

Influencia de la Angina Preinfarto en la Sobrevida a Largo Plazo del Paciente con Infarto de Miocardio no Trombolizado

GUSTAVO MIRANDA

Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar la influencia de la angina preinfarto en el pronóstico a largo plazo en el paciente no trombolizado. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio prospectivo, observacional no concurrente, en 122 pacientes con infarto agudo de miocardio (IMA) no trombolizado, atendidos en la UCIC-HERM y que sobrevivieron al período agudo intrahospitalario. Los indicadores del seguimiento a cinco años fueron: mortalidad general y otros eventos cardíacos. Seleccionamos cuatro grupos de pacientes de acuerdo a la ausencia o al tipo de angina. **RESULTADOS:** Las curvas de Kaplan-Meier muestran que los pacientes con angina previa tienen menor sobrevida y mayor ocurrencia de eventos cardíacos comparado con los pacientes sin antecedente de angina ($p < 0,05$). Los pacientes con antecedente de angina estable o inestable de más de un mes antes del IMA también tuvieron menor sobrevida y mayor tasa de eventos cardíacos en comparación con los que presentaron angina de reciente inicio o no tenían angina ($p < 0,05$). **CONCLUSIONES:** A excepción de la angina de reciente inicio, el antecedente de angina tiene un efecto desfavorable a largo plazo en el paciente con IMA no trombolizado.

Palabras claves: Infarto del Miocardio; Enfermedades Cardiovasculares; Infarto, Mortalidad.

INFLUENCE OF PREINFARCTION ANGINA ON THE LONG-TERM SURVIVAL RATE OF NON-THROMBOLIZED PATIENTS

SUMMARY

OBJECTIVES: To evaluate the influence of preinfarction angina on the long-term survival rate of non-thrombolized patients. **MATERIAL AND METHODS:** A prospective, observational study, in which 122 patients admitted at the coronary care unit at Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins with a diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) who did not undergo thrombolysis and survived to the acute intrahospitalary period, who were followed through a period of 5 years, was made. The main outcome measures were overall mortality and cardiac events. Patients were divided into 4 groups according to the presence or not, and characteristics of preinfarction angina. **RESULTS:** Kaplan-Meier analysis showed that those with preinfarction angina had a shorter survival and more cardiac events, as compared with those without preinfarction angina ($p < 0,05$). History of angina more than 30 days before AMI also correlates with shorter survival and more cardiac events, as compared with those without preinfarction angina or with recent onset angina ($p < 0,05$). **CONCLUSIONS:** Non-thrombolized patients with history of previous angina had a worst long-term prognosis, with the exception of those with early onset angina.

Key words: Myocardial Infarction; Cardiovascular Diseases; Infarction, Mortality.

Correspondencia:

Dr. Gustavo Miranda Rivas
Av. Brasil 2584 Dpto. 204 Pueblo Libre. Perú.
E-mail: bibmed@unmsm.edu.pe

INTRODUCCIÓN

En el Perú, país en vías de desarrollo, se ha registrado 1.678 infartos fatales y 2.105 defunciones por enfermedad isquémica del corazón durante el período comprendido entre 1990 y 1991, no existiendo datos más recientes (1).

Si bien el infarto agudo de miocardio (IMA) es una enfermedad grave por la alta mortalidad extrahospitalaria (mayor de 60% en la primera hora) e intrahospitalaria (7 a 12%) (2), lo es también porque durante los meses siguientes, los pacientes tienen un alto riesgo de reinfarcto, angina inestable o muerte (3). Además, queda afectada la calidad de vida de los sobrevivientes con la consiguiente repercusión social y económica que ello implica.

Los factores de riesgo coronario ya están identificados, y es ampliamente conocido que actuando a nivel de los factores que son modificables se puede mejorar el pronóstico de los pacientes que sufren infarto de miocardio (4). Además, el pronóstico de los pacientes que han sobrevivido a su primer IMA puede ser influenciado favorablemente por la prevención de daño miocárdico adicional, siendo el objetivo primario para el seguimiento de pacientes después de un primer IMA, identificar aquellos en riesgo de padecer un segundo infarto. Sin embargo, el alto costo de la atención de salud en relación a los bajos ingresos de la población hace difícil mantener un adecuado seguimiento de los pacientes que sobreviven a un infarto agudo de miocardio. Todo ello acrecienta la importancia de buscar predictores de riesgo no invasivos y de bajo costo.

La estratificación del riesgo después del infarto de miocardio está orientada a la caracterización de la función ventricular antes del alta, detección de isquemia residual e inestabilidad eléctrica. Pero también hay predictores tempranos que son fundamentalmente los marcadores clínicos de tamaño del infarto y de la presencia de angina preinfarto o prodrómica.

La angina de pecho antes del infarto puede ser clasificada como crónica y de reciente inicio. En ambas se reduciría la extensión del daño miocárdico mediante mecanismos distintos: el desarrollo de circulación colateral y el denominado preconditionamiento isquémico (5).

Tanto en la era pretrombolítica como en los últimos años, se han publicado varios trabajos que estudian la

angina preinfarto como predictor de la sobrevida en pacientes que sufren de infarto de miocardio, con resultados diferentes (6-10). Estas divergencias dependían de si el trabajo se realizaba en pacientes reperfundidos (6-8,11) o no (12-14); si se incluía la angina crónica o sólo la de reciente inicio; del tiempo de angina de reciente inicio (5); e incluso si se evalúa a corto (6-7) o largo plazo (5,13).

La presencia de angina preinfarto está asociada con un curso intrahospitalario favorable y mayor sobrevida tanto en los infartos de localización inferior como en aquellos de localización anterior. El efecto benéfico de la angina preinfarto para prevenir la formación de aneurismas es evidente en el infarto de localización anterior pero no en el inferior (13).

Por no existir trabajos nacionales que aborden este tema y por ser un problema vigente, se decidió realizar un estudio que evalúe la influencia de la angina preinfarto en la sobrevida y el riesgo de reinfarcto, a largo plazo, en el paciente no trombolizado que logra salir de alta vivo luego de sufrir un infarto agudo de miocardio. Esperamos que el presente trabajo contribuya al conocimiento de la patología nacional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, no concurrente para evaluar la sobrevida y riesgo de eventos coronarios extrahospitalarios durante un período de seguimiento de 5 años, con relación a la presencia o ausencia de angina preinfarto en los pacientes con diagnóstico de infarto de miocardio no trombolizado, que fueron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios (UCIC) del Hospital Edgardo Rebagliati Martins - IPSS, durante el período 1991-1992, y que sobrevivieron al episodio agudo intrahospitalario.

De las historias clínicas y protocolos de infarto de la UCIC se seleccionó un grupo de variables fácilmente obtenibles y tan pequeñas como fue posible. A pesar de las precauciones tomadas, muchos de los datos recolectados no fueron empleados en el proceso final, algunos por no ser útiles al tema específico y otros por ser insuficientes para tener validez estadística.

El seguimiento de los pacientes fue posible porque en los protocolos de infarto, así como en la hoja de

filiación de las historias clínicas, se encuentra registrada la dirección y/o teléfono de los pacientes, existiendo incluso en la hoja de filiación la dirección y/o teléfono de un familiar o amigo.

Se consideró como indicadores primarios del seguimiento la identificación de los siguientes eventos:

- 1.- **Mortalidad General**, que incluye la muerte de origen cardíaco y no cardíaco.
- 2.- **Eventos Cardíacos**, que incluyen muerte, reinfarto no fatal, revascularización miocárdica y angina de pecho.
- 3.- **Eventos Cardíacos Serios**, que incluyen muerte y reinfarto no fatal.

No se consideraron como eventos al desarrollo de insuficiencia cardíaca ni a la embolia sistémica.

Con la finalidad de evaluar la influencia de la angina pre-infarto en la sobrevida de los pacientes del estudio, éstos fueron divididos en cuatro grupos, en base a la definición empleada en trabajos anteriores (^{7,12,15}), agregándose la angina inestable por su posible efecto cardioprotector (¹¹).

GRUPO 1: Pacientes que desarrollaron angina de pecho durante el mes previo al infarto de miocardio.

GRUPO 2: Pacientes que habían presentado uno o más episodios de angina inestable más de un mes antes del infarto de miocardio.

GRUPO 3: Pacientes que presentaban angina de pecho estable antes del infarto de miocardio.

GRUPO 4: Pacientes que nunca antes habían presentado angina de pecho.

Se confeccionó curvas de sobrevida y períodos libres de eventos para comparar:

- A. Pacientes con angina frente a pacientes sin angina.
- B. Pacientes con angina de reciente inicio o sin angina frente a pacientes con angina crónica (> 1 mes) estable o inestable.
- C. Pacientes con angina de menos de un mes frente a pacientes sin angina en el mes previo.

Para analizar los electrocardiogramas se empleó parcialmente la clasificación propuesta por el Multicenter Post-Infarction Research Group (MPIP) (¹⁶), basándose

se únicamente en la localización del infarto y el tipo de anormalidad electrocardiográfica.

Análisis Estadístico

Para el procesamiento estadístico se empleó el programa SPSS v. 5.7 para Windows, realizándose el análisis univariado con la prueba de chi cuadrado para variables discretas o categóricas y la prueba de *t* de Student para variables continuas.

Las curvas de sobrevida fueron construidas con el método de Kaplan-Meier y las diferencias de los tiempos de sobrevida entre los grupos fueron calculadas con la prueba del rango logarítmico.

Un valor de $p \leq 0,05$ fue considerado indicativo de diferencia estadística significativa. Todos los valores se presentan como la media \pm 1 DE. El día de ingreso se consideró día 0 de seguimiento.

RESULTADOS

De los 190 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del trabajo, sólo 122 (64,2%) pudieron ser seguidos adecuadamente, siendo el promedio de seguimiento para los sobrevivientes de $69,47 \pm 11,16$ meses. El motivo por el cual los pacientes no recibieron trombolíticos fue la falta de disponibilidad del fármaco en el momento del infarto y no necesariamente la existencia de alguna condición clínica o contraindicación.

Luego de asignar los 122 pacientes a uno de los cuatro grupos de estudio, se encontró que 56 pacientes (45,9%) nunca antes habían presentado angina, 31 pacientes (25,4%) presentaron angina en el mes previo al infarto y 20 pacientes (16,4%) y 15 pacientes (12,3%) presentaron angina inestable y estable más de un mes antes del infarto, respectivamente.

Al analizar las características basales (Tabla N° 1) de estos cuatro grupos de pacientes se encontró que entre los que tenían angina crónica (> 1 mes) estable o inestable existía una proporción significativamente mayor de mujeres y de infarto no Q, y por lo general tardaban menos en acudir al hospital.

No hubo diferencia significativa entre los grupos de pacientes basados en la edad, localización del infarto, tiempo de hospitalización, ni en la presencia de factores de riesgo coronario (Tabla N° 1).

Para analizar la influencia de cada uno de los tipos de angina preinfarto sobre la sobrevida a largo plazo de los pacientes con infartos no trombolizados, se confeccionó curvas de sobrevida para cada uno de los cuatro grupos, no encontrándose diferencias significativas en los tiempos de sobrevida luego del cálculo con la prueba del rango logarítmico (Figura Nº 1).

Al comparar las curvas de sobrevida de los pacientes con antecedente de angina (Grupos 1, 2 y 3) en relación a los pacientes sin antecedente de angina (Grupo 4), se encontró que los pacientes sin antecedente de angina presentaban una tasa de sobrevida a largo plazo mayor, con significado estadístico ($p < 0,05$) (Figura Nº 2A).

También se encontró diferencia significativa ($p < 0,05$) cuando se comparó la sobrevida de los pacientes con antecedente de angina estable o inestable más de un mes antes del infarto (Grupos 2 y 3), en relación a aquellos sin angina o con angina de reciente inicio (Grupos 1 y 4) (Figura Nº 2B).

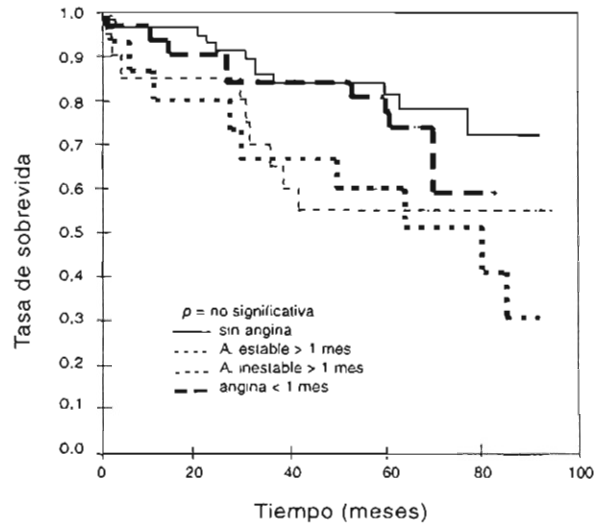


Fig. Nº 1.- Curva de sobrevida a cinco años de acuerdo al tipo de angina previa al infarto de miocardio.

Tabla Nº 1.- Características basales y factores de riesgo coronario de los 122 pacientes con infarto agudo de miocardio según grupo de estudio.

	Grupo 1 Angina < 1 Mes n = 31	Grupo 2 Angina Inestable n = 20	Grupo 3 Angina Estable n = 15	Grupo 4 Sin Angina n = 56	Valor de p
Edad (años)*	64,26 ± 9,54	63,9 ± 10,05	65,27 ± 10,44	62,27 ± 9,79	NS
Sexo masculino (%)	93,5	65,0	80,0	91,1	0,015
Tiempo prehospitalario*	15,06 ± 25,4	3,53 ± 4,02	6,14 ± 4,99	10,45 ± 18,56	
IMA previo (%)	3 (9,7)	4 (20,0)	31 (20,0)	4 (7,1)	NS
IMA no Q (%)	2 (6,5)	5 (25)	3 (20,0)	3 (5,4)	0,048
IMA anterior (%)	14 (45,2)	15 (75,0)	7 (46,7)	38 (67,9)	NS
IMA inferior (%)	16 (51,6)	4 (20)	8 (53,3)	17 (30,4)	NS
Desconocido (%)	1 (3,2)	1 (5,0)	—	1 (1,8)	NS
DM (%)	5 (16,1)	4 (20,0)	2 (13,3)	4 (7,1)	NS
HTA (%)	18 (58,1)	15 (75,0)	8 (53,3)	30 (53,6)	NS
Tabaquismo (%)	18 (58,1)	11 (55,0)	8 (53,3)	33 (58,9)	NS
Antecedente familiar (%)	11 (35,5)	8 (40,0)	10 (66,7)	23 (41,1)	NS
Historia de dislipidemia (%)	3 (9,7)	7 (35,0)	3 (20,0)	17 (30,4)	NS
Obesidad (%)	5 (16,1)	5 (25,0)	1 (6,7)	15 (26,8)	NS

NS: No significativo.

* Expresado en media ± desviación estándar.

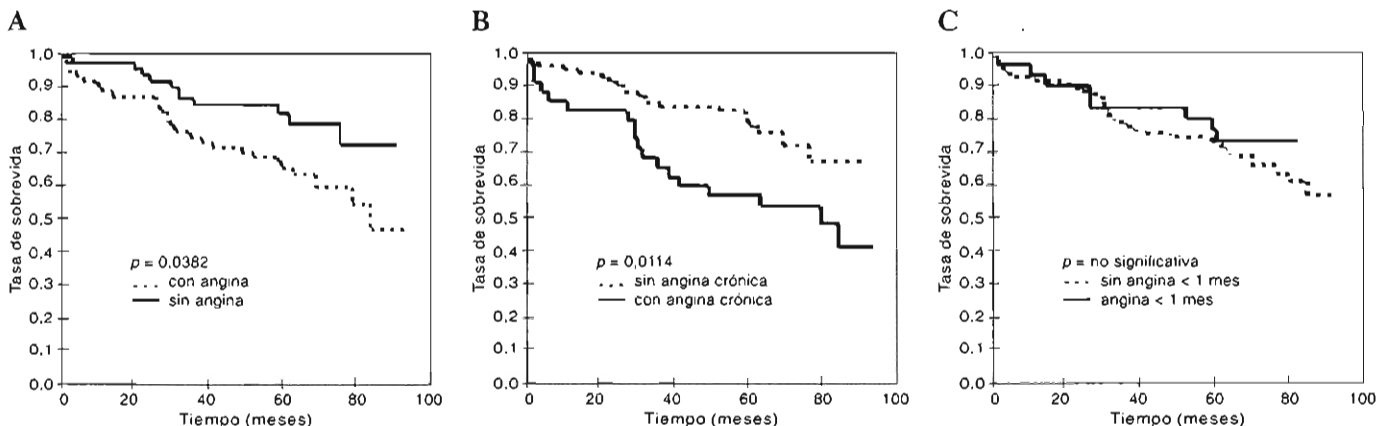


Fig. N° 2.- Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia a cinco años de acuerdo a la ausencia o presencia de algún tipo de angina pre infarto.

No existió diferencia significativa cuando se comparó a los pacientes con angina de reciente inicio (Grupo 1) contra los pacientes sin angina o con antecedente de angina de más de un mes (Grupos 2, 3 y 4) (Figura N° 2C).

Cuando se comparó las curvas de supervivencia de los pacientes libres de eventos serios y con antecedente de angina (Grupos 1, 2 y 3) contra las curvas de los pacientes libres de eventos serios y sin antecedente de angina (Grupo 4), se encontró que los pacientes sin antecedente de angina tenían un tiempo mayor de supervivencia libre de eventos serios a largo plazo, con significación estadística ($p = 0,0143$) (Figura N° 3A).

También se encontró una diferencia estadística significativa ($p < 0,05$) cuando se comparó la curva de pa-

cientes libres de eventos serios y con antecedente de angina estable o inestable más de un mes antes del infarto (Grupos 2 y 3) en relación con aquellos sin angina o con angina de reciente inicio (Grupos 1 y 4) (Figura N° 3B).

No existió diferencia significativa cuando se comparó la supervivencia libre de eventos serios de los pacientes con angina de reciente inicio (Grupo 1) contra los pacientes sin angina o con antecedente de angina de más de un mes (Grupos 2, 3 y 4) (Figura N° 3C).

Al analizar las curvas de supervivencia libre de eventos cardíacos de los pacientes con antecedente de angina (Grupos 1, 2 y 3) con respecto a los pacientes sin antecedente de angina (Grupo 4), se encontró que los pa-

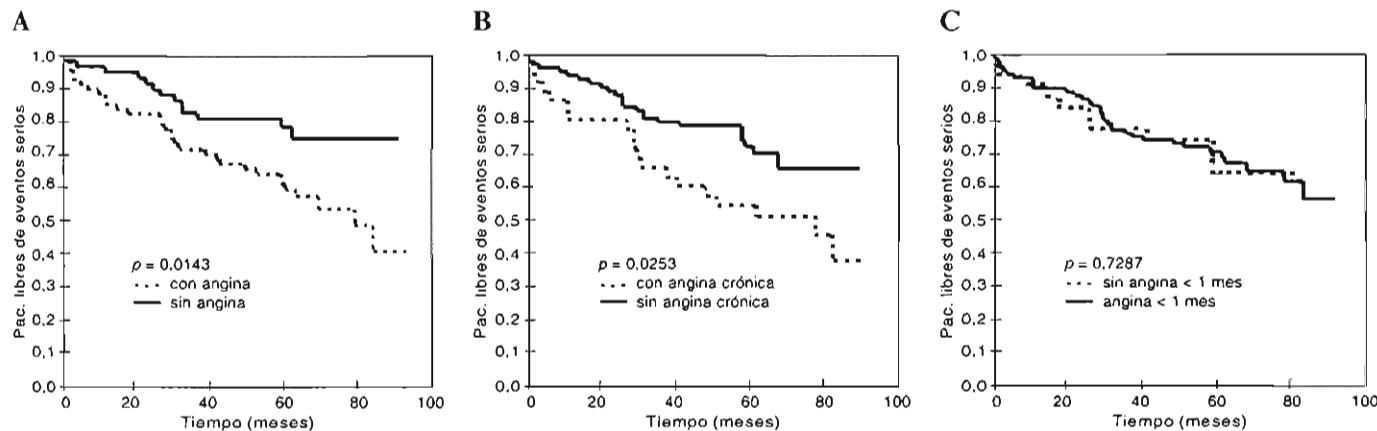


Fig. N° 3.- Curvas de Kaplan-Meier de pacientes libres de eventos serios a cinco años de infarto de miocardio de acuerdo a la ausencia o presencia de algún tipo de angina preinfarto.

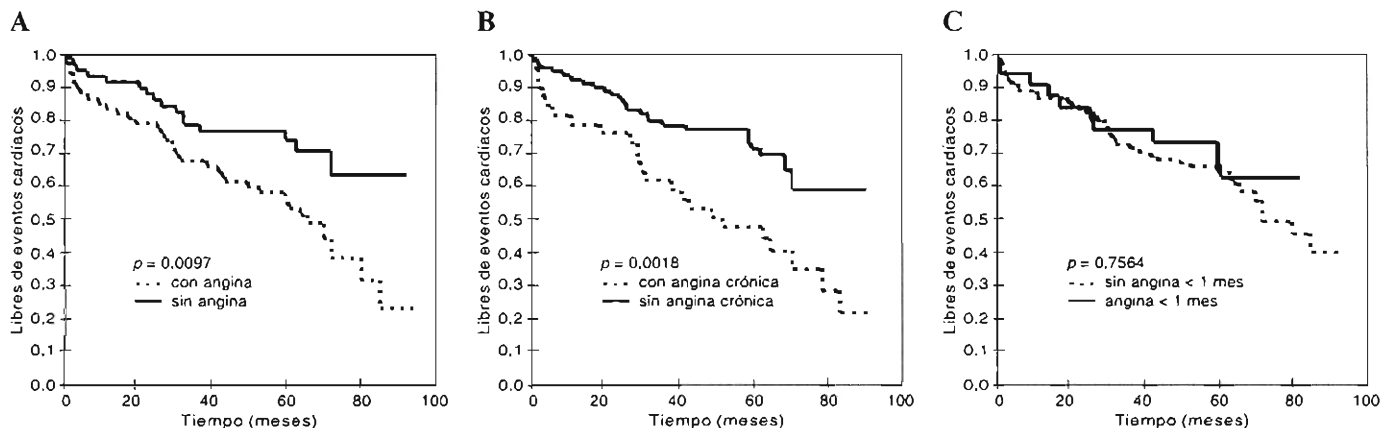


Fig. N° 4.- Curvas de Kaplan-Meier de pacientes libres de eventos cardíacos a cinco años de infarto de miocardio de acuerdo a la ausencia o presencia de algún tipo de angina preinfarto.

cientes sin antecedente de angina tienen un mayor tiempo de supervivencia libre de eventos cardíacos a largo plazo ($p < 0,01$) (Figura N° 4A).

Cuando se comparó la tasa de tiempo libre de eventos cardíacos la diferencia fue muy significativa ($p < 0,01$) en favor de aquellos sin angina o con angina de reciente inicio (Grupos 1 y 4) en relación a los pacientes con antecedente de angina estable o inestable más de un mes antes del infarto (Grupos 2 y 3) (Figura N° 4B).

La tasa de tiempo libre de eventos cardíacos de los pacientes con angina de reciente inicio (Grupo 1) en comparación con la de los pacientes sin angina o con antecedente de angina de más de un mes (Grupos 2, 3 y 4) fue similar (Figura N° 4C).

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio documentan que la ausencia de angina antes del infarto agudo de miocardio constituye un mejor pronóstico a largo plazo para los pacientes, en relación a los que presentaron angina es decir, una mayor supervivencia y mayor tiempo libre de eventos cardíacos.

Sin embargo, no todo tipo de angina fue igualmente desfavorable, ya que la de reciente inicio confirió un relativo mejor pronóstico a largo plazo.

Esto se pudo determinar al analizar las diferencias más significativas de las curvas de supervivencia y de pa-

cientes libres de eventos coronarios que no presentaron angina o la presentaron menos del mes antes del infarto, comparadas con los pacientes con angina de más de un mes de presentación.

La significación estadística de estas diferencias fue más notoria cuando se consideró como desenlace del seguimiento a los eventos serios, o mejor aún, sólo los eventos cardíacos.

Se han publicado varios trabajos internacionales, incluso en el presente año, con resultados aparentemente controversiales acerca de la influencia de la angina preinfarto en la supervivencia luego de un infarto agudo de miocardio (^{6,7,9,10,12,17,18}).

Sin embargo, estas divergencias se deben a varios factores, entre los cuales podemos mencionar:

- Que algunos estudios sólo consideraron los pacientes trombolizados (^{6-8,11}), otros a los no trombolizados (¹²⁻¹⁴) y también hubieron los que incluyeron a los dos grupos (⁵).
- La inclusión de angina crónica (¹⁷) o únicamente la de reciente inicio (⁵).
- Considerar en forma arbitraria tiempos variables de angina previo al infarto agudo de miocardio (menor de 24 h, 1 semana, 2 semanas o menor de 1 mes) (⁵).
- Algunos trabajos fueron seguidos a corto (^{6,7}) y otros a largo plazo (^{5,13}).

Los trabajos que evaluaron la influencia de la angina preinfarto en pacientes no trombolizados encontraron que a corto plazo el pronóstico era similar, pero a largo plazo fue mejor en pacientes sin antecedente de angina (^{12,14}).

Barbash y col. (⁷) encontraron que en pacientes trombolizados la presencia de angina preinfarto empeoró el pronóstico a corto plazo.

Sin embargo, otros trabajos demostraron todo lo contrario (⁶), tratando de explicar estos hallazgos por el hecho de que los pacientes con antecedente de angina por lo general recibían β -bloqueadores o bloqueadores de los canales de calcio.

Trabajos recientes (⁵) señalaron una diferencia importante a favor de los pacientes con angina prodrómica (menor de 24 horas) respecto de la angina de reciente inicio (menor de un mes), lo cual apoya la Teoría del Precondicionamiento Isquémico.

Para explicar el mecanismo de cómo la angina preinfarto influyó en el pronóstico se realizó un trabajo angiográfico (⁸) que determinó la ausencia de circulación colateral en pacientes que tenían menos de siete días de angina y sin embargo conservaron la función ventricular, lo cual sustentó la Teoría del Precondicionamiento Isquémico.

La presencia de angina preinfarto predice una rápida reperusión del paciente trombolizado, lo cual puede explicar el efecto benéfico encontrado en algunos trabajos (¹⁹).

CONCLUSIONES

El presente trabajo mostró que en el paciente infartado no trombolizado, el antecedente de angina tiene un efecto desfavorable a largo plazo, tanto en la sobrevida como en el tiempo libre de infarto no fatal, desarrollo de angina y de procedimientos de revascularización.

Sin embargo, no todo tipo de antecedente de angina es desfavorable, ya que la angina de reciente inicio (menos de 1 mes antes) no empeora el pronóstico de los pacientes con IMA no trombolizados.

Ninguno de los factores de riesgo coronario estuvo asociado con más frecuencia a alguno de los tipos de angina considerados.

Reconocemos que el hecho de ser un estudio prospectivo no concurrente no permitió alcanzar un seguimiento de por lo menos 95%, por lo que es necesaria la realización de más estudios prospectivos de seguimiento a largo plazo en pacientes con IMA.

Los estudios siguientes deberán ser más exhaustivos en la selección arbitraria de diferentes tiempos de angina preinfarto (menos de 24 horas, de 24 a 72 horas, de 3 a 7 días y de una a cuatro semanas).

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Santiago Pereda Castillo por la valiosa asesoría en la realización del presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Oficina de Estadística e Informática. Defunciones registradas Perú 1990-1991. Serie 2. Ministerio de Salud. 1992.
- 2) Pariona M, Rivara G, Castillo R. Complicaciones Intrahospitalarias del Infarto de Miocardio Agudo Transmural en el Servicio de Cardiología del HNERM 1989-1993. An Fac Med 1996; 57(1):14-21.
- 3) Madsen JK, Thomsen BL, Sorensen JN, Kjeldgaard KM, Kromann Andersen B. Risk factors and prognosis after discharge for patients admitted because of suspected acute myocardial infarction with and without confirmed diagnosis. Am J Cardiol 1987; 59: 1064-70.
- 4) Vasallo L. Determinación de la importancia pronóstica de los factores de riesgo mayores en el desarrollo del Síndrome Coronario Agudo. Rev Per Cardiol 1993; 1: 17-24.
- 5) Ishihara M, Sato H, Tateishi H, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, Sakai K y col. Implications of prodromal angina pectoris in anterior wall acute myocardial infarction: acute angiographic findings and long-term prognosis. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 970-5.
- 6) Muller DW, Topol EJ, Califf RM, Sigmon KN, Gorman L, George BS y col. Relationship between antecedent angina pectoris and short-term prognosis after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. Am Heart J 1990; 119(2 Pt 1): 224-31.
- 7) Barbash GI, White HD, Modan M, Van de Werf F. Antecedent angina pectoris predicts worse outcome after myocardial infarction in patients receiving thrombolytic therapy: experience gleaned from the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 36-41.
- 8) Nakagawa Y, Ito H, Kitakaze M, Kusuoka H, Hori M, Kuzuya T y col. Effect of angina pectoris on myocardial protection in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction:

- retrospective clinical evidence of "preconditioning". *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1076-83.
- 9) **Rouleau JL, Talajic M, Sussex B, Potvin L, Warnica W, Davies RF y col.** Myocardial infarction patients in the 1990s -their risk factors. stratification and survival in Canada: the Canadian Assessment of Myocardial Infarction (CAMI) Study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1119-27.
- 10) **Brand FN, Larson M, Friedman LM, Kannel WB, Castelli WP.** Epidemiologic assessment of angina before and after myocardial infarction: The Framingham study. *Am Heart J* 1996; 132: 174-8.
- 11) **Iwasaka T, Nakamura S, Karakawa M, Sugiura T, Inada M.** Cardioprotective effect of unstable angina prior to acute anterior myocardial infarction. *Chest* 1994; 105: 57-61.
- 12) **Pierard LA, Dubois C, Smeets JP, Boland J, Carlier J, Kulbertus HE.** Prognostic significance of angina pectoris before first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61: 984-7.
- 13) **Anzai T, Yoshikawa T, Asakura Y, Abe S, Akaishi M, Mitamura H.** Preinfarction angina as a major predictor of left ventricular function and long-term prognosis after a first Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 319-27.
- 14) **Kloner RA, Muller J, Davis V.** Effects of previous angina pectoris in patients with first acute myocardial infarction not receiving thrombolytics. **MILIS Study Group.** Multicenter Investigation of the Limitation of Infarct Size. *Am J Cardiol* 1995; 75: 615-6.
- 15) **The Coronary Drug Project Research Group.** Blood pressure in survivors of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 1135-47.
- 16) **Greenberg H, Gillespie J, Dwyer EM.** A new electrocardiographic classification for post-myocardial infarction clinical trials. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1057-63.
- 17) **Juillièrè Y, Danchin N, Grentzinger A, Suty Selton C, Lethor JP, Courtalon T y col.** Role of previous angina pectoris and collateral flow to preserve left ventricular function in the presence or absence of myocardial infarction in isolated total occlusion of the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol* 1990; 65: 277-81.
- 18) **Shiraki H, Yoshikawa T, Anzai T, Negishi K, Takahashi T, Asakura Y.** Association between preinfarction angina and a lower risk of right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1998; 338: 641-7.
- 19) **Andreotti F, Pasceri V, Hackett DR, Davies GJ, Haider AW, Maseri A.** Preinfarction angina as a predictor of more rapid coronary thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996; 334: 7-12.