

Pregunta 6: En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de inhibidores ECA o ARA-II para reducir la morbimortalidad de la enfermedad?

Conceptos previos

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) bloquean la conversión de angiotensina I a angiotensina II y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA-II) modulan el sistema renina angiotensina aldosterona, por tal motivo disminuyen la resistencia arteriolar e incrementan el gasto cardiaco y disminuyen la resistencia renovascular. Ambos medicamentos son empleados para disminuir la presión arterial y falla cardiaca (29).

Justificación de la pregunta

El objetivo de esta pregunta el rol de los IECA y ARA-II en la prevención secundaria de los pacientes con angina estable para disminuir la mortalidad y el riesgo de infarto de miocardio.

Resumen de la evidencia

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró que la guía NICE (2011-2016) (12) realizó una RS sobre esta pregunta. Además, se encontraron dos RS publicadas como artículos científicos: Bangalore et al (2017) (30) y Teik Ong et al (2013) (31). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
RS de la Guía NICE (2012) *	12	junio 2011	6 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte por todas las causas • Muerte cardiovascular • Infarto de miocardio
Bangalore et al (2017)	16	Mayo 2018		<ul style="list-style-type: none"> • Muerte por todas las causas • Muerte cardiovascular • Infarto de miocardio
Teik et al (2013)	8	Mayo 2018		<ul style="list-style-type: none"> • Muerte por todas las causas • Muerte cardiovascular • Infarto de miocardio

*Esta RS no realiza metaanálisis

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con angina estable	IECA o ARA II / Placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte por todas las causas • Muerte cardiovascular • Infarto de miocardio • Angina Pectoris

Resumen de la evidencia:

PICO 1: IECA vs placebo:

- Mortalidad por todas las causas
 - Para este desenlace se contó con una RS Bangalore et al 2017.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Bangalore et al (2017) (30) (n=47719) encontró que la mortalidad por todas causas en pacientes con angina estable en tratamiento con IECA (1774/23965=7.4%) fue menor en comparación con el grupo que recibió placebo (1989/23754=8.4%); OR = 0.88, IC 95%: 0.83 - 0.94).
- Mortalidad cardiovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS Bangalore et al 2017.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Bangalore et al (2017) (30) (n=46191) encontró que la mortalidad cardiovascular en pacientes con angina estable en tratamiento con IECA (994/23207=4.3%) fue menor en comparación con el grupo que recibió placebo (1212/22984=5.3%); OR = 0.81, IC 95%: 0.75 - 0.89).
- Infarto de miocardio
 - Para este desenlace se contó con una RS Bangalore et al 2017.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Bangalore et al (2017) (30) (n=45012) encontró que el infarto de miocardio en pacientes con angina estable en tratamiento con IECA (117/22567=4.9%) fue menor en comparación con el grupo que recibió placebo (1508/22445=6.7%); OR = 0.82, IC 95%: 0.76 - 0.88).
- Angina pectoris
 - Para este desenlace se contó con una RS Bangalore et al 2017.
 - Resumen de la evidencia:

- La RS de Bangalore et al (2017) (30) (n=43304) encontró que la angina pectoris en pacientes con angina estable en tratamiento con IECA (2407/21667=11.1%) fue menor en comparación con el grupo que recibió placebo (2560/21635=11.8%); OR = 0.94, IC 95%: 0.89 - 0.99).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el placebo, el tratamiento con IECA presentó:
 - Menor mortalidad por todas causas (calidad de la evidencia: **baja**, ver **AnexoN°4**)
 - Menor mortalidad cardiovascular (calidad de la evidencia: **baja**, ver **AnexoN°4**)
 - Menor tasa de infarto de miocardio (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **AnexoN°4**)
 - Menor angina pectoris (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **AnexoN°4**)
- **Conclusión:** Los IECA son más beneficioso que el placebo (calidad de la evidencia: **baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- **Inhibidores ECA:** un importante grupo de pacientes/familiares podría estar en acuerdo con recibir el tratamiento.
- **Conclusión:** los pacientes/familiares preferirían el tratamiento con inhibidores de la ECA

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **Inhibidores de ECA:** los pacientes con angina son pacientes con múltiples comorbilidades entre ellas: diabetes mellitus tipo II e hipertensión arterial, por tal motivo la indicación de inhibidores de ECA a pacientes normotensos o no diabéticos debe considerar la hipotensión, como evento adverso que podría causar al adicionarse a un betabloqueador.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas consideran que los niveles de presión arterial en pacientes no diabéticos y no hipertensos debe ser considerada antes de la prescripción de inhibidores de ECA.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se encuentran dentro del petitorio de EsSalud.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que los inhibidores de ECA mejoran la mortalidad y disminuyen la tasa de infarto se decidió formular una recomendación **a favor del uso de inhibidores de la ECA.**
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja; se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.

Justificación de los pacientes de puntos de buena práctica clínica

- El GEG-Local manifestó que la indicación de IECA en pacientes no hipertensos ni diabéticos debe otorgarse previo control de la presión arterial, debido a que algunos pacientes pueden encontrarse consumiendo otros medicamentos que disminuyen la presión arterial como el propanolol.
- El GEG-Local considera que el manejo del paciente con angina estable debe incluir el uso de estatinas porque ha sido demostrado su efecto cardio protector en la disminución de la mortalidad y riesgo de infarto de miocardio, sin embargo, destacan que se requiere balancear los beneficios y riesgos de forma individual para cada paciente y realizar un ajuste de dosis de forma gradual.
- El GEG-Local considero que los pacientes con angina estable deben ser estratificados según el riesgo de infarto o mortalidad empleando pruebas funcionales y anatómicas. La prueba anatómica angiografía coronaria es la de mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de una lesión en el árbol coronario, sin embargo, solo algunos establecimientos de EsSalud cuentan con alguno de ellas, por eso se consideran también las pruebas funcionales como la prueba de esfuerzo medicada, la ecocardiografía de estrés y la perfusión miocárdica. (Tabla N°8 y Tabla N°9).
- Los pacientes que sean catalogados como alto riesgo de infarto o muerte deberán ser evaluados para revascularización cardiaca.

Recomendación:

En pacientes con angina estable diabéticos e hipertensos recomendamos un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) para reducir la morbimortalidad de la enfermedad.

Puntos de buena práctica clínica:

- En pacientes no hipertensos, ni diabéticos considerar el uso de IECAS según **los niveles** de presión arterial.
- Considerar estatinas en pacientes con angina estable independientemente de las cifras de cLDL. Los objetivos del tratamiento son LDL < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) o una reducción del cLDL > 50% cuando no se pueda alcanzar los objetivos.
- Solicite pruebas funcionales o anatómicas para la estratificación del riesgo (bajo, riesgo o alto) de muerte o infarto de miocardio en pacientes con angina estable y síntomas controlados (Tabla N° 9).

- En pacientes con angina estable estratificados como alto riesgo indicar revascularización, considerando los riesgos y beneficios de cada intervención.

Tabla N°8. Sensibilidad y especificidad de las pruebas funcionales y anatómica para el riesgo de infarto de miocardio o muerte.

Prueba diagnóstica	Sensibilidad IC95%	Especificidad IC95%
ATC - 50% estenosis	0.96 (0.94 - 0.97)	0.79 (0.72 - 0.84)
ATC - 70% estenosis	0.96 (0.88 - 0.99)	0.72 (0.55 - 0.85)
Eco stress -50% estenosis	0.84 (0.76 - 0.90)	0.79 (0.69 - 0.86)
Perfusión miocárdica (SPECT) - 50% estenosis	0.84 (0.76 - 0.90)	0.85 (0.77 - 0.90)
Resonancia cardíaca: Perfusión miocárdica con Adenosine - Fractional flow reserve (FFR) values <0.75 (+) ¹	90.9 (84.2–97.6)	93.9 (88.9–98.8)

¹Watkins S, McGeoch R, Lyne J, et al. Validation of magnetic resonance myocardial perfusion imaging with fractional flow reserve for the detection of significant coronary heart disease. *Circulation*. 2009; 120(22): 2207-2213

Tabla N°9. Pruebas funcionales y anatómica para la valoración del riesgo de muerte o infarto de miocardio en pacientes con angina estable

Tipo de prueba funcional		Riesgo de muerte o infarto de miocardio			
		Bajo (<1%)	Intermedio (1 – 3%)	Alto (>3%)	
Prueba de esfuerzo con tratamiento habitual (FIT score)(1)(2)		> a 0	0 a -100	>=-101	
Eco stress		Prueba negativa si es con dobutamina. Con ergometría*	Todo lo que no es riesgo alto	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presencia de isquemia extensa: Al final de la prueba se halla: IMP> 1.7(si el IMP en reposo es 1) o cambio en el IMP> 0.37 (si el IMP en reposo es > a 1) o compromisos nuevos de >=4 segmentos 2. Isquemia remota: Alteración de la contractilidad en reposo que desarrolla nueva alteración de la contractilidad en dos segmentos en otro territorio. 3. Isquemia de baja carga: Nuevo deterioro de la contractilidad en por lo menos dos segmentos que se desencadena a frecuencia cardiaca < 70% o < 120LPM. 4. Isquemia de baja dosis: Nuevo deterioro de la contractilidad en por lo menos dos segmentos que se desencadena a ≤ 20 ug/Kg/min DOBUTAMINA <0.56 mg/Kg DIPIRIDAMOL (en los 4 min iniciales de la infusión). 5. Nuevo deterioro de la contractilidad en por lo menos dos segmentos que no se acompaña de un incremento de la FE ≥ al 10% durante el examen 6. Nuevo deterioro de la contractilidad en por lo menos dos segmentos que se desencadena en una prueba realizada en tratamiento pleno (está recibiendo betabloqueadores o nitratos). 	
Perfusión miocárdica		No isquemia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Extensión de isquemia > 10% 2. Captación pulmonar del tecnecio 3. Dilatación isquémica transitoria 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Extensión de isquemia > 10% 2. Captación pulmonar del talio 3. Dilatación isquémica transitoria 	
	Reversibilidad	SDS	< 3	3 – 7	> 8
		Reversibilidad en mapa polar	0%	< 10%	> 10%

	Motilidad	Motilidad regional	Normal		Alteraciones transitorias en múltiples territorios
	Dilatación isquémica transitoria	DIT/DIT ejercicio	Ausente/ < 1,12	Dudosa / 1,12 – 1,22	Evidente/ > 1,22
		DIT/DIT estrés farmacológico	Ausente/ < 1,12	Sin datos	Evidente/ > 1,36
	Captación pulmonar	Captación pulmonar/LHR	Ausente/0		Sí/ > 0,55
Resonancia magnética			Pruebas negativas		Defecto de perfusión: transmural, persistente e intenso en ≥ 2 segmentos
Prueba anatómica: Angiotomografía coronaria²					
Riesgo bajo		Riesgo intermedio		Riesgo alto	
Estenosis coronaria < 50%.		Un vaso con EAC con 70% de estenosis o moderada (50-69%) en dos arterias.		Lesión anatómica de tronco con estenosis MAYOR igual al 50% Lesión anatómica con estenosis equivalente de tronco (DA y Circunfleja, cual proximal en DA sola, único vaso potente con estenosis mayor al 50%). Lesión anatómica DA proximal MAYOR 70%.	

FE: fracción de eyección, IMP: índice de motilidad parietal (estimado en modelo de 16 segmentos), WMA: Wall Motion Abnormality. DA: descendente anterior. LPM: latidos por minuto. BRI: Bloqueo de rama izquierda. CP: Captación pulmonar. DAp: Descendente anterior proximal. DIT: Dilatación isquémica transitoria. R: reposo. SDS: Diferencia entre SRS y SSS. SRS: Suma de puntuación del defecto en reposo. SSS: Suma de puntuación del defecto en estrés. LHR: Cociente pulmón/corazón en la sobrecarga.

² Wolk M, Patel M. ACC/ATT/AHA AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/ STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease