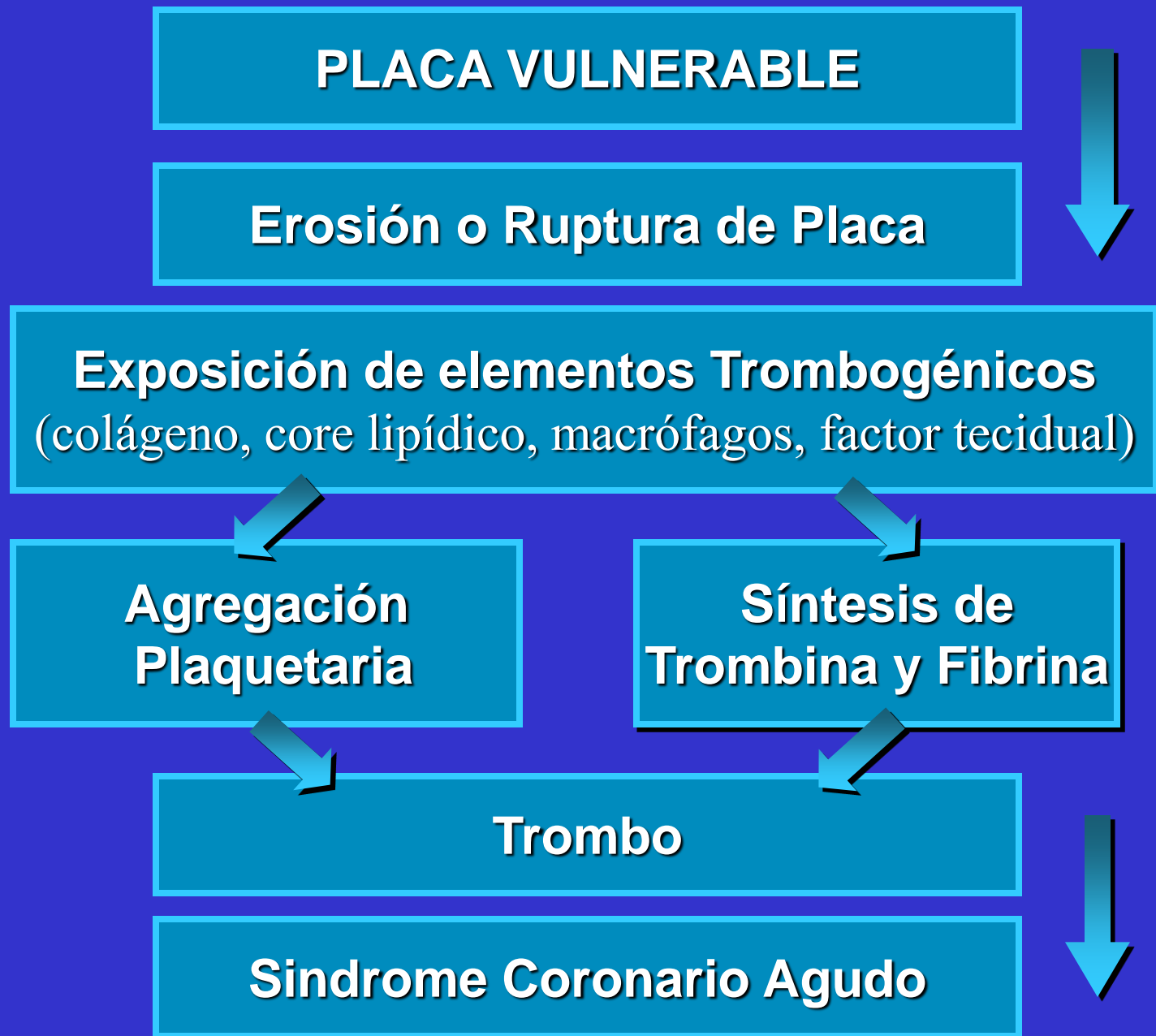
# Condiciones y Marcadores Asociados a Vulnerabilidad Miocárdica

## Isquemia miocárdica asociada a aterosclerosis

## Isquemia miocárdica no asociada a aterosclerosis :

- Hiperactividad simpática
- Alteración reflejo barorreceptores arteriales
- **Hipertrofia Ventricular Izquierda**
- **Miocardopatías** (dilatada, hipertrófica, restrictiva o ventricular derecha)
- Enfermedad valvular (**estenosis aortica** y prolapso valvar mitral )
- Desórdenes electrofisiológicos:
  - Síndrome QT largo, síndrome Brugada, Wolff-Parkinson-White, etc.
- Origen anómala de arteria coronaria
- **Miocarditis**
- **Puente miocárdica**





# UNIDADES DE DOLOR DE TÓRAX (Chest Pain Centers)



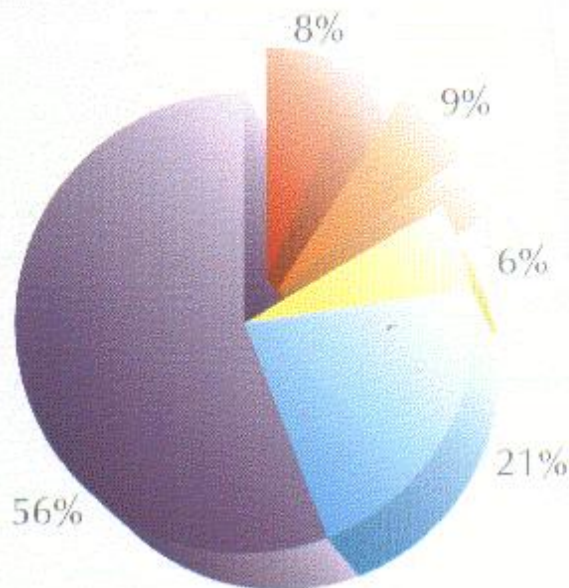
# UNIDAD DE DOLOR DE TÓRAX

## ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO



# UNIDADES DE DOLOR DE TÓRAX (Chest Pain Centers)

## População com dor torácica nas unidades de emergência



● IAM

● Angina instável

17% dos pacientes com SCA

● Angina estável

● Outras doenças cardíacas

● Doenças não cardíacas

56% dos pacientes sem DAC significativa

Custo de US\$ 3 - 5 bilhões

Pope III et al, NEJM 2000; 342:1163-70

População muito heterogênea

• Desafio do diagnóstico

**Alta hospitalar inavertida em pacientes com IAM : 2,1%  
(estudo multicêntrico em 10 hospitais EEUU n=10.689 pac.)**

**Pope et al NEJM 2000**

## UNIDADES DE DOLOR DE TÓRAX (Chest Pain Centers)

### Importancia

- 11-20% alta inapropiada de pac. IAM en evolución
- 15-30% pacientes admitidos con dolor de tórax son portadores de IAM o Angina Inestable.
- Sólo 50% de los pacientes con IAM presentan alteraciones típicas de supra ST en la admisión.
- Menos del 50% de pacientes IAM sin supra ST tienen alteración enzimática en la admisión.

## UNIDADES DE DOLOR DE TÓRAX (Chest Pain Centers)

### Importancia

- Retardo pré-hospitalar 2-3 horas pacientes IAM  
(50% óbitos por IAM antes llegada hospital)
- Retardo intra-hospitalar (puerta-aguja) 1 hora  
(falta de prioridad atendimento)
- UDT disminuye tiempo retardo:
  - prioriza atendimento
  - rapidez y eficiencia (entrenamiento).
  - protocolos o algorrítmos terapeuticos
  - pueden reducir margen error hasta  $<1\%$

## PROBABILIDADE DE SINDROME CORONARIANA AGUDA

### Anamnese:

- Dor ou desconforto precordial/MSE como sintoma principal reproduzindo angina documentada previamente.....(Alta Probabilidade)
- História conhecida de ICO, incluindo IAM .....(Alta Probabilidade)
- Dor ou desconforto precordial/MSE como sintoma principal .....(Média Probabilidade)
- Idade > 70 anos .....(Média Probabilidade)
- Sexo masculino.....(Média Probabilidade)
- Diabetes Mellitus .....(Média Probabilidade)
- Prováveis sintomas isquêmicos na ausência de Média Probabilidade..(Baixa Probabilidade)
- Uso recente de cocaína .....(Baixa Probabilidade)

## PROBABILIDADE DE SINDROME CORONARIANA AGUDA

Exame Físico:

PA: \_\_\_\_\_

FC: \_\_\_\_\_

- Sopro recente de I. Mitral**.....(Alta Probabilidade)
- Hipotensão** .....(Alta Probabilidade)
- Sudorese**.....(Alta Probabilidade)
- Edema pulmonar** .....(Alta Probabilidade)
- Insuf. Vascular Periférica**.....(Média Probabilidade)
- Dor torácica à palpação** .....(Baixa Probabilidade)

Eletrocardiograma:

- Supra do ST parede** \_\_\_\_\_.....(Alta Probabilidade)
- Infra do ST parede** \_\_\_\_\_.....(Alta Probabilidade)
- Inversão T parede** \_\_\_\_\_.....(Alta Probabilidade)
- Onda Q parede** \_\_\_\_\_.....(Média Probabilidade)
- ST ou onda T anormais, porém não recentes**.....(Média Probabilidade)
- Normal** .....(Baixa Probabilidade)

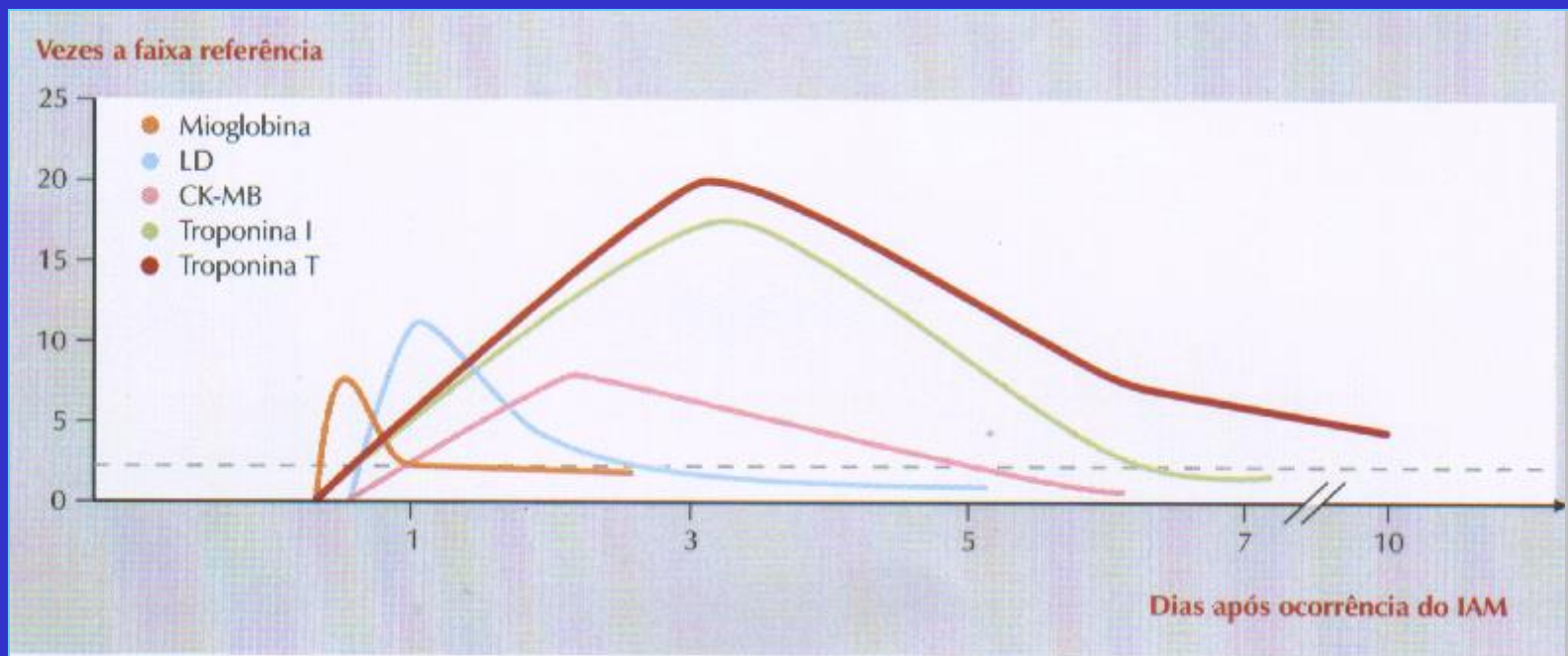
Marcadores cardíacos:

- CKMb elevada**, valor: \_\_\_\_\_ **Troponina T ou I elevada**, valor: \_\_\_\_\_ .....(Alta Probabilidade)
- CKMb normal**, valor : \_\_\_\_\_ **Troponina T ou I normal**, valor: \_\_\_\_\_ .....(Média e Baixa Prob.)



# UNIDAD DE DOLOR DE TÓRAX

## ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO



## PROBABILIDADE DE SINDROME CORONARIANA AGUDA

Tipo de Dor Torácica:

\_\_\_ Tipo A: **Definitivamente Anginosa**

(dor típica independente dos exames complementares)

[Alta Probabilidade]

\_\_\_ Com Supra do ST ROTA 01

\_\_\_ Com BCRE ROTA 01

\_\_\_ Com Infra ST ROTA 01

\_\_\_ Com ECG Normal ROTA 01

\_\_\_ Tipo B : **Provavelmente Anginosa**

(dor típica necessitando de exames complementares)

[Média Probabilidade]

\_\_\_ Com Infra ST ROTA 02

\_\_\_ Com BCRE ROTA 02

\_\_\_ Com ECG normal ou inespecífico ROTA 02

\_\_\_ Tipo C : **Provavelmente Não Anginosa**

(dor atípica necessitando de exames complementares)

[Baixa Probabilidade]

\_\_\_ Com Infra ST ROTA 02

\_\_\_ Com BCRE ROTA 02

\_\_\_ Com inversão onda T ROTA 02

\_\_\_ Com ECG normal ou inespecífico ROTA 03

\_\_\_ Tipo D : **Definitivamente Não Anginosa**

(dor atípica)

[Mínima Probabilidade]

\_\_\_ Com ECG normal/inespecífico + ICDVT ROTA 04

\_\_\_ Com ECG normal/inespecífico sem ICDVT ROTA 05

# UNIDADE DE DOR TORÁCICA

# SETOR EMERGÊNCIA

## Hipótese Diagnóstica inicial:

**IAM onda Q**    Angina Instável III-A (consumo)    **Angina Instável III-C (pós IAM)**  
 **IAM não Q**    **Angina Instável III-B**    Dor torácica a esclarecer

## Probabilidade de Síndrome Coronariana Aguda:

**Alta Probabilidade**    **Média Probabilidade**    Baixa Probabilidade

## Conduta:

Cuidados de UCO (pacientes de **Alta Probabilidade**)  
 Cuidados de UDT (pacientes de Média e Baixa Prob.)

ROTA:

TIMI:

Enfermeira: \_\_\_\_\_

Cardiologista: \_\_\_\_\_

**ROTA 01 (alta probabilidade)**

**Prescrição:**

- Monitoração cardíaca, Cateter O<sub>2</sub>,
- SF 0,9% 500 ml EV PMV,
- Isordil 5 mg SL, AAS 400 mg VO,
- Dolantina sol.dec. 2ml ACM

**Exames:**

- ECG 00h
- CKMb 00h
- Troponina T ou I 00h

**Conduta:** - **Internação na UCO com URGÊNCIA**, traslado com monitor/desfibrilador portátil.

**ROTA 02 (média probabilidade)**

**Prescrição:**

- Monitoração cardíaca, Cateter O<sub>2</sub>, PA Invasiva
- Monocordil EV BIC, AAS 200, Clexane SC

**Exames:**

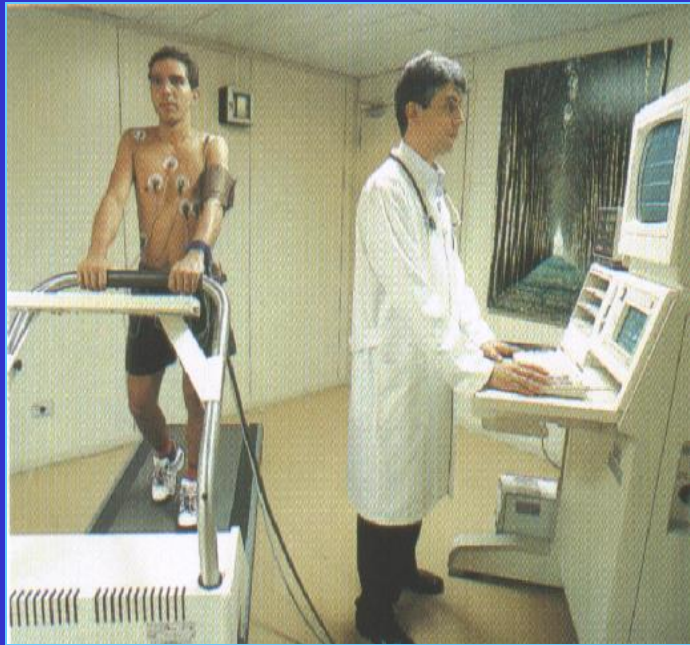
- ECG	00h	03h	06h	24h
- CKMb	00h		06h	
- Troponina T ou I	00h			24h
- Rx Tórax				
- Ecocardiograma TT				

**Conduta:**

- **Permanência Unidade Dor Torácica durante 24h.**
- Internação UCO se dor refratário ou exames (+)
- Reavaliação após 24h com Prova Funcional

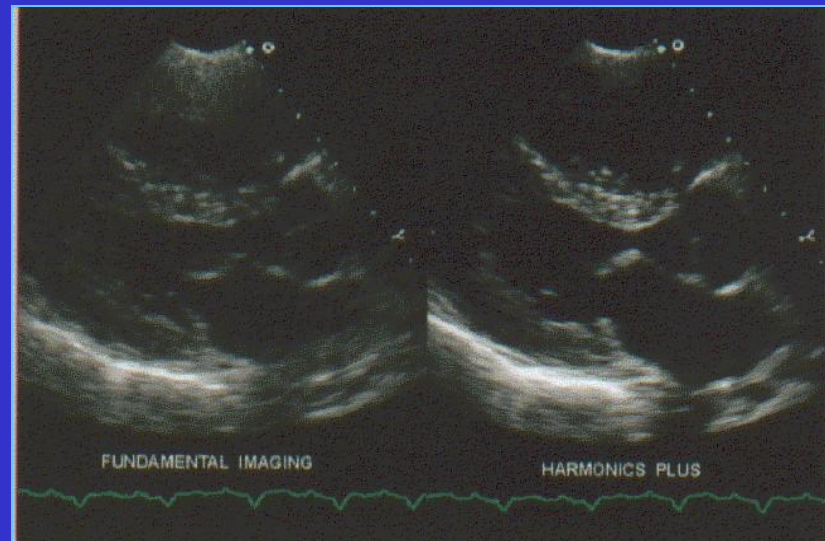
# UNIDAD DE DOLOR DE TÓRAX

## ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO



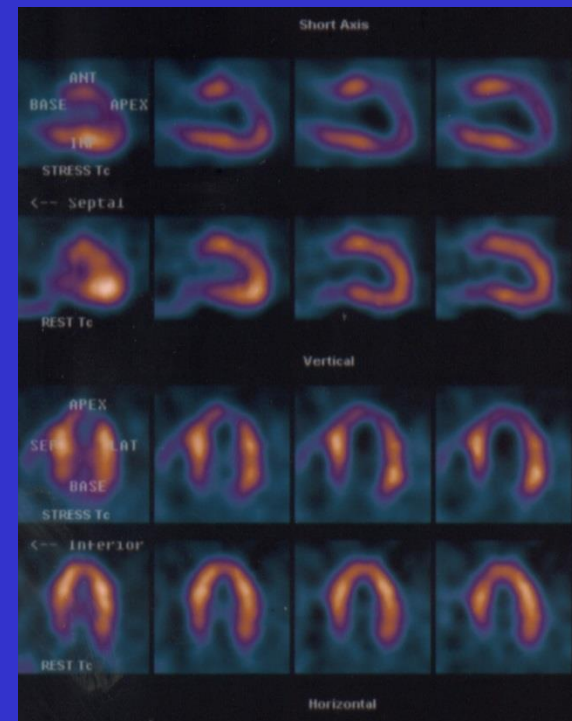
# UNIDAD DE DOLOR DE TÓRAX

## ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO



# UNIDAD DE DOLOR DE TÓRAX

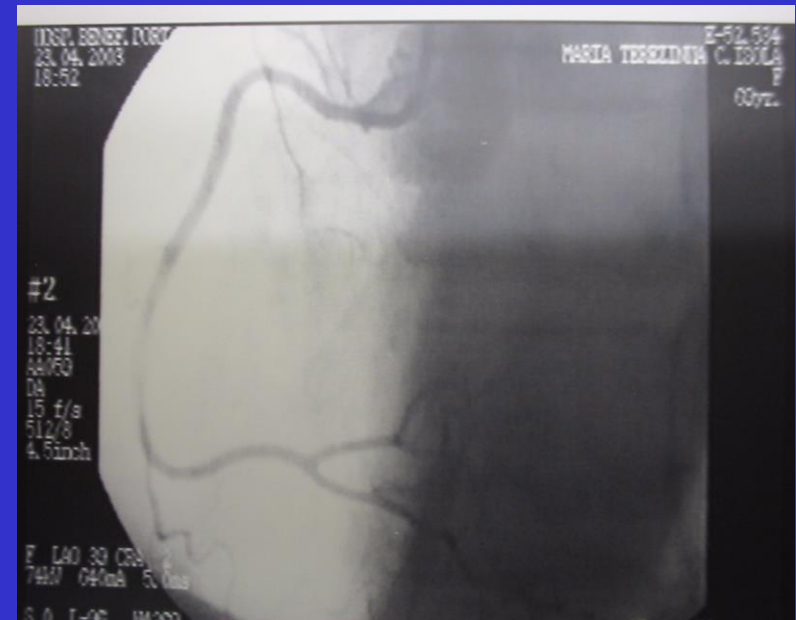
## ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO



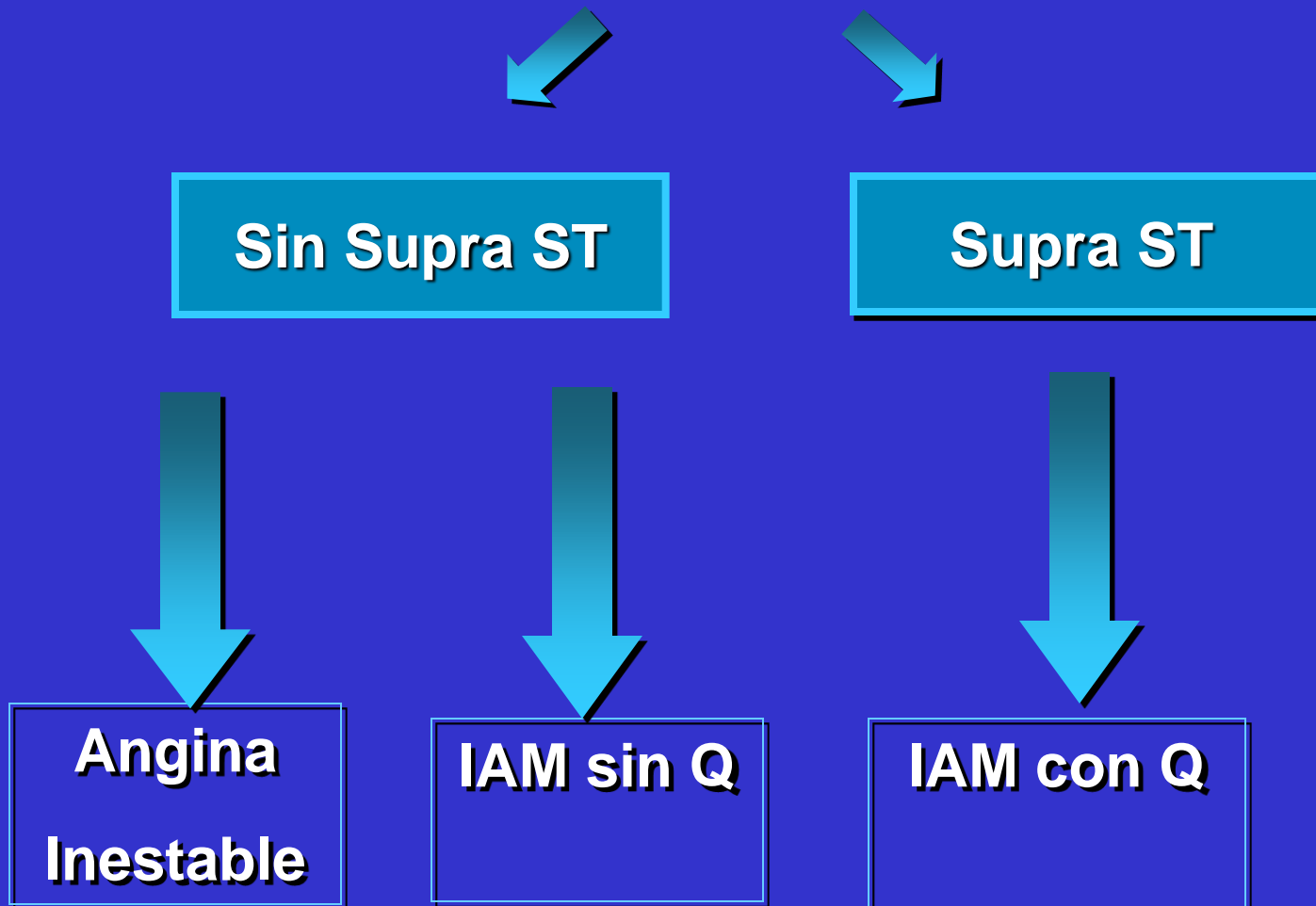


# UNIDAD DE DOLOR DE TÓRAX

## ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO



# SINDROME CORONARIO AGUDO



# SINDROME CORONARIO AGUDO



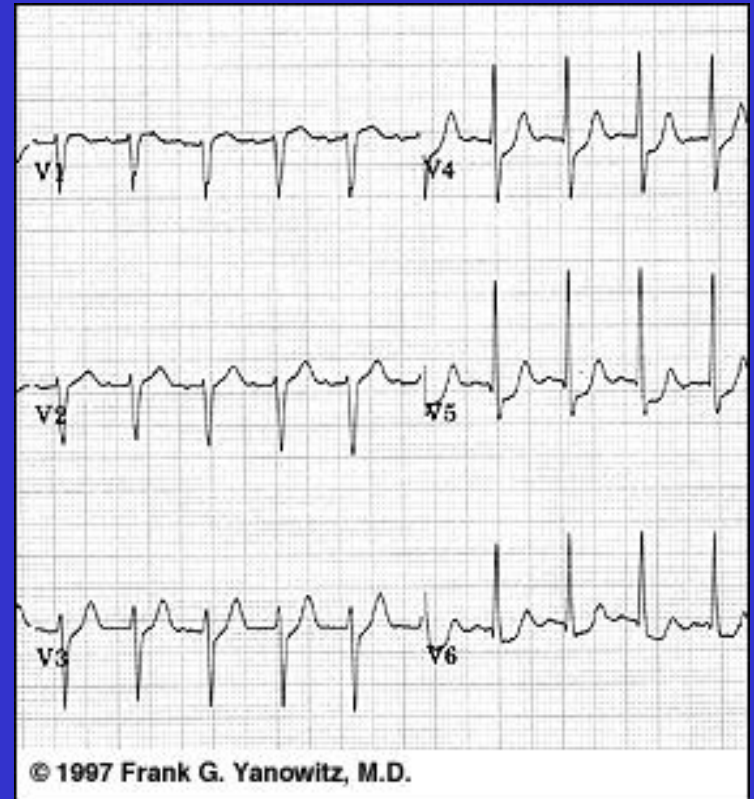
**Sin Supra ST**

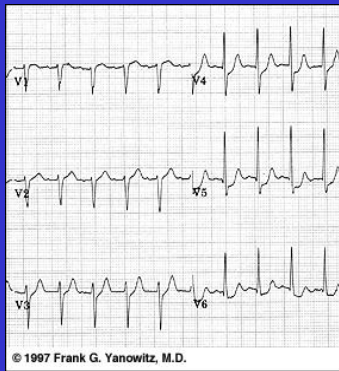


**Angina  
Inestable**



**IAM sin Q**

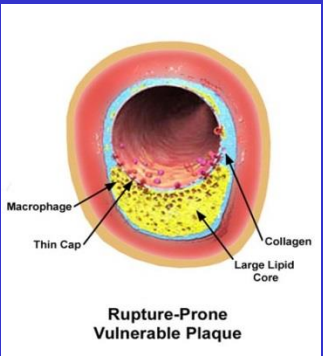




# SINDROME CORONARIO AGUDO Sin Supra ST

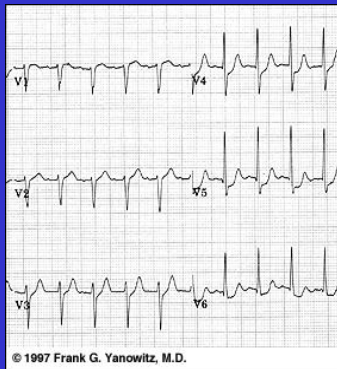
## Angina Inestável / IAM sin Q

### ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO



#### CLASSIFICAÇÃO ( Braunwald, E. Circulation, 1989)

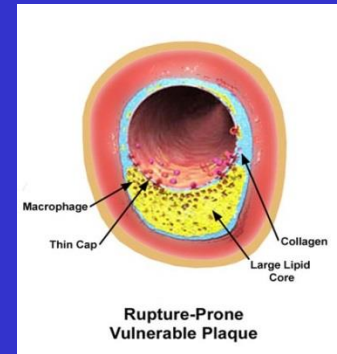
	<b>A</b> Angina secundária (extra - cardíaca)	<b>B</b> Angina primária (ateroesclerose)	<b>C</b> Angina pós IAM (<15d evolução)
<b>I</b> Recente começo S/dor de repouso	<b>I A</b>	<b>I B</b>	<b>I C</b>
<b>II</b> Angina de repouso > 48h de evolução	<b>II A</b>	<b>II B</b>	<b>II C</b>
<b>III</b> Angina de repouso < 48h de evolução	<b>III A</b>	<b>III B</b>	<b>III C</b>



## SINDROME CORONARIO AGUDO Sin Supra ST

Angina Inestável / IAM sin Q

## ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO



**TIMI RISK** ( Antman EM et al “The TIMI Risk Score For Unstable/non-ST elevation MI: JAMA 2000;284(7):835-42)

### ESCORE de TIMI

	Pontuação
1. Idade $\geq 65$ anos	1
2. 03 ou mais fatores de risco (história familiar , HAS, dislipidemia, DM, tabagismo)	1
3. Lesão prévia em artéria coronária $\geq 50\%$	1
4. Uso de AAS nos últimos 7 dias	1
5. Dois ou mais eventos anginosos nas últimas 24 horas	1
6. Elevação de marcadores séricos	1
7. Desvio do ST $\geq$ que 0,5 mm durante a apresentação inicial	1

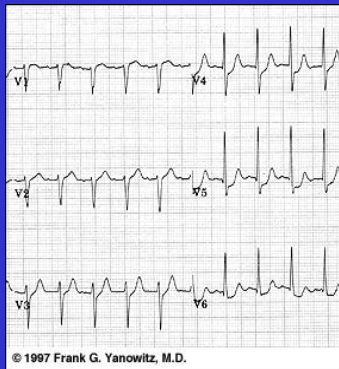
Risk score = total de pontos

TOTAL de pontos = 0-7

Baixo Risco : 0 – 2 pontos

Médio Risco: 3 - 4 pontos

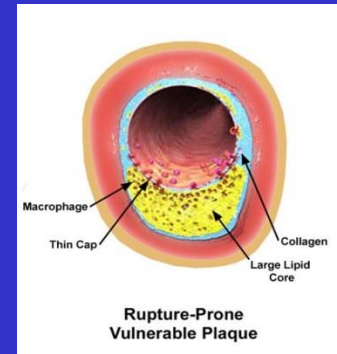
**Alto Risco : 5 – 7 pontos**



## SINDROME CORONARIO AGUDO Sin Supra ST

Angina Inestável / IAM sin Q

## ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO



**TIMI RISK** ( Antman EM et al “The TIMI Risk Score For Unstable/non-ST elevation MI: JAMA 2000;284(7):835-42)

**RISCO** de Eventos em 14 dias (estudo TIMI 11B)

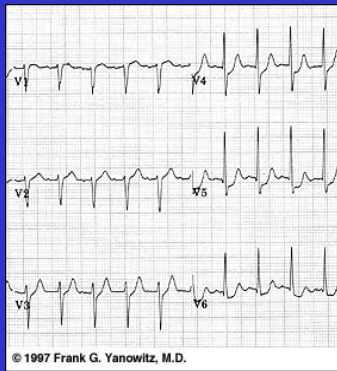
Pontos	Morte ou IAM	ídem+RM urgência
0/1	3%	5%
2	3%	8%
3	5%	13%
4	7%	20%
5	12%	26%
6/7	19%	41%

TOTAL de pontos = 0-7

Baixo Risco : 0 – 2 pontos

Médio Risco: 3 - 4 pontos

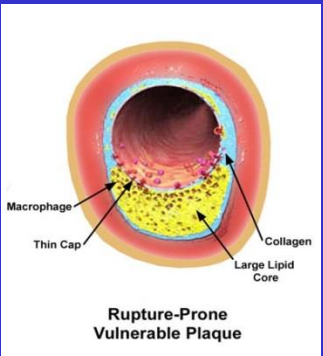
Alto Risco : 5 – 7 pontos



# SINDROME CORONARIO AGUDO Sin Supra ST

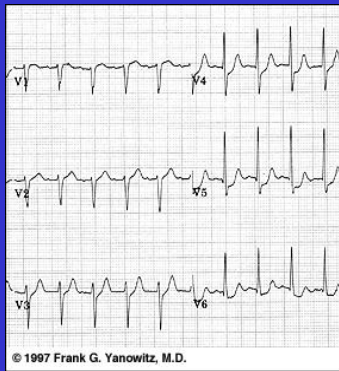
## Angina Inestável / IAM sin Q

# ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO



**ACC/AHA** (Braundwald et al. “ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non ST segment elevation myocardial infarction” JACC 2000; 36(3):970-1062)

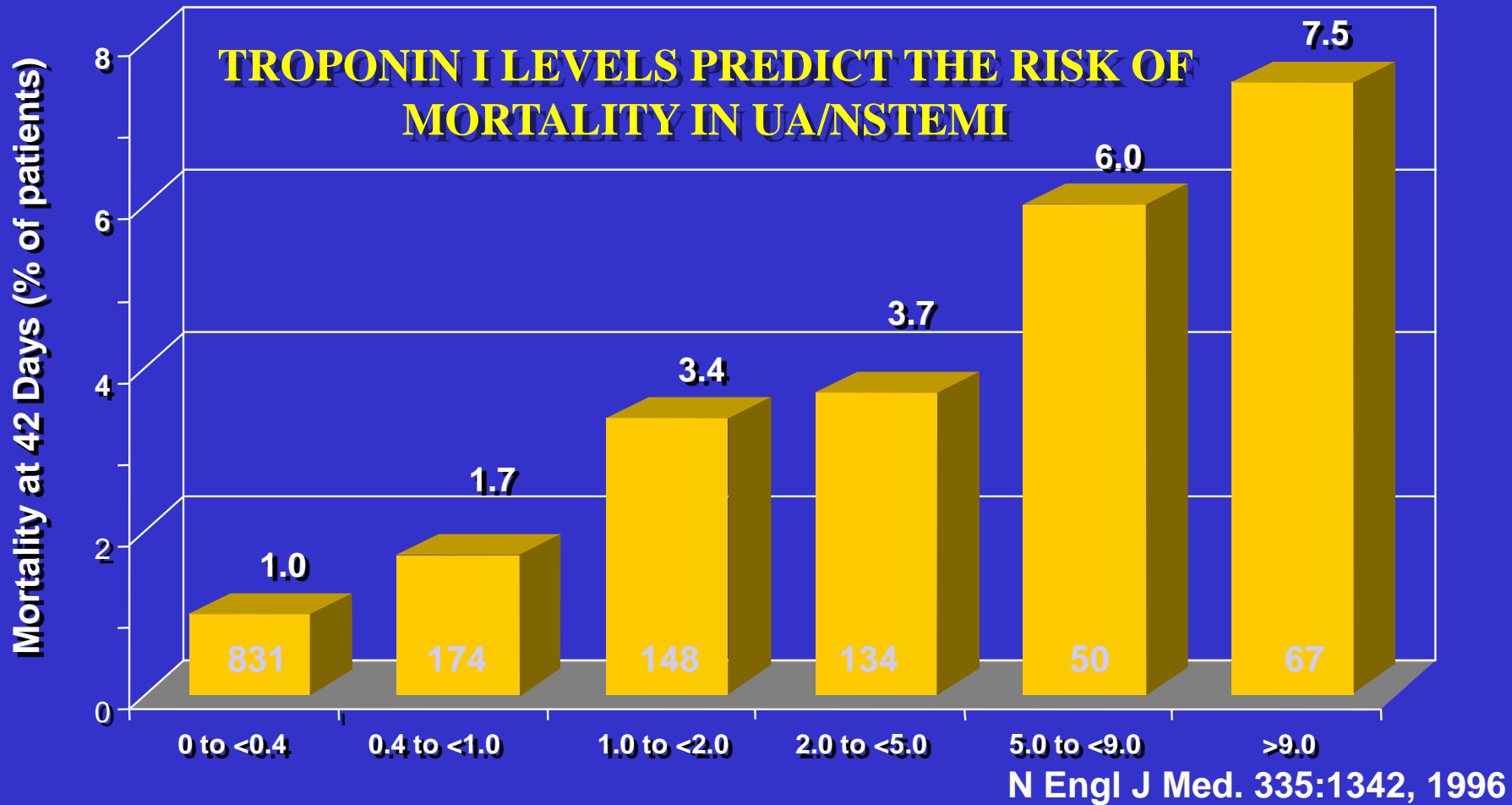
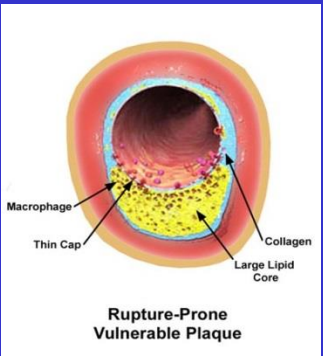
	<b>Risco Alto</b>	<b>Risco Intermediário</b>	<b>Risco Baixo</b>
História	Sintomas progressivos <48 horas	IAM, RM, uso de AAS, AVC, D. vasc.periférica	
Sintomas	Dor de repouso >20 minutos, presente no momento.	Dor de repouso >20 minutos que já se resolveu + risco médio ou alto de doença coronária, dor de repouso <20 min. ou aliviada com repouso ou nitrato sublingual	Angina de início recente < 2 semanas sem ocorrer ao repouso + risco alto ou médio para doença coronariana
Exame	Edema pulmonar, sopro de insuf.mitral novo ou que se agrava, 3º bulha, hipotensão, taqui ou bradicardia, idade >75 a.	Idade > 70 anos	
ECG	Alterações transitórias do ST>0,05mV, novo BCRE ou TVSustentada.	Inversão de T > 0,2 mV ou ondas Q patológicas	Normal ou inalterado em presença de dor.
Enzimas	Elevadas	Pequena elevação	Normais



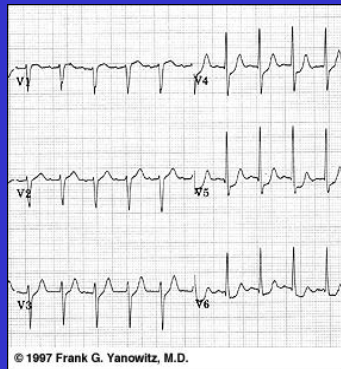
# SINDROME CORONARIO AGUDO Sin Sin ST

Angina Inestable / IAM sin Q

## ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO



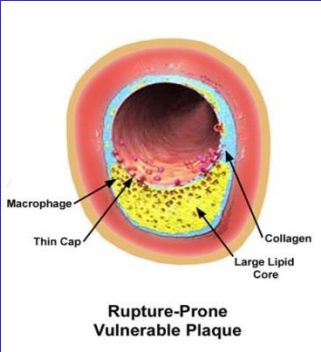




# SINDROME CORONARIO AGUDO Sin Supra ST

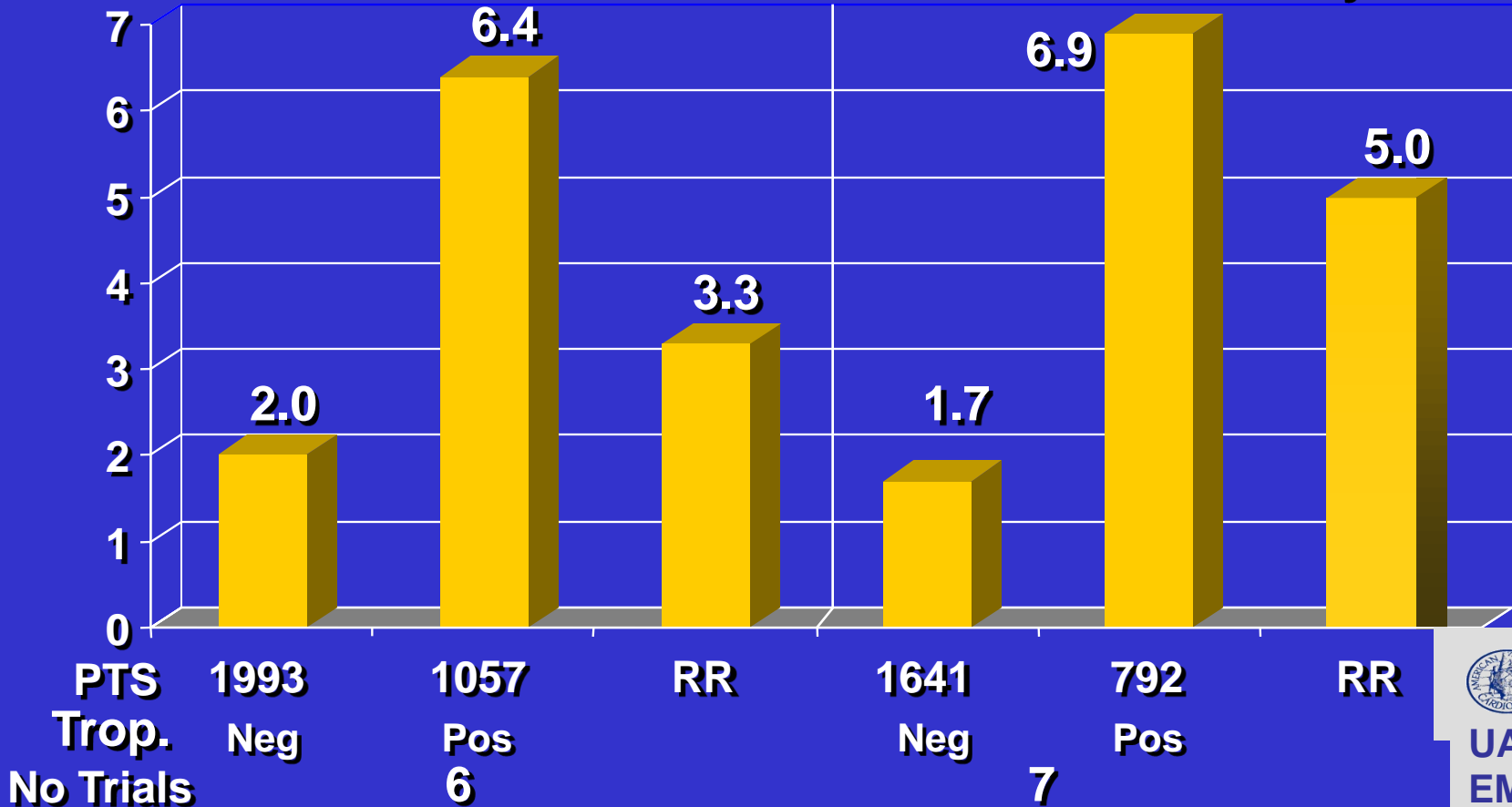
Angina Inestable / IAM sin Q

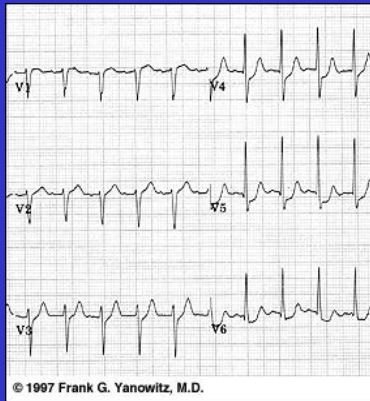
## ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO



**Total Mortality**

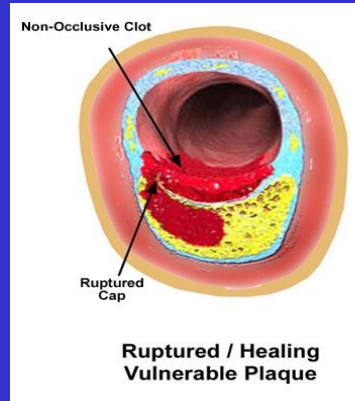
**Cardiac Mortality**





## Angina Inestable / IAM sin Q Bajo Riesgo (TT- TIMI 0 - 4)

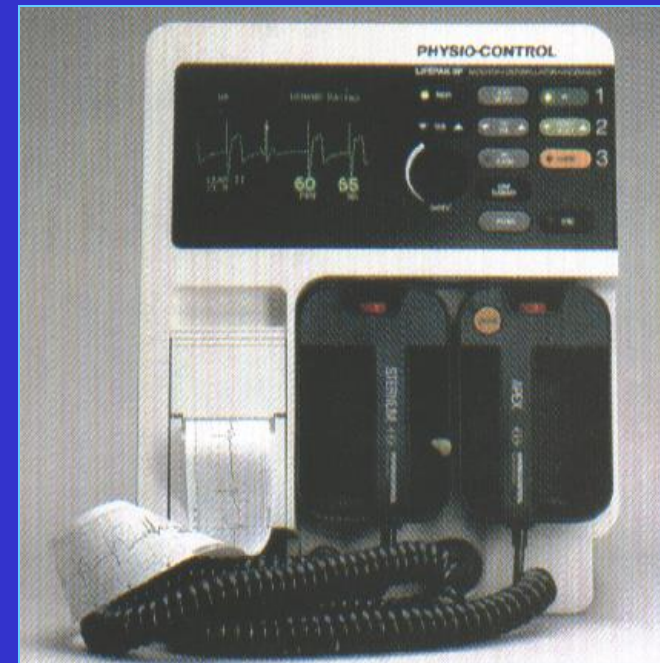
## TRATAMIENTO ANTI-ISQUÉMICO

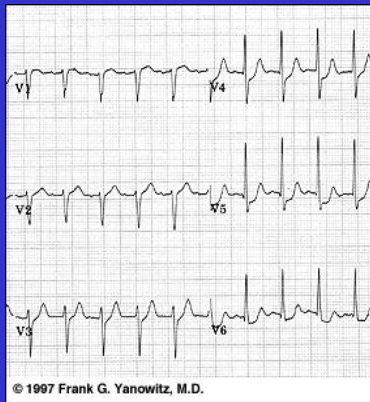


Reposo Absoluto + Monitoración ECG

Oxigenoterapia Sat O<sub>2</sub> > 90%

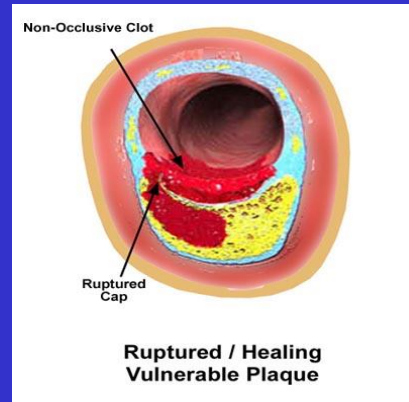
Nitrato / Nitroglicerina EV





## Angina Inestable / IAM sin Q Bajo Riesgo (TT- TIMI 0 - 4)

### TRATAMIENTO ANTI-ISQUÉMICO



Reposo Absoluto + Monitoración ECG

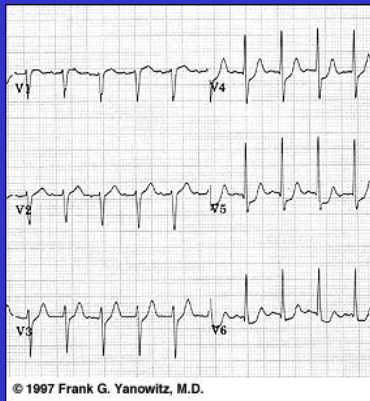
Beta-Bloqueador VO / EV

Oxigenoterapia Sat O<sub>2</sub> > 90%

Morfina (dolor, ansiedad,  
congestión pulmonar)

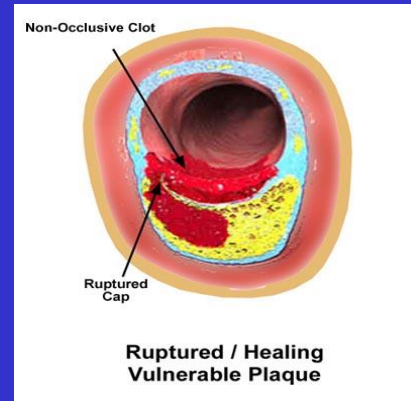
Nitrato / Nitroglicerina EV

IECA (HAS, disfunción VI,  
pós IAM)



## Angina Inestable / IAM sin Q Bajo Riesgo (TT- TIMI 0 - 4)

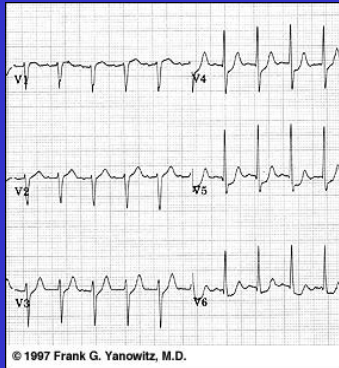
## TRATAMIENTO ANTI-TROMBOSIS



### ANTIAGREGANTES ORALES

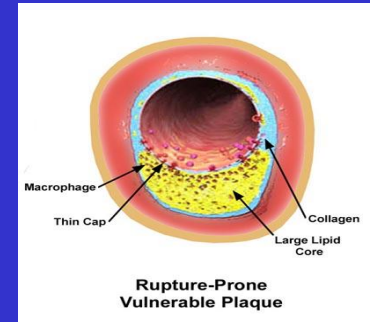
Aspirina (AAS) 160-325 mg  
Ticlopidina (Ticlid) 250-500 mg  
Clopidogrel (Plavix) 75-300 mg

Veterans Study 1983 (AAS)  
Canadian Trial 1985 (AAS)  
Montreal Study 1988 (AAS)  
European Study 1990 (AAS)  
ISIS-2 1998 (AAS)  
Balsano 1990 (ticlopidina)  
CATS 1989 (ticlopidina)  
STIMS 1990 (ticlopidina)  
CAPRIE 1996 (clopidogrel)  
CURE 2000 (clopidogrel)  
CLASSICS 2000 (clopidogrel)



## Angina Inestable / IAM sin Q Bajo Riesgo (TT- TIMI 0 - 4)

### TRATAMIENTO ANTI-TROMBOSIS



## ANTIAGREGANTES ORALES

### Clopidogrel (Plavix, Iscover)

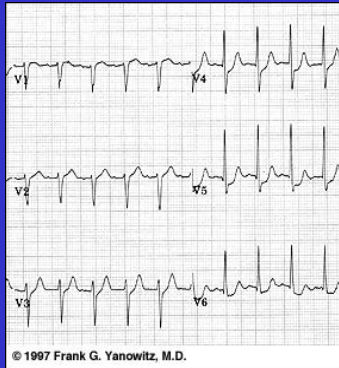
### CAPRIE (1996) clopidogrel vs AAS

19185p, rand, doble ciego  
Pac. Alto Riesgo :  
AVC <6m, IAM <35d, IVAP

### Riesgo Anual Eventos

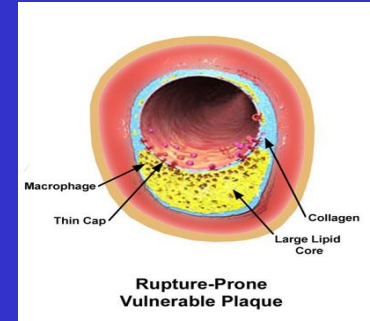
Clopidogrel < AAS  
5,32% vs 5,83% (p<0.05)

**Reducción 8,7%**



# Angina Inestable / IAM sin Q Bajo Riesgo (TT- TIMI 0 - 4)

## TRATAMIENTO ANTI-TROMBOSIS



### ANTIAGREGANTES ORALES

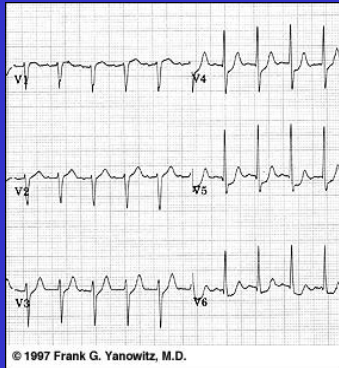
**Clopidogrel  
(Plavix, Iscover)**

### CURE (2001)

12562p, SCA sin supra ST,  
AAS+clop, AAS+placebo

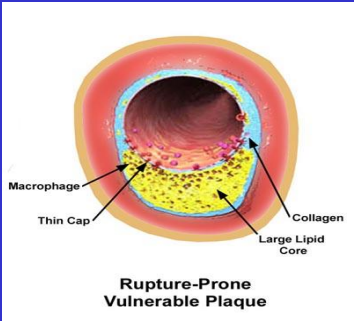
↓ **Riesgo Muerte, IAM, AVC**  
Clopidogrel+AAS > AAS  
**Disminución Riesgo en 20%**

↓ **Riesgo Angina Refractaria**  
Clopidogrel+AAS > AAS  
**Disminución Riesgo en 14%**



# Angina Inestable / IAM sin Q Bajo Riesgo (TT- TIMI 0 - 4)

## TRATAMIENTO ANTI-TROMBOSIS

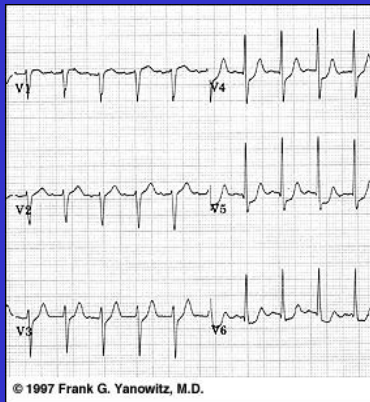


### ANTIAGREGANTES ORALES

**Clopidogrel  
(Plavix, Iscover)**

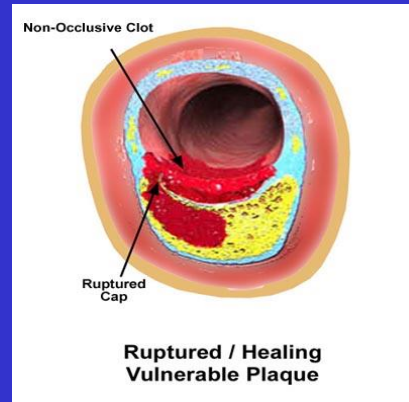
**CLASSICS (2000)**  
**AAS+clopidogrel+Stent**  
**1020p ATC+Stent**  
 Clopidogrel 300/75 +AAS 325  
 Clopidogrel 75+AAS 325  
 Ticlopidina 500+AAS 325

**Muerte, IAM, RM**  
 Ticlop.=Clopid75=Clopid300  
 0,9%    1,5%    1,2% (ns)  
**Sangramiento, Neutropenia,**  
**Clopidogrel < Ticlopidina**  
 4,6%    vs    9,1% (p=0.005)



## Angina Inestable / IAM sin Q Bajo Riesgo (TT- TIMI 0 - 4)

### TRATAMIENTO ANTI-TROMBOSIS



### ANTI-TROMBÍNICOS (ANTICOAGULANTES PARENT.)

#### Inhibidores Indirectos

Heparina No Fraccionada

Heparina Bajo Peso Molecular

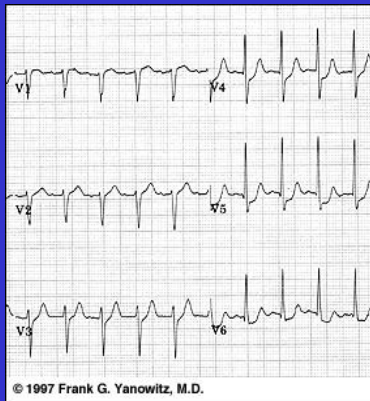
- Nadroparina (Fraxiparina)
- Enoxaparina (Clexane)

#### Inhibidores Directos

Hirudina, Bivalirudina,  
Argatroban

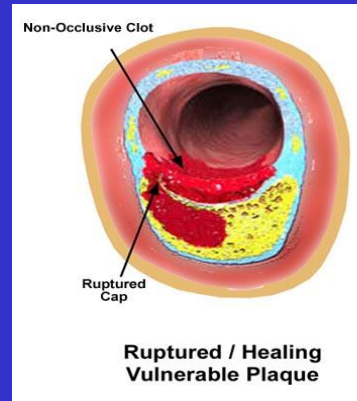
- RISC 1990 (Heparina NF)**
- FRIC 1997 (Dalteparina)**
- ESSENCE 1997 (Enoxiparina)**
- TIMI IIB 1999 (Enoxaparina)**
- FRAX.I.S 1999 (Nadroparina)**
- FRISC II 1999 (Dalteparina)**
- GUSTO IIb 1996 (Hirudina)**
- OASIS 2 1999 (Hirudina)**





## Angina Inestable / IAM sin Q Bajo Riesgo (TT- TIMI 0 - 4)

### TRATAMIENTO ANTI-TROMBOSIS



### ANTI-TROMBÍCICOS (ANTICOAGULANTES PARENT.)

#### Inhibidores Indirectos

#### Heparina No Fraccionada

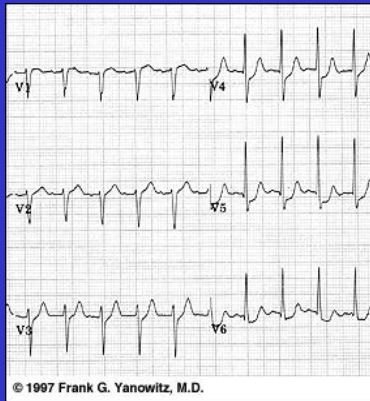
#### Limitaciones:

- Sangramento menor (10%)
- Sangramento mayor (2%)
- Trombocitopenia > 5 días
- Fenómeno Rebote (angina)

### RISC (1990)

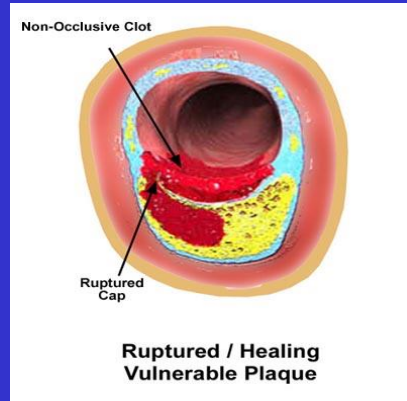
399p, SCA ,meta-análisis  
Heparina NF+ AAS vs AAS

↓ Riesgo Muerte, IAM  
Heparina NF+AAS > AAS  
Disminución Riesgo en 30%



## Angina Inestable / IAM sin Q Bajo Riesgo (TT- TIMI 0 - 4)

### TRATAMIENTO ANTI-TROMBOSIS

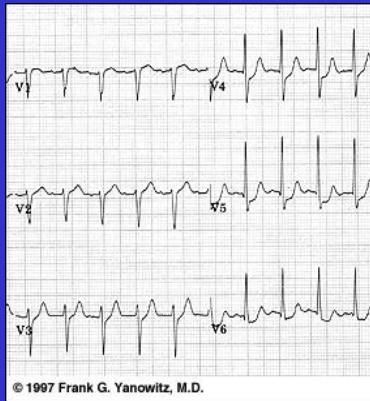


ANTI-TROMBÍNICOS  
(ANTICOAGULANTES PARENT.)

Inhibidores Indirectos  
Heparina Bajo P.Molecular  
Enoxaparina  
(Clexane)

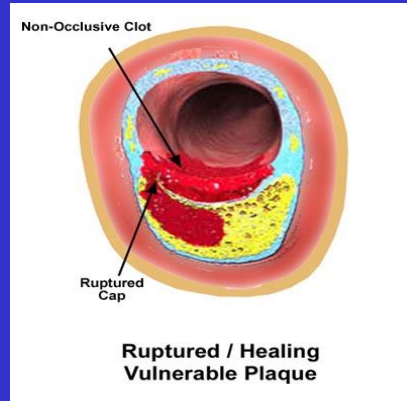
**ESSENCE (1997)**  
3171p, SCA sin Supra  
Enoxaparina vs Heparina NF  
↓ Riesgo Muerte, IAM  
Enoxap. > Heparina NF

**TIMI IIB (1999)**  
3910p, SCA con Supra  
Riesgo Muerte, IAM, Angina  
Enoxap. > Heparina NF  
Disminución Riesgo en 20%



## Angina Inestable / IAM sin Q Bajo Riesgo (TT- TIMI 0 - 4)

## TRATAMIENTO ANTI-TROMBOSIS

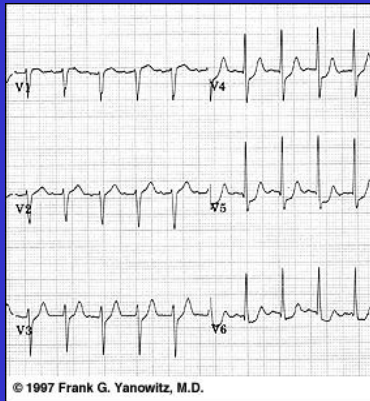


### ANTI-TROMBÍNICOS (ANTICOAGULANTES PARENT.)

Inhibidores Indirectos  
**Heparina Bajo P.Molecular**  
**Nadroparina**  
**(Fraxiparine)**

**FRAX.I.S (1999)**  
3468p, SCA sin Supra  
**Nadroparina vs Heparina NF**

Nadroparina = Heparina NF



## Angina Inestable / IAM sin Q Bajo Riesgo (TT- TIMI 0 - 4)

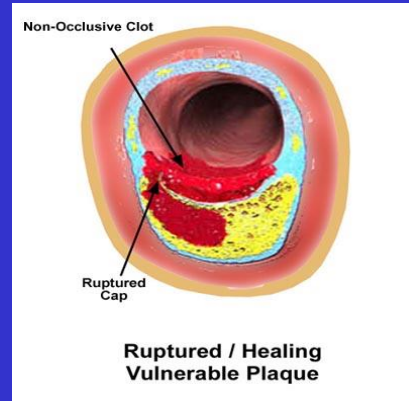
### TRATAMIENTO ANTI-TROMBOSIS

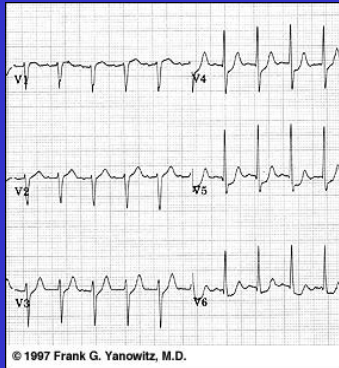
#### ANTI-TROMBÍNICOS (ANTICOAGULANTES PARENT.)

### Heparina Bajo Peso Molecular (Clexane)

#### Ventajas:

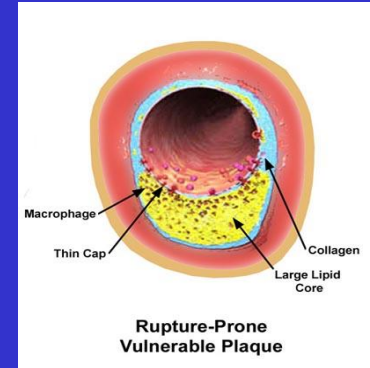
- Mejor biodisponibilidad, mejor dosis respuesta
- Dosis menores, dosis fija, via SC
- Menos osteoporosis, no atraviesa placenta
- Mayor vida media
- Sin necesidad de control TTPa
- Costo operacional semejante a la Heparina NF





**Angina Inestable / IAM sin Q**  
**Alto Riesgo** (TT +, TIMI 5-7)

**TRATAMIENTO ANTI-TROMBOSIS**

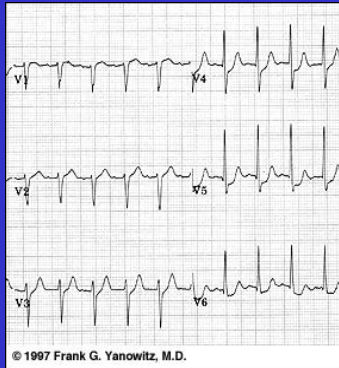


**ANTIAGREGANTES PARENTERALES**

**ANTAGONISTAS  
 RECEPTORES  
 GLICOPROTEINA IIb/IIIa**

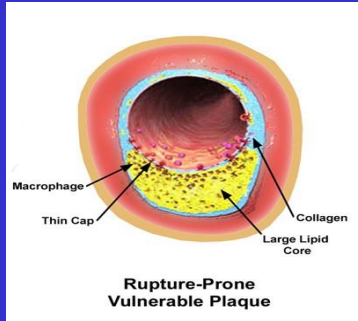
**Abciximab (ReoPro)**  
**Eptifibatide (Integrilin)**  
**Tirofiban (Agrastat)**

**EPIC (abciximab)**  
**EPILOG (abciximab)**  
**CAPTURE(abciximab)**  
**IMPACT II (eptifibatide)**  
**RESTORE (tirofiban)**  
**EPISTENT(abciximab)**  
**ESPRIT (eptifibatide)**  
**TARGET**  
**RAPPORT**  
**PURSUIT**  
**PRISM-PLUS**



**Angina Inestable / IAM sin Q**  
**Alto Riesgo** (TT +, TIMI 5-7)

**Tratamiento Invasivo < 24 horas**



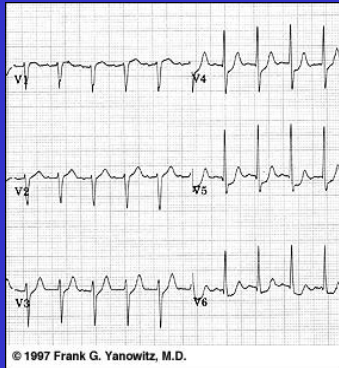
**ANTAGONISTAS  
 GLICOPROTEINA II b / III a**

**Abciximanab > Tirofiban  
 (ReoPro) (Agrastat)**

**TARGET (2000)**  
 Tirofiban and Abciximab  
 For Revascularization  
 Give Equivalent Outcomes  
 (Angioplastia + Stent)  
 4300 pacientes  
 AHA meeting 2000

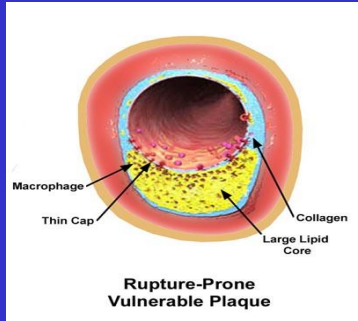
↓ **Riesgo Muerte, IAM, RM**

**abcixmab > tiroban**



**Angina Inestable / IAM sin Q**  
**Alto Riesgo (TT +, TIMI 5-7)**

**Tratamiento Invasivo > 48 horas**

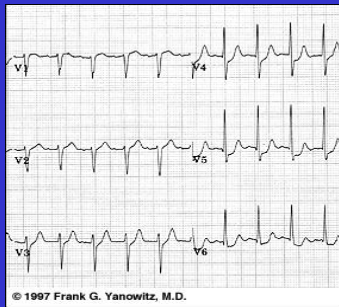


**ANTAGONISTAS  
 GLICOPROTEINAII b / III a**

**Tirofiban > Abciximab**  
**(Agrastat) (ReoPro)**

**GUSTO IV-ACS (2000)**  
 7800p abciximab vs plac.  
 Sin ATC <48h  
**abcixmab = heparina**  
**(sin beneficio IAM, muerte)**

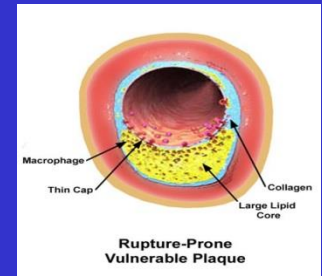
**TATICS (2000)**  
**Tirofiban+Tto. Invasivo**  
**+ Stent >**  
**Tto. Conservador**  
 -Muerte  
 -IAM  
 - Re-internación



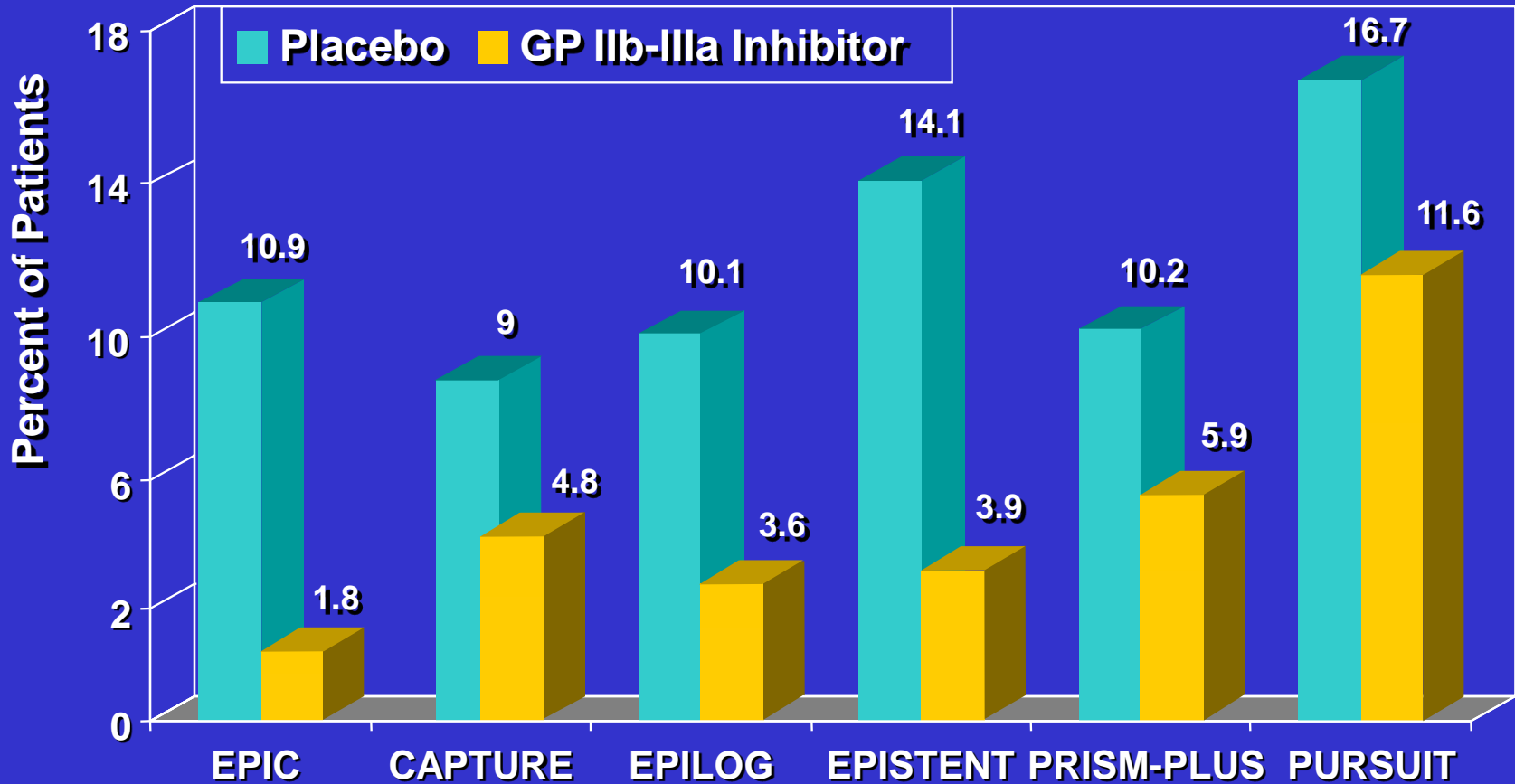
# Angina Inestable / IAM sin Q

## Alto Riesgo (TT +, TIMI 5-7)

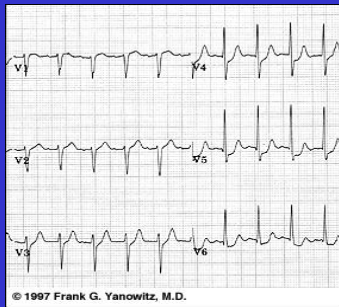
### Pronóstico



## MUERTE O IAM EN 30 DIAS



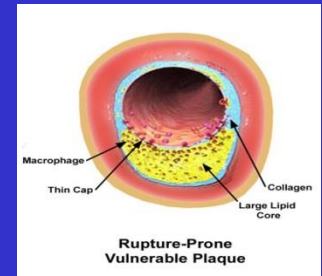




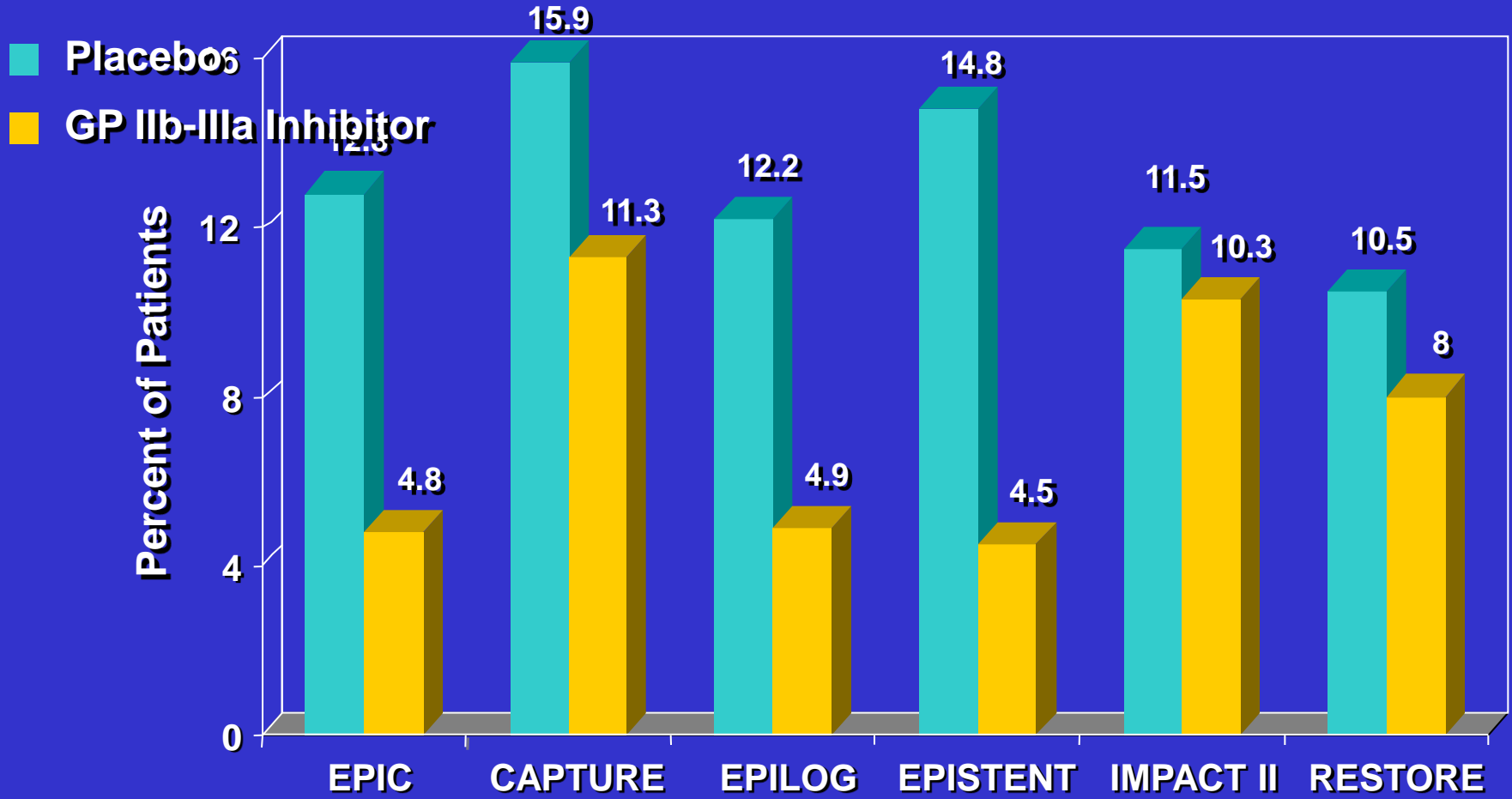
# Angina Inestable / IAM sin Q

## Alto Riesgo (TT +, TIMI 5-7)

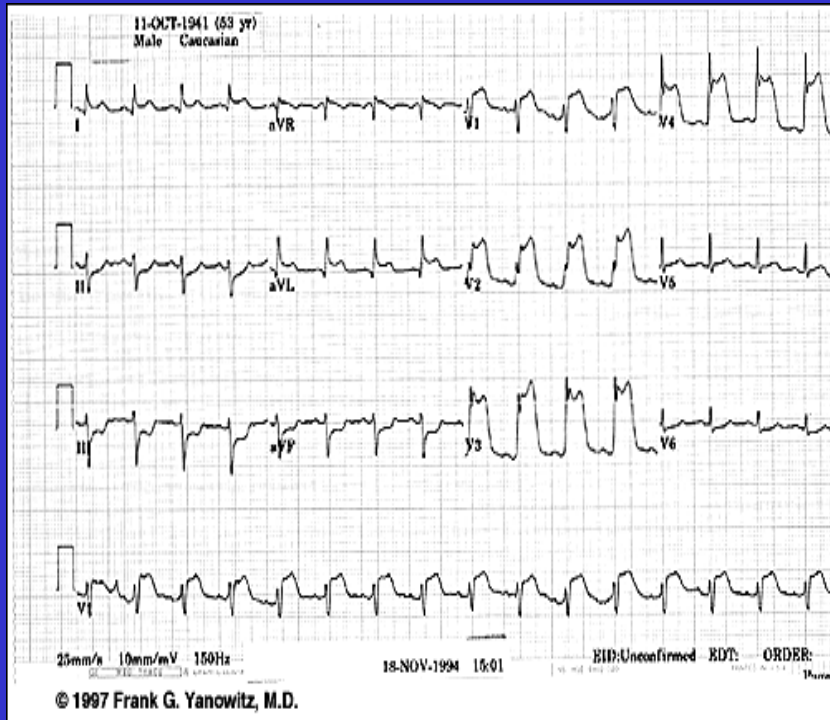
### Pronóstico



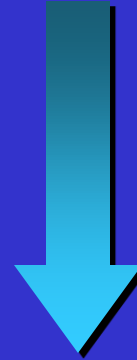
## MUERTE + IAM + REVASC. MIOC. EN 30 DIAS



# SINDROME CORONARIO AGUDO



Supra ST



IAM con Q

# SINDROME CORONARIO AGUDO

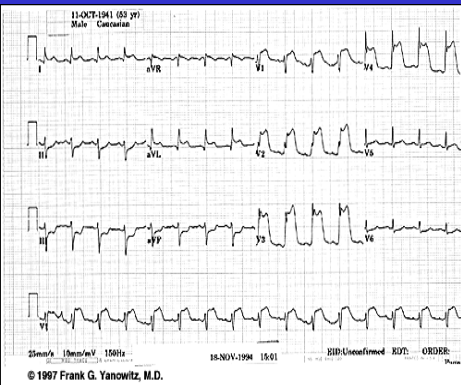
```
graph TD; A[SINDROME CORONARIO AGUDO] --> B[Supra ST]; B --> C[IAM con Q];
```

## REPERFUSIÓN MIOCÁRDICA

**Química (Trombólisis)**  
**Mecánica (ATC Primaria)**  
**Quirúrgica (RM Emergencia)**

**Supra ST**

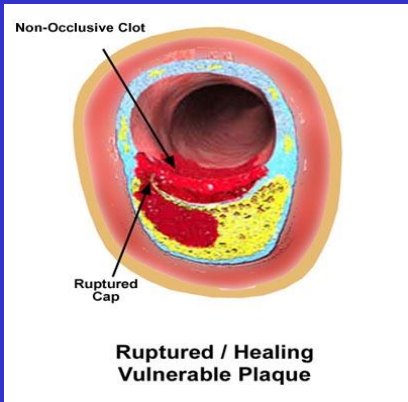
**IAM con Q**



# Infarto Agudo Miocardio Q

## TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO

### Estudios de Mortalidad Trombolítico vs Placebo



#### HISTORIA

Chazov et al (1976) : SK intracoronario

GISSI (1986) 1180 AAS 100 EV

ISIS 2 (1988) 1718

ASSET (1988) 50

AIMS (1988) 1258p

LATE (1993) 5711p rtPA+Hep. vs Placebo

MORTALIDAD  
26% rtPA+Heparina

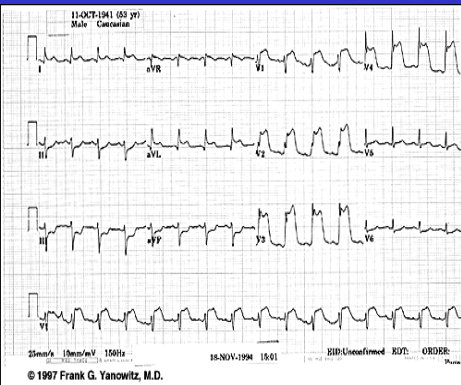
1180  
AAS  
↓

1718  
↓  
53%

50  
↓

1258p  
↓

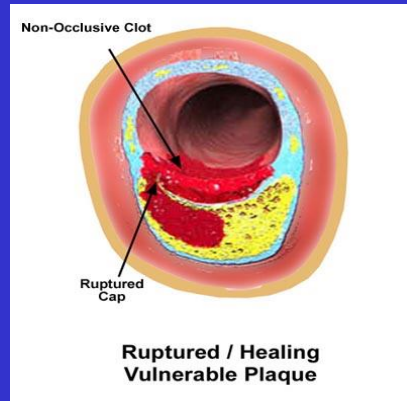
↓



# Infarto Agudo Miocardio Q

## TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO

### Estudios Comparativos De Mortalidad Entre Trombolíticos



### GISSI-2 (1990)

### 2000 ISIS 3 (1992)

SK vs t-PA  
Heparina  
AAS en t-PA  
MORTALIDAD

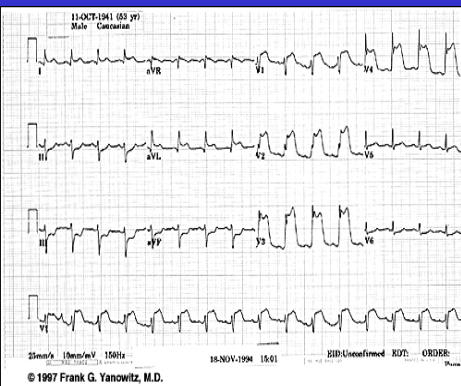
10,6% vs

### GUSTO (1993)

41021p SK+Hep SC, SK+Hep EV,  
tPA **acel.**+Hep EV, tPA+SK

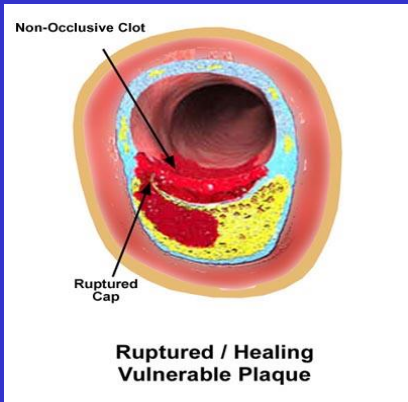
### MORTALIDAD

↓ 14% rtPA+Hep < SK (6,3% vs 7,3%) p=0.001  
SK+ Hep EV = SK+Hep SC (7,4% vs 7,2%)  
tPA+SK : resultado intermediario



# Infarto Agudo Miocardio Q

## TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO



### Estudios Trombolíticos Aplicados en Bolo

#### INJECT (1995)

#### 60 MO 15059 GUSTO III (1997)

#### ASSENT-2 (1999)

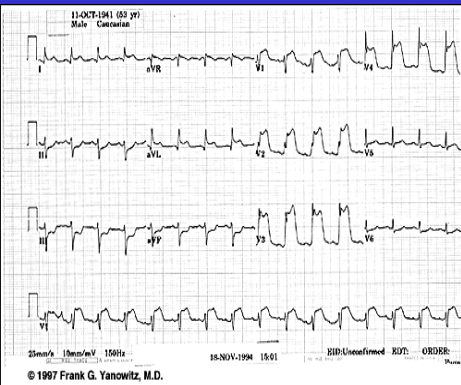
16950p TNK bolo vs t-PA (alteplase) acel.

t-  
MORT  
rPA

#### MORTALIDAD SEMEJANTE

TNK bolo = t-PA acelerado

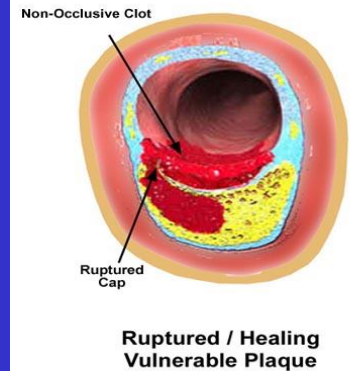
6,17% vs 6,152% (ns)



## SINDROME CORONARIO AGUDO Con Supra ST

## INFARTO AGUDO MIOCÁRDIO CON ONDA Q

## PROTOCOLO DE TRATAMIENTO



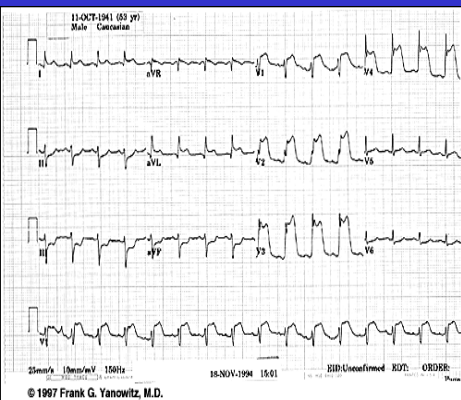
### Reperusão:

#### - QUÍMICA:

- Critérios de Inclusão e Exclusão
- rtPA (ACTYLISE) Infusão Acelerada:
  - 15 mg EV bolus
  - 50 mg (0,75 mg/Kg) em 30 minutos
  - 35 mg (0,50 mg/Kg) em 60 minutos
- ESTREPTOQUINASE
  - 1,5 milhão UI em 60 minutos
- TENECTEPLASE (METALYSE)
  - único bolo intravenoso, durante
  - 5 a 10 segundos

## REPERFUSÃO

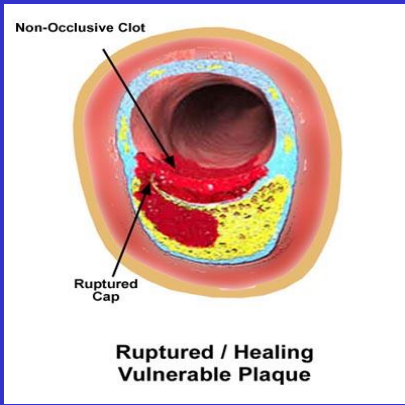
“Tempo é Músculo”



# Infarto Agudo Miocardio Q

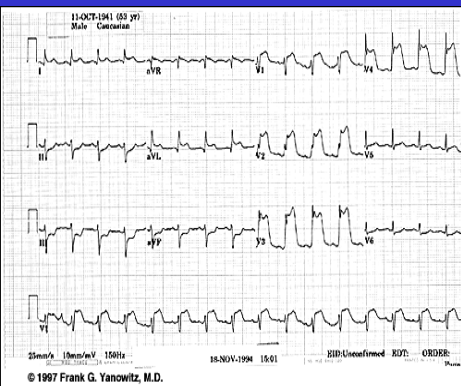
## TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO

### SANGRAMIENTO



<b>No Cerebral:</b>	<b>SK</b>	<b>APSAC</b>	<b>tPA</b>
- Menor:	4.5 %	5.4%	5.2% (ISIS-3)
- Mayor:	0.9%	1.0 %	0.8% (ISIS-3)
<b>Cerebral:</b>			
- Letalidad: 60%			
- Incidencia:	1.04%	1.26%	1.39% (ISIS-3)
- Factores Predictores: (Simoons et al, 1993)			
>65a, <70Kg, HAS adm, alteplase			
1 FR: 0.26%	2FR: 0.96%	3FR: 1.32%	4FR: 2.17%
Pacientes > 75a: 1,5% sin otros factores			3.3% >2 FR

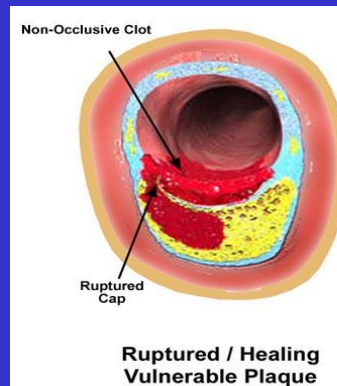




# Infarto Agudo Miocardio Q

## REPERFUSIÓN MIOCÁRDICA

### PERMEABILIDAD Y LESIÓN MICROVASCULAR

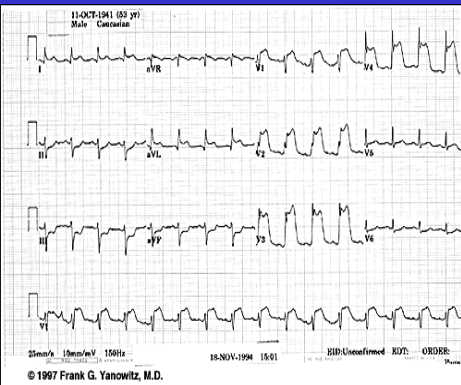


### Limitación de los Trombolíticos:

- Baja Patencia Flujo TIMI 3: 30-60% casos
- Tiempo elevado recuperación flujo máximo
- Presencia lesión residual con potencial de isquemia recurrente
- Reoclusión y reinfartos elevados
- Riesgo sangramiento y AVC hemorrágico
- Eficacia limitada pacientes de alto riesgo
- Mortalidad: 6-8%
- Re-infarto: 4-5%
- Transfusión: 2%

**PERFUSIÓN  
EPICÁRDICA  
Flujo TIMI 3  
“Tiempo es Músculo”**

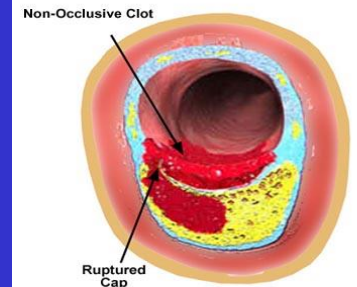
**PERFUSIÓN  
MIOCÁRDICA  
(MICROCIRCULACIÓN)  
“blush” miocardico  
TIMI “frame count”  
“Patencia es Vida”**



# Infarto Agudo Miocardio Q

## REPERFUSIÓN MIOCÁRDICA

### PERMEABILIDAD Y LESIÓN MICROVASCULAR



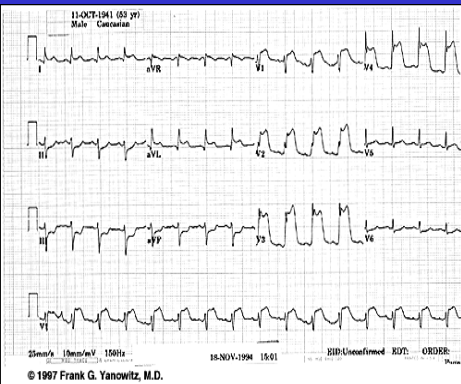
Ruptured / Healing  
Vulnerable Plaque

## Limitación de los Trombolíticos:

- Trombolítico Ideal:
  - Reperfusion Rápida
  - 100% de Flujo TIMI 3
  - Especificidad para fibrina
  - Mínimo sangramiento
  - Bajo grado reoclusión
  - Sin antigenicidad
  - Bajo costo

**PERFUSIÓN  
EPICÁRDICA**  
Flujo TIMI 3  
“Tiempo es Músculo”

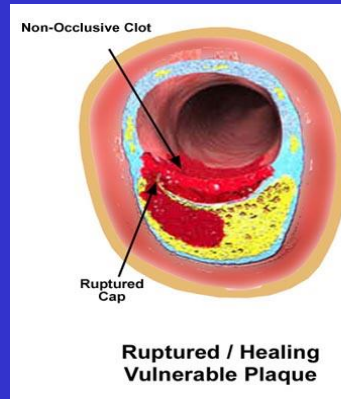
**PERFUSIÓN  
MIOCÁRDICA  
(MICROCIRCULACIÓN)**  
“blush” miocardico  
TIMI “frame count”  
“Patencia es Vida”



# Infarto Agudo Miocardio Q

## REPERFUSIÓN MIOCÁRDICA

### PATENCIA ARTERIAL TROMBOLÍTICOS



**GUSTO (1993)**  
Estudio Angiográfico Flujo TIMI 3

**tPA > SK**  
**54% vs 40% (p<0,0001)**

Menor incidencia de:

- ICC
- Choque cardiogénico
- Arritmias ventriculares

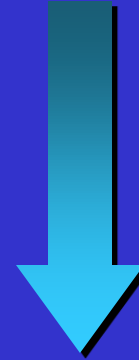
**PERFUSIÓN  
EPICÁRDICA  
Flujo TIMI 3**  
“Tiempo es Músculo”

**PERFUSIÓN  
MIOCÁRDICA  
(MICROCIRCULACIÓN)**  
“blush” miocardico  
TIMI “frame count”  
“Patencia es Vida”

# SINDROME CORONARIO AGUDO



Supra ST



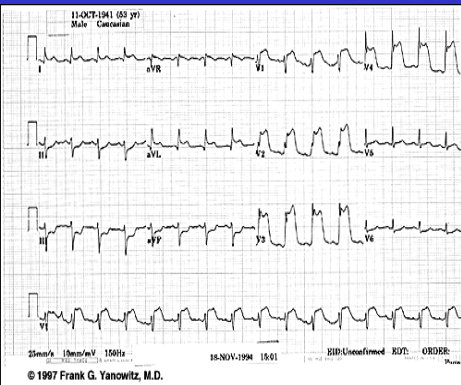
IAM con Q

## REPERFUSIÓN MIOCÁRDICA

Química (Trombólisis)

**Mecánica (ATC Primaria)**

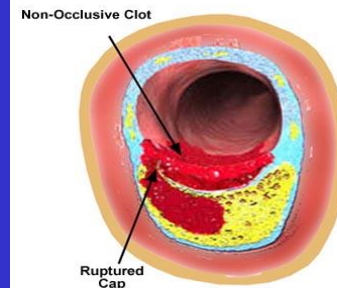
Quirúrgica (RM Emergencia)



# Infarto Agudo Miocardio Q

## ANGIOPLASTIA PRIMARIA

Estudios de Patencia  
ATC 1a vs Trombolítico



Ruptured / Healing  
Vulnerable Plaque

### Hartzler et al (1980)

ATC

PAT

**ATC+bal**

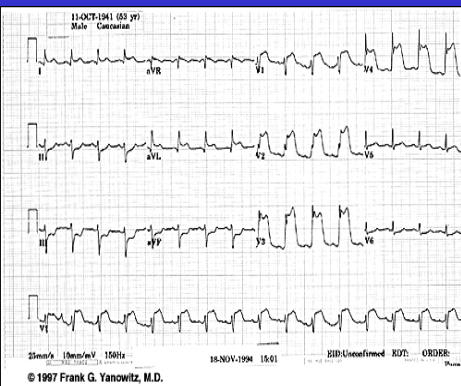
### Zijlstra et al (1994)

Estudio holandés  
ATC+balón vs SK

PATENCIA TARDÍA

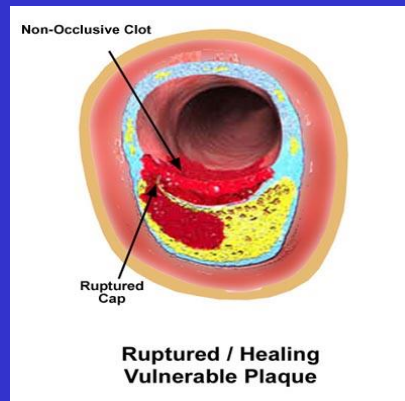
**ATC+balón > SK**

**91% vs 68%  $p < 0.001$**



# Infarto Agudo Miocardio Q

## ANGIOPLASTIA PRIMARIA



### Estudios de Mortalidad ATC 1a vs Trombolítico

#### PAMI (1999)

3951

MORTALIDAD

**ATC+b**

**5.1%**

INCI

**0.0%**

#### Weaver et al (1997)

Meta-análisis, JAMA

2606p ATC vs trombolíticos

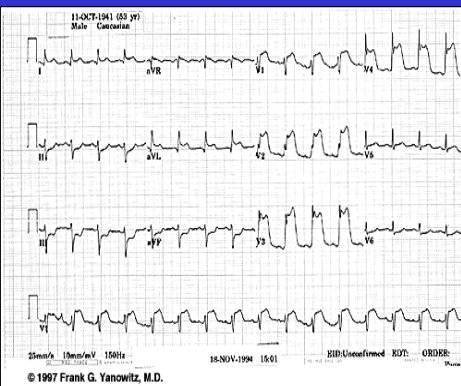
MORTALIDAD EN 30 DIAS

**ATC+balón < Trombol.**

**4.4% vs 6.5% p < 0.02**

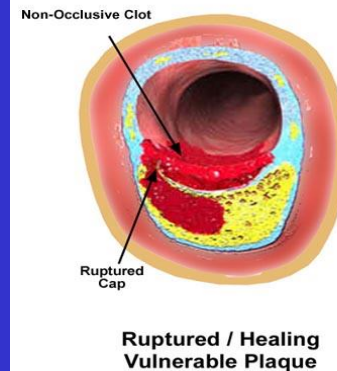
MORTALIDAD + REINFARTO

**7.2% vs 11.9% p < 0.001**



# Infarto Agudo Miocardio Q

## ANGIOPLASTIA PRIMARIA



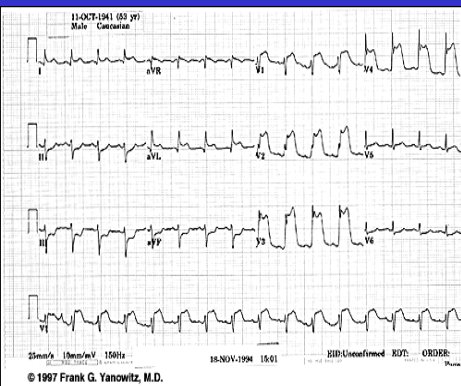
### Ventajas ATC Primaria:

- Suceso elevado
- Patencia arterial y flujo TIMI 3 de > 90%
- Óbito inferior a 6%
- Re-infarto inferior a 4%
- Menor riesgo de sangramiento
- Patencia tardía de > 70%
- Reducción isquemia recurrente
- Menor necesidad de nueva revasculariz.
- Mayor beneficio DM, >60años, retardo >4h

IAM anterior, ilegibles para trombólisis

**PERFUSIÓN EPICÁRDICA**  
**Flujo TIMI 3**  
“Tiempo es Músculo”

**PERFUSIÓN MIOCÁRDICA (MICROCIRCULACIÓN)**  
“blush” miocárdico  
**TIMI “frame count”**  
“Patencia es Vida”



# Infarto Agudo Miocardio Q

## ANGIOPLASTIA PRIMARIA

### Estudios Comparativos Balón vs Stent

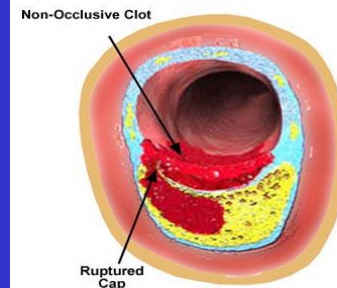
#### **PAMI-STENT (1999)**

900p Balón vs Stent, random.

MORTALIDAD+ REINFARTO,  
AVC + RM VASO CULPADO

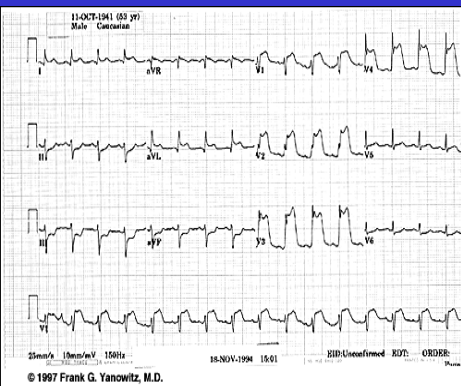
**Stent < Balón**

**12.6% vs 20.1%  $p < 0,01$**



Ruptured / Healing  
Vulnerable Plaque

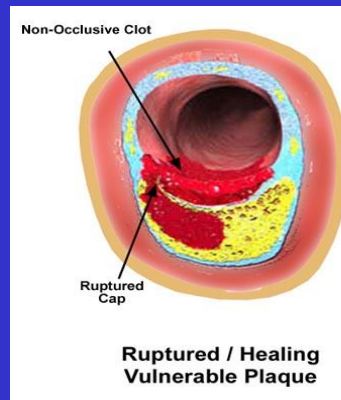




# Infarto Agudo Miocardio Q

## ANGIOPLASTIA PRIMARIA

### PERFUSIÓN TISULAR

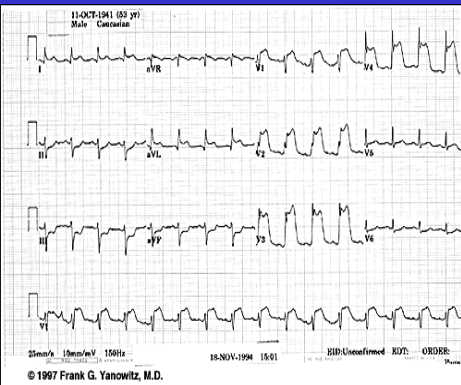


## Myocardial Blush Grade

- Grado 0 :(sin desaparecimiento contraste)
- Grado 1 :(retardo > 30 segundos)
  - Mayor Pico Enzimático
  - Peor Función Ventricular (39%)
  - Mayor Mortalidad (23%)
- Grado 2: (desaparecim. lento, > 3 ciclos)
  - Mejor Función Ventricular (46%)
  - Menor Mortalidad (6%)
- Grado 3: (desap. Rápido, <3 ciclos card.)

**PERFUSIÓN  
EPICÁRDICA  
Flujo TIMI 3**  
“Tiempo es Músculo”

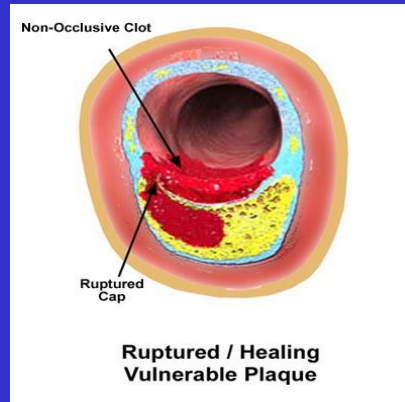
**PERFUSIÓN  
MIOCÁRDICA  
(MICROCIRCULACIÓN)**  
“blush” miocardico  
TIMI “frame count”  
“Patencia es Vida”



# Infarto Agudo Miocardio Q

## ANGIOPLASTIA PRIMARIA

Estudios Angioplastia Asociada a Inib. GIIb/IIIa



### RAPPORT (1998)

### ADMIRAL (1999)

### CADILLAC (2001)

2665p randomizado

**Balón, Balón+Stent, Stent, Stent+ReoPro**

- STENT MAIOR BENEFICIO QUE BALÓN
- BALÓN+REOPRO : DISMINUCIÓN MORTALIDAD
- STENT+REOPRO : SIN BENEFÍCIO (MORTALIDAD)
- BALÓN VS STENT: IGUAL FLUJO TIMI 3

Balón

MO Stent

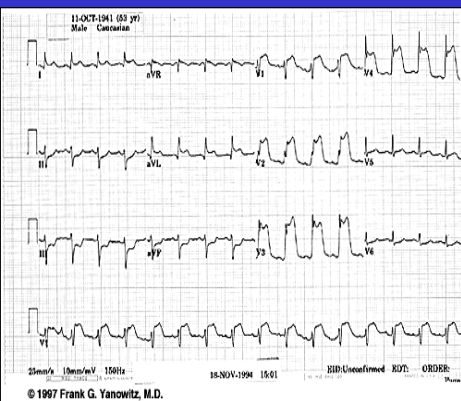
RI

Balón Sten

MO

E

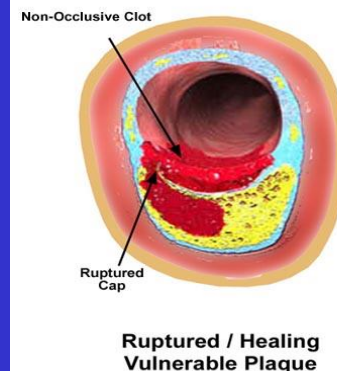
10



# Infarto Agudo Miocardio Q

## REPERFUSIÓN MIOCÁRDICA

### EVALUACIÓN



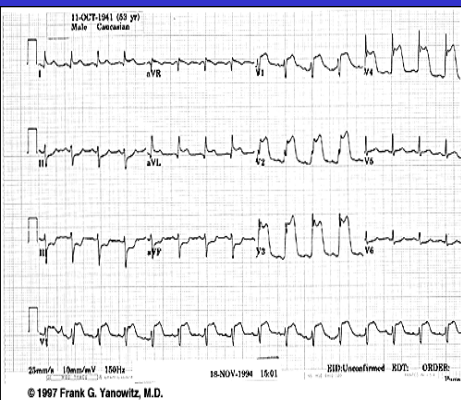
## Parámetros Antigüos

- Ausencia de dolor, estabilidad hemod., FC, PA, arritmias, ausencia estertores pulmon., pico precoz enzimático.

## Parámetro Atual

### EVOLUCIÓN DEL SEGMENTO ST (JACC 2001, Circul. 1998)

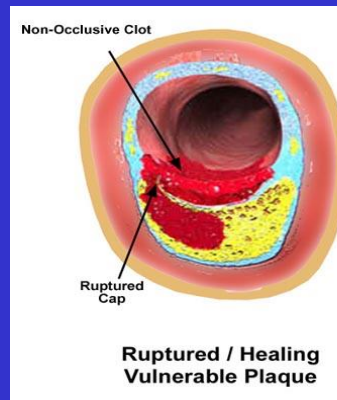
- Relación linear nítida resolución ST vs Mortalidad
- Ofrece adicionalmente información perfusión tisular
- Criterio predictor de Disfunción Ventricular / Mortalidad
- Mejor discriminada a los 60 minutos
- Objetivo clínico: mejora > 50% supra ST
- Criterio objetivo para desencadenar ATC de Rescate



# Infarto Agudo Miocardio Q

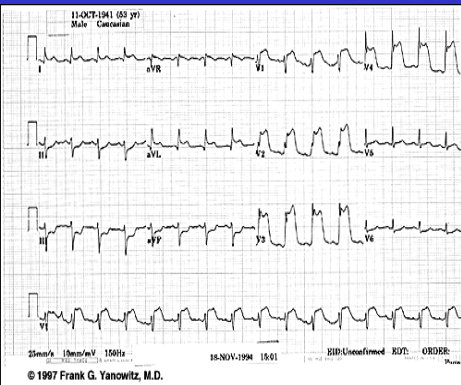
## REPERFUSIÓN MIOCÁRDICA

### EVALUACIÓN



## EVOLUCIÓN DEL SEGMENTO ST Y MORTALIDAD 30 DIAS (JACC 2001, Circul. 1998)

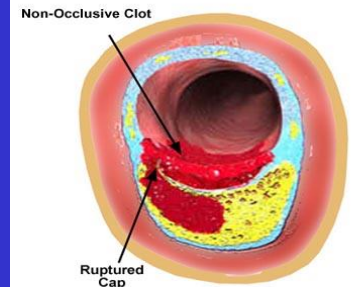
	Supra ST			p < 0.001
	Mejora Total (>70%)	Parcial (31-61%)	Sin Mejora (<30%)	
INJECT	2.5	4.3	17.5	p < 0.001
GUSTO III	2.7	4.8	13.0	p < 0.001
TIMI-14	1.0	4.2	5.9	p < 0.001



# Infarto Agudo Miocardio Q

## REPERFUSIÓN MIOCÁRDICA

### PERMEABILIDAD Y LESIÓN MICROVASCULAR



Ruptured / Healing  
Vulnerable Plaque

## Futuros Trombolíticos y Tratamientos Combinados:

- Lanoteplase
- Estafiloquinase
- Saruplase
- Activador Plasminogeno  
Murciélago

**PERFUSIÓN  
EPICÁRDICA**  
Flujo TIMI 3  
“Tiempo es Músculo”

**PERFUSIÓN  
MIOCÁRDICA  
(MICROCIRCULACIÓN)**  
“blush” miocardico  
TIMI “frame count”  
“Patencia es Vida”

# SINDROMES CORONARIOS AGUDOS

## ESTATINAS

- 25-50% Reducción Mortalidad en todas las causas en 30 días.
- Inicio < 24 horas admisión.
- Perfil lipídico < 12 horas.

**RISK-HIA 2001 (estatina)**  
**GUSTO IIb 2001 (estatina)**  
**Mayo Clinic 2001 (estatina)**  
**FLORIDA 2001 (fluvastatina)**  
**L-CAD 2000 (pravastatina)**  
**In TIME II 2001(estatina)**  
**OPUS 2001 (estatina)**  
**Lucore 2001 (estatina)**  
**MIRACLE 2001 (atorvastat)**  
**AtoZ 2001 (sinvastatina)**  
**PROVE IT (prav/atorvast)**

