

ANGINA POSTINFARTO: DEFINICION, CLASIFICACION, FISIOPATOLOGIA Y TERAPIA NO TRADICIONAL

Dr. Juan Carlos Elizondo Urrutia:
Médico Asistente Especialista, Servicio de Cardiología,
Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia.
Dr. Manuel Eduardo Sáenz Madrigal:
Médico Asistente Especialista, Servicio de Cardiología,
Clínica Bíblica.
Dr. Jorge Suárez Loaiza
Médico Asistente Especialista, Servicio de Cardiología,
Hospital San Juan de Dios.

INTRODUCCION

La enfermedad coronaria aterosclerótica es la causa más importante que produce un infarto agudo al miocardio; luego de ocurrido éste, los pacientes deben estratificarse en grupos de riesgo, para identificar aquéllos con más posibilidad de tener otro infarto, muerte súbita o arritmias ventriculares letales. La angina postinfarto es un evento clínico frecuente que coloca a la persona en riesgo de tener alguna de estas situaciones, con alta tasa de mortalidad debido al alto índice de enfermedad de tres vasos.

DEFINICION

La angina postinfarto se refiere a aquella que ocurre después del dolor inicial del infarto del miocardio. Generalmente se presenta en la etapa temprana durante la hospitalización, o puede manifestarse hasta un mes después del egreso. Algunos autores requieren la presencia de cambios electrocardiográficos, en el ST y onda T, durante el episodio anginoso para establecer el diagnóstico de angina postinfarto (API); pero la mayoría la define sólo por criterios clínicos (1, 2, 4, 8).

Para un paciente con infarto del miocardio es

frecuente que presente molestias torácicas intermitentes hasta 24 horas después de la angina inicial (12). La duración y las características de la precordialgia varían de paciente en paciente, y es de particular importancia en diabéticos, en quienes la isquemia miocárdica puede ser totalmente asintomática (isquemia silente) (1). Aunque el pronóstico de la isquemia silente postinfarto, provocada por ergometría, es similar a la de los que tienen isquemia sintomática (angina).

Schuster y Bulkley del Johns Hopkins Hospital, en 1981, definieron la API como aquella que inicia 24 horas después de la angina o equivalente que provocó el infarto del miocardio (9). Dependiendo del tiempo en que aparece puede ser temprana, cuando ocurre en los primeros 10 días y tardía desde el día 11 hasta 2 meses después.

INCIDENCIA

Varía entre 20% y 60% dependiendo de la población de pacientes. En algunas series la incidencia sería mayor si se excluyera el criterio electrocardiográfico (1,2,4,5,7).

La API es más frecuente en angina pre-infarto, en infarto del miocardio no Q. Se desarrolló hasta en el 85% cuando hubo antecedente de angina reciente pre-infarto (3), y en el 26% cuando no se documentó angina previa (1,4).

CLASIFICACION

Los episodios de API se pueden clasificar en 2 tipos: isquemia en la zona del infarto e isquemia a distancia (1).

Isquemia en la zona del infarto es aquella angina asociada a cambios electrocardiográficos transitorios, limitados a las derivaciones de las áreas que originalmente involucraron al infarto. Mientras que la *isquemia a distancia* se define, como aquella asociada a cambios electrocardiográficos en derivaciones distantes de las que evidenciaron el infarto agudo.

Del total de eventos de API, 60% lo hacen en forma de isquemia a distancia y 40% como isquemia en la zona del infarto (4,9).

Características más importantes de la *isquemia en la zona del infarto* en comparación con la *isquemia a distancia* :

1. Es más frecuente encontrarla en los infartos de cara anterior (77% vrs 47%) .
2. Se asocia más a los infartos no Q (44% vrs 23%) .
3. En el ecocardiograma hay hipoquinesia en la zona del infarto, en lugar de aquinesia.
4. Mayor tamaño del infarto, patológicamente.
5. En relación al grado de obstrucción coronaria que produjo el infarto, es más frecuente que la estenosis sea del 90%-99% (46% vrs 26%), comparado con las características angiográficas en la isquemia a distancia.
6. De los que no necesitan cirugía de derivación coronaria, el 61% se encuentran libres de angina con tratamiento.
7. Menor necesidad de puente coronario.

En la isquemia a distancia, son más frecuentes las siguientes correlaciones comparando con la isquemia en la zona del infarto (1) :

1. Angiográficamente se encuentran más oclusiones (obstrucciones del 100%) en la arteria que produjo el infarto (71% vrs 25%) en comparación con las características arteriográficas de la isquemia en la zona del infarto.
2. Mayor incidencia de aquinesia / disquinesia en la zona del infarto.
3. En el área de la isquemia a distancia hay hipoquinesia .
4. Menor tamaño del infarto.
5. Mayor mortalidad de todas las causas (72% vrs 33%).
6. Más incidencia de cirugía de revascularización coronaria.
7. Mayor mortalidad por causas cardiovasculares, a los 30 días (44% vrs 15%) .

Los cambios recíprocos en el ECG inicial, durante un infarto del miocardio, son predictores de una eventual isquemia a distancia y de mortalidad aumentada más que de isquemia en la zona del infarto (13, 15, 16).

No hay diferencias significativas entre los dos tipos de API con respecto a grado de Killip, fracción de eyección, sexo, edad, grado de elevación de la creatinina-fosfoquinasa o el día postinfarto en que reapareció el ángor (4, 9).

La enfermedad de tres vasos se encuentra en un 86% en la API, siendo más frecuente en la isquemia en la zona del infarto que cuando hay isquemia a distancia (100% vrs 80%) (4). Otros autores indican que la frecuencia de enfermedad de tres vasos o de enfermedad de tronco principal es de 52% vrs 38% al comparar la isquemia en la zona del infarto con los pacientes que presentan isquemia a distancia en la API (14). El compromiso de la arteria descendente anterior es mayor que en los infartos al miocardio no complicados, (77 vrs 62%).

En una revisión de 14 infartos del miocardio complicados con API en el Hospital Dr. R. A. Calderón Guardia (15) se encontró lo siguiente :

1. Ocupación más frecuente: choferes de vehículos; 36%.
2. Un 44% en menores de 49 años.

3. Dislipidémicos en 90%; de ellos 71% sin tratamiento alguno.
4. Enfermedad de tres vasos en el 21%; y de dos vasos en el 29%.
5. Oclusión de la arteria que provocó el infarto en el 71%.

MORFOLOGIA DE LAS ESTENOSIS CORONARIAS

Clasificación propuesta por Ambrose para la morfología de las estenosis coronarias (7) :

1. Estenosis concéntricas.
2. Estenosis excéntricas, que son de dos tipos :
 - A. Tipo I con márgenes lisos y cuellos amplios.
 - B. Tipo II con cuellos estrechos y márgenes irregulares.
3. Estenosis con irregularidades múltiples.

Se conocen como *lesiones complicadas o complejas* las estenosis excéntricas tipo II y las estenosis con irregularidades múltiples; siendo las concéntricas y las excéntricas tipo I, *lesiones no complicadas*.

Las lesiones excéntricas de tipo II se encuentran en el 71% de los casos de API, mientras que en la angina estable se documentan lesiones de tipo concéntricas tipo I en 80% (7).

La valoración morfológica de las estenosis coronarias permite identificar las lesiones que pueden tomarse inestables. Si se demuestran defectos de llenado radiotransparentes, bien circunscritos, es posible admitir el diagnóstico de trombo intraluminal, y los márgenes lumbales irregulares (irregularidades múltiples) pueden representar un trombo o una ulceración de la placa aterosclerótica. Estas distinciones morfológicas se hacen más fácilmente por angioscopia coronaria, que es la visualización directa por medio de un catéter dentro de la coronaria.

Las lesiones coronarias por *angioscopia* se dividen en tres grupos (22, 24,) :

1. *Trombo*: masa coalescente roja a blanca adherida al endotelio y que protruye dentro del lumen.
2. Irregularidad intimal o endotelial o superficie irregular : es una placa con una superficie irregular o rasgada o una placa ulcerada rota, o la presencia de un colgajo intimal.
3. Placa xantomatosa : placa con una coloración amarilla sólida la cual es fácil de distinguir del resto del endotelio, con alto contenido de colesterol y que tiene una capa delgada fibrosa que la recubre.

Los principales predisponentes para eventos isquémicos post-infarto del miocardio son : el espasmo arterial; la oclusión trombótica, sobre una placa aterosclerótica, xantomatosa, rota o fisurada, del tipo de estenosis con irregularidades intimales, o las lesiones excéntricas tipo II .

Angioscópicamente, en la API se encuentran áreas de obstrucción con bordes irregulares o con falta de determinación de los bordes de la placa, lo que sugiere ruptura. Por otro lado, es posible encontrar defectos de llenado intraluminal delimitado circunferencialmente por el medio de contraste, que es como se define un trombo (45%) .

HISTORIA NATURAL

Cuando se encuentra angina postinfarto, ellos tienen más posibilidad de tener arritmias ventriculares malignas, mayor incidencia de infarto recurrente (reinfarto o extensión del infarto) hasta en un 28%, así como mayor posibilidad de ruptura miocárdica en los primeros tres días del infarto. Cuando no hay API, la frecuencia de reinfarto es del 2.4%.

La mortalidad general al mes es del 44% en la isquemia a distancia y de un 15% en la isquemia en la zona del infarto (1).

La mortalidad a los tres meses en los dos grupos es del 25%; a los seis meses varía entre 22% y 56%, al ser del 72% en la isquemia a distancia y del 33% en la isquemia en la zona del infarto. La mortalidad al año es del 31% - 37% (1, 2).

Predictores de extensión del infarto en presencia de API (18): sexo femenino, infarto del miocardio tipo no Q, obesidad, uso frecuente de morfina en los primeros tres días; elevación persistente de CK-MB por más de tres días, y angina persistente durante infarto del miocardio no Q; otros factores encontrados son: ancianos, presencia de dos o más factores de riesgo coronario, angina pre-infarto, infarto del miocardio previo, fracción de eyección baja, y, más frecuente, en las primeras 24 horas post-infarto.

La mortalidad intrahospitalaria en la extensión del infarto es 28% (24% en los infartos tipo Q y 39% en los no Q) y del 8% sin extensión. De los infartos del miocardio Q, 18.7% presentan API; y de los infartos del miocardio no Q la presentan hasta en 40% (1,2).

La angina postinfarto se presenta hasta en el 90% cuando hay antecedente de angina pre-infarto, y es un predictor de enfermedad multivasos en el 77% de los casos (3).

MANEJO NO TRADICIONAL

El manejo inicial de la API incluye: alivio inmediato del ángor, tratamiento a base de nitratos, beta bloqueadores y calcio-antagonistas, abordaje adecuado de taquiarritmias, manejo agresivo de la hipertensión arterial descontrolada, manejo de complicaciones médicas como mecánicas corregibles (C. I. V.). Cuando el paciente persiste sintomático a pesar de estas medidas, está indicado el manejo no tradicional de revascularización coronaria con angioplastia, cirugía de puentes coronarios y otras alternativas intervencionistas como son: aterectomía mecánica, angioplastia láser y sistemas de prótesis intracoronarios.

La *angioplastia* es un procedimiento efectivo que alivia la isquemia miocárdica. Específicamente en API, se asocia a altas tasas de oclusiones agudas y re-estenosis, comparado con los casos sin infarto reciente (10). La tasa de éxito en general varía de 76%-91% y

las complicaciones se presentan de 3%-12% (muerte, infarto del miocardio, cirugía de puente coronario de emergencia) (20). El 67% está libre de angina a los 5 años, en general cuando se evalúan todas las angioplastias (casos con y sin API). Se reserva este procedimiento para los casos cuyos síntomas no se pueden controlar con medicamentos, o aquellos con anatomía compleja y enfermedad multivasos, particularmente los que son de muy alto riesgo operatorio.

En 29% hay reincidencia de la angina a pesar del procedimiento exitoso, a los 15 meses, y se repite la angioplastia hasta en 15%, más frecuente en los infartos del miocardio no Q (11, 19). Los factores que afectan adversamente el pronóstico a largo plazo de una angioplastia son: mayor de 65 años, enfermedad de multivasos, estado clínico crítico y función ventricular izquierda deprimida (24).

La *cirugía coronaria* no está contraindicada en el infarto del miocardio reciente. El 78% está libre de angina durante un seguimiento de 16 meses (21). La mortalidad operatoria es muy variable dependiendo de la fracción de eyección y del tiempo en el que se realiza, varía entre 6%-46%, aunque en la mayoría de los casos es del 16%. La tasa de supervivencia es del 85% a los 5 años. El principal indicador de mortalidad operatoria es la fracción de eyección (12).

Se recomienda la cirugía coronaria al menos 4 semanas después del infarto del miocardio, cuando la fracción es menor de 50%. La mortalidad operatoria es 3.5 veces mayor cuando hay un infarto del miocardio no Q comparado con uno Q (12). El pronóstico mejora con la cirugía coronaria cuando se compara con la terapia médica, y es en este grupo donde hay más recurrencia de la angina (1, 6, 21).

Las alternativas en el tratamiento intervencionista son (25):

1. *Aterectomía Coronaria*:

La aterectomía es el proceso de remover el material de la placa de un vaso sanguíneo por excisión o por ablación. Los tres sistemas más usados actualmente son:

A) *Direccional*, en el cual el catéter corta y remueve el tejido. Se usan catéteres grandes, tanto en las

coronarias nativas (83%) como en puentes de safenas (17%). La tasa de éxito es del 85%, principalmente en la arteria descendente anterior y menos en la arteria coronaria derecha o en tronco arterial izquierdo. Las lesiones calcificadas, las obstrucciones difusas (más de 2 cm de largo) y las excéntricas tienen éxito. Hay complicaciones mayores en el 4.9% y mortalidad del 0.5%. La reestenosis es del 30%.

B) *Rotacional de alta velocidad*, el cual utiliza aire comprimido y un catéter con un rotador que se sitúa en la lesión, donde la despule con liberación de micropartículas (menos de 5 mm) que pasan a la circulación general sin obstrucción al flujo sanguíneo. Se puede usar en lesiones calcificadas y complejas. La tasa de éxito es del 95% y la reestenosis a los 6 meses es del 32%.

C) *Extracción*, en el cual hay un catéter con una cabeza cortante y una bomba aspiradora que recoge el material que corta la cabeza y es removido por succión. La tasa de éxito primario es del 93% y la reestenosis del 44% a los 6 meses. Las complicaciones se presentan de manera similar a la aterectomía direccional. Parece ser particularmente efectivo en lesiones complejas, con trombos o en puentes safenos obstruidos.

2. Angioplastia láser :

Otro método no quirúrgico de remoción de la placa es por la energía láser. Hay 4 tipos: CO₂, Nd:YAG, argón y el "excimer" (excited state dimer laser). Los tres primeros usan onda continua y rompen la placa por absorción del calor (efecto fototérmico); causan vaporización, necrosis tisular y trauma por choque acústico; estos sistemas no se usan en la clínica por el intenso calor que producen, la elevada tasa de trombosis y espasmo coronario.

El sistema "excimer", que usa láser frío por medio de onda pulsada, tiene un mecanismo que no es térmico ni fotomecánico el cual rompe las uniones moleculares y produce vapor sin daño térmico. Este sistema se usa ampliamente en la clínica, utiliza un gas inerte (argón, criptón y especialmente xenón) asociado a un halógeno, fluoruro o cloruro. El más seguro es el XeCl 308-nm. La tasa de éxito con este método es del 93%,

tanto en lesiones cortas como largas; la re-estenosis es del 43%, y la complicación más importante es la oclusión aguda. El método láser puede ser efectivo en un amplio margen de lesiones coronarias.

3. Sistema de prótesis intracoronarias:

Las prótesis mecánicas se usan como terapia adjunta de la angioplastia con balón, se colocan en el lumen donde se dilató la lesión para mantener el lumen permeable al romper las placas contra la pared del vaso y prevenir la retracción del mismo. Las prótesis intracoronarias (stents) son de material inerte, autoexpandibles por medio del balón, se implantan permanentemente y se observa endotelización a las 2 ó 3 semanas. Ameritan anticoagulación por ser trombogénicas. Son efectivas para corregir la disección oclusiva inducida por el balón y puede disminuir la necesidad de cirugía coronaria de emergencia. No se conoce todavía su efectividad en la prevención de la re-estenosis post-angioplastia con balón.

Por lo tanto, se considera en la actualidad, en el manejo de la angina postinfarto, de mucha importancia el uso de los métodos invasivos para el diagnóstico y tratamiento porque tienen baja mortalidad y son muy útiles.

RESUMEN

Es necesario estratificar en grupos de riesgos, luego de un infarto agudo del miocardio, para identificar a aquellos con más posibilidad de tener otro infarto, muerte súbita o arritmias ventriculares letales. La angina postinfarto (API) es un evento clínico frecuente que identifica a la persona susceptible de tener alguna de estas situaciones con alta mortalidad. Se define como la angina que inicia 24 horas después de la angina que provocó el infarto del miocardio; es temprana durante los primeros 10 días; y tardía hasta 2 meses después. La incidencia varía entre 20% y 60%. Es más frecuente en presencia de angina pre-infarto y de infarto del miocardio no Q. Se desarrolló hasta en el 85% cuando hubo angi-

na reciente pre-infarto. Los episodios de angina postinfarto se clasifican en 2 tipos: isquemia en la zona del infarto (40%) e isquemia a distancia (60%). La enfermedad de tres vasos se encuentra en un 86%, siendo más frecuente en la isquemia en la zona del infarto. Las lesiones excéntricas tipo II se observan en el 71% de los casos de API. Las lesiones coronarias por angioscopías son tres: trombo, irregularidad intimal o endotelial, o superficie irregular y la placa xantomatosa. La mortalidad al mes es de 44% en la isquemia a distancia y del 15% en la isquemia en la zona del infarto; al año es del 31% y del 37% respectivamente. La angioplastia es un procedimiento efectivo que alivia la isquemia miocárdica, pero se asocia a altas tasas de oclusiones agudas y re-estenosis. Se reserva este procedimiento para los casos cuyos síntomas no pueden controlarse con medicamentos, o aquellos con anatomía compleja y enfermedad multivasos, particularmente los que tienen muy alto riesgo operatorio. A los 15 meses hay recurrencia de la angina, en un 29% a pesar de que el procedimiento fuera exitoso. La cirugía coronaria no está contraindicada en el infarto del miocardio reciente; se recomienda luego de 4 semanas del infarto del miocardio, cuando la fracción de eyección es menor del 50%. La mortalidad operatoria es 3.5 veces mayor cuando hubo un infarto del miocardio no Q comparado con uno Q.

Las alternativas en el tratamiento intervencionista son : 1) aterectomía coronaria que usa tres sistemas: direccional, rotacional de alta velocidad y extraccional; 2) angioplastia láser con el sistema "excimer" que usa un gas inerte el XeCl y 3) los sistemas de prótesis intracoronarios. El éxito de estos procedimientos es alto (90%) aunque no se ha logrado disminuir la tasa de re-estenosis, en general del 35%, pero su baja mortalidad los coloca como excelentes y útiles alternativas en la angina postinfarto.

PALABRAS CLAVES : angina post-infarto.

SUMMARY

Risk stratification after a myocardial infarction identifying patients at high risk for reinfarction,

sudden death and lethal ventricular arrhythmias, should be done after an infarction. The postinfarction angina (P.I.A.) is a frequent clinical event that places the patient in risk for these situations with high mortality. Postinfarction angina is chest pain or equivalent that occurs 24 hours or more after the onset of the myocardial infarction. It's considered early if it occurs within the first ten days; it is late between ten days and two months. The incidence is between 20% and 60%. Patients with prior angina, non-Q-wave M.I., have postinfarction angina more frequently, up to 85% when they have prior recent angina. There are two types : ischemia in the infarct zone, in 40%. Ischemia at a distance in 60%. The three-vessel disease was present in 85% in P.I.A., more likely in ischemia in the infarct zone. The eccentric lesions type II were in 71% in P.I.A. The coronary lesions by angiography can be classified into three types : thrombus, irregular surface or endothelial irregularity and xanthomatous plaque. The 1-month mortality was 44% in ischemia at a distance and 15% in ischemia in the infarct zone; 1-year mortality rates was 31% and 37% respectively. The Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (P.T.C.A.) is a true proceeding to relieve the myocardial ischemia, but it has high rates of acute occlusions and reestenosis. They made P.T.C.A. when medications did not relieve symptoms, or cases with complex anatomy and multivessel disease, specially cases who had high surgical risk. In 29% developed recurrent angina over 15 months after a success P.T.C.A. Recent myocardial infarction does not contraindicate coronary surgery and it is recommended C.A.B.G. be delayed for at least 4 weeks after and acute infarct, when the ejection fraction is less than 50%. Surgical mortality was 3.5 times higher in the non-Q wave than the Q-wave M.I. . The alternative interventional techniques are : 1) Coronary atherectomy, with three types, directional, high-speed rotational and extraction. 2) Laser angioplasty, with the most important one that is "Excimer" in which an inert gas is associated with an halogen, XeCl , that is the most reliable. 3) Intracoronary stents. The success of these techniques is high, 90%, but they can't get lower reestenosis rates, that is 35%; their low mortality has become very good alternatives in P.I.A.

Key words : postinfarction angina.

BIBLIOGRAFIA

1. Lo YS, Lesch M : Postinfarction Angina. *Progress in Cardiovascular Diseases* 1987; 30 : 111-138.
2. Bosch X, Theroux P, et al : Early postinfarction ischemia : clinical, angiographic and prognostic, significance. *Circulation* 1987; 75 : 988-995.
3. Midwall J, Ambrose J, et al : Angina pectoris before and after myocardial infarction. *Chest* 1982; 81 : 681-686.
4. Schuster EH, : Bulkley BH : Early postinfarction angina. *N Engl J Med* 1981; 305 : 1101-1105.
5. Marmor A, Geltman EM, et al : Recurrent myocardial infarction. *Circulation* 1982 ; 66 : 415-421.
6. Curtis JJ, Walls JT, et al : Impact of unstable angina on operative mortality with coronary revascularization at varying time intervals after myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991 :102 : 867-873.
7. Abrams J. Angina de pacho. *Clin Cardiol NA* 1991; 1: 13-448.
8. Braunwald E. Heart disease: a text book of cardiovascular medicine. Philadelphia. WB Saunders, 1988; 1222-1330.
9. Schuster EH, Bulkley BH. Ischemia at a distance after acute myocardial infarction: a cause of early postinfarction angina. *Circulation* 1980; 62: 509-515.
10. Morrison DA. Coronary angioplasty of medically refractory unstable angina within 30 days of acute infarction. *AM Heart J* 1990; 256-260.
11. Safian RD, Snyder LD, et al: Usefulness of P.T.C.A. for unstable angina pectoris after non-Q-wave acute myocardial infarction. *AM J Cardiol* 1987; 59: 263-266.
12. Stuart RS, Baumgartner WA, et al: Predictors of perioperative mortality in patients with unstable postinfarction angina. *Circulation* 1988; 78 (suppl) I: 163-165.
13. Lofmark R. T wave changes and postinfarction angina pectoris predictive of recurrent myocardial infarction. *BR Heart J* 1981; 45: 512-516.
14. Martin JC, Califf RM, et al: Postinfarction angina: A high risk presentation of unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 211 A (abstr).
15. Elizondo JC, Sáenz M: Caracterización clínica y angiográfica en pacientes con angina postinfarto en el Hospital Dr. Calderón Guardia. San José, Costa Rica, 1993.
16. Goldberg HL, Borer S, et al: Anterior ST segment depression in acute inferior myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1981; 48: 1009-1015.
17. Gelman S, Saltups A. Precordial ST segment depression in patients with inferior myocardial infarction : clinical implications. *Br Heart J* 1982 ; 48 : 560-565.
18. Baket JT, Bramlet DA, et al : Myocardial infarction extension : Incidence and relationship to survival. *Circulation* 1982; 65 : 918-923.
19. Kaplan k, Davison R, et al : Intravenous nitroglycerin for the treatment of angina at rest unresponsive to standard nitrate therapy. *Am J cardiol* - 1983; 51 : 694-698.
20. Prida XE, Holland JP, Pepine CJ, et al : P.T.C.A. in evolving acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986; 57 : 1069-1074.
21. Fudge TL, Harrington B, et al ; Coronary artery bypass after recent myocardial infarction. *Arch Surg* 1982; 117 : 1418-1420.
22. Richardson PD, Davis MJ, Born GVR. Influence of plaque configuration and stress distribution of coronary atherosclerotic plaques. *The Lancet* 1989; oct 21 : 941-944.
23. Chesebro JH, Bradimon L, et al : Importance of antithrombin therapy during coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17 : 96B-100B.
24. Mizumo K, Miyamoto A, et al : Angioscopic coronary macro morphology in patients with acute coronary disorders. *The Lancet* 1991; 337 : 809-812.
25. Kass K, Hellerstein W. *Rehabilitation of the coronary patient*. 3rd ed. Churchill Livingstone. New York, 1992.