

Recomendaciones de Intervención Farmacológica Temprana:

Terapia antiplaquetaria

Aspirina

- Después del SCA todos los pacientes deben mantenerse en terapia de aspirina a largo plazo.
- Se recomienda una dosis de 75 a 100 mg de aspirina al día en pacientes con SCA (Buena Práctica Clínica)

Terapia antiplaquetaria doble

- Los pacientes con SCA deben recibir tratamiento antiplaquetario doble durante seis meses (ST elevado) o doce meses (ST no elevado). Pueden utilizarse períodos más largos cuando los riesgos de acontecimientos aterotrombóticos superan el riesgo de sangrado. Pueden utilizarse períodos más cortos cuando los riesgos de sangrado superan el riesgo de episodios aterotrombóticos

Terapia con estatinas

- Los pacientes con SCA deben comenzar con la terapia a largo plazo con estatinas antes del alta hospitalaria (Buena Práctica Clínica)

Terapia beta – bloqueadora y antianginosa

Terapia beta – bloqueadora

- Los pacientes con SCA deben mantenerse en el tratamiento con beta-bloqueadores a largo plazo.

Nitratos

- Los nitratos deben utilizarse en pacientes con SCA para aliviar el dolor cardíaco debido a la isquemia miocárdica continua o para tratar la insuficiencia cardíaca aguda (Buena Práctica Clínica).

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA)

- Los pacientes con angina inestable deben comenzar con el tratamiento a largo plazo con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.
- Los pacientes con infarto de miocardio deben iniciarse en terapia de inhibidor de la ECA a largo plazo dentro de las primeras 36 horas.

Bloqueadores del receptor de angiotensina

- Los pacientes con infarto de miocardio complicado por disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca que son intolerantes a la terapia con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina deben iniciarse en terapia de bloqueo de los receptores de angiotensina a largo plazo.

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 proporciona recomendaciones para el manejo farmacológico de SCA más allá de las primeras 12 horas y hasta el alta hospitalaria.

Terapia Antiplaquetaria

Aspirina

Además de los efectos agudos de la aspirina, los beneficios preventivos secundarios a largo plazo de la aspirina están bien establecidos en pacientes con cardiopatía coronaria (RAR 2,7%, RRR 37%) (70, 180).

Terapia antiplaquetaria doble

SCA

Los ECAs principales del tratamiento antiplaquetario dual, clopidogrel o ticagrelor para SCA incluyeron pacientes tratados entre tres y 15 meses. El ensayo CURE de clopidogrel versus placebo se administró entre tres y 12 meses (mediana de nueve meses) después del diagnóstico de SCA (56) y el ensayo PLATO de ticagrelor versus clopidogrel se administró entre seis y 12 meses (mediana de nueve meses). No es posible sacar conclusiones sobre los beneficios relativos de la duración más corta o más larga de la terapia antiplaquetaria dual del ensayo PLATO, ya que no incluyó un placebo o Grupo de control "sin tratamiento" durante cualquier período durante el seguimiento. [1+]

En el estudio CURE en el que se comparó clopidogrel con placebo, los beneficios clínicos se observaron predominantemente en los primeros tres meses de tratamiento (73). No hubo diferencias en los resultados clínicos más allá de los tres meses, aunque los riesgos de sangrado con clopidogrel fueron consistentemente mayores (181). Sin embargo, el estudio no fue diseñado para evaluar efectos temporales.

Un ECA grande reciente que compara ticagrelor (60 o 90 mg diarios) con placebo en 21162 pacientes que recibían aspirina 1-3 años después del IAM, demostró una reducción de los eventos aterotrombóticos (RAR 1,2%), un aumento de la hemorragia mayor (aumento del RA 1,2-1,5%) pero ningún efecto sobre la mortalidad general, lo que sugiere que las duraciones del tratamiento más allá de 12 meses puede no ser beneficiosa (85). Sin embargo, no se han publicado ECAs comparando la duración de la terapia para pacientes no seleccionados con SCA. [1++]

Terapia antiplaquetaria doble luego de ICP

Tres revisiones sistemáticas y meta-análisis de ECAs han comparado diferentes duraciones de la terapia antiplaquetaria doble en pacientes sometidos a ICP (182-184). Estos análisis incluyeron ensayos que reclutaron una gran proporción de pacientes con SCA. Un meta-análisis no encontró diferencias en la mortalidad por todas las causas, IAM, trombosis de stent o accidente cerebrovascular en pacientes que recibieron terapia prolongada. Sin embargo, el riesgo de sangrado mayor TIMI aumentó en los pacientes que recibieron terapia prolongada (OR 2,64; IC del 95%: 1,31 a 5,30) (182). La mediana de la duración de la terapia fue de 16,8 meses para los que recibieron terapia prolongada en comparación con 6,2 meses para el tratamiento a corto plazo (187). [1++, 1+, 1-]

Otros dos metanálisis que incluyeron los mismos 10 ECAs que incorporaron aproximadamente 32.000 pacientes, compararon la terapia antiplaquetaria doble a corto plazo (3-6 meses), a 12 meses y extendida (> 12 meses) en pacientes sometidos a ICP con stents liberadores de fármaco (DES) (188, 189). Ambos análisis reportaron una serie de resultados y hallazgos similares. En primer lugar, en comparación con el tratamiento a corto plazo, el tratamiento antiplaquetario doble de 12 meses se asoció con doble riesgo de sangrado mayor, pero no tuvo otros efectos beneficiosos sobre IAM, trombosis de stent, muerte cardíaca o muerte por todas las causas. En segundo lugar, en comparación con el tratamiento de 12 meses, la terapia extendida se redujo el IAM recurrente y la trombosis del stent, pero aumentó el sangrado mayor y aumentó la mortalidad general. Para la mortalidad hubo un aumento en la mortalidad no cardíaca que no fue compensada por una reducción en la mortalidad cardíaca. Ambas comparaciones demostraron consistentemente que los cursos más cortos de terapia no se asocian con peores resultados. Los análisis de sensibilidad no identificaron diferencias en estos resultados en pacientes con o sin SCA (184). [1+, 1-]

Contextualización

Se discutió con los expertos clínicos del GEG de Perú sobre la evidencia que sostenía el uso de terapia doble con Ticagrelor más aspirina por 6 meses en SCA ST elevado y 12 meses en ST No elevado.

Terapia antiplaquetaria doble en pacientes tratados médicamente

Existe falta de evidencia contemporánea para la duración óptima de la terapia antiplaquetaria doble para los pacientes que no reciben ICP. Los pacientes con SCA que no se someten a ICP normalmente tienen una enfermedad ateromatosa mínima o son frágiles con enfermedades comórbidas que pueden estar asociadas con un mayor riesgo de sangrado. Como tal, es probable que una duración más corta de la terapia sea apropiada para la mayoría de los pacientes con SCA que no están recibiendo ICP temprana.

Costo efectividad

Se encontró que el tratamiento con clopidogrel como complemento a la aspirina en pacientes con SCA era más económico en pacientes con alto riesgo de eventos aterotrombóticos (edad > 70 años, depresión ST o diabetes) pero no en pacientes de bajo riesgo de eventos aterotrombóticos, incluso cuando el clopidogrel está disponible como fármaco genérico (185). Sin embargo, el uso cada vez mayor de ICP temprana en pacientes con alto riesgo de eventos aterotrombóticos puede reducir la aplicabilidad de estos hallazgos (185). [1-]

La evidencia disponible indica que la terapia a corto plazo (3-6 meses) con terapia antiplaquetaria doble se asocia a tasas iguales o menores de mortalidad por todas las causas en comparación con períodos más largos (≥ 12 meses), pero aproximadamente la mitad del riesgo

de sangrado mayor. Sin embargo, la terapia antiplaquetaria doble de 12 meses o extendida puede tener un papel en pacientes seleccionados con SCA y un alto riesgo de eventos aterotrombóticos recurrentes, pero un bajo riesgo de sangrado. De manera similar, las duraciones más cortas de la terapia pueden ser apropiadas en pacientes con bajo riesgo de eventos aterotrombóticos recurrentes, pero con alto riesgo de sangrado. Las decisiones para los pacientes individuales se complican por el hecho que los factores que predicen el aumento del riesgo cardiovascular también predicen el sangrado (186).

Terapia anticoagulante

Un meta-análisis de los ECAs en pacientes con enfermedad coronaria encontró que, comparado con el control de aspirina, la warfarina reduce la mortalidad y el IAM subsecuentes, pero se asocia con un aumento en el sangrado mayor. En comparación con la aspirina, la terapia con warfarina no redujo el resultado combinado de muerte, infarto de miocardio o ACV, pero aumentó el sangrado mayor 2,4 veces (IC del 95%: 1,6 a 3,6, $p < 0,001$) (187). La combinación de aspirina y anticoagulación oral comparada con aspirina sola sólo fue superior cuando el objetivo de la tasa normalizada internacional (INR) fue $\geq 2,0$, reduciendo la tasa de eventos compuestos de muerte, IAM y ACV en un 56% (IC del 95%: 17 a 77%, $p = 0,01$); el sangrado mayor aumentó 1,9 veces (0,6 a 6,0 veces, $p > 0,10$). Estos datos sugieren que por cada 1.000 pacientes tratados con warfarina más aspirina (en lugar de aspirina sola) se evitarían 54 eventos vasculares y se producirían 16 hemorragias importantes. [1++]

Un meta-análisis de 10 ECAs que incorporan a 5.938 pacientes con SCA reveló que, comparada con la aspirina sola, la warfarina (objetivo INR $\geq 2,0$) más la aspirina reduce la tasa anual de IAM (RAR 1,9%, RRR 44%), ACV isquémico (RAR 0,4%, RRR 54%) y revascularización coronaria (RAR 2,0%, RRR 20%) (193). Esto se asocia con un mayor riesgo de sangrado mayor (aumento del RA 0,9%, aumento del RR 150%) y ninguna mejora en la mortalidad general. Los ECAs excluyeron a los pacientes que tenían implante de stent intra-coronario y los datos no pueden extrapolarse a los pacientes que recibieron esta intervención. [1++, 1+]

Terapia con estatinas

Los beneficios preventivos primarios (189, 190) y secundarios (191-194) del tratamiento con estatinas están bien establecidos. Los ECAs principales iniciales excluyeron a los pacientes en el período post-infarto precoz (primeros 4-6 meses) y estuvo claro si la terapia temprana con estatinas era segura o beneficiosa. [1++, 1+]

Estudios observacionales han sugerido que la terapia temprana con estatinas (administradas dentro de las primeras 24 horas) se asocia con beneficios mayores, aunque estos estudios están abiertos al sesgo de selección de los pacientes y es probable que sobreestimen los beneficios de la terapia (195-197). Dos grandes ECAs han informado de beneficios modestos después de cuatro meses de tratamiento con estatinas cuando se iniciaron tempranamente (dentro de uno a cinco días de admisión o síntomas) después de un evento SCA (RAR 2,6%, RRR 16%) en el desenlace primario de muerte, reinfarto, paro cardíaco resucitado o rehospitalización debida isquemia (198, 199). El meta-análisis confirma que el tratamiento temprano con estatinas es seguro, pero los beneficios a corto plazo (cuatro meses) se limitan a la prevención de la isquemia recurrente más que a la mortalidad (200). [2+, 1+, 1++]

Terapia beta-bloqueadora y antianginosa

Terapia beta-bloqueadora

SCA sin IAM

Sólo hay un pequeño número de ECAs que evalúan el tratamiento con beta-bloqueadores en pacientes con angina inestable. El meta-análisis de estos ensayos sugiere una reducción en la progresión al IAM (201). Los beneficios de la terapia con beta-bloqueadores a corto y largo plazo para pacientes con angina inestable se basan en evidencia extrapolada de los beneficios preventivos secundarios demostrados en pacientes con IAM clínico o insuficiencia ventricular izquierda (ver la guía 147 de SIGN sobre el manejo de la insuficiencia cardíaca crónica) (202), y la reducción de la angina sintomática en pacientes con angina estable (203, 204). [1+]

SCA con IAM

Un meta-análisis de 25 ECAs de largo plazo que involucraron a más de 20.000 pacientes con terapia beta-bloqueadora a largo plazo después del IAM mostró un 23% de RRR en la mortalidad total y un 32% de RRR en la muerte súbita (205). [1++]

IAM clínico con disfunción ventricular izquierda

El ensayo CAPRICORN (n = 1,959) en pacientes con fracción de eyección baja (<0,40) después de IAM mostró que la titulación retardada (3-14 días) y cautelosa (más de 4-6 semanas post-infarto) de carvedilol resultó en un RAR de 3% (RRR 23%) en la mortalidad por todas las causas en comparación con placebo. Aunque la terapia beta-bloqueadora inmediata debe evitarse en pacientes con edema pulmonar agudo y fallo agudo del ventrículo izquierdo, la posterior introducción cautelosa del beta-bloqueo se asocia con mayores beneficios (206). [1++]

Nitratos

En el estudio ISIS-4 de más de 58.000 pacientes, los nitratos orales durante cuatro semanas no redujeron la mortalidad a las cinco semanas (207). Se obtuvieron resultados similares en el ensayo GISSI-3 de 20.000 pacientes que recibieron nitroglicerina intravenosa seguida de nitroglicerina transdérmica o terapia estándar por seis semanas (208). [1+]

Bloqueadores de canales de calcio

Dos ECAs sobre el efecto de los fármacos bloqueadores de los canales de calcio que disminuyen la frecuencia cardíaca (verapamil, diltiazem) sobre la mortalidad y el reinfarto en los pacientes que tuvieron MI no han demostrado beneficio. El análisis de subgrupos post-hoc indicó que estos fármacos eran de beneficio marginal en pacientes con función ventricular izquierda normal (209, 210). Hubo evidencia insuficiente para recomendar el uso rutinario de bloqueadores de los canales de calcio que limitan la frecuencia cardíaca después de SCA. [1+]

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA)

Angina inestable

El estudio HOPE de 9.297 pacientes de alto riesgo con enfermedad vascular en ausencia de insuficiencia cardíaca documentada encontró que el ramipril redujo la mortalidad por todas las causas, el IAM y el ACV. Estos efectos beneficiosos parecieron ser independientes de las reducciones asociadas de la presión sanguínea y fueron particularmente marcados en pacientes con diabetes mellitus (211).

Estos hallazgos han sido confirmados en el estudio EUROPA de 13.655 pacientes con enfermedad coronaria estable (212). Perindopril 8 mg diarios condujo a un 20% de RRR en la

probabilidad de muerte cardiovascular, IAM o paro cardíaco: 50 pacientes necesitaban ser tratados durante cuatro años para evitar un evento. El ensayo PEACE contrasta con los ensayos HOPE y EUROPA en que no demostró un beneficio de trandolipril en 8.290 pacientes con enfermedad coronaria estable (213). [1++, 1+]

La tasa de eventos en este ensayo fue mucho menor que la tasa en los brazos de tratamiento de la HOPE y EUROPA (211, 212). Dado que los pacientes con SCA tienen una tasa de incidencia de eventos más alta que los pacientes en EUROPA y HOPE, parece justificable extrapolar la evidencia para recomendar que el tratamiento con inhibidores de la ECA se administre a todos los pacientes con SCA independientemente de la presencia de insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda. [1++, 1+]

SCA con infarto de miocardio o insuficiencia ventricular izquierda

Los principales beneficios en la morbilidad y la mortalidad del tratamiento con inhibidores de la ECA se han establecido ampliamente en pacientes con insuficiencia cardíaca o con disfunción ventricular izquierda tras el IAM (214, 215).

El meta-análisis de casi 100.000 pacientes que recibieron tratamiento con un inhibidor de la ECA dentro de las 36 horas de IAM y continuaron durante al menos cuatro semanas, confirmó que los inhibidores de la ECA reducen la mortalidad y que la mayoría de los beneficios parecían ocurrir durante los primeros días, cuando la mortalidad era más alta. Los pacientes en mayor riesgo parecen ganar un mayor beneficio absoluto (214). [1++]

Bloqueadores del receptor de angiotensina

Los fármacos inhibidores de la ECA tienen efectos secundarios significativos y no son bien tolerados por hasta un tercio de los pacientes (211, 212). Los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB) son mejor tolerados y proporcionan una alternativa adecuada (216). El ensayo VALIANT ha demostrado no inferioridad de valsartán (160 mg dos veces al día) al captopril en pacientes que han sufrido un IAM reciente complicado por insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica ventricular izquierda (217). No todas las comparaciones directas (head-to-head) han demostrado consistentemente no inferioridad a la inhibición de la ECA (ensayo OPTIMAAL) (216). Los ECAs en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica también demuestran que los ARBs son una alternativa adecuada en pacientes intolerantes a los inhibidores de la ECA (218-220) (ver la guía 147 de SIGN sobre el manejo de la insuficiencia cardíaca crónica) (202). [1+]

No se han identificado ensayos que evalúen el uso de una combinación de un inhibidor de la ECA con una ARB en pacientes con SCA.

Tabla extra N°4 – Fármacos disponibles en petitorio farmacológico de EsSalud, Perú

Estatinas	
Atorvastatina	80 mg al día
Beta-bloqueadores	
Bisoprolol	2.5 a 20 mg una vez al día
Carvedilol	6.25 mg dos veces al día, titular según tolerancia hasta máximo 25 mg dos veces al día
Atenolol	50-200 mg una vez al día
Inhibidores ECA	
Enalapril	2.5 mg/día, titular hasta 20 mg dos veces al día

Captopril	6.25 a 12.5 mg tres veces al día, titular hasta 25-50 mg tres veces al día según tolerancia
Bloqueadores de angiotensina	
Valsartán	20 mg dos veces al día, titular según tolerancia hasta 160 mg dos veces al día
Losartán	25 a 50 mg una vez al día, titular según tolerancia hasta 150 mg/día
Nitratos	
Mononitrato de Isosorbide	20 mg
Dinitrato de Isosorbide	5 mg sublingual

Recomendaciones sobre intervenciones psicosociales tempranas:

- Se debe ofrecer evaluación e intervención psicosocial temprana a los pacientes con síndrome coronario agudo, con énfasis en la identificación y manejo de creencias de salud y conceptos cardiacos erróneos.
- La intervención psicosocial forma parte de los programas formales de rehabilitación cardíaca y deben ser vistos como un proceso continuo a lo largo de la vía del cuidado del paciente (Buena Práctica Clínica).

Resumen de la evidencia:

Esta sección refleja los aspectos de mayor interés para los pacientes y sus cuidadores. Estos puntos son provistos para su uso por profesionales de la salud cuando discutan SCA con sus pacientes y cuidadores y para guiar la producción de material informativo a nivel local.

Intervenciones psicosociales tempranas

Esta sección provee intervenciones psicosociales que se inician en la evaluación y los estadios de intervención tempranos de la vía de cuidados de rehabilitación cardíaca (en las primeras 72 horas).

Hay evidencia de que la identificación e intervención tempranas en aquellos con más riesgo de distrés psicológico puede reducir el distrés psicológico, las tasas de readmisión hospitalaria y las puntuaciones de depresión y ansiedad al año (221). La apreciación subjetiva de médicos y enfermeras de la ansiedad del paciente no es tan exacta como la medida de escalas validadas de ansiedad (31). Las herramientas de despistaje estandarizadas, como la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión, son útiles en la evaluación psicológica. Es de particular importancia el despistaje de la depresión en la fase temprana post evento (222). Las experiencias y necesidades de los pacientes con enfermedad cardíaca crónica y depresión son diversas e incluyen temas psicosociales que incluyen pérdidas interpersonales y de salud o control (223) [1+ 4]

Las creencias falsas sobre las enfermedades cardiacas pueden causar emociones negativas (negación, miedo, ira) que afectan el cumplimiento del tratamiento y la rehabilitación (222). Las intervenciones que corrigen los conceptos erróneos mejoran el conocimiento de los pacientes y reducen el estrés (tanto inmediatamente como al año de seguimiento) tanto para el paciente como para la pareja o la familia (224-226). Las intervenciones psicosociales también mejoran el desenlace funcional al reducir los síntomas de angina y ayuda a la recuperación y el retorno al trabajo (225). [1+ 1++ 4]