

Recomendaciones de Manejo inicial:

Prestación de Servicios

- Los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser manejados en un hospital que cuente con capacidad de reperfusión: ICP o fibrinólisis. (Buena Práctica Clínica) Recomendación SCA ST elevado.
- Los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser manejados en un hospital que cuente con capacidad de monitoreo cardíaco. (Buena Práctica Clínica) Recomendación SCA ST no elevado.

Monitoreo cardíaco

- Los pacientes con síndrome coronario agudo deben tener monitoreo continuo del ritmo cardíaco y proximidad a un desfibrilador. (Fuerte a favor)

Terapia antiplaquetaria

- En presencia de cambios isquémicos electrocardiográficos, los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser tratados inmediatamente con: aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años), o ticagrelor (180 mg de dosis carga) en quienes se someterán a intervención coronaria percutánea primaria dentro de los 120 minutos desde el diagnóstico electrocardiográfico. (Fuerte a favor) Recomendación SCA ST elevado.
- En presencia de cambios isquémicos electrocardiográficos, los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser tratados inmediatamente con: aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años). Utilizar ticagrelor (180 mg de dosis carga) en pacientes con riesgo isquémico intermedio a muy alto que se someterán a intervención coronaria percutánea. (Fuerte a favor) Recomendación SCA ST No elevado.
- Para los pacientes con síndrome coronario agudo, en quienes los riesgos del uso de ticagrelor (sangrado) superan los beneficios (reducción de recurrencia de eventos aterotrombóticos), se puede considerar aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años). (Condicional a favor)
- Debe administrarse aspirina (162 a 325-mg dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años) en pacientes con síndrome coronario agudo de ST elevado que reciben terapia fibrinolítica. (Fuerte a favor)
- Aspirina debe continuarse indefinidamente y clopidogrel (75 mg diarios) debería continuarse por al menos 14 días en pacientes con síndrome coronario agudo de ST elevado que recibió terapia fibrinolítica. (Fuerte a favor)
- Ticagrelor no debería ser utilizado como adyuvantes de fibrinólisis porque no ha sido estudiado en este escenario. (Buena Práctica Clínica)

Terapia anticoagulante

- Los pacientes con SCA ST elevado que reciben terapia de reperfusión o no, deben ser tratados inmediatamente con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular. (Fuerte a favor) Recomendación SCA ST elevado.
- En la presencia de cambios isquémicos electrocardiográficos o elevación de los marcadores cardíacos, los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser tratados

inmediatamente con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular (HBPM). (Fuerte a favor) Recomendación SCA ST No elevado.

- La terapia anticoagulante debe continuarse por ocho días o hasta el alta hospitalaria o la revascularización coronaria. (Buena Práctica Clínica) Recomendación SCA ST No elevado.

Control glicémico

- Los pacientes con síndrome coronario agudo confirmado y diabetes mellitus o hiperglicemia marcada (>11.0 mmol/L= 200 mg/dl) debe tener un control inmediato de la glucosa con el valor objetivo de 7.0 a 10.9 mmol/L (126 a 196 mg/dl). (Fuerte a favor)

Resumen de la evidencia:

El presente resumen de evidencia es una traducción de la guía original SIGN 148. Para alguna consulta revisar el documento original de SIGN.

Esta sección provee recomendaciones en relación al manejo de los pacientes dentro de las primeras 12 horas del síndrome coronario agudo. El tratamiento prehospitalario de los pacientes con sospecha de SCA reduce la demora en el tratamiento y mejora el desenlace de los pacientes (62). Las vías de comunicación efectiva entre el personal de la ambulancia y el personal del hospital (con la transmisión del resultado del ECG de 12 derivaciones) mejoran el cuidado del paciente con apoyo en la toma de decisiones (63). Esto asegura que se siga un plan de cuidado convenido previamente que puede incluir la admisión directa al laboratorio de cateterización cardiaca para ICP primario.

Prestación de Servicios

Estudios retrospectivos sugieren que los pacientes tienen más posibilidades de recibir tratamientos apropiados y basados en la evidencia cuando son tratados por especialistas en cardiología que cuando los ven médicos internistas (64-66). No está claro si este beneficio es atribuible al especialista por sí solo o refleja el cuidado general y el tratamiento de los pacientes en un servicio especializado de cardiología. Una revisión sistemática sugiere que esta provisión incrementada de terapia basada en la evidencia está asociada con mejores desenlaces clínicos, incluyendo mortalidad (67) [2++ 2+]

Esto es cada vez más relevante dado el gran rol de la angiografía invasiva y la revascularización coronarias en el manejo moderno de los pacientes con síndrome coronario agudo.

Contextualización

Los expertos del GEG de Perú coinciden en que si bien existe evidencia sobre este tópico, consideraron que la implementación de la misma es sumamente dificultosa teniendo en cuenta la gran brecha de recursos humanos especialistas en cardiología y su distribución en los establecimientos de salud de EsSalud a nivel nacional.

Monitoreo cardiaco

La fibrilación ventricular y la taquicardia ventricular sin pulso son comunes en los pacientes con SCA. La desfibrilación y cardioversión prontas son efectivas y pueden salvar vidas (ver guía SIGN de manejo de arritmias cardiacas en enfermedad coronaria) (68). El monitoreo cardiaco continuo facilita el rápido reconocimiento y tratamiento de estas formas de paro cardíaco (31-33) [4].

Terapia de Oxígeno

Una revisión Cochrane no encontró evidencia concluyente de ensayos clínicos aleatorizados para respaldar el uso rutinario de oxígeno inhalado en pacientes con IAM (69)

No hay evidencia de que la administración rutinaria de oxígeno a todos los pacientes en el amplio espectro de SCA, mejore los desenlaces clínicos o reduzca el tamaño del infarto.

Terapia antiplaquetaria

Aspirina

En comparación con placebo, aspirina disminuye a la mitad (Reducción absoluta de riesgo – RAR 5.3%, riesgo relativo – RRR 46%) la tasa de eventos vasculares (muerte cardiovascular, IAM no fatal y DCV no fatal) en pacientes con angina inestable y la reduce en casi un tercio (RAR 3.8%, RRR 30%) en pacientes con IAM (70) [1+]

Aspirina y clopidogrel deben administrarse también en pacientes que se sometieron a fibrinólisis, adicionalmente clopidogrel debe administrarse por 14 días y aspirina de manera indefinida (71)

Aspirina puede ser autoadministrada o administrada en la ambulancia antes del ingreso. La terapia antiplaquetaria en pacientes con indicaciones de anticoagulación pre-existentes no está considerada específicamente en esta guía.

Aspirina en combinación con un antagonista del receptor P2Y12

La combinación de aspirina con un antagonista del receptor P2Y12 mejora los desenlaces clínicos (IAM recurrente y muerte) en los pacientes con SCA. La mejora en muerte e IAM puede contrarrestarse por el incremento de las tasas de sangrado severo. La elección del antagonista del receptor P2Y12 varía para diferentes subgrupos de pacientes y dependerá de la presentación clínica.

Clopidogrel

En el estudio CURE, la terapia combinada de aspirina (300mg de dosis carga y 75-150 mg diarios) y clopidogrel (300 mg de dosis carga y 75 mg diarios) fue más efectivo que aspirina sola. La terapia combinada agregó 2.1% de RAR (20% de RRR) en el desenlace combinado de muerte cardiovascular, DCV o IAM en pacientes de alto riesgo (evidencia electrocardiográfica de isquemia o marcadores cardiacos elevados) con SCA de ST no elevado (72). Este beneficio se evidenció en las primeras 24 horas y fue principalmente debido a la reducción de IAM o isquemia refractaria (72,73)

Los estudios CLARITY-TIMI 28 (clopidogrel 200 mg de dosis carga y 75 mg diarios) y COMMIT/CCS (clopidogrel 75 mg diarios) han demostrado una tasa incrementada de patencia de la arteria relacionada al infarto y mortalidad reducida cuando se compararon la terapia de aspirina y clopidogrel combinados con sólo aspirina en pacientes con SCA de ST elevado (74,75). La reducción de las tasas de muerte, reinfarto o DCV (0.9% RAR o 9% RRR) y sólo tasa de muerte (0.6% RAR, 7% RRR) se alcanzaron sin ningún sangrado severo adicional y fueron vistas predominantemente cuando se administró clopidogrel dentro de las primeras 12 horas. [1+]

Ticagrelor

Ticagrelor (180 mg de dosis carga y 90 mg dos veces al día) es uno de los antagonistas del receptor P2Y12 más efectivo que clopidogrel y la evidencia sugiere que su uso como terapia dual con aspirina mejora los desenlaces clínicos compuestos (mortalidad cardiovascular, IAM recurrente y DCV) comparados con la terapia dual de aspirina con clopidogrel (ver Tabla 2) (76-84)

En 18624 pacientes con SCA, ticagrelor reduce muertes vasculares, IAM y DCV en comparación con clopidogrel (RAR 1.9% RRR 16%, p <0.001) (83). Este beneficio se apreció sin importar si los pacientes fueron sometidos o no a ICP. Ticagrelor también redujo la mortalidad por todas las causas (RAR 1.4%, RRR 22%, p <0.001) (83). [1++ 1+ 1-]

Tabla 10: Desenlaces compuesto y mortalidad por todas las causas para pacientes con SCA tratados con Ticagrelor comparados con clopidogrel

	Desenlace primario compuesto		Mortalidad por todas las causas	
	Hazard ratio (IC 95%)	RAR (%)	Hazard ratio (IC 95%)	RAR (%)
Ticagrelor⁶⁷ (manejado con o sin revascularización coronaria)	0.84 (0.77 a 0.92) p<0.001	1.9	0.78 (0.69 a 0.89) p<0.001	1.4

RAR – Reducción absoluta de riesgo IC- intervalo de confianza ICP – Intervención coronaria percutánea *data para todos los pacientes no restringido a <75 años

Se ha reportado un incremento en sangrado severo con ticagrelor. Los resultados son inconsistentes con algunos estudios que no reportan incremento en sangrado severo con ticagrelor comparado con clopidogrel (76,78,67) [1++ 1+]

Otros eventos adversos reportados para los antagonistas del receptor P2Y12 son bradicardia transitoria y disnea, más marcados con ticagrelor (78, 79, 83, 85) [1++ 1+]

El formulario nacional británico (BNF) anota que ticagrelor está contraindicado en individuos con sangrado activo o historia de hemorragia intracraneal. Se recomienda que ticagrelor sea discontinuado siete días antes de cirugía electiva si no es deseable el efecto antiplaquetario. Se recomienda tener cuidado en pacientes en riesgo de sangrado incrementado por trauma, cirugía u otras condiciones patológicas y en aquellos con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se indica precaución en pacientes con bradicardia, bloqueo atrioventricular de segundo o tercer grado o enfermedad del nodo (86).

Clopidogrel está contraindicado en pacientes con sangrado activo. El BNF recomienda que clopidogrel sea discontinuado siete días antes de cirugía electiva si el efecto antiplaquetario no se desea. Se recomienda precaución en pacientes con riesgo incrementado de trauma, cirugía u otras condiciones patológicas (86).

Contextualización

Respecto al Ticagrelor, la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de IETSI aprueba su uso en EsSalud mediante el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 041-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2017 “Eficacia y seguridad del uso de Ticagrelor más Aspirina en pacientes con Síndrome Coronario Agudo (SCA) en quienes se planea realizar una intervención coronaria percutánea”.

Este dictamen a la letra dice “En resumen el estudio PLATO, que corresponde al único ensayo fase III que evalúa la eficacia y seguridad del ticagrelor, ha mostrado resultados consistentes de superioridad con respecto a clopidogrel más aspirina en la mortalidad por todas las causas. Por otro lado, respecto a las controversias detalladas sobre el estudio PLATO, lo descrito en referencia al efecto de ticagrelor sobre la ocurrencia de IMA comparado con clopidogrel, crea cierta incertidumbre sobre si el primero reduce el riesgo de IMA frente al segundo. Además, siendo que IMA es un componente del desenlace compuesto del PLATO, esta controversia se extiende al mismo desenlace principal. Sin embargo, no se ha encontrado limitaciones en la ejecución del PLATO que afecte la confianza en el resultado sobre mortalidad por cualquier causa. Con este efecto observado se podría esperar que en promedio se preserven 14 vidas por cada 1000 pacientes tratados con ticagrelor respecto a los tratados con clopidogrel.” Disponible en http://www.essalud.gob.pe/ietsi/eval_prod_farm_otros.html

Terapia anticoagulante

Heparina no fraccionada

Síndrome coronario agudo de ST no elevado

En pacientes con SCA de ST no elevado, el tratamiento con heparina no fraccionada (HNF) por al menos 48 horas reduce el desenlace combinado de muerte o IAM (RAR 2.5%, RRR 33%) (87) Esto se explica predominantemente por una reducción del IAM no fatal. [1++]

Síndrome coronario agudo de ST elevado

En los pacientes con SCA de ST elevado, luego de aspirina y trombólisis con agentes específicos para fibrina, HNF reduce la tasa de reinfarcto (RAR 0.3%) y muerte (RAR 0.5%) (88)

Heparinas de Bajo Peso Molecular

Síndrome coronario agudo de ST no elevado

Una revisión Cochrane de siete estudios controlados aleatorizados (ECA) (n=11092) reportó que el tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM), principalmente enoxaparina, redujo las tasas de IAM y los procedimientos de revascularización coronaria comparados con HNF. No hubo diferencia en mortalidad o en episodios de sangrado severo. El número de pacientes necesarios a tratar con HBPM en vez de HNF para prevenir un IAM fue 125 y para prevenir un procedimiento de revascularización extra fue 50. Los beneficios de las HBPM se mantuvieron evidentes mucho después de la duración del tratamiento y en el estudio TIMI IIB fueron evidente aún al año (89). El uso extendido de HBPM después del internamiento o por más de ocho días no tuvo valor (90). [1++ 1+]

Cuando se usó en combinación con un antagonista de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa, la HBPM no es más eficaz que HNF, pero está asociado con menores o similares complicaciones de sangrado (91,92).

Síndrome coronario agudo de ST elevado

ECAs que compararon HBPM con HNF en pacientes con SCA de ST elevado mostraron algunas ventajas para las HBPM, principalmente enoxaparina (92-94). Un metanálisis confirmó que, en pacientes tratados con terapia trombolítica, la HBPM (enoxaparina) está asociada a mejores desenlaces (IAM, RAR 2.3%, RRR 41%, isquemia recurrente RAR 2.0%, RRR 30%, muerte o IAM, RAR 2.9%, RRR 26% y muerte, IAM o isquemia recurrente RAR 4.8%, RRR 28%), pero no disminución en mortalidad comparada con HNF (95). Hay un incremento en sangrado severo, particularmente cuando se usó enoxaparina con alteplase o tenecteplase (1% de incremento absoluto de riesgo, 44% de incremento relativo de riesgo). Esto se ve predominantemente en pacientes con más de 75 años de edad donde la dosis de enoxaparina puede necesitar una reducción (96). [1++ 1+]

Estos hallazgos han sido confirmados en un gran ECA (ExTRACT; n=20506) de enoxaparina administrada desde la admisión hospitalaria vs HNF por al menos 48 horas. El desenlace primario, muerte o IAM recurrente se redujo (RAR 2.1%, RRR 17%) aunque la mortalidad general no cambió. El sangrado severo aumentó a 30 días (0.7% de incremento absoluto de riesgo, 53% de incremento relativo de riesgo). Aunque la eficacia superior de enoxaparina fue aparente a las 48 horas, este estudio observó un incremento en las tasas de eventos después de que la HNF fue discontinuada sugiriendo que la anticoagulación por 48 horas es insuficiente (97). [1+]

Contextualización

Los expertos clínicos del GEG de Perú mencionan que los antagonistas de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa no se encuentran disponibles en EsSalud.

Inhibidores directos de la trombina

Un metanálisis de 11 ensayos aleatorizados ha demostrado superioridad modesta de los inhibidores directos de trombina, como hirudina o bivalirudina, sobre HNF en pacientes con SCA (98). Aunque no hubo efecto en mortalidad, hubo una RRR de 20% (RAR 7%) en reinfartos a 7 días, que se mantuvo a 30 y 180 días. En comparación con HNF, no hubo riesgo en exceso de sangrado cuando se usó en pacientes con SCA de ST elevado sometidos a trombólisis donde la

RRR de 30% en reinfartos a cuatro días fue contrarrestada por un incremento relativo de riesgo de 32% en sangrado moderado (999). [1++]

Aunque no hubo estudios comparativos entre los inhibidores directos de la trombina y la HBPM en pacientes con SCA, los inhibidores directos de trombina parecen tener una magnitud de beneficio similar sobre HNF que la vista en HBPM (90,98)

Contextualización

Los expertos clínicos del GEG de Perú mencionan que los antagonistas de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa no se encuentran disponibles en EsSalud.

Control glicémico

Los valores elevados de glucosa a la admisión hospitalaria son un fuerte marcador independiente de riesgo en pacientes con IAM (100). Dos grandes ECAs (DIGAMI 1 y DIGAMI 2) y un estudio pequeño en un solo centro (BIOMArCS-2) investigaron el efecto de insulina y la infusión de glucosa en pacientes diabéticos con IAM (103-105) En el estudio DIGAMI 1 (n=620), el control metabólico intenso, con el objetivo de una concentración de glucosa de 7.0 a 10.9 mmol/L usando insulina e infusión de glucosa en pacientes con diabetes mellitus o con glucosa en sangre > 11.0 mmol/L confirió un marcado beneficio en la mortalidad a un año (18.6% vs 26.1%) (101). Objetivos más agresivos son potencialmente dañinos (102). El estudio subsiguiente DIGAMI 2 (n= 1253) investigó si la terapia a largo plazo con insulina no tuvo beneficio adicional, aunque hubo un uso extenso de insulina al alta en todos los grupos de tratamiento lo que hace que la interpretación sea difícil. Para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, no se requiere insulina más allá de las primeras 24 horas a menos que se requiera clínicamente para el manejo de la diabetes (103).

El estudio BIOMArCS-2 de control intensivo de glucosa (47 a 6.1 mmol/L) en pacientes con y sin diabetes (excepto los que ya recibían insulina) con hiperglicemia, reportó no evidencia de beneficio de la terapia intensiva con insulina y un incremento de los eventos adversos.

Tabla extra 2 – Dosis de antiplaquetarios y terapia anticoagulante (Guías ESC 2012 y 2015)

ST Elevado

Antiplaquetarios		
ICP		
	≤ 75 años	> 75 años
Aspirina	Dosis carga de 300 mg seguida de mantenimiento de 75 – 100 mg/d	
Clopidogrel	Dosis carga de 300 mg	Dosis carga de 75 mg
Ticagrelor	Dosis carga de 180 mg seguida de mantenimiento de 90 mg bid	
Fibrinólisis		
Aspirina	150 – 500 mg vía oral	
Clopidogrel	Dosis carga de 300 mg	Dosis carga de 75 mg
No Reperusión		
Aspirina	150 – 500 mg vía oral	
Clopidogrel	75 mg/d vía oral	

Anticoagulante		
ICP		
	≤ 75 años	> 75 años
Heparina no fraccionada	70-100 U/kg en bolo EV	
Enoxaparina	0.5 mg/kg en bolo EV	
Fibrinólisis		
Heparina no fraccionada	60 U/kg en bolo EV con un máximo de 4000 seguido de infusión de 12 U/kg con un máximo de 1000 U/h por 24-48h	
Enoxaparina	30 mg en bolo EV seguido 15 min después por 1 mg/kg subcutáneo cada 12h hasta el alta o un máximo de 8 días. Las primeras dos dosis no deben exceder 100 mg	No bolo. Primera dosis de 0.75 mg/kg subcutáneo con un máximo de 75 mg por las primeras dos dosis. Si Excreción de creatitina < 30 mL/min, las dosis de dan cada 24h
No Reperusión		
Heparina no fraccionada	Igual que fibrinólisis	
Enoxaparina	Igual que fibrinólisis	

ST no elevado

Anticoagulante	
Heparina no fraccionada	60 U/kg en bolo EV con un máximo de 4000 seguido de infusión de 12 U/kg con un máximo de 1000 U/h por 48h o hasta que se realiza ICP
Enoxaparina	1 mg/kg SC cada 12 horas durante hospitalización o hasta que se realiza ICP

Recomendaciones para la terapia de reperfusión:

Terapia de reperfusión para síndromes coronarios con elevación del segmento ST

- Los pacientes con SCA con elevación del ST deberían ser tratados inmediatamente con ICP primaria. (Fuerte a favor)

Tranferencia de pacientes a centros de intervención

- Deben desarrollarse protocolos locales para el tratamiento rápido de los pacientes que se presentan con SCA con elevación del ST. Se debe considerar transferir de emergencia de los pacientes hacia centros con capacidad de ICP primaria.
- La ICP primaria debería ser hecha por el centro con menor tiempo de viaje para el paciente individual (Buena Práctica Clínica).
- Todos los centros deberían participar en auditorias constantes de retrasos de tratamiento contra terapias standard relacionados a ICP primaria (Buena Práctica Clínica).

Angioplastia con stent coronario

- La implantación del stent coronario debería ser usada en pacientes que reciben ICP primaria.

Trombectomía

- Un aparato manual de trombectomía no debería ser usado de manera rutinaria durante la ICP primaria.

Terapia trombolítica

- Cuando la ICP primaria no puede ser provista dentro de los 120 minutos del diagnóstico electrocardiográfico, los pacientes con SCA con elevación del ST debería recibir terapia trombolítica inmediata (prehospitalaria o la admisión).
- La trombólisis debería ser hecha con un agente fibrino-específico.
- La transferencia a un hospital capaz de realizar ICP para angiografía coronaria es razonable para los pacientes con síndrome coronario agudo ST elevado que recibieron terapia fibrinolítica incluso cuando ya estén hemodinámicamente estables y con evidencia clínica de reperfusión. La angiografía debe realizarse tan pronto sea logísticamente factible en el hospital con capacidad de ICP e idealmente dentro de las primeras 24 horas, pero no debe realizarse en las primeras 3 horas de la administración del trombolítico (estrategia fármaco-invasiva).
- Los pacientes que se presentan con SCA ST elevado en quienes la terapia trombolítica es fallida, deberían ser considerados para ICP de rescate y ser transferidos a un centro con capacidad de ICP.

Resumen de la evidencia

El presente resumen de evidencia es una traducción de la guía original SIGN 148. Para alguna consulta revisar el documento original de SIGN.

Esta sección da recomendaciones adicionales respecto al manejo inmediato (dentro de las primeras 12 horas) de los pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA) con elevación del

segmento ST, enfocándose primariamente en la intervención percutánea (ICP) primaria y en la trombólisis. La evaluación y revascularización en pacientes con SCA sin elevación del segmento ST se discute en la sección correspondiente.

Una revisión sistemática y meta-análisis de ensayos controlados aleatorizados (ECAs) mostró que la ICP primaria es superior a trombólisis para el tratamiento de pacientes con SCA con elevación del ST (104,106). Cuando se compara con la trombólisis, la ICP primaria redujo la mortalidad a corto y largo plazo, accidentes cerebro-vasculares (ACV), reinfarto, isquemia recurrente, y la necesidad de cirugía de puentes de la arteria coronaria (CABG) así como el desenlace combinado de muerte o reinfarto no fatal (Tabla 3). Este beneficio fue consistente en todos los subgrupos de pacientes y fue independiente del agente trombolítico usado. El beneficio más grande fue visto en aquellos pacientes tratados dentro de las 12 horas del inicio de los síntomas (104, 106). [1++]

Tabla 11: Ventajas de la ICP primaria sobre la trombólisis (104)

Desenlaces clínicos	Porcentaje del evento		Reducción de riesgo absoluta	Reducción de riesgo relativa	NNT
	Trombólisis	ICP			
Mortalidad a corto plazo (4–6 semanas)	8%	5%	3%	36%	33
Mortalidad a largo plazo (6–18 meses)	8%	5%	3%	38%	33
Accidente cerebro vascular	2%	<1%	2%	64%	50
Reinfarto	8%	3%	5%	59%	20
Isquemia recurrente	18%	7%	11%	59%	9
Muerte o reinfarto no fatal	12%	7%	5%	44%	20
Necesidad de CABG	13%	8%	5%	36%	20

Fuente: Guía SIGN 148

Transferencia de pacientes a centros de intervención

Dos ECAs han mostrado que la transferencia de emergencia de pacientes a centros de intervención para hacerse ICP puede ser realizada de forma segura (107, 108). La transferencia rápida de pacientes para ICP primaria estuvo asociada con una reducción en el desenlace compuesto de muerte, reinfarto o ACV a los 30 días (reducción absoluta de riesgo [RAR] de 6%, reducción relativa [RRR] de 40% para un estudio [108], y RAR de 7% y RRR de 45% para otro estudio [108]). El beneficio se debió primariamente a la reducción del reinfarto (RAR 4.7%, RRR 75% [108]; RAR 1.7%, RRR 55% [108]). En ambos ECAs no hubo diferencia en la mortalidad comparada con trombólisis, aunque cuando el tiempo desde el inicio de síntomas era mayor de 3 horas la ICP fue mejor. [1+]

Angioplastia con stent coronario

En un meta-análisis de 9 ECAs (n=4433) de ICP, el stent coronario redujo el reinfarto (RAR 1.2%, RRR 33%) y la revascularización del vaso blanco (RAR 14.4%, RRR 52%) a los 12 meses cuando se

comparó a angioplastia con balón sola. Estos beneficios no afectaron la mortalidad a corto y largo plazo (109). [1++, 1+]

Trombectomia

La trombectomia manual y mecánica puede ser usada como terapia adyuvante durante la ICP primaria. Tiene el potencial de mejorar la reperfusión con el beneficio de reducir el tamaño del infarto, eventos cardiovasculares mayores y mortalidad. Eventos adversos incluyen embolización distal del trombo, reflujo lento o ausente, o disección coronaria iatrogénicas, y riesgo incrementado de ACV a los 30 días.

La evidencia antigua de desenlaces intermedios mejorados, implicando perfusión mejorada y mortalidad mejorada de 2 ECAs (109, 110) y 4 revisiones sistemáticas/meta-análisis de ECAs pequeños (112-115) ha sido retada por los resultados de 3 ECAs multicéntricos, dos de ellos grandes (n=7,244 and n=10,732), los cuales no demostraron beneficio para el uso rutinario de trombectomia manual (116-118). Los 2 ECAs grandes reportaron que no hubo diferencias en mortalidad de cualquier causa, infarto de miocardio (MI) recurrente, o trombosis de stent (116), o en muerte cardiovascular, trombosis de stent o revascularización del vaso blanco (118), aunque el ultimo ECA reportó el incremento de riesgo de ACV (0.7% vs 0.3% para el tratamiento rutinario). Comparado con aquellos que recibieron ICP sola, la aspiración del trombo no mostró una reducción en muerte de cualquier causa, rehospitalización o trombosis del stent en 1 año (119).

En pacientes específicos con una gran carga de trombo proximal, la trombectomia manual permanece como una terapia adyuvante razonable. [1++, 1+, 1-]

Terapia trombolítica

Cuando los pacientes se presentan con SCA con elevación del ST, pero la ICP primaria no está disponible, muchos se beneficiarán de la trombólisis inmediata. Cuando se compara con placebo, la terapia trombolítica reduce la mortalidad a los 35 días (1.9% RAR, 18% RRR) en pacientes que se presentan con SCA con elevación del ST (35, 120). [1++]

Momento del tratamiento

Comparado con la ICP primaria, el beneficio de la trombólisis en la mortalidad de los 6 meses es más tiempo dependiente y está asociada a un menor grado de salvación miocárdica en todos los puntos de seguimiento (121, 122). La opinión de expertos sugiere que la ICP primaria es la terapia de reperfusión recomendada sobre la fibrinólisis si es realizada por un equipo experimentado dentro de los 120 minutos del primer contacto medico pero que el blanco para evaluación de calidad debería ser la provisión de ICP primaria dentro de los 90 minutos del primer contacto médico (123). [2+, 4]

Desde que los beneficios clínicos de la trombólisis son tiempo-dependientes con un incremento de 1.6 muertes por hora de retraso por 1000 pacientes tratados (35), varias estrategias han sido exitosamente empleadas para minimizar el retraso entre el diagnóstico y la iniciación de la trombólisis. Estas incluyen trombólisis prehospitalaria (31, 124), y la trombólisis hecha en el departamento de emergencias (125-127). [1-, 2+, 4]

En un metanálisis que incluyó 7 ECAs de transferencia temprana para cateterismo, la estrategia de cateterismo temprano después de fibrinólisis estuvo asociada con una reducción estadísticamente significativa de muerte o IAM a 30 días y al año, sin incremento del riesgo de sangrado severo. Este metanálisis se basó en una mezcla de estudios que aleatorizaron pacientes de alto riesgo y estudios que no incluyeron pacientes de alto riesgo. (71)

Tabla extra N° 3 – Indicadores de elevación del manejo de SCA

N°	Definición	Tiempo
1	Tiempo entre primer contacto con el establecimiento de salud y evaluación del electrocardiograma por un medico	10 minutos
2	Tiempo entre la entrada y la salida del establecimiento de pacientes que son transferidos para intervención coronaria primaria	< 30 minutos
3	Tiempo entre diagnóstico por electrocardiograma e intervención coronaria primaria	120 minutos
4	Tiempo entre diagnóstico por electrocardiograma y fibrinólisis	< 30 minutos
5	Tiempo para angiografía coronaria en un paciente después de una fibrinólisis exitosa	3 – 24 horas

Contraindicaciones de la trombólisis

Las contraindicaciones absolutas de trombólisis incluyen: hemorragia reciente, trauma o cirugía, coma, ACV isquémico dentro los 3 meses previos, disección aortica, diátesis hemorrágicas, lesiones cerebrovasculares estructurales conocidas como cáncer, y hemorragia intracerebral previa (31, 32, 104). Una lista completa de contraindicaciones se puede encontrar en la BNF (86). En pacientes que no pueden recibir ICP primaria dentro de los 120 minutos y que están siendo considerados para trombólisis, aproximadamente 40-50% de pacientes no son elegibles para terapia trombolítica. Esto es más frecuentemente (en 35% de pacientes no elegibles) debido a presentación tardía (>12 horas desde el inicio de los síntomas) (129). Los pacientes que no son elegibles debido a contraindicaciones de terapia trombolítica (10-40%) deberían ser considerados para ICP primario (128, 129). El ICP primario está asociado a un pequeño riesgo de sangrado debido a la administración de terapias antiplaquetarias y anticoagulantes, y algunas contraindicaciones relativas pueden ser comunes a ambas estrategias de reperfusión. [1+, 4]

Elección del agente trombolítico

Los ECAs antiguos de terapia trombolítica establecieron los beneficios de mortalidad de los agentes fibrino-específicos (activador plasminógeno tisular; alteplase) o no fibrino-específicos (estreptoquinasa) en pacientes con IAM. ECAs posteriores que compararon la eficacia de estas dos clases de agentes trombolíticos demostraron beneficios de mortalidad similares a los 30-35 días postinfarto, como fue confirmado por una revisión sistemática y meta-análisis (120, 130, 131). [1+, 1++]

La necesidad de reducir los retrasos del tratamiento y las restricciones de la administración en el ámbito prehospitalario favorecen a los agentes en bolo.

Costo-efectividad de las terapias de reperfusión en SCA con elevación del ST.

ICP primaria comparada con trombolisis intrahospitalaria

Una revisión sistemática de 10 estudios con seguimiento de largo plazo encontró evidencia consistente de costos totales menores con ICP primaria comparado con trombólisis intrahospitalaria (103). Estos costos reducidos estuvieron asociados con estancia hospitalaria reducida a través de la identificación temprana y dar de alta a pacientes en bajo riesgo, y la necesidad de menos procedimientos subsecuentes (132, 133). Ninguno de los estudios tuvo información de recursos o costos directamente relevantes al NHS.

Para aplicar estos hallazgos al Reino Unido, un modelo económico fue desarrollado usando

costos del NHS (año 2013) y los datos de costo-efectividad derivados de un meta-análisis de estudios de efectividad. En este modelo, la ICP primaria fu comparada con la trombólisis con reteplasa. La ICP primaria tuvo un mayor costo por caso (aproximadamente £550) pero una ganancia en estado de salud de 0.08, dando una razón de costo-efectividad incremental (ICER) de cerca de £6,500 por cada unidad de estado de salud ganada (103). Usando estreptoquinasa en vez de reteplasa se produjo un incremento del ICER a casi £29,100 por unidad de salud ganada (103). Esta evaluación económica está limitada a seis meses de seguimiento y no considera las consecuencias a largo plazo del tratamiento con cualquiera de las terapias.

El análisis no usó la medida usual de desenlace de salud llamado año de vida ajustado a calidad (QALY) sino que expresó el beneficio como una unidad de estado de salud ganada. Así los límites convencionales para costo por QALY no se pueden aplicar. Alternativamente los resultados sugieren que la ICP primaria podría ser costo-efectiva comparada con trombólisis usando reteplasa, pero son inconclusas respecto a ICP primaria comparada con trombólisis usando estreptoquinasa.

ICP primaria comparada con trombolisis prehospitalaria

Cuando hay acceso a un centro que hace ICP dentro de dos horas de inicio de los síntomas, una evaluación económica (134) usando costos franceses del 2015 y datos clínicos de un ECA (135) concluyó que fue más costo-efectivo reperfundir pacientes con SCA con ST elevado por ICP que por trombólisis prehospitalaria. Los desenlaces primarios al primer año como muerte, IAM no fatal y ACV no fueron diferentes luego de ICP primaria y luego de trombólisis prehospitalaria con ICP de rescate; los costos fueron menores para ICP primaria. Las razones principales para los costos menores en el brazo de ICP primaria fueron la menor estancia hospitalaria inicial y un porcentaje menor de revascularizaciones subsecuentes.

Comparación de diferentes agentes trombolíticos

Una revisión sistemática de la efectividad clínica y del costo-efectividad de diferentes agentes trombolíticos concluyó que las diferencias en desenlace clínico son tan pequeñas que el uso del agente más barato debería ser sugerido (120). Como parte de este estudio un modelo económico fue desarrollado desde la perspectiva del NHS usando la lista de precios BNF para los agentes trombolíticos para el año 2001 y excluyendo cualesquiera diferencias en el costo de administración. Estos precios no tomaron en cuenta los descuentos disponibles para diferentes mercados y áreas geográficas. Los resultados modelados fueron altamente sensibles a variaciones en el costo de los medicamentos y el estudio concluyó que la elección de los agentes debería estar dirigida por los precios relativos de los medicamentos, asumiendo que no hay diferencia en los costos de administración.

ICP de "rescate"

La ICP de rescate se hace dentro de las 12 horas de la trombólisis cuando hay una falla aparente de reperusión de la arteria relacionada al infarto. La reperusión ocurre cuando hay una caída de >50% en la elevación del segmento ST o presencia de ritmo idioventricular nuevo (136, 137).

Guías de práctica clínica (GPC) previas recomiendan a la ICP de rescate como terapia preferida para los pacientes que no reperunden luego de la trombólisis (31, 32). La ICP de rescate es de particular beneficio en aquellos con grandes áreas de miocardio en riesgo, compromiso hemodinámico, evidencia de insuficiencia cardiaca o inestabilidad eléctrica y total oclusión o flujo mínimo en la arteria relacionada al infarto (31). [4]

En una revisión sistemática de ECAs de ICP de rescate contra terapia conservadora luego de trombólisis fallida confirmó una reducción en insuficiencia cardiaca severa temprana (RAR 8%, RRR 68%) y mortalidad al año en pacientes con IAM clínico (RAR 5%, RRR 38%) (138). [1+]

En el ECA REACT de pacientes que recibieron trombólisis dentro de las 6 horas del inicio de los síntomas (n=427), la ICP de rescate realizada en una mediana de 414 minutos (rango intercuartil [RIC] 350-505) de inicio de síntomas estuvo asociada a una reducción marcada en el desenlace primario compuesto de muerte, reinfarcto ACV o insuficiencia cardiaca severa (RAR 15%, RRR 53%). Esto se debió fundamentalmente a una reducción en reinfarcto (139). [1++]

ICP Multivaso

Los pacientes que se presentan con SCA con elevación del ST y enfermedad multivaso están en un riesgo mayor de eventos futuros que los pacientes con enfermedad de vaso único. Es posible que el tratamiento de todas las lesiones obstructivas pueda mejorar sus desenlaces. La ICP multivaso en un paciente inestable es, sin embargo, más riesgosa que en el paciente estable y el uso de una política inclusiva más amplia puede exponer a los pacientes que son más susceptibles a los riesgos (incluyendo shock cardiogénico en el evento de isquemia aguda severa en el territorio no infartado, trombosis de stent, nefropatía inducida por contraste) de un procedimiento más largo y complejo.

Las estrategias de tratamiento posibles para pacientes con SCA con elevación del ST y enfermedad multivaso son la ICP del vaso responsable solamente, ICP multivaso inmediata o ICP multivaso por etapas, con o sin evaluaciones invasivas o no-invasivas de isquemia. La elección de un paciente específico depende de un rango de factores de pacientes incluyendo severidad y complejidad de la enfermedad de vasos no responsable, del tamaño del territorio en riesgo de IAM, y aspectos operacionales tales como disponibilidad de hospital y laboratorio de cateterismo, y fatiga del operador. Esta combinación de aspectos aplica igualmente para el reclutamiento en estudios, lo que pone a los datos observacionales particularmente en riesgo de sesgo, y dificulta el reclutamiento de pacientes consecutivos en los ECAs.

Un meta-análisis de 4 ECAs examinó desenlaces en pacientes con ICP de vaso responsable solamente (n=478) o ICP multivaso (o inmediata o por etapas, n=566). Durante el seguimiento (1 a 2.5 años de rango), la ICP multivaso redujo la mortalidad por cualquier causa (RR 0.57, intervalo de confianza [IC] 95% 0.36 a 0.92, p=0.02) comparado con la ICP de vaso responsable solamente. Los riesgos de MI recurrente (RR 0.41, IC95% 0.23 a 0.75) y revascularización futura (RR 0.37, IC95% 0.27 a 0.52) también fueron significativamente reducidos (140). Un meta-análisis adicional de 7 ECAs (incluyendo los 4 de arriba) evaluó revascularización inmediata completa con revascularización de vaso responsable solamente o revascularización por etapas y reportó que la revascularización completa inmediata redujo el odds de eventos coronarios mayores en 41% (Odds ratio [OR] 0.59, 95% CI 0.36 to 0.97). La revascularización completa también redujo el IAM recurrente (OR 0.48, 95% CI 0.27 to 0.85) y la revascularización repetida and (OR 0.51, 95% CI 0.31 to 0.84) (141). [1+]

El potencial de daño de la ICP multivaso está documentada en datos observacionales y las poblaciones reclutadas a ECAs representan solo una pequeña minoría de pacientes con enfermedad multivaso y SCA con elevación del ST (142). [2-]

Actualmente hay insuficiente evidencia de buena calidad que permita una recomendación para tratar pacientes con SCA con elevación del ST y enfermedad multivaso. El juicio clínico puede ser usado para identificar pacientes con bajo riesgo de complicaciones debido a una revascularización completa.

Recomendaciones para la estratificación de riesgo:

Estratificación de riesgo

- La estratificación de riesgo usando puntuaciones clínicas debería ser hecha para identificar aquellos pacientes con SCA que tengan mayor probabilidad de beneficiarse de las intervenciones tempranas

Puntuaciones de estratificación de riesgo

- La mayor generalización y exactitud favorece el uso de la puntuación GRACE para la estratificación de riesgo en pacientes con SCA (Buena Práctica Clínica).
- El uso de la puntuación CRUSADE puede ser considerado en los pacientes sometidos a angiografía coronaria para cuantificar el riesgo de sangrado (Buena Práctica Clínica).

Evaluación de la función cardiaca

- En pacientes con SCA, la evaluación de la función cardiaca debería ser hecha para identificar aquellos pacientes en alto riesgo y para ayudar a la selección de las intervenciones terapéuticas más apropiadas.

Prueba de esfuerzo

- La prueba de esfuerzo con o sin imágenes antes del alta debería ser considerada en pacientes de bajo riesgo con SCA (Buena Práctica Clínica).

Resumen de la evidencia:

El presente resumen de evidencia es una traducción de la guía original SIGN 148. Para alguna consulta revisar el documento original de SIGN.

Estratificación de riesgo y pruebas no invasivas

Estratificación de riesgo

Hay evidencia que la identificación de individuos de alto riesgo después del ingreso permite la selección de pacientes para evaluación e intervención tempranas. Datos de los ECAs TACTICS-TIMI-18 y FRISC II en pacientes con SCA sin elevación del ST sugieren que los beneficios a corto plazo (6 a 12 meses) de la evaluación invasiva fueron predominantemente vistos en aquellos en riesgo moderado a alto (143, 144). El análisis de desenlaces a largo plazo (5 años) en el ECA RITA-3 también ha demostrado que aquellos pacientes en riesgo moderado a severo se benefician mayormente de la angiografía coronaria y revascularización (145). La estrategia invasiva con angiografía coronaria con vista a revascularizar parece ser apropiado para pacientes con porcentajes de muerte o IAM al año y 5 años de >10% y >20%, respectivamente. Los pacientes en bajo riesgo no parecen beneficiarse (145). [1++, 1+]

Tabla N° 12: Perfil de riesgo de los pacientes según la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología (105)

Muy alto riesgo	
Inestabilidad hemodinámica o shock cardiogénico	Complicaciones mecánicas de IAM
Dolor torácico recurrente o continuo refractaria a tratamiento médico	Insuficiencia cardiaca aguda
Arritmia que pone en peligro la vida o arresto cardiaco	Cambios dinámicos recurrentes de las ondas ST-T, particularmente elevación intermitente del ST
Alto riesgo	
Aumento o caída en la troponina cardiaca compatible con IAM	Cambios dinámicos de las ondas ST o T (sintomáticos o silentes)
Puntuación GRACE > 140	
Riesgo intermedio	
Diabetes mellitus	Insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1.73 m ²)
FEVI < 40% o insuficiencia cardiaca congestiva	Angina post infarto temprana
ICP previa	CABG previa
Puntuación Grace > 109 y < 140	
Bajo riesgo	
Cualquier característica no mencionada arriba	

Puntuaciones de estratificación de riesgo

Existen varios sistemas de puntuaciones de riesgo clínico que pueden predecir muerte o MI en pacientes con SCA: las puntuaciones más comúnmente usadas incluyen GRACE (24, 25), TIMI (146, 147), PURSUIT (148), y FRISC (143). Todas las puntuaciones se derivan de poblaciones de ECAs con excepción de GRACE la cual fue obtenida de un registro observacional internacional de “vida real”. GRACE proporciona un sistema unificado de puntuación para SCA con y sin elevación del ST. En evaluaciones prospectivas, el registro GRACE fue el más predictivo de desenlaces y ha sido validado usando bases de datos externas independientes (150, 151). El calculador de riesgo actualizado GRACE 2.0 ACS usa algoritmos revisados para predecir muerte o muerte/IAM y provee histogramas poblacionales de riesgo al año y 3 años, indicando donde se encuentra el resultado del paciente individual en el contexto de toda la población SCA en el registro GRACE. El calculador se encuentra disponible en www.gracescore.org o como app de celular. [1+, 2++]

La puntuación CRUSADE para riesgo de sangrado de la ACC/AHA fue desarrollado en una cohorte de 71 277 pacientes con SCA de ST no elevado. (ESC No STEMI) Un análisis del Registro ACTION-GWTG puede ser extendido a la población con SCA de ST elevado (71).

Evaluación de la función cardiaca

Una revisión sistemática de estudios observacionales en pacientes con IAM clínica sugiere que los marcadores de disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca proveen mejor información pronostica que la prueba de esfuerzo (151). Esto es consistente con estudios de cohorte que sugieren que las concentraciones del péptido natriurético tipo B plasmático y las medidas de fracción de eyección proveen información pronostica complementaria (152, 153).

La selección de ciertas terapias, tales como los antagonistas de receptor de mineralocorticoides (154) puede requerir la evaluación de la función ventricular izquierda antes de iniciar el tratamiento. [2+, 2++]

Prueba de esfuerzo

Una revisión sistemática de 54 estudios observacionales con 19874 pacientes con IAM clínico encontró que la prueba de esfuerzo antes del alta da información pronóstica adicional limitada para guiar el manejo del paciente (151). Todas las formas de prueba de esfuerzo no invasiva demostraron sensibilidades y especificidades similares para la predicción de eventos futuros cardíacos (151). Aunque el valor predictivo negativo es alto (aproximadamente 94%), el valor predictivo positivo es bajo (<10% para muerte cardíaca y <20% para muerte cardíaca o IAM). La sensibilidad de estas pruebas es pobre (<=44%) porque, a diferencia de la angina estable, la patogénesis de fondo está dictada por la oclusión trombótica dinámica de la arteria coronaria en vez de una estenosis fija de limitación de flujo. La prueba de esfuerzo identifica menos de la mitad de aquellos individuos que tendrán un evento adverso coronario adicional. Los marcadores de riesgo clínicos son más apropiados para la selección de pacientes para evaluación y tratamiento tempranos [2++, 1+]

La prueba de esfuerzo antes del alta puede tener un rol limitado en pacientes identificados como de bajo riesgo que de otra forma no se les ofrecería estrategia invasiva temprana.