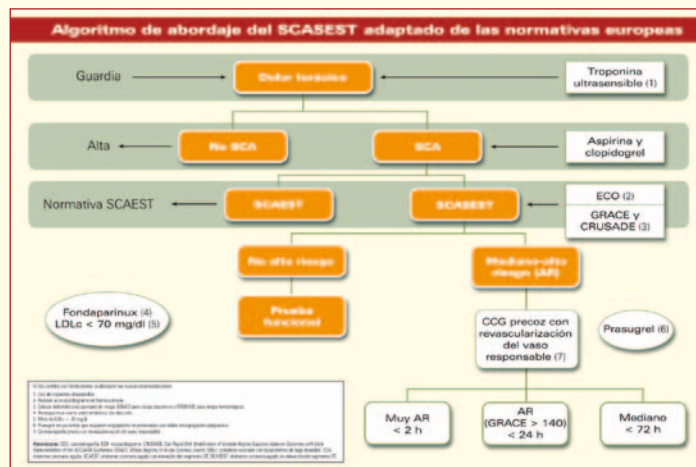


# Guías Distinguidas

# Cardiología

Vol. 1 - Nº 1, abril 2012

## Síndromes Coronarios Agudos sin Elevación Persistente del Segmento ST



Algoritmo de abordaje del SCASEST de acuerdo con las normativas europeas.

Actualización del Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome Coronario Agudo ..... Pág. 3

### Fisiopatología

Patogenia de los Síndromes Coronarios Agudos sin Elevación Persistente del Segmento ST ..... Pág. 4

### Diagnóstico

Metodologías Diagnósticas en los Síndromes Coronarios Agudos sin Elevación del Segmento ST ..... Pág. 7

### Pronóstico

Evaluación Pronóstica de los Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos sin Elevación del Segmento ST ..... Pág. 10

### Tratamiento

Utilidad de los Fármacos Antiisquémicos en el Síndrome Coronario Agudo sin Elevación Persistente del Segmento ST ..... Pág. 13

Antiagregantes Plaquetarios en Pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST ..... Pág. 14

Actualizan las Normativas de Terapia Anticoagulante en Pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST ..... Pág. 18

Establecen Recomendaciones para el Abordaje Invasivo de los Síndromes Coronarios Agudos sin Elevación del Segmento ST ..... Pág. 21

Informan acerca del Tratamiento del Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST en Grupos Especiales de Pacientes ..... Pág. 24

Resumen las Principales Estrategias de Prevención Secundaria para Pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST ..... Pág. 26

# Actualización del Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome Coronario Agudo

**E**n este primer número de Guías Distinguidas en Cardiología seleccionamos la Normativa Europea de Síndromes Coronarios Agudos sin Elevación del Segmento ST (SCASEST), que fuera presentada en el último Congreso Europeo de Cardiología, en París, en octubre de 2011.

A diferencia de los síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST, donde la conducta es mucho más uniforme (reperusión inmediata y doble antiagregación plaquetaria), en los SCASEST, tradicionalmente, la conducta del cardiólogo ha sido mucho más variada, desde la muy invasiva a la muy conservadora, con la implementación de distintos esquemas terapéuticos. De ahí la necesidad de una normativa actualizada, que incorpore nuevos fármacos y revise las estrategias a seguir.

En este sentido, las normativas que acá se resumen presentan varias novedades con respecto a normas anteriores sobre el mismo tema. Es más, una primera impresión es que son “demasiado” novedosas en aconsejar cambios de conductas terapéuticas con poco volumen de evidencia. Lógicamente, el nivel de las recomendaciones siguen las pautas acordadas, que considera la clase I-A (máximo nivel de recomendación) como las recomendaciones basadas en estudios controlados de grandes dimensiones. Sin embargo, varios de los cambios propuestos se basan en un único estudio de esas características. Algunos ejemplos son la recomendación de ticagrelor basada en el estudio PLATO, de prasugrel en el TRITON-TIMI 38 y de fondaparinux en el OASIS-5. Además, los estudios que se citan, más allá de su valor incuestionable, tampoco han estado exentos de críticas por parte de la comunidad cardiológica. Por ejemplo, del estudio TRITON se critica el exceso de sangrado producido por el uso de prasugrel y la indicación de no efectuar una medicación previa con clopidogrel; del PLATO se cuestiona el exceso de sangrado en el grupo no quirúrgico, mientras que en el OASIS, las dificultades para el manejo de los catéteres con fondaparinux.

Más allá de estas disquisiciones, los puntos a destacar en estas normativas son:

## Diagnóstico y Pronóstico

**- Recomendación del uso de troponina ultrasensible:** La generalización del uso de este marcador, que viene a reemplazar a las clásicas mediciones de troponina T e I cuantitativas (que a su vez reemplazaron a la tira reactiva), es una firme recomendación de las normas. Si bien, como ocurre siempre en medicina, al ganar sensibilidad se pierde especificidad. Esto puede redundar en un mayor número de internaciones por síndromes coronarios agudos a expensas de un mayor número también de falsos positivos. La troponina ultrasensible tiene alrededor de 10 veces más sensibilidad y también se detecta antes (a las 3 horas en lugar de a las 6 horas), lo que permite acortar los tiempos de espera y acelerar intervenciones y altas.

**- Recomendación del cálculo sistemático de puntajes de riesgo:** En especial se recomienda el uso del puntaje GRACE para riesgo isquémico y del CRUSADE para riesgo hemorrágico.

**- Recomendación de realizar un ecocardiograma en forma rutinaria:** De gran disponibilidad y popularidad en nuestro medio, la ecocardiografía se acepta hoy como una técnica de imágenes obligatoria para estos pacientes.

## Tratamiento

**- Antiagregantes plaquetarios:** Las guías recomiendan el uso de los nuevos antiagregantes. De los actualmente disponibles, se recomienda prasugrel en aquellos con anatomía coronaria conocida, sin riesgo aumentado de sangrado, cuando deba efectuarse una angioplastia y el paciente esté bajo doble antiagregación plaquetaria. Por lo tanto, la gran mayoría de los pacientes deberá continuar recibiendo clopidogrel hasta tanto se disponga de otras alternativas.

**- Anticoagulación:** Se recomienda el uso de fondaparinux por encima de las heparinas de bajo peso y regular. Debe ser complementado con heparina regular en caso de angioplastia. También se sugiere el uso de bivalirudina con glucoproteína IIb/IIIa como alternativa a heparina con glucoproteína IIb/IIIa en caso de estrategia invasiva de urgencia debido a isquemia de muy alto riesgo

**- Estrategia invasiva:** Se considera parte integral del abordaje de los SCASEST. Se recomienda en forma inmediata (< 2 horas) en pacientes con muy alto riesgo isquémico, en forma precoz (< 24 horas) en pacientes con algún criterio de alto riesgo o puntaje GRACE > 140, y dentro de las 72 horas en pacientes con algún criterio de riesgo o síntomas recurrentes.

**- Meta del colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc):** Siguiendo las recomendaciones de otras normativas, se busca bajar los valores de LDLc a niveles < 70 mg/dl, para lo cual el uso de estatinas se vuelve casi obligatorio.

Evidentemente, las nuevas recomendaciones de las normativas no serán de fácil implementación en nuestro medio. Más allá de la base sólida de las recomendaciones, basadas en estudios controlados, bien diseñados y de resultados indiscutibles, el costo de este nuevo armamento antitrombótico es difícil de asumir en países en desarrollo. De hecho, el uso en Argentina de fondaparinux, bivalirudina y glucoproteína IIb/IIIa es muy bajo a pesar de la evidencia. Aunque más difundido, el uso de prasugrel también es comparativamente bajo y no sabemos qué ocurrirá con el ticagrelor. Incluso en Europa, el empleo de todos estos nuevos fármacos no es masivo.

En conclusión, esta guía muy completa, actualizada e innovadora creemos que será muy útil para el abordaje de los pacientes en las unidades de internación.

Dr. Marcelo Trivi  
Médico Cardiólogo  
Miembro del Programa SIIC de Educación Médica Continuada  
Director de Guías Distinguidas, serie Cardiología

## Patogenia de los Síndromes Coronarios Agudos sin Elevación Persistente del Segmento ST

Los síndromes coronarios agudos representan una manifestación potencialmente fatal de la enfermedad aterosclerótica y, en general, se debe a trombosis aguda inducida por un accidente de placa.

**Fuente:** European Heart Journal 32(23):3003-3004, Dic 2011  
**Autores:** Hamm C, Bassand J, Zahger D y colaboradores  
**Institución:** Kerckhoff Heart and Thorax Center, University Hospital Jean-Minjoz, Besanzón, Francia  
**Traducción textual:** Recomendaciones de la ESC para el

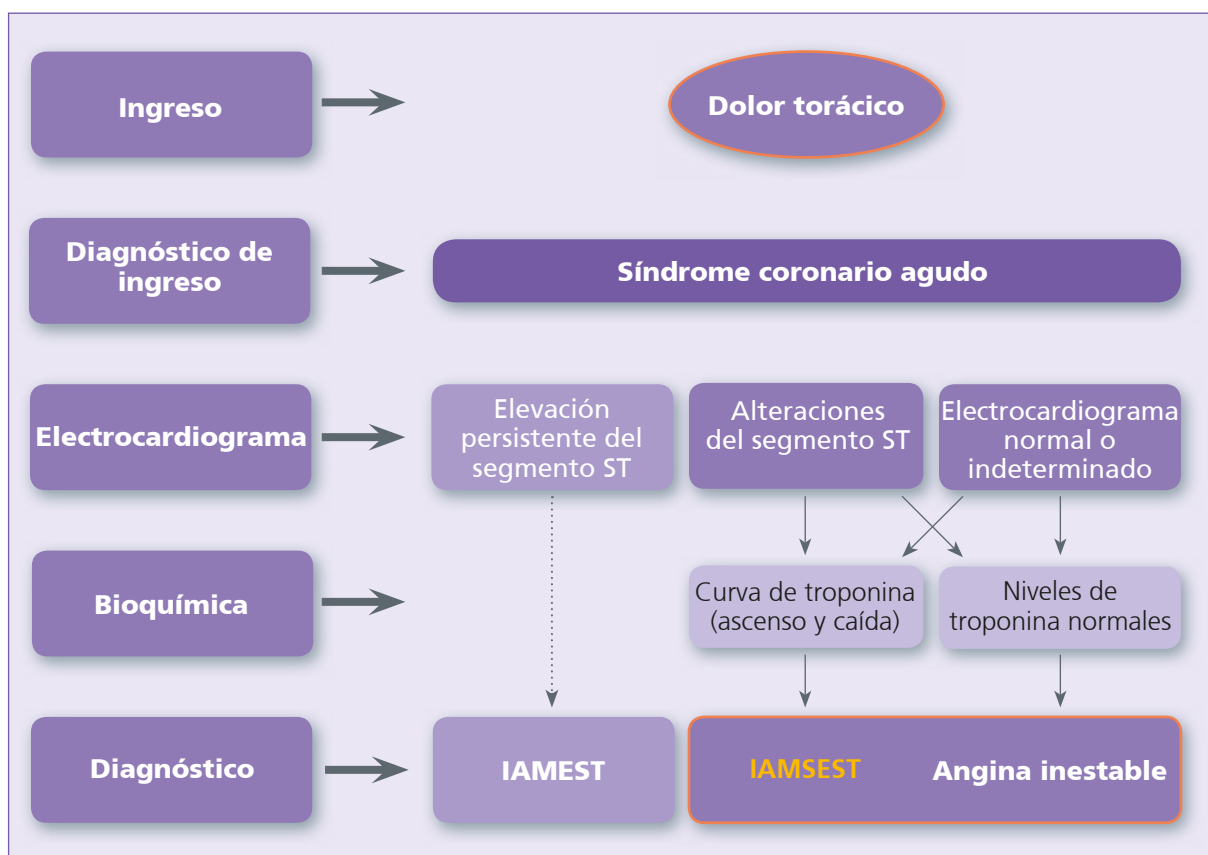
Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos en Pacientes sin Elevación Persistente del Segmento ST  
**Título:** ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation

### Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (CV) son la principal causa de mortalidad en los países industrializados, y se estima que también será así en aquellos en vías de desarrollo hacia 2020. Entre estas enfermedades CV, la enfermedad coronaria (EC) es su manifestación más frecuente y se asocia con tasas elevadas de morbilidad y mortalidad. Las presentaciones clínicas de la EC incluyen la isquemia silente, la angina estable, la angina inestable, el infarto agudo de miocardio (IAM), la insuficiencia cardíaca y la muerte súbita. Los pa-

cientes con dolor torácico representan una proporción importante de las internaciones agudas en Europa. La distinción de los pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA) es un desafío diagnóstico, especialmente en los casos sin sintomatología o características electrocardiográficas definidas. A pesar de los tratamientos actuales, las tasas mortalidad, IAM y la reinternación de pacientes con SCA aún es elevada.

Las distintas presentaciones clínicas de los SCA comparten un mismo sustrato fisiopatológico, que consiste en la ruptura o erosión de la placa de aterosclerosis, con distintos grados



**Figura 1.** El espectro del SCA. IAMEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto de miocardio sin elevación del segmento ST.

de trombosis agregada o embolización distal, que resulta en la hipoperfusión miocárdica.

Dado el riesgo de vida relacionado con la enfermedad aterosclerótica, se elaboraron criterios para la estratificación del riesgo que permiten una toma de decisiones terapéuticas adecuadas y oportunas, como la revascularización coronaria. El síntoma principal que desencadena la cascada diagnóstica es el dolor torácico, pero la clasificación de los pacientes se basa en los hallazgos electrocardiográficos. Es así que se definen dos grupos: los pacientes con dolor torácico agudo y elevación persistente (> 20 minutos) del segmento ST y los pacientes con dolor torácico agudo sin elevación persistente del segmento ST. La primera situación se denomina SCA con elevación del segmento ST (SCAEST) y en general refleja la presencia de una obstrucción coronaria aguda total; la mayoría de los afectados finalmente presentará un IAM con elevación del ST (IAMEST). En estos casos el objetivo fundamental es obtener una reperfusión rápida, completa y sostenida mediante angioplastia primaria o fibrinolíticos. En el caso del SCA sin elevación persistente del segmento ST (SCASEST), son más frecuentes la depresión o inversión persistente o transitoria del segmento ST, ondas T planas, seudonormalización de ondas T, aunque puede no haber cambios en el electrocardiograma. La terapéutica inicial apunta a aliviar la isquemia y los síntomas, efectuar electrocardiogramas seriados y determinaciones repetidas de biomarcadores de necrosis miocárdica. En la presentación, la determinación de los niveles de troponinas, definirán el SCASEST como un IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST) o una angina inestable. Finalmente, en algunos casos, la EC será excluida como causa del dolor torácico.

La evidencia de grado A en este documento se basa en estudios aleatorizados, a doble ciego y de tamaño adecuado, en los cuales se utilizan tratamientos adyuvantes contemporáneos y criterios de valoración que no estén sujetos a sesgos del observador, como mortalidad e IAM. Se considera que estos trabajos aportan la evidencia de mayor peso, a diferencia de los estudios aleatorizados, pero no a doble ciego, o que utilizan criterios de valoración más débiles (por ej.: isquemia refractaria o necesidad de revascularización), considerados como evidencia de menor peso. Si sólo se dispone de estudios pequeños, se usan los metanálisis. Sin embargo, incluso los trabajos más amplios y controlados no cubren todos los aspectos observados en la vida real. Por ello, algunas recomendaciones proceden de análisis secundarios de estudios más extensos, en ausencia de trabajos con suficiente poder estadístico individual.

Los registros indican que los SCASEST son más frecuentes que los SCAEST. La incidencia anual es de alrededor de 3 por cada 1 000 habitantes, con variaciones entre distintos países. La mortalidad intrahospitalaria es mayor en los pacientes con IAMEST que en aquellos con SCASEST (7% y 3% a 5%, respectivamente), pero a los 6 meses las tasas de mortalidad son similares en ambos casos (12% y 13%, respectivamente). El seguimiento de largo plazo demostró que las tasas de mortalidad entre los pacientes con SCASEST duplican las de aquellos con SCAEST a los 4 años. Estas diferencias pueden responder a los diferentes perfiles de pacientes, dado que quienes presentan SCASEST suelen ser de mayor edad y tener más comorbilidades, especialmente diabetes e insuficiencia renal.

Las lecciones provenientes de las observaciones epidemiológicas son que las estrategias terapéuticas para los SCASEST

**Tabla 1. Clases de recomendación.**

Clases de recomendación	Definición	Sugerencia para la recomendación
Clase I	La información, el consenso general o ambos indican que el tratamiento o procedimiento es beneficioso, útil, eficaz.	Se recomienda / se indica
Clase II	La información es conflictiva, existen divergencias de opinión o ambos, en relación con la utilidad/eficacia de un procedimiento o tratamiento.	
Clase IIa	La magnitud de la información u opinión favorece la utilidad o eficacia.	Debería considerarse
Clase IIb	La utilidad y eficacia han sido menos definidas por la información u opinión.	Podría considerarse
Clase III	La información o el consenso general sostienen que el tratamiento no es útil o eficaz, y en algunos casos puede ser perjudicial.	No se recomienda

no deben apuntar sólo a la fase aguda sino también al largo plazo. Los datos referidos a la epidemiología y la evolución natural del SCASEST también están contemplados en el *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*.

El SCA es una manifestación potencialmente mortal de aterosclerosis. Generalmente es desencadenado por una trombosis aguda provocada por la ruptura o erosión de una placa aterosclerótica coronaria, con vasoconstricción concomitante o sin ella, lo que genera una reducción súbita y crítica del flujo sanguíneo. Se identificó un elemento fisiopatológico fundamental que participa en el complejo proceso de ruptura de la placa, la inflamación. Existen casos raros en los que el

SCA puede tener un origen no aterosclerótico, como arteritis, lesiones traumáticas, disección, tromboembolismo, anomalías congénitas, consumo de cocaína o complicaciones de un cateterismo cardíaco. Los conceptos fisiopatológicos de placa vulnerable, trombosis coronaria, paciente vulnerable, disfunción endotelial, aterotrombosis acelerada, mecanismos secundarios de SCASEST y lesiones miocárdicas, deben ser cabalmente comprendidos para usar correctamente las estrategias terapéuticas disponibles. Las lesiones predictivas de SCA suelen ser angiográficamente leves, y caracterizadas por fibroateromas de capa delgada, gran carga de placas, disminución de la luz vascular, o una combinación de ellas.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012  
[www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)

# Metodologías Diagnósticas en los Síndromes Coronarios Agudos sin Elevación del Segmento ST

*El síntoma principal y característico de los síndromes coronarios agudos es el dolor torácico. En los casos en que éste se presente sin elevación persistente del segmento ST, se deberán utilizar otras herramientas diagnósticas para definir el cuadro clínico.*

**Fuente:** European Heart Journal 32(23):3004-3008, Dic 2011

**Autores:** Hamm C, Bassand J, Zahger D y colaboradores

**Institución:** Kerckhoff Heart and Thorax Center, University Hospital Jean-Minjoz, Besançon, Francia

**Traducción textual:** Recomendaciones de la ESC para el

Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos en Pacientes sin Elevación Persistente del Segmento ST

**Título:** ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation

## Diagnóstico

El síntoma principal y típico de los síndromes coronarios agudos (SCA) es el dolor torácico. Las conductas diagnósticas en los SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) se basan en el electrocardiograma (por ejemplo, la ausencia de una elevación persistente del segmento ST). Los biomarcadores, como la troponina, permiten distinguir la angina inestable del infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST). Los estudios por imágenes se utilizan para determinar los diagnósticos diferenciales.

La presentación clínica del SCASEST es variable. Las presentaciones tradicionales son: dolor anginoso prolongado en reposo (> 20 minutos); angina de reciente comienzo (clase I o II de la clasificación de la *Canadian Cardiovascular Society*); desestabilización de una angina previamente estable con al menos clase III de la *Canadian Cardiovascular Society* (angina progresiva); o angina posIAM. El dolor prolongado se observa en el 80% de los pacientes, mientras que las otras formas se ven en el 20% restante.

La presentación típica del SCASEST es de presión o pesadez (angina) retroesternal que se irradia al brazo izquierdo, cuello o mandíbula, y puede ser intermitente (en general dura varios minutos) o persistente. También pueden estar presentes otros síntomas como diaforesis, náuseas, dolor abdominal, disnea y síncope.

Las presentaciones atípicas comprenden dolor epigástrico, indigestión, dolor torácico punzante, dolor con características pleuríticas o disnea progresiva. Estas presentaciones atípicas suelen ser más frecuentes en los pacientes mayores de 75 años, en las mujeres y en aquellos con diabetes, insuficiencia renal crónica o demencia. El diagnóstico se dificulta en presencia de un electrocardiograma (ECG) sin alteraciones o con alteraciones de base como trastornos de conducción o hipertrofia ventricular izquierda.

Existen determinadas características sintomáticas que pueden respaldar la sospecha de isquemia miocárdica, como la exacerbación de los síntomas con el esfuerzo, o su alivio con el reposo o la administración de nitratos. Es importante identificar ciertas situaciones clínicas que pueden exacerbar o provocar un SCASEST; entre ellas anemia, infecciones, inflamación, fiebre y trastornos endocrinos (especialmente tiroideos) o metabólicos, entre otros.

En presencia de un paciente sintomático debe prestarse atención a ciertos hallazgos asociados con mayor riesgo de enfermedad coronaria (EC), y por ende de SCASEST, como edad avanzada, sexo masculino, antecedentes familiares y aterosclerosis identificada en territorios no coronarios (enfermedad carotídea o arterial periférica), además de los antecedentes personales de diabetes o insuficiencia renal o manifestaciones anteriores de EC (IAM, intervención coronaria percutánea, o cirugía de revascularización miocárdica).

En el examen físico, el hallazgo de signos de insuficiencia cardíaca o inestabilidad hemodinámica debe apresurar el diagnóstico y el tratamiento. Uno de los objetivos del examen físico es la exclusión de causas no cardíacas (neumotórax, neumonía o derrame pleural) o cardíacas no isquémicas de dolor torácico (embolismo pulmonar, disección aórtica, pericarditis, valvulopatías). En estos casos pueden detectarse diferencias en la presión arterial de miembros superiores e inferiores, pulso irregular, soplos cardíacos, frotos, dolor a la palpación o masas abdominales. Otros hallazgos como palidez, sudoración aumentada o temblor pueden sugerir la presencia de anemia o tirotoxicosis.

El ECG de 12 derivaciones es la herramienta diagnóstica de primera elección en pacientes con sospecha de SCASEST. Debe efectuarse dentro de los 10 minutos de su ingreso al área de emergencias o durante su traslado en ambulancia antes de la llegada al centro de salud, y ser interpretado por un médico con experiencia. Las alteraciones características en los casos de SCASEST son una depresión o elevación transitoria del segmento ST y cambios en las ondas T. El hallazgo de una elevación persistente del segmento ST (> 20 minutos) sugiere un IAM con elevación del segmento ST (IAMSEST), cuyo tratamiento es distinto. Si el ECG inicial es normal o no es concluyente, deben obtenerse otros registros si el paciente presenta síntomas, los que deben compararse con los hallazgos del obtenido en estado asintomático. De ser posible, siempre es útil la comparación con un ECG previo, especialmente en pacientes con antecedentes de IAM o hipertrofia del ventrículo izquierdo. Los ECG deberían repetirse al menos a las (3) 6, 9 y 24 horas de la presentación, y en caso de recurrencia del dolor torácico u otros síntomas, y antes del alta.

Cabe destacar que un ECG no descarta un SCASEST; en particular la isquemia en el territorio de la arteria circunfleja

o coronaria derecha puede no detectarse en un ECG de 12 derivaciones tradicional, pero sí en las derivaciones  $V_7-V_9$  y  $V_{3R}$  y  $V_{4R}$ , respectivamente. Durante los episodios de isquemia pueden ocurrir bloqueos de rama transitorios.

El ECG en reposo no refleja la naturaleza dinámica de la trombosis coronaria y la isquemia miocárdica. Casi dos tercios de todos los episodios isquémicos en fase de inestabilidad son clínicamente silentes. Por esto, el monitoreo por ECG continuo de 12 derivaciones es una herramienta de utilidad.

Las troponinas cardíacas juegan un papel fundamental en el diagnóstico y estratificación de riesgo, y permiten distinguir entre un SCASEST y una angina inestable. Son más sensibles y específicas que las enzimas cardíacas tradicionales como la creatina quinasa (CK), su isoenzima MB (CK-MB) y la mioglobina. Su elevación indica daño miocárdico a nivel celular, que en el SCASEST puede deberse a la embolización distal de un trombo rico en plaquetas originado en una erosión o ruptura de placa. Es así que las troponinas también pueden ser marcadoras de la formación activa de trombos. En el contexto de isquemia miocárdica, su elevación indica la presencia de IAM.

En los casos de IAM, los niveles de troponinas empiezan a aumentar dentro de las primeras 4 horas de la aparición de los síntomas. Pueden mantenerse elevados durante hasta 2 semanas, por la proteólisis del aparato contráctil; en cambio en los SCASEST las elevaciones se resuelven dentro de las 48 a 72 horas y son menos notables. No hay diferencias entre troponina T y troponina I.

En la práctica, es fundamental contar con una prueba con alto valor predictivo positivo y negativo para los SCA. El valor de corte de las troponinas para el diagnóstico de IAM es un nivel por encima del percentil 99. Este valor de corte fue respaldado en diversos estudios. Recientemente se introdujeron análisis ultrasensibles de troponinas cuyo límite inferior de detección es 10 a 100 veces menor que los anteriores, por lo cual la identificación del IAM suele ser más frecuente y más temprana. El valor predictivo negativo para IAM al ingreso con una sola prueba es  $> 95\%$ . Si se agrega otra determinación a las 3 horas, esa cifra casi alcanza el 100%.

Esta mayor sensibilidad permite detectar niveles bajos de troponinas incluso en pacientes con angina inestable y aun en personas sanas. Si bien no está establecido el mecanismo de liberación de estas cantidades, cualquier determinación de troponinas implica un pronóstico desfavorable. De todo esto surge la necesidad de poder diferenciar las elevaciones crónicas de las agudas, por lo que cobra importancia la variación de los cambios en función de los niveles iniciales.

Entre los diagnósticos diferenciales de los SCA que pueden presentar también aumentos de la concentración de troponinas se encuentran el aneurisma disecante de aorta o el embolismo pulmonar, y lesiones miocárdicas no coronarias. En los casos de miopatías esqueléticas o insuficiencia renal crónica (niveles de creatina  $> 2.5$  mg/dl) pueden verse falsos positivos.

Las pruebas rápidas permiten la determinación de biomarcadores en un tiempo mucho menor que las tradicionales, y deberían implementarse cuando no se disponga de resultados de laboratorio dentro de los 60 minutos. Las ventajas de estas pruebas rápidas son que no se requiere un entrena-

miento especial para su uso y pueden ser efectuadas por los distintos integrantes del equipo de salud, pero su desventaja es que son cualitativas y no cuantitativas. Recientemente un protocolo basado en una prueba rápida de biomarcadores, un ECG y un puntaje de riesgo demostró ser seguro para la identificación de pacientes de bajo riesgo.

Entre los estudios por imágenes, el más importante es la ecocardiografía, por ser no invasivo, rápido y ampliamente disponible; permite además evaluar la función ventricular izquierda, un factor pronóstico de peso en los pacientes con EC. Realizada por personal con experiencia, puede identificar hipocinesia o acinesia segmentarias durante la isquemia. Por otro lado, permite analizar diagnósticos diferenciales como disección aórtica, embolismo pulmonar, estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica o derrame pericárdico.

En los casos de ECG no concluyentes y niveles normales de biomarcadores, puede efectuarse una ecocardiografía con estrés, siempre y cuando el paciente no presente dolor torácico.

La resonancia magnética nuclear cardíaca puede integrar datos referidos a la función y la perfusión, identificar viabilidad miocárdica, miocarditis y tejido cicatrizal, pero su disponibilidad es limitada.

El centellograma cardíaco también es útil, pero su disponibilidad también es limitada. La tomografía computarizada (TC) con multidetector permite visualizar las arterias coronarias, lo que implica un alto valor predictivo negativo en presencia de resultados normales. Asimismo la angiotomografía permite descartar un SCA u otras causas de dolor torácico.

Entre los estudios invasivos, el principal es la angiografía coronaria, que aporta datos sobre la presencia y gravedad de EC. Se recomienda su realización antes y después de la administración intracoronaria de vasodilatadores (nitratos) para descartar el componente dinámico presente con frecuencia en los SCA. En los pacientes hemodinámicamente inestables (edema pulmonar, hipotensión o arritmias potencialmente fatales) es preferible efectuar el estudio luego de la colocación de un balón intraaórtico para limitar la cantidad de inyecciones coronarias, y evitar el ventriculograma. En pacientes de alto riesgo debería efectuarse una angiografía de urgencia con fines diagnósticos en casos dudosos. La identificación de obstrucciones trombóticas agudas es especialmente importante en los casos sintomáticos o con aumentos notables en los niveles de troponina sin hallazgos diagnósticos en el ECG.

Los resultados del *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI)-38 y *Framing during Instability in Coronary Artery Disease-2* (FRISC-2) indican que el 30% al 38% de los pacientes con SCA inestables tienen compromiso de un solo vaso y el 44% al 59% de vasos múltiples (estenosis  $> 50\%$ ). La incidencia de compromiso de tronco de coronaria izquierda oscila entre 4% y 8%. El compromiso del tronco y la enfermedad de vasos múltiples implican un alto riesgo de eventos cardíacos serios. La evaluación conjunta de la angiografía, el ECG y la motilidad parietal regional permite generalmente la identificación del vaso responsable. Las lesiones angiográficas típicas son excéntricas, de bordes irregulares, ulceradas, difusas, y con defectos de relleno que sugieren la presencia de trombosis intracoronaria. Cuando la gravedad de la lesión





es difícil de valorar, el uso de ecografía intravascular o la determinación del flujo fraccional de reserva 5 días después del evento índice ayudan en la elección del tratamiento.

La elección del acceso vascular dependerá de la experiencia y preferencia del operador, pero en pacientes con alto riesgo de hemorragia se sugiere el acceso radial en lugar del femoral, aunque implique una mayor exposición a la radiación. El acceso femoral es el de elección en los pacientes hemodinámicamente inestables porque facilita el uso de balón intraaórtico.

### **Diagnósticos diferenciales**

Entre los diagnósticos diferenciales del SCASEST se encuentran enfermedades subyacentes como la miocardiopatía hipertrófica y la enfermedad valvular, que pueden asociarse

con síntomas típicos del SCASEST, elevación de los biomarcadores y cambios en el ECG. También la fibrilación auricular paroxística, la miocarditis, la pericarditis.

También deben descartarse cuadros potencialmente fatales como el embolismo pulmonar, la disección aórtica y el accidente cerebrovascular. En el primer caso resultarán útiles la determinación de los niveles de dímero-D, ecocardiografía y TC, así como una angiografía por resonancia magnética. Cabe señalar que un SCASEST también puede ser secundario a una disección aórtica que comprometa las arterias coronarias. Finalmente, el ACV puede acompañarse de modificaciones en el ECG, trastornos de la motilidad parietal y elevación de biomarcadores. Por el contrario, a veces, síntomas atípicos como cefaleas y vértigo son las únicas manifestaciones de isquemia miocárdica.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012  
www.siicsalud.com



## Evaluación Pronóstica de los Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos sin Elevación del Segmento ST

*Las complicaciones asociadas con el síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST comprenden la recurrencia de eventos cardíacos que pueden derivar en infarto de miocardio y muerte. De allí la importancia de valorar este riesgo desde el inicio.*

**Fuente:** European Heart Journal 32(23):3008-3012, Dic 2011  
**Autores:** Hamm C, Bassand J, Zahger D y colaboradores  
**Institución:** Kerckhoff Heart and Thorax Center, University Hospital Jean-Minjoz, Besanzón, Francia  
**Traducción textual:** Recomendaciones de la ESC para el

Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos en Pacientes sin Elevación Persistente del Segmento ST  
**Título:** ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation

### Evaluación pronóstica

El síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST (SCASEST) es un evento coronario inestable que predispone a recurrencias isquémicas y otras complicaciones, y puede derivar en la muerte o el infarto agudo de miocardio (IAM) en el corto y largo plazo. Su tratamiento incluye fármacos antiisquémicos y antiagregantes plaquetarios, así como terapias de revascularización coronaria. La implementación de estas medidas debe adecuarse a cada caso en particular, según el riesgo individual, ya que muchas de las opciones terapéuticas implican un riesgo de complicaciones hemorrágicas. El riesgo individual debe establecerse dentro de las primeras horas. La evaluación del riesgo es un proceso ininterrumpido que debe continuar hasta el alta del paciente y puede generar modificaciones en el tratamiento con el tiempo. La atención de los pacientes con SCA puede mejorarse mediante la creación de unidades de dolor torácico o en unidades coronarias. Incluso después del alta, una persona con SCASEST mantiene un riesgo elevado y debe tener un seguimiento especial.

Además de los factores de riesgo tradicionales como la edad avanzada, diabetes, insuficiencia renal y otras comorbilidades, la presentación clínica inicial es altamente predictiva del pronóstico. La presencia de síntomas en reposo indica un peor pronóstico que los relacionados con el esfuerzo; la sintomatología intermitente, con una cantidad creciente de episodios antes del evento índice, tiene un efecto sobre la evolución. La identificación de taquicardia, hipotensión o insuficiencia cardíaca al momento de la presentación conlleva un mal pronóstico y requiere un rápido diagnóstico y tratamiento. En las personas más jóvenes, debe contemplarse el uso de cocaína, que se asocia con un daño miocárdico más extenso y mayores tasas de complicaciones.

El ECG inicial es predictivo del riesgo temprano. Los pacientes con ECG normal tienen mejor pronóstico que aquellos con ondas T negativas o aquellos con depresión del segmento ST. La cantidad de derivaciones que expresan una depresión del ST y su magnitud sugieren la extensión y la gravedad de la isquemia y correlacionan con el pronóstico. Una depresión del segmento ST  $\geq 0.05$  mV en dos o más derivaciones contiguas, en un contexto clínico adecuado, sugiere la presencia de SCASEST. Depresiones  $< 0.05$  mV pueden ser difíciles de identificar. Incluso más relevante es una depresión

$> 0.1$  mV, que se asocia con una tasa de mortalidad y de IAM del 11% al año. Una depresión del segmento ST  $> 0.2$  mV implica un riesgo de mortalidad seis veces mayor. La depresión del segmento ST combinada con una elevación transitoria del ST identifica un subgrupo de mayor riesgo todavía.

Los pacientes con depresión del segmento ST tienen mayor riesgo de eventos cardíacos posteriores que aquellos que presentan ondas T invertidas aisladas ( $> 0.1$  mV) en las derivaciones con ondas R predominantes, y éstos, a su vez, tienen más riesgo que los que presentan un ECG normal al momento del ingreso. Si bien algunos estudios pusieron en duda el valor de las ondas T invertidas, la inversión significativa y simétrica en las derivaciones anteriores en general se relacionan con estenosis significativa de la descendente anterior proximal o del tronco de la coronaria izquierda.

Otros rasgos, como la elevación ( $> 0.1$  mV) en la derivación aVR, se asociaron con una alta probabilidad de enfermedad de tres vasos y peor pronóstico.

Los pacientes con dolor torácico de tipo isquémico típico en reposo no deben realizar pruebas de esfuerzo; sin embargo, éstas son de mucho valor antes del alta, siempre y cuando no haya dolor, signos de insuficiencia cardíaca y niveles repetidos normales de biomarcadores, o el ECG no defina el diagnóstico. Los parámetros referidos a la contractilidad miocárdica aportan información pronóstica valiosa similar a la de los parámetros referidos a la isquemia; la combinación de ambos aporta la mejor información en el aspecto pronóstico.

Diversos estudios sobre el uso de monitoreo continuo del segmento ST indican que el 15% al 30% de los pacientes con SCASEST tienen cambios transitorios, especialmente depresión del segmento ST. Estos pacientes tienen mayor riesgo de eventos cardíacos posteriores, incluso muerte por causa cardiovascular. El monitoreo del segmento ST agrega información pronóstica independiente a la aportada por el ECG en reposo y otras variables clínicas.

Los biomarcadores reflejan distintos aspectos del SCASEST, como daño miocárdico, inflamación, activación plaquetaria y neurohormonal. Los biomarcadores preferidos son la troponina T y la troponina I para predecir los resultados de corto plazo (30 días) en términos de IAM y muerte. Su valor pronóstico también se extiende al largo plazo (un año y más). Los pacientes con IAMSEST y niveles elevados de troponinas, pero no de CK-MB (28% aproximadamente de esta pobla-

**Tabla 2. Recomendaciones para el diagnóstico y la estratificación.**

Recomendaciones	Clase (*)	Nivel (**)
En pacientes con sospecha de SCASEST, el diagnóstico y estratificación temprana de isquemia y riesgo de hemorragia se basarán en la combinación de antecedentes, síntomas, examen físico, ECG (reiterado o continuo) y biomarcadores.	I	A
Los pacientes con SCA deben ser ingresados preferiblemente en una unidad de dolor torácico o una unidad coronaria.	I	C
Se recomienda el uso de escalas de riesgo establecidas para definir el pronóstico y riesgo de hemorragia (por ej.: GRACE y CRUSADE).	I	B
Debe obtenerse un ECG de 12 derivaciones (reiterado o continuo) dentro de los 10 minutos de contacto con el personal de salud y ser interpretado inmediatamente por un médico con experiencia. Este debe repetirse en caso de recurrencia de síntomas, y a las 6-9 y 24 horas, y antes de la externación.	I	B
Se incluirán derivaciones adicionales en el ECG en los casos en los que el de rutina no sea concluyente.	I	C
Debe realizarse la determinación de troponinas T o I rápidamente. El resultado debe estar disponible dentro de los 60 minutos, y debe repetirse a las 6-9 horas si el primer resultado no es concluyente, y a las 12-24 horas si persiste la sospecha de SCA.	I	A
Se recomiendan determinaciones más rápidas (0 y 3 horas) en caso de disponer de pruebas rápidas de alta sensibilidad.	I	B
Se recomienda una ecocardiografía en todos los pacientes para evaluar la función global y segmentaria del VI para confirmar o descartar diagnósticos diferenciales.	I	C
La angiografía coronaria está indicada en los pacientes en quienes deba identificarse la extensión de la EC o el vaso responsable.	I	C
La angiografía por TC debe considerarse una alternativa a la angiografía invasiva para la exclusión de SCA cuando las probabilidades de EC son bajas a intermedias y los niveles de troponina y los resultados del ECG no son concluyentes.	Ila	B
En los pacientes sin recurrencia del dolor, con ECG normal, pruebas de troponinas negativas y un bajo riesgo, se recomiendan las pruebas no invasivas de esfuerzo antes de efectuar procedimientos invasivos.	I	A

(\*) Clase de recomendación.

(\*\*) Nivel de evidencia.

CRUSADE: *Can Rapid Risk Stratification of Instable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines*; EC: enfermedad coronaria; ECG: electrocardiograma; GRACE: *Global Registry of Acute Coronary Events*; SCA: síndromes coronarios agudos; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; TC: tomografía computarizada; VI: ventrículo izquierdo.

ción), aunque presentan un perfil de riesgo más alto sin tratamiento, muestran una mortalidad intrahospitalaria menor que los pacientes con elevación de ambos biomarcadores. El riesgo asociado con niveles altos de troponinas es independiente y se suma a otros factores de riesgo, como los cambios en el ECG en reposo o en el monitoreo continuo o los marcadores de inflamación. Además, la identificación de los pacientes con niveles altos de troponinas ayuda a determinar el tratamiento adecuado para los casos de SCASEST. Sin embargo, las decisiones terapéuticas no deben basarse en este único parámetro, ya que la mortalidad intrahospitalaria

puede alcanzar el 12.7% en ciertos subgrupos de alto riesgo con niveles bajos de troponinas.

Una sola prueba negativa no es suficiente para descartar el SCASEST, ya que muchas veces el aumento de las troponinas aparece después de algunas horas, por lo que se recomienda repetirla a las 6 a 9 horas. Las troponinas ultrasensibles, de aparición reciente, pueden identificar pacientes de riesgo y aportar una estimación pronóstica rápida (3 horas) y confiable.

Mientras que las troponinas cardíacas son los biomarcadores principales para la estratificación de riesgo inicial, otros aportan más información pronóstica, como la proteína C-reactiva

de alta sensibilidad (PCRs) y el péptido natriurético cerebral (BNP), ampliamente validados y accesibles.

Los péptidos natriuréticos como el BNP y su fragmento N-terminal (NT-proBNP) son muy sensibles y bastante específicos para detectar la disfunción ventricular izquierda. Niveles elevados de estos biomarcadores se asocian con un aumento de 3 a 5 veces en las tasas de mortalidad, independientemente de los valores de PCRs y troponinas. Los niveles se asocian fuertemente con el riesgo de muerte incluso luego de efectuar ajustes por edad, clase Killip y fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI). Las determinaciones de algunos días después del inicio de los síntomas parecen tener mayor valor predictivo que los niveles iniciales. Los péptidos natriuréticos son de utilidad en las salas de guardia para diferenciar entre causas cardíacas y no cardíacas de disnea. Sin embargo, su valor pronóstico a largo plazo es limitado, así como su utilidad para la estratificación inicial de riesgo y las decisiones terapéuticas en los SCASEST.

Según diversos estudios, los niveles elevados de PCRs (> 10 mg/l), incluso en los pacientes sin elevación de troponinas, son predictores de mortalidad de largo plazo (> 6 meses hasta 4 años). Cabe destacar que a pesar de su capacidad pronóstica, los niveles de PCR no tienen un papel en el diagnóstico del SCA.

Otro predictor de mortalidad y de insuficiencia cardíaca a largo plazo es la presencia de hiperglucemia al ingreso, incluso en pacientes sin diabetes. De hecho, las glucemias en ayunas determinadas a lo largo de la internación, así como sus fluctuaciones, parecen tener mayor capacidad predictiva aun que los iniciales.

También resultan predictivas determinadas variables hematólogicas; la anemia, los recuentos leucocitarios elevados y plaquetarios disminuidos se asocian con peores resultados.

El deterioro de la función renal en un predictor independiente fuerte de mortalidad a largo plazo en los pacientes con SCA. Menos sólido es la concentración de creatinina sérica o la tasa de filtrado glomerular estimado (FGEe) ya que son afectados por diversas variables como edad, masa muscular, raza y medicaciones. Se elaboraron distintas fórmulas para mejorar la precisión de la creatininemia como representante del FGEe. La mortalidad en el largo plazo aumenta de forma exponencial a medida que desciende el índice FGEe/depuración de creatinina.

Entre los nuevos biomarcadores propuestos para mejorar la estratificación inicial de riesgo, los referidos a la inflamación o al estrés oxidativo son los más promisorios. Entre estos se encuentran la mieloperoxidasa, el factor 15 de diferenciación de crecimiento y la fosfolipasa A2 asociada a lipoproteínas. El diagnóstico temprano de SCA puede optimizarse mediante

las determinaciones de proteína ligadora de ácidos grasos o albúmina modificada por isquemia, así como de marcadores de estrés sistémico (copeptina). Estas determinaciones no son de rutina ya que aún no demostraron superioridad respecto de las de troponina ultrasensibles.

Las escalas de riesgo más usadas en la determinación del riesgo a corto y mediano plazo de eventos isquémicos son el *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) y el TIMI. El GRACE provee una estratificación más precisa del riesgo inicial y al momento del alta, pero es complejo y requiere medios informáticos para los cálculos. El agregado de biomarcadores (por ej.: NT-proBNP) puede aumentar su poder y mejorar la capacidad predictiva en el largo plazo.

La escala de TIMI sólo usa seis variables, por lo que es más simple, pero su capacidad de discriminación es menor que la de GRACE, ya que no contempla factores de riesgo como la clase Killip, la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica.

La aparición de hemorragias ensombrece el pronóstico del SCASEST, por lo que deben tomarse medidas dirigidas a reducir su riesgo. Algunas variables pueden ayudar a valorar este riesgo. La escala *Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines* (CRUSADE) es bastante precisa, ya que incorpora variables de ingreso y de tratamiento, pero no considera la edad, aunque se incluye en el cálculo de la depuración de creatinina.

Otra escala deriva de los estudios *Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy* (ACUITY) y *Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction* (HORIZONS). En estos se identificaron seis variables iniciales independientes (sexo femenino, edad avanzada, creatinina sérica elevada, recuento leucocitario, anemia y IAMSEST o IAM con elevación del segmento ST) y una relacionada con el tratamiento (heparina y glucoproteína IIb/IIIa en conjunto). Esta escala identifica los pacientes con mayor riesgo de hemorragias no relacionadas con la cirugía de revascularización y la subsiguiente mortalidad al año, aunque no fue validada en estudios de cohortes.

Las dos escalas mencionadas provienen de estudios en los que se usó como acceso vascular el femoral, por lo que su valor predictivo podría ser menor si se usa el radial.

Además de los factores de riesgo iniciales, hay otros que se asocian con el riesgo de largo plazo a lo largo de varios años. Su importancia radica en que pueden definir la necesidad de tratamientos más agresivos y comprenden la evolución clínica, la función sistólica del ventrículo izquierdo, la gravedad de la EC, y los signos de isquemia residual en las pruebas de esfuerzo.

# Utilidad de los Fármacos Antiisquémicos en el Síndrome Coronario Agudo sin Elevación Persistente del Segmento ST

*Se describen los efectos de los betabloqueantes, los nitratos y los antagonistas de los canales de calcio en el contexto del tratamiento agudo de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.*

**Fuente:** European Heart Journal 32(23):3012-3013, Dic 2011  
**Autores:** Hamm C, Bassand J, Zahger D y colaboradores  
**Institución:** Kerckhoff Heart and Thorax Center, University Hospital Jean-Minjoz, Besanzón, Francia  
**Traducción textual:** Recomendaciones de la ESC para el

Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos en Pacientes sin Elevación Persistente del Segmento ST  
**Título:** ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation

## Introducción

Los fármacos antiisquémicos actúan ya sea mediante la disminución de la demanda miocárdica de oxígeno (por reducción de la precarga, la frecuencia cardíaca, la presión arterial o la contractilidad) o bien por medio de un aumento del suministro de oxígeno al inducir vasodilatación coronaria.

## Betabloqueantes

Los betabloqueantes (BB) disminuyen en forma competitiva los efectos de las catecolaminas circulantes sobre el miocardio; asimismo, al reducir tanto la frecuencia cardíaca como la presión arterial y la contractilidad, se observa un menor consumo miocárdico de oxígeno.

La información acerca de los efectos beneficiosos de los BB se ha obtenido a partir de la extrapolación de datos de estudios con pacientes con infarto de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST (IAMEST) o angor estable. No se describieron efectos significativos sobre la mortalidad en sujetos con síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST (SCASEST). Sin embargo, pueden extrapolarse conclusiones de ensayos aleatorizados en los que se utilizaron BB en individuos con IAM no especificado. Así, en la base de datos CRUSADE, que incluyó información de pacientes con IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST) de 509 hospitales estadounidenses entre 2001 y 2004, se confirmó una reducción del 34% en la tasa de mortalidad intrahospitalaria en aquellos individuos medicados con BB en la etapa aguda ( $p < 0.001$ ).

No obstante, en una revisión sistemática no fue posible demostrar beneficios en los índices de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con IAM o presunción de infarto tratados en forma precoz con BB. En ese análisis, se advirtió la falta de información científica para fundamentar la indicación de BB durante las primeras 8 h de evolución de un SCA. Esta precaución para la administración de BB fue extrapolada del ensayo COMMIT, en el cual la mayoría de los participantes presentaron IAMEST. En el estudio se describió una mayor incidencia de *shock* cardiogénico en asociación con el uso de metoprolol, en comparación con el grupo placebo. Sin embargo, en un metanálisis en el cual se excluyeron los datos del estudio COMMIT, se comprobó que el riesgo relativo combinado de mortalidad intrahospitalaria favorecía la administración de BB.

## Nitratos

El uso de estos fármacos en pacientes con angina inestable se fundamenta tanto en parámetros fisiopatológicos como en la experiencia clínica. Los beneficios terapéuticos de los nitratos y otras moléculas relacionadas, como las sindoniminas, se deben a su acción sobre la circulación coronaria y periférica. El efecto venodilatador provoca reducción de la precarga, el volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo y el consumo de oxígeno. Se destaca que los nitratos desencadenan vasodilatación tanto en arterias normales como en las coronarias afectadas por aterosclerosis, con incremento asociado del flujo colateral.

No se dispone de estudios aleatorizados y controlados en los que se demuestren los beneficios de los nitratos en términos de la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares graves. Mientras que en un primer análisis de los datos del estudio TIMI-7 no se reconocieron efectos protectores de la terapia oral crónica con nitratos en relación con la angina inestable o el IAM, en el ensayo GRACE se describió que la administración crónica de estos fármacos se vinculaba con menor liberación de marcadores de necrosis cardíaca y mayor tendencia a la evolución al SCASEST.

Se destaca que, en los sujetos internados con SCASEST, los nitratos intravenosos son más eficaces que las formulaciones orales en términos de la reducción de los síntomas y la normalización del desnivel de segmento ST. La dosis se incrementa hasta la desaparición del angor, la disnea o ambos, o bien hasta la aparición de efectos adversos. Se advierte que el uso continuo de nitratos se vincula con la inducción de tolerancia. Por otra parte, se contraindica el uso simultáneo de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (sildenafil, vardenafil, tadalafilo) dado el riesgo de vasodilatación excesiva e hipotensión grave.

## Antagonistas de los canales de calcio

Además de sus efectos vasodilatadores, algunos antagonistas de los canales de calcio (ACC) actúan en forma directa sobre la frecuencia cardíaca y la conducción auriculoventricular. Se distinguen tres grupos de ACC con propiedades químicas y efectos farmacológicos distintos: las dihidropiridinas (nifedipina), las benzodiazepinas (diltiazem) y las feniletilaminas (verapamilo). Se observan diferencias entre estos grupos en relación con el efecto vasodilatador, la contractilidad mio-

cárdica y el retraso de la conducción auriculoventricular. Si bien la nifedipina y la amlodipina producen un mayor efecto vasodilatador periférico, todas las subclases se vinculan con acciones similares en términos de la vasodilatación coronaria. En este contexto, los ACC se consideran los fármacos de elección en pacientes con angor asociado con vasoespasmo.

Se advierte que los efectos de los ACC sobre el pronóstico de los pacientes con SCASEST sólo se han investigado en ensayos aleatorizados con escasa cantidad de participantes. En los estudios con dihidropiridinas no se demostraron efectos beneficiosos en individuos con IAM o en la prevención secundaria, incluso con necesidad de interrupción del protocolo HINT (*Holland Interuniversity Nifedipine/Metoprolol Trial*) debido al incremento de nuevos casos de IAM en los participantes que recibieron nifedipina. Como contrapartida, en los estudios DAVIT (*Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction Trial*) I y II se comprobó una reducción significativa de las tasas de mortalidad total, muerte súbita y nuevos IAM en los sujetos que recibieron verapamilo, con

mayores beneficios en los pacientes con preservación de la función ventricular izquierda. A diferencia de lo descrito para los BB, se reconoce la ausencia de un efecto de clase para los ACC.

### Otros fármacos

El nicorandil es un fármaco que aumenta la apertura de los canales de potasio. Esta molécula se ha asociado con la reducción de criterios combinados de valoración en sujetos con angor estable, pero no ha sido evaluada en pacientes con SCA.

Por otra parte, la ivabradina es un inhibidor selectivo de la corriente mediada por potasio en el nodo sinusal, el cual podría emplearse en enfermos seleccionados con contraindicación para BB. En otro orden, aunque se describió una reducción de los índices de isquemia recurrente, no se ha demostrado una disminución de los eventos cardiovasculares graves en los pacientes tratados con ranolazina (un inhibidor de la corriente inducida por sodio) que participaron del estudio MERLIN-TIMI 36.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012  
www.siic.salud.com

## Antiagregantes Plaquetarios en Pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST

*Se describen las recomendaciones relacionadas con el tratamiento antiagregante plaquetario con aspirina, inhibidores del receptor P2Y<sub>12</sub> y los antagonistas del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa en los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.*

**Fuente:** European Heart Journal 32(23):3013-3021, Dic 2011

**Autores:** Hamm C, Bassand J, Zahger D y colaboradores

**Institución:** Kerckhoff Heart and Thorax Center, University Hospital Jean-Minjoz, Besanzón, Francia

**Traducción textual:** Recomendaciones de la ESC para el

Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos en Pacientes sin Elevación Persistente del Segmento ST

**Título:** ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation

### Introducción

Tanto la activación de las plaquetas como su posterior agregación desempeñan un papel relevante en la propagación de la trombosis arterial. Por lo tanto, estos mecanismos se consideran como objetivos terapéuticos fundamentales en el enfoque de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA). Se señala que el tratamiento antiagregante plaquetario debe indicarse del modo más temprano posible en sujetos con diagnóstico de SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) para disminuir el riesgo, tanto de complicaciones isquémicas trombóticas como de recurrencias.

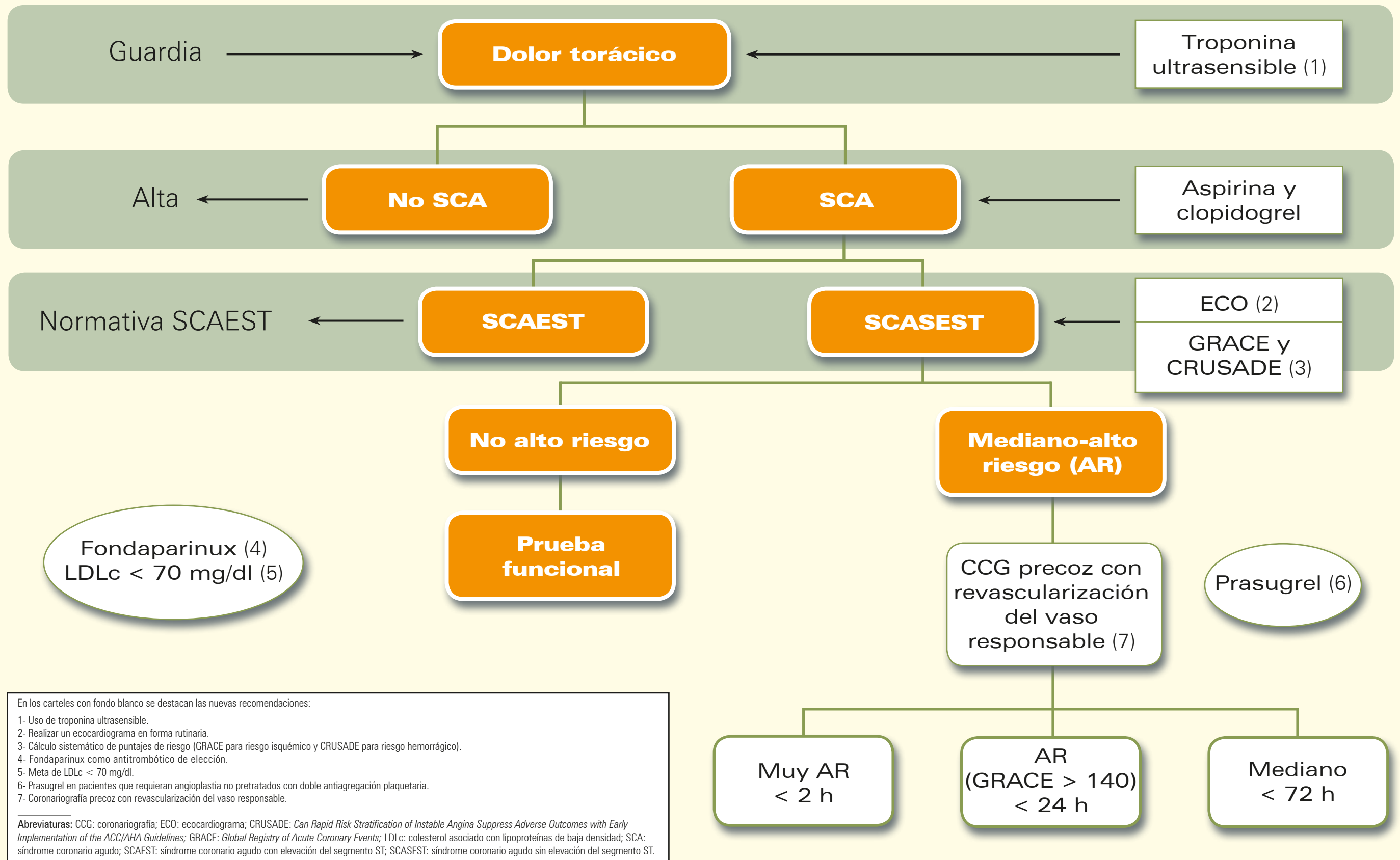
Se reconocen tres grupos de fármacos con efecto antiagregante plaquetario. La aspirina (ácido acetilsalicílico) es un inhibidor de la ciclooxigenasa (COX) tipo 1 que impide la formación de tromboxano A<sub>2</sub> e induce inhibición permanente de la función de las plaquetas. De todos modos, se necesita el uso

de una terapia complementaria para asegurar un tratamiento eficaz. En este contexto, se hace énfasis en el uso de los antagonistas del receptor P2Y<sub>12</sub>, el cual se une con la adenosina difosfato (ADP). Las prodrogas clopidogrel y prasugrel son activadas mediante biotransformación para dar lugar a moléculas que interactúan de forma irreversible con el receptor P2Y<sub>12</sub>. Asimismo, el ticagrelor es un inhibidor reversible de este receptor que no requiere procesos de biotransformación para impedir la unión de la ADP y la activación de las plaquetas. En cambio, los antagonistas del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa (GP2b3a), como el abciximab, el eptifibatide y el tirofiban, actúan en la vía final común de la agregación plaquetaria.

### Aspirina

Sobre la base de datos de estudios antiguos, se ha señalado que la aspirina reduce significativamente la incidencia de

# Algoritmo de abordaje del SCASEST adaptado de las normativas europeas



En los carteles con fondo blanco se destacan las nuevas recomendaciones:

- 1- Uso de troponina ultrasensible.
- 2- Realizar un ecocardiograma en forma rutinaria.
- 3- Cálculo sistemático de puntajes de riesgo (GRACE para riesgo isquémico y CRUSADE para riesgo hemorrágico).
- 4- Fondaparinux como antitrombótico de elección.
- 5- Meta de LDLc < 70 mg/dl.
- 6- Prasugrel en pacientes que requieran angioplastia no pretratados con doble antiagregación plaquetaria.
- 7- Coronariografía precoz con revascularización del vaso responsable.

**Abreviaturas:** CCG: coronariografía; ECO: ecocardiograma; CRUSADE: *Can Rapid Risk Stratification of Instable Angina Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines*; GRACE: *Global Registry of Acute Coronary Events*; LDLc: colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad; SCA: síndrome coronario agudo; SCAEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.



infarto de miocardio (IAM) recurrente y la tasa de mortalidad en sujetos con la entonces denominada angina inestable. Se recomienda una dosis de carga de 150 a 300 mg de aspirina masticada por vía oral, con una dosis de mantenimiento de 75 a 100 mg diarios. Dado que la aspirina inhibe en forma confiable la actividad de la COX-1, no se requiere un monitoreo de sus efectos. Se advierte que la administración conjunta de antiinflamatorios no esteroides podría asociarse con un incremento del riesgo de eventos isquémicos, como consecuencia del impedimento de la interacción de la aspirina con la COX-1, por un lado, y de la inducción de efectos trombóticos mediados por inhibición de la COX-2, por el otro.

### Inhibidores del receptor P2Y<sub>12</sub>

Aunque la ticlopidina fue la primera tienopirida empleada en pacientes con SCA, ha sido reemplazada por el clopidogrel como consecuencia de su perfil de efectos adversos. En el estudio CURE (*Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events*), la indicación de una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel sucedida por un mantenimiento de 75 mg diarios durante 9 a 12 meses, en conjunto con la aspirina, se asoció con una reducción de la incidencia de las tasas de mortalidad de causa cardiovascular e IAM no mortal o accidente cerebrovascular (ACV), en comparación con la monoterapia con aspirina ( $p < 0.001$ ) en individuos con SCASEST y biomarcadores cardíacos elevados, depresión del segmento ST o edad mayor de 60 años con antecedentes coronarios. Estos beneficios fueron congruentes en todos los grupos de riesgo. Si bien se advierte la posibilidad de una reaparición de eventos a partir de la finalización de la terapia con clopidogrel, no se dispone de información científica para fundamentar su utilización por períodos más prolongados. Se reconoce un incremento significativo de la tasa de hemorragias graves en estos pacientes; no obstante, la probabilidad de hemorragia mortal o con riesgo de mortalidad no se eleva de forma significativa. Asimismo, en la cohorte que participó del estudio, se verificó que los beneficios de la terapia con clopidogrel superaban los riesgos potenciales, incluso en sujetos con necesidad de revascularización.

Se señala que la dosis de carga de 600 mg se asocia con un comienzo de acción más rápido y un mayor efecto inhibitorio en comparación con la dosis de 300 mg. Del mismo modo, el mantenimiento con 150 mg diarios se vincula con un efecto

levemente superior en relación con el uso de 75 mg/día. En el estudio CURRENT-OASIS se comparó la administración de las dosis convencionales de clopidogrel con la administración inicial de una carga de 600 mg, sucedida de un mantenimiento inicial de 150 mg diarios por 7 días y de 75 mg/día en la etapa siguiente. En este ensayo en el que participaron sujetos con IAM con elevación del segmento ST (IAMEST) o SCASEST, las dosis elevadas no se asociaron con una mayor eficacia en términos de un criterio combinado de valoración constituido por los índices de mortalidad de causa cardiovascular, IAM o ACV en los primeros 30 días (*hazard ratio* [HR] = 0.94;  $p = 0.30$ ). No obstante, las dosis elevadas se asociaron con un incremento significativo de las tasas de hemorragia mayor y de necesidad de transfusiones. De todos modos, en un subanálisis predefinido del subgrupo de sujetos que requirieron una angioplastia coronaria ( $n = 17\ 263$ , de los cuales 63.1% presentaban SCASEST), se demostró una reducción del criterio combinado de valoración (HR = 0.86;  $p = 0.039$ ) atribuida a la disminución del riesgo de IAM (HR = 0.69;  $p = 0.001$ ). Asimismo, se confirmó un menor riesgo de trombosis de la prótesis endovascular (*stent*) definida o probable (HR = 0.69;  $p = 0.001$ ) y de las trombosis confirmadas (HR = 0.54;  $p = 0.0001$ ). Se advirtió la ausencia de incrementos significativos del riesgo de hemorragia mortal o intracraneal, así como de hemorragias asociadas con la cirugía de revascularización miocárdica (CRM), en aquellas personas medicadas con las dosis elevadas de clopidogrel.

Por otra parte, se reconoce una acentuada variabilidad en la respuesta farmacodinámica a la terapia con clopidogrel, como consecuencia de distintos factores, entre los que se citan los polimorfismos genéticos. El clopidogrel es convertido en su metabolito activo por la acción de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2C19 del sistema enzimático citocromo P450 hepático. Además, la absorción del clopidogrel y el prasugrel es regulada por la actividad de la glucoproteína P, una bomba dependiente de adenosina trifosfato (ATP) codificada en el gen *ABCB1*. Los polimorfismos de nucleótidos simples de los genes *ABCB1* y *CYP2C19* se asocian con pérdida parcial o total de su función, cuyos corolarios son la menor inhibición de la agregación plaquetaria y el incremento del riesgo de eventos vasculares. Dado que las pruebas genéticas no se realizan en forma sistemática, se ha intentado identificar a los sujetos con menor respuesta a la terapia con clopido-

**Tabla 3. Inhibidores del receptor P2Y<sub>12</sub>.**

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Clase	Tienopiridina	Tienopiridina	Triazolopirimidina
Reversibilidad	Irreversible	Irreversible	Reversible
Activación	Prodroga, limitada por metabolización	Prodroga, no limitada por metabolización	Droga activa
Comienzo de acción (*)	2 a 4 h	30 min	30 min
Duración del efecto	3 a 10 días	5 a 10 días	3 a 4 días
Interrupción antes de una cirugía mayor	5 días	7 días	5 días

(\*) Inhibición del 50% de la agregación plaquetaria.



grel mediante la evaluación de la función plaquetaria *ex vivo*. Sin embargo, la utilidad clínica de estas pruebas no ha sido definida con precisión; en la actualidad no es posible recomendar la indicación de estos métodos de diagnósticos en forma rutinaria en los sujetos con SCA que reciben clopidogrel. Se advierte que los inhibidores de la bomba de protones que inhiben la actividad de la isoenzima CYP2C19, como el omeprazol, reducen la inhibición plaquetaria inducida por el clopidogrel *ex vivo*, aunque no se dispone de datos clínicos concluyentes acerca de un potencial aumento del riesgo de eventos isquémicos ante la coadministración de estos fármacos.

En cambio, el primer paso metabólico para la activación del prasugrel es mediado por esterasas plasmáticas, si bien se requiere en una segunda etapa la participación del citocromo hepático. De esta forma, la inhibición plaquetaria inducida por el prasugrel es más rápida y congruente que la obtenida con el clopidogrel. Asimismo, la respuesta a la administración de prasugrel no parece modificarse por el uso de inhibidor del citocromo o por las alteraciones funcionales en los genes *CYP2C19* o *ABCB1*. En el ensayo TRITON-TIMI 38, se comparó la indicación de una dosis de carga de 60 mg de prasugrel sucedida por el mantenimiento con 10 mg diarios, en relación con el uso de una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel con posterior mantenimiento con 75 mg/día. Participaron pacientes que requerían una angioplastia coronaria primaria por IAMEST o por SCASEST de moderado a alto riesgo. Se observó una reducción del criterio principal combinado de valoración (mortalidad de causa cardiovascular, IAM no mortal o ACV) entre los individuos medicados con prasugrel (HR = 0.82;  $p = 0.002$ ), a expensas de la reducción significativa del riesgo de IAM ( $p < 0.001$ ). Aunque se advirtió un aumento global y significativo de la tasa de hemorragia mayor no asociada con CRM (HR = 1.32;  $p = 0.03$ ), no se reconoció una mayor incidencia de hemorragias vinculadas con el sitio de punción arterial. En consecuencia, se consideró la exposición prolongada a antiagregantes plaquetarios potentes como el factor determinante de las hemorragias. Se comprobó además la ausencia de beneficios clínicos netos en sujetos mayores de 75 años y en individuos de menos de 60 kg, mientras que se advirtieron efectos deletéreos netos en pacientes con antecedentes de ACV. Por el contrario, los participantes con diabetes se caracterizaron por mayores beneficios, sin un incremento asociado del riesgo de hemorragias. El perfil de efectos adversos fue similar para el prasugrel y el clopidogrel entre los participantes del estudio TRITON.

Por otra parte, el ticagrelor es un inhibidor reversible del receptor P2Y<sub>12</sub>. Si bien el comienzo de acción es rápido, la recuperación funcional de las plaquetas también resulta más temprana. En el estudio PLATO, los pacientes con SCASEST de riesgo moderado a elevado, así como los sujetos con IAMEST fueron divididos de modo aleatorio para recibir ya sea clopidogrel (carga de 300 mg y mantenimiento de 75 mg diarios) o bien ticagrelor (carga de 180 mg y mantenimiento con 90 mg en dos dosis diarias). Se permitió el uso de una dosis extra de carga en los pacientes que requirieron angioplastia coronaria. Se describió en la cohorte completa una mayor reducción del criterio combinado principal de valoración (mortalidad de causa vascular, IAM o ACV) en los individuos tratados con ticagrelor (HR = 0.84;  $p = 0.001$ ), así

como una mayor disminución de la tasa de IAM (HR = 0.84;  $p < 0.001$ ). La tasa global de hemorragias mortales fue similar en ambos grupos, aunque el índice de sangrado intracraneal mortal resultó más elevado en los pacientes que recibieron ticagrelor. Se destaca que los individuos con una determinación inicial positiva de troponina se caracterizaron por una reducción significativa del criterio principal de valoración en comparación con aquellos que fueron tratados con clopidogrel. Además del incremento del riesgo de hemorragia leve o de sangrado mayor no asociado con CRM, el ticagrelor se asocia con la inducción de otros efectos adversos como disnea, mayor frecuencia de pausas ventriculares e hiperuricemia asintomática.

## Interrupción del tratamiento antiagregante plaquetario

La terapia dual con antiagregantes plaquetarios (TDAP) se inicia en forma temprana en los pacientes con SCASEST dado que los beneficios superan los riesgos. Se ha sostenido que las tienopiridinas deberían interrumpirse antes de la angiografía, dada la posible necesidad de una CRM. En estudios iniciales se había señalado un incremento del riesgo de hemorragias graves en los pacientes tratados con clopidogrel antes de la realización de una CRM. En los participantes del estudio CURE, la mediana del tiempo transcurrido hasta la realización de una CRM fue de 26 días y la decisión de suspender el tratamiento se fundamentó en la modalidad de cada institución. La tasa de hemorragia mayor se redujo cuando el clopidogrel se suspendió 5 días antes de la CRM. Además, el hematocrito inicial, el uso de bomba intraoperatoria, el sexo femenino, la experiencia del cirujano, la presencia de angor, el uso previo de inhibidores de la GP2b3a y la cantidad de vasos afectados constituyeron otros factores relacionados con el riesgo de hemorragia en un estudio con 4 794 pacientes con CRM electiva o no electiva.

Se advierte que el momento óptimo para reiniciar la terapia después de la CRM no ha sido definido. Asimismo, se admite que la interrupción de la TDAP puede inducir una mayor tasa de eventos recurrentes. Si la suspensión del tratamiento es imperiosa (cirugía urgente, imposibilidad del control de una hemorragia mayor con tratamiento local), no se ha identificado una terapia alternativa y eficaz. Si bien para los tres inhibidores disponibles del receptor P2Y<sub>12</sub> se ha manifestado la necesidad de interrumpir el tratamiento siete días antes de una cirugía, se reconoce que el enfoque de estos pacientes depende de la magnitud de la emergencia y del riesgo individual de cada enfermo. Se requiere un abordaje multidisciplinario para determinar el riesgo del paciente y definir la estrategia más apropiada. La TDAP debe reiniciarse tan pronto como se la considere un tratamiento seguro.

## Inhibidores de la GP2b3a

Los tres fármacos disponibles son el abciximab (un fragmento de anticuerpo monoclonal), el eptifibatide (un péptido cíclico) y el tirofiban (una molécula similar a un péptido). En un metanálisis de los datos de 29 570 pacientes tratados con estos productos con posterior planificación de angioplastia se observó una reducción del 9% en el riesgo relativo de mortalidad o IAM no mortal ( $p = 0.02$ ), sin disminución de la letalidad o del riesgo de IAM en los sujetos no sometidos

**Tabla 4. Recomendaciones relacionadas con el tratamiento antiagregante plaquetario.**

Recomendaciones	Clase (*)	Nivel (**)
La aspirina debe indicarse a todos los pacientes sin contraindicaciones en una dosis inicial de carga de 150 a 300 mg con una dosis de mantenimiento de 75 a 100 mg diarios a largo plazo, independientemente de la estrategia de tratamiento.	I	A
Un inhibidor del receptor P2Y <sub>12</sub> debe agregarse a la aspirina tan pronto como sea posible y mantenerse por 12 meses, a excepción de la presencia de contraindicaciones como un excesivo riesgo de hemorragia.	I	A
Se recomienda un inhibidor de la bomba de protones (en lo posible diferente del omeprazol) en combinación con la TDAP en pacientes con antecedentes de hemorragia digestiva o úlcera péptica, así como se considera apropiada en sujetos con otros múltiples factores de riesgo (infección por <i>Helicobacter pylori</i> , edad > 65 años, uso simultáneo de anticoagulantes o esteroides).	I	A
No se recomienda la interrupción prolongada o permanente de los inhibidores del receptor P2Y <sub>12</sub> durante los 12 meses posteriores al evento, salvo que exista indicación clínica.	I	C
Se recomienda el uso de ticagrelor (carga de 180 mg y mantenimiento con 90 mg en 2 dosis diarias) para todos los pacientes con eventos isquémicos de riesgo moderado o elevado (ejemplo: troponinas elevadas), independientemente de la estrategia inicial de tratamiento, incluidos los enfermos con terapia previa con clopidogrel (el cual debe interrumpirse cuando se inicia el ticagrelor).	I	B
Se recomienda el uso de prasugrel (carga de 60 mg y mantenimiento con 10 mg diarios) en pacientes que no han recibido previamente inhibidores del receptor P2Y <sub>12</sub> (especialmente sujetos diabéticos) en quienes se ha definido la anatomía coronaria y que requieren una angioplastia, salvo un elevado riesgo de hemorragia con riesgo de mortalidad u otras contraindicaciones (***) .	I	B
Se recomienda el uso de clopidogrel (carga de 300 mg y mantenimiento de 75 mg/día) en sujetos que no pueden recibir ticagrelor o prasugrel.	I	A
La dosis de carga de 600 mg de clopidogrel (o una dosis suplementaria de 300 mg en el momento de la angioplastia después de la carga inicial de 300 mg) se recomienda en pacientes que requieren una estrategia de terapia invasiva y no recibirán ticagrelor o prasugrel.	I	B
Una dosis de mantenimiento de clopidogrel más elevada (150 mg) debería considerarse en los primeros siete días en los pacientes tratados con angioplastia inicial y sin incremento del riesgo de hemorragia.	Ila	B
No se aconseja el incremento de la dosis de mantenimiento de clopidogrel sobre la base de las pruebas de función plaquetaria en forma rutinaria, si bien podrían considerarse en casos seleccionados.	Ilb	B
La genotipificación, las pruebas de función plaquetaria o ambas podrían considerarse en pacientes seleccionados tratados con clopidogrel.	Ilb	B
En pacientes tratados con inhibidores del receptor P2Y <sub>12</sub> que requieren una cirugía mayor sin urgencia (incluida la CRM), debería considerarse posponer el procedimiento por al menos 5 días (ticagrelor o clopidogrel) o 7 días (prasugrel) después de la finalización del tratamiento, si resulta clínicamente posible y a menos que el paciente presenta un alto riesgo de eventos isquémicos.	Ila	C
Debería considerarse el inicio o reinicio de la terapia con ticagrelor o clopidogrel después de una CRM tan pronto como se considere seguro.	Ila	B
No se recomienda la combinación de aspirina con un antiinflamatorio no esteroide (no selectivo o inhibidor selectivo de la ciclooxygenasa tipo 2).	III	C

(\*) Clase de recomendación.

(\*\*) Nivel de evidencia.

(\*\*\*) En las normativas sobre revascularización, se manifiesta una recomendación Ila para el prasugrel como indicación global que incluye a los pacientes que recibían previamente clopidogrel, con desconocimiento de la anatomía coronaria o en ambas circunstancias. La recomendación de clase I aquí mencionada se refiere al subgrupo específico.

CRM: cirugía de revascularización miocárdica; TDAP: terapia dual antiagregante plaquetaria.

a angioplastia al comparar los inhibidores de la GP2b3a con el placebo.

En el estudio *ACUITY Timing*, la indicación selectiva y diferida durante la angioplastia se comparó con la indicación sistemática de los inhibidores de la GP2b3a en 9 207 sujetos en un protocolo de diseño factorial. La administración diferida se vinculó con menor incidencia de hemorragia no asociada con CRM, sin diferencias significativas en términos de la tasa de eventos isquémicos y con un beneficio clínico neto similar para ambos grupos. En distintos ensayos se ha señalado una mayor incidencia de hemorragias ante la administración agregada de estos fármacos. De esta manera, se propone evitar su indicación hasta después de llevar a cabo la angiografía; la utilización adicional de estos fármacos se propone en sujetos de alto riesgo con isquemia activa cuando no es posible indicar TDAP. Por otra parte, se advierte que la tasa de trombocitopenia aguda asociada con el uso de inhibido-

res de la GP2b3a por vía parenteral es de 0.5% a 5.6%, por lo cual sólo resulta comparable a los índices informados para la heparina no fraccionada.

En función de los datos disponibles, se destaca que parece razonable combinar un inhibidor de la GP2b3a con aspirina y un inhibidor de la P2Y<sub>12</sub> en pacientes con SCASEST, requerimientos de angioplastia y alto riesgo de IAM asociado con el procedimiento con escasa probabilidad de hemorragia.

En otro orden, se admite que el uso de inhibidores de la GP2b3a en la práctica clínica se ha asociado con elevadas tasas de hemorragia, relacionadas en forma parcial con dosificación excesiva. Entre los factores vinculados con dosis excesivas se mencionan la edad avanzada, el sexo femenino, la insuficiencia renal, el bajo peso, la diabetes y la insuficiencia cardíaca. Se estima que las tasas de hemorragia mencionadas en los ensayos clínicos han sido subestimadas, debido a la mayor prevalencia de comorbilidades descritas en la práctica cotidiana.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012  
www.siicsalud.com

## Actualizan las Normativas de Terapia Anticoagulante en Pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST

*Se detallan y actualizan las indicaciones y propuestas de tratamiento anticoagulante en el contexto del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.*

**Fuente:** European Heart Journal 32(23):3021-3027, Dic 2011

**Autores:** Hamm C, Bassand J, Zahger D y colaboradores

**Institución:** Kerckhoff Heart and Thorax Center, University Hospital Jean-Minjoz, Besanzón, Francia

**Traducción textual:** Recomendaciones de la ESC para el

Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos en Pacientes sin Elevación Persistente del Segmento ST

**Título:** ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation

### Introducción

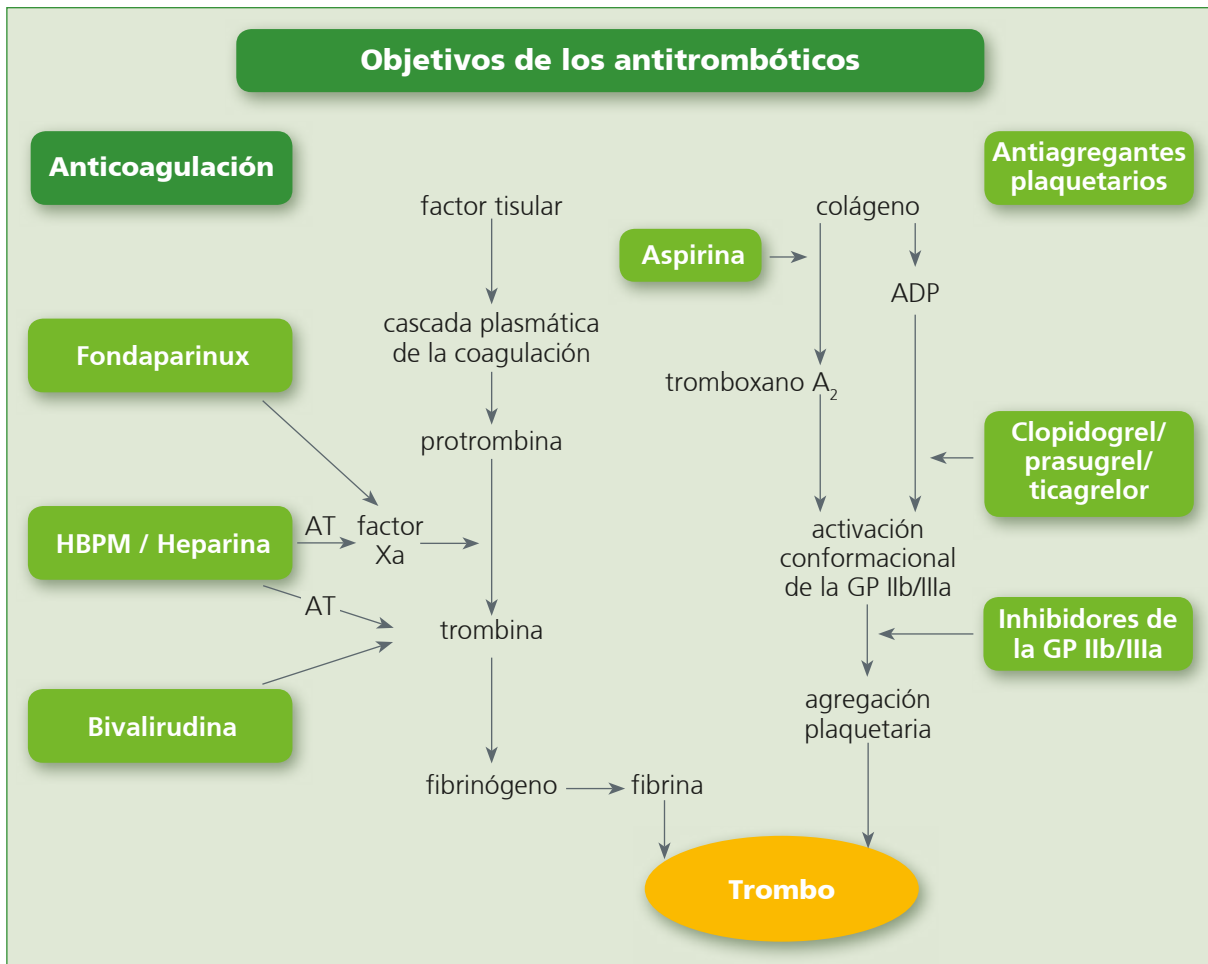
Los anticoagulantes se utilizan en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST (SCASEST), con el fin de inhibir la actividad o la generación de trombina y así reducir la probabilidad de eventos relacionados con la formación de trombos. Se señala que la asociación de la anticoagulación con la terapia antiagregante plaquetaria se relaciona con mayor eficacia en comparación con los resultados de cada estrategia por separado.

Se dispone de inhibidores indirectos de la coagulación, los cuales requieren de la presencia de antitrombina para ejercer sus efectos farmacológicos. Entre estos productos se mencionan los inhibidores indirectos de la trombina (heparina no fraccionada [HNF], heparinas de bajo peso molecular [HBPM]) y los inhibidores indirectos del factor Xa (HBPM, fondaparinux). Por otra parte, existen inhibidores directos de la coagulación, como los antagonistas directos del factor Xa

(apixabán, rivaroxabán, otamixabán) y los inhibidores directos de la trombina (IDT: bivalirudina, dabigatrán).

### Inhibidores indirectos de la coagulación

El único inhibidor selectivo del factor Xa disponible para uso clínico es el fondaparinux, un pentasacárido sintético que se une en forma reversible y no covalente con la antitrombina. De este modo, se impide la generación de trombina. El fondaparinux se asocia con una biodisponibilidad del 100% cuando es administrado por vía subcutánea, con una vida media de eliminación de 17 h, lo que permite la aplicación de una dosis diaria. El fármaco se encuentra contraindicado en sujetos con un *clearance* de creatinina inferior a 20 ml/min. Dado que no se han informado casos de trombocitopenia inducida por heparina (HIT) en asociación con su administración en sujetos con tromboembolismo venoso, no se considera necesario el control del recuento plaquetario. De la mis-



**Figura 2.** Objetivos del tratamiento antitrombótico. HBPM: heparinas de bajo peso molecular. ADP: adenosina difosfato. AT: antitrombina. GP IIb/IIIa: glucoproteína IIb/IIIa

ma forma, no se requiere el ajuste de la dosis o el monitoreo de la actividad contra el factor Xa; además, el fondaparinux no interfiere con las determinaciones del tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT), el tiempo de protrombina y otros parámetros de coagulación.

En los sujetos con SCA, se recomienda una dosis diaria fija de 2.5 mg de fondaparinux, en función de los resultados del estudio PENTUA, en el cual se demostró que esa dosificación era al menos tan eficaz y segura como la administración de dosis más elevadas. Por otra parte, en el estudio OASIS-5, 20 078 individuos con SCASEST se dividieron de modo aleatorio para recibir ya sea 2.5 mg/día de fondaparinux por vía subcutánea o bien dos dosis diarias de 1 mg/kg de enoxaparina subcutánea por un máximo de 8 días. En ese protocolo, se demostró la no inferioridad del fondaparinux en términos de un criterio combinado de valoración en el cual se incluían la mortalidad, los infartos de miocardio (IAM) y la isquemia refractaria. Además, se describió una reducción significativa de los eventos de hemorragia mayor, considerados como un factor independiente de la mortalidad en los primeros 30 días y a los 6 meses. Ambas tasas disminuyeron de modo significativo en los individuos que recibieron fondaparinux. Debido a que las tasas de eventos isquémicos fueron simila-

res en ambos grupos durante los primeros 9 días, el beneficio clínico neto (mortalidad, IAM, accidente cerebrovascular, hemorragia mayor) favoreció al fondaparinux en comparación con el uso de enoxaparina ( $p = 0.004$ ).

Se postula que la indicación de 2.5 mg diarios de fondaparinux se asocia con un efecto anticoagulante del orden del 50% en relación con la dosis convencional de enoxaparina, por lo cual se presume que un bajo nivel de anticoagulación podría ser suficiente para evitar los eventos isquémicos en la etapa aguda del SCASEST en sujetos con terapia antiagregante plaquetaria completa. No obstante, se advierte la necesidad de la administración de un bolo de HNF en el momento de la angioplastia coronaria percutánea (ACP) en los individuos tratados con fondaparinux, con el fin de evitar la trombosis del catéter utilizado en la revascularización. Esta dosis de HNF ha sido evaluada en el contexto del estudio FUTURA/OASIS-8, en el cual se verificó, con fines prácticos, que la dosificación convencional de 85 U/kg (60 U/kg en caso de uso simultáneo de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa [I-GP2b3a]) podría recomendarse en el momento de la ACP en los individuos con tratamiento previo con fondaparinux.

En otro orden, las HBPM constituyen productos derivados de la heparina, con actividad antagonista de los factores Xa

y Ila, que depende del tamaño molecular. Las distintas HBPM no son intercambiables entre sí, debido a sus diferencias farmacocinéticas y en la actividad anticoagulante. Entre las ventajas de las HBPM en relación con la HNF se cita su absorción casi completa cuando se emplea la vía subcutánea, así como los menores índices de unión a proteínas y de activación de las plaquetas. Por lo tanto, la relación entre la dosis y el efecto resulta más predecible, mientras que el riesgo de HIT es menor que el descrito para la HNF. Se advierte que el riesgo de acumulación se incrementa en los sujetos con deterioro de la función renal; la mayor parte de las HBPM se contraindican en pacientes con un *clearance* de creatinina < 30 ml/min. Sin embargo, para estos individuos se ha propuesto el ajuste de dosis de enoxaparina, con el uso de una única dosis diaria de 1 mg/kg.

Las HBPM utilizadas en sujetos con SCASEST se ajustan en función del peso corporal y suelen administrarse por vía subcutánea en dos dosis diarias. No se indica el monitoreo de la actividad contra el factor Xa, excepto en subgrupos especiales de pacientes (obesos, sujetos con insuficiencia renal). Los niveles óptimos de actividad anti-Xa no se han definido con certeza en pacientes con SCASEST, aunque se ha descrito que los valores superiores a 0.5 UI/ml se asocian con menor incidencia de eventos isquémicos y hemorrágicos. Como contrapartida, los niveles de actividad anti-Xa < 0.5 UI/ml se han asociado en forma independiente con la mortalidad durante los primeros 30 días.

Aunque se han llevado a cabo diversos metanálisis de comparación entre la eficacia de las HBPM y la HNF en pacientes con SCASEST, la mayor parte de los estudios incluidos se efectuaron en tiempos en los cuales las estrategias invasivas no se aplicaban de modo sistemático. Por lo tanto, las conclusiones obtenidas podrían resultar desactualizadas. De todos modos, se destaca que en el estudio SYNERGY (n = 10 027) se comparó el uso de enoxaparina en relación con la HNF en el contexto de una elevada tasa de ACP, procedimientos de revascularización, colocación de prótesis endovasculares (*stents*) y utilización de I-GP2b3a. En el estudio SYNERGY no se reconocieron diferencias significativas entre ambos anticoagulantes en términos de la mortalidad y la tasa de IAM en los primeros 30 días. Se describió una mayor incidencia de eventos hemorrágicos en los pacientes tratados con enoxaparina, que fueron atribuidos a la elevada tasa de uso de anticoagulantes antes de la distribución aleatoria, así como al frecuente entrecruzamiento entre los grupos. De todos modos, se agrega que las HBPM (especialmente la enoxaparina) se emplean en forma habitual en los pacientes tratados mediante ACP, pese a las dificultades para monitorizar la anticoagulación. Se destaca que el uso de una dosis intravenosa de enoxaparina de 1 mg/kg asegura una anticoagulación inmediata y predecible que se extiende por 2 h. No obstante, no se recomiendan dosis adicionales de esta HBPM durante la ACP en sujetos tratados previamente con enoxaparina que han recibido la última dosis dentro de las 8 h previas al procedimiento. En caso contrario, se propone la indicación de un bolo intravenoso adicional de 0.3 mg/kg.

Por otra parte, se señala que la HNF es una mezcla heterogénea de polisacáridos de peso molecular variable. Alrededor de un tercio de las moléculas de los preparados convencionales de HNF contienen la secuencia de pentasacárido que se

une con la antitrombina y acelera la inhibición del factor Xa. La HNF se caracteriza por una escasa absorción cuando se indica por vía subcutánea, por lo cual se prefiere la administración intravenosa. Se requiere el monitoreo frecuente del aPTT, con un intervalo óptimo de 50 a 75 s, equivalente a 1.5 a 2.5 veces el umbral máximo normal. Mientras que los valores más elevados se vinculan con complicaciones hemorrágicas sin beneficios adicionales antitrombóticos, un valor de aPTT < 50 s se relaciona con valor anticoagulante limitado. Se recomienda el uso de dosis ajustadas al peso, con un bolo inicial de 60 a 70 UI/kg con un máximo de 5 000 UI, sucedido de una infusión de 12 a 15 UI/kg/h con un máximo de 1 000 UI/h. Se reconoce que el efecto anticoagulante desaparece a las pocas horas de la interrupción; durante las primeras 24 h posteriores a la finalización de la terapia, se describe una mayor probabilidad de reactivación del proceso de coagulación, con el incremento transitorio del riesgo de eventos de isquemia recurrente pese al tratamiento simultáneo con aspirina.

En otro orden, en individuos que requieren una ACP, la HNF se administra en bolo intravenoso ajustado en función del peso o del tiempo de coagulación. Si el paciente ingresa a la sala de cateterismo durante una infusión de HNF, debe indicarse un nuevo bolo intravenoso adaptado a los valores del tiempo de coagulación o al uso de I-GP2b3a.

## IDT

Si bien se ha evaluado el uso de diversos IDT, sólo la bivalirudina se emplea en la práctica clínica en el contexto de los SCA y las ACP. Este fármaco inactiva tanto la trombina libre como su fracción unida con fibrina. Su efecto anticoagulante es predecible y las pruebas de coagulación se correlacionan con sus niveles plasmáticos.

En el estudio REPLACE-2, se observó que la eficacia de la administración de bivalirudina con la agregado provisional de I-GP2B3A no era inferior a la asociación de HNF e I-GP2b3a en términos de la protección contra eventos isquémicos durante la ACP, si bien la tasa de complicaciones hemorrágicas graves era significativamente menor. La bivalirudina se encuentra aprobada para su uso durante la ACP urgente o electiva, con un bolo de 0.75 mg/kg sucedido de una infusión de 1.75 mg/kg/h. En sujetos con SCASEST, se recomienda un bolo inicial de 0.1 mg/kg con posterior infusión de 0.25 mg/kg/h hasta la realización de la ACP. Se reconoce que el estudio aleatorizado ACUITY (n = 13 819) representa el único protocolo en el cual se evaluó la utilización de bivalirudina en el contexto específico del SCASEST. Se comparó un esquema convencional (HNF o HBPM con un I-GP2b3a) con el uso de bivalirudina, ya sea como monoterapia o en asociación con un I-GP2b3a. Se verificó que los beneficios clínicos netos eran significativamente superiores en los individuos que emplearon monoterapia con bivalirudina, tanto en la cohorte general como en la mayor parte de los subgrupos predefinidos. Asimismo, se señaló que la indicación de bivalirudina junto con el uso provisional de una I-GP2b3a se vinculaba con una eficacia similar a la de la terapia con HNF o HBPM asociada con el uso sistemático de I-GP2b3a. Además, el esquema con bivalirudina se relacionaba con una reducción significativa del riesgo de complicaciones hemorrágicas graves. No obstante, se admite que no se reconocieron diferencias significativas a corto o a largo plazo en términos de un criterio combinado de valoración de eventos isquémicos.

### Anticoagulantes en investigación

Se ha investigado el uso de inhibidores directos del factor Xa en diversos estudios clínicos de fase II, incluidos los ensayos APPRAISE y ATLAS ACS-TIMI, en los que se administró apixabán o rivaroxabán, en orden respectivo. En ambos estudios se verificó un incremento de las tasas de hemorragia en forma dependiente de la dosis, con una tendencia a la reducción en la proporción de eventos isquémicos. Los protocolos fueron sucedidos con estudios de fase III, como el ensayo APPRAISE-2, el cual debió interrumpirse en forma anticipada por el mayor porcentaje de episodios de sangrado en los pacientes que recibían apixabán.

### Asociación de anticoagulantes y antiagregantes

Tanto la anticoagulación como la terapia antiagregante plaquetaria dual (TAPD) con aspirina y un inhibidor del receptor P2Y<sub>12</sub> constituyen recomendaciones para la primera etapa del SCASEST. Mientras que la anticoagulación se limita a la fase aguda, la TAPD se extiende por 12 meses en forma independiente de la realización de una ACP o de la implantación de un *stent*. Sin embargo, entre el 6% y el 8% de los pacientes que se presentan con un SCASEST tienen una indicación adicional de anticoagulación a largo plazo (fibrilación auricular con riesgo moderado a elevado de embolia, válvula

cardíaca mecánica, tromboembolismo venoso). La terapia combinada con antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes se asocia con un incremento en el riesgo de complicaciones hemorrágicas graves. El abordaje de estos pacientes es complejo, ya que debe asegurarse un adecuado nivel de anticoagulación durante la fase aguda de la enfermedad, así como en el largo plazo. Los procedimientos invasivos (angiografía, ACP, cirugía de revascularización miocárdica) pueden imposibilitarse en sujetos tratados con antagonistas de la vitamina K. Asimismo, se recomienda en estos casos la restricción del uso de *stents* liberadores de drogas para aquellas situaciones específicas en las cuales se esperan mayores beneficios que con los *stents* convencionales (lesiones extensas, vasos pequeños, pacientes diabéticos). En individuos que requieren una nueva angiografía bajo tratamiento combinado, se prefiere el acceso arterial radial para minimizar el riesgo de hemorragia. En el contexto agudo, se recomienda interrumpir los anticoagulantes orales; por otra parte, de requerirse su continuidad a largo plazo en sujetos tratados con antiagregantes plaquetarios, se propone el control estricto del índice internacional normalizado en valores entre 2.0 y 2.5. En virtud de que el 50% de las hemorragias espontáneas en estos pacientes se originan en el tubo digestivo, se sugiere la protección gástrica con inhibidores de la bomba de protones.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012  
www.siicsalud.com

## Establecen Recomendaciones para el Abordaje Invasivo de los Síndromes Coronarios Agudos sin Elevación del Segmento ST

*Se presentan las normativas vigentes para la terapia invasiva de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, con la inclusión de la angioplastia coronaria percutánea y de la cirugía de revascularización miocárdica.*

**Fuente:** European Heart Journal 32(23):3027-3030, Dic 2011

**Autores:** Hamm C, Bassand J, Zahger D y colaboradores

**Institución:** Kerckhoff Heart and Thorax Center, University Hospital Jean-Minjoz, Besanzón, Francia

**Traducción textual:** Recomendaciones de la ESC para el

Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos en Pacientes sin Elevación Persistente del Segmento ST

**Título:** ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation

### Introducción

La terapia de revascularización en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST (SCASEST) se asocia con alivio de los síntomas, reducción de la internación y mejora del pronóstico. La indicación y el momento para realizar estos procedimientos (angioplastia coronaria percutánea [ACP] o cirugía de revascularización miocárdica [CRM]) dependen de diversos parámetros, como los factores de riesgo, las comorbilidades y la extensión y gravedad de las lesiones identificadas en la angiografía coro-

na. Si bien se advierte que debería realizarse una estratificación temprana para identificar los individuos de mayor riesgo, se admite que los pacientes con SCASEST representan un grupo heterogéneo. Así, mientras que los sujetos de menor riesgo se benefician con el tratamiento conservador, los pacientes de alto riesgo requieren una terapia invasiva. Esta estratificación puede efectuarse mediante la aplicación de criterios aceptados de alto riesgo, la utilización de escalas predefinidas como la puntuación GRACE, o ambas estrategias.



## Terapia conservadora o invasiva

Se admiten las dificultades para comparar los beneficios de la revascularización con los resultados de la terapia conservadora en los estudios controlados y aleatorizados o los metanálisis. Estas dificultades se atribuyen a las diferencias en la proporción de pacientes que requieren modificar el abordaje conservador inicial por una estrategia invasiva, así como en el sesgo secundario a la exclusión de individuos graves e inestables en los ensayos clínicos. En un metanálisis de siete estudios controlados y aleatorizados en los cuales se comparó la angiografía de rutina sucedida de revascularización contra una estrategia invasiva selectiva, se verificó una reducción de las tasas combinadas de mortalidad e infarto de miocardio (IAM) ante la aplicación sistemática de un tratamiento invasivo. Sin embargo, en cuatro de los ensayos incluidos se usaron prótesis endovasculares (*stents*) e inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (I-GP2b3a) sólo en forma marginal. En un metanálisis más reciente con ocho ensayos, se comprobó una reducción significativa de la mortalidad, los IAM y las nuevas internaciones por SCA en los pacientes tratados con estrategias invasivas. No obstante, estos beneficios se atribuyeron sobre todo a una mejoría en el pronóstico de los pacientes de alto riesgo.

En un metanálisis más reciente en el cual se incluyeron datos de los estudios FRISC-2, ICTUS y RITA-3, se comprobó una reducción de las tasas de mortalidad y de IAM no mortal en un seguimiento a 5 años, con predominio de los individuos de mayor riesgo. Tanto la estrategia terapéutica como la edad, la diabetes, el antecedente de IAM previo, la depresión del segmento ST, la hipertensión y un índice de masa corporal disminuido o elevado se consideraron factores predictivos independientes de mortalidad y de los IAM no mortales. Si bien estos resultados parecen fundamentar la indicación rutinaria de un tratamiento invasivo, se hace hincapié en la necesidad de estratificación del riesgo en el proceso de toma de decisiones.

## Momento para la angiografía y la intervención

Aunque se dispone de numerosa información acerca del momento apropiado para realizar una angiografía y un procedimiento de revascularización en sujetos con SCASEST, los pacientes de muy alto riesgo suelen excluirse de los estudios controlados y aleatorizados para no impedir la aplicación de estrategias que pueden salvar la vida de estos enfermos.

Debido a la heterogeneidad de los perfiles de riesgo, el momento óptimo para la indicación de una terapia invasiva puede variar en diferentes cohortes. Se dispone de creciente información acerca de las ventajas de los tratamientos invasivos administrados en las primeras 24 h en los individuos de alto riesgo. En el estudio TIMACS se demostró una reducción significativa del 38% en los índices de mortalidad, IAM o accidente cerebrovascular (ACV) en los pacientes de alto riesgo (puntaje GRACE > 140) tratados con estrategias invasivas tempranas. En cambio, no se reconocieron diferencias entre la aplicación de estos tratamientos en forma temprana (antes de las 24 h) o tardía (después de las 36 h) en individuos de riesgo bajo a moderado. Se advierte que no se dispone de parámetros de seguridad obtenidos de ese estudio en relación con las estrategias invasivas tempranas. De todos modos, en el ensayo ACUITY, la demora mayor de 24 h para la indicación de una ACP se definió como un factor asociado de modo independiente con la mortalidad en los primeros 30 días y en el primer año.

Se destaca que la farmacoterapia adyuvante óptima resulta importante en el contexto de una estrategia invasiva, pero el tratamiento farmacológico previo no debe demorar la realización de la angiografía y la intervención. El retraso intencional de la terapia invasiva para estabilización con I-GP2b3a no se asocia con beneficios.

En consecuencia, en pacientes de alto riesgo (puntaje GRACE > 140 o con al menos un criterio mayor de alto riesgo), el tratamiento invasivo dentro de las primeras 24 h se define como una estrategia razonable, aun cuando se requiera el traslado del enfermo a otra institución cuando el hospital no dispone de un servicio de cateterismo. En individuos con un puntaje GRACE < 140, pero con al menos un criterio mayor de alto riesgo, podría diferirse el tratamiento invasivo, el cual debería llevarse a cabo durante la misma internación y dentro de las 72 h. En sujetos de bajo riesgo sin síntomas recurrentes, se recomienda una evaluación no invasiva de isquemia inducida antes del alta hospitalaria.

## ACP y CRM

No se dispone de ensayos controlados y aleatorizados de comparación entre la ACP y la CRM en pacientes con SCASEST. En sujetos estables después de un SCA, la elección de la estrategia de revascularización puede efectuarse de forma similar a lo descrito en sujetos con cardiopatía coronaria estable. En un tercio de los casos se comprueban alteraciones en un único vaso en la angiografía, con la posibilidad de realizar una ACP en el mismo procedimiento. En cambio, se reconoce afección de múltiples vasos (AMV) en el 50% de los enfermos; en esos casos, la elección del tratamiento (ACP del vaso asociado con la lesión o de múltiples vasos, CRM o revascularización híbrida) se efectúa sobre la base de la gravedad y la distribución de las lesiones. La ACP del vaso asociado con la lesión constituye la alternativa de elección en la mayor parte de los sujetos con AMV.

En el ensayo ACUITY se comparó a la CRM con la ACP en un análisis estratificado de los pacientes con AMV. Los individuos tratados con ACP se caracterizaron por menores tasas de ACV, IAM, hemorragia e insuficiencia renal, sin diferencias en los índices de mortalidad a los 30 días y al año. No obstante, la ACP se correlacionó con tasas significativamente mayores de necesidad de revascularización no planificada. De todos modos, sólo el 43% de los individuos tratados mediante CRM pudieron ser comparados y se reconoció una acentuada tendencia ( $p = 0.05$ ) a una mayor tasa de eventos cardíacos graves en los individuos tratados con ACP.

Se hace hincapié en la utilidad de la implementación de protocolos basados en el puntaje SYNTAX para definir los criterios anatómicos específicos y los subgrupos de pacientes que pueden tratarse mediante ACP durante la realización de la angiografía, o bien para establecer el subgrupo de sujetos que deberán ser derivados para realización de una CRM. Se estima que la proporción de enfermos con SCASEST que requieren una CRM durante la internación inicial es de alrededor de 10%. Mientras que los beneficios de la ACP en pacientes con SCASEST se asocian con su realización temprana, las ventajas de la CRM son superiores cuando los enfermos son intervenidos días después de su estabilización. Dada la ausencia de estudios aleatorizados de comparación entre la realización temprana o diferida de la CRM, se admite como consenso general una demora de 48 a 72 h en los individuos en los que se



**Tabla 5. Recomendaciones para la evaluación invasiva y revascularización.**

Recomendaciones	Clase (*)	Nivel (**)
Se indica una estrategia invasiva dentro de las primeras 72 h de presentación en pacientes con al menos un criterio mayor de alto riesgo o con síntomas recurrentes.	I	A
Se recomienda una angiografía coronaria urgente (antes de las 2 h) en sujetos con muy alto riesgo de isquemia (angor refractario, insuficiencia cardíaca asociada, arritmia ventricular con riesgo de mortalidad, inestabilidad hemodinámica).	I	C
Se recomienda una estrategia invasiva temprana (antes de las 24 h) en pacientes con un puntaje GRACE > 140 o con al menos un criterio principal de alto riesgo.	I	A
Se recomienda la confirmación no invasiva de isquemia inducible en sujetos de bajo riesgo sin síntomas recurrentes, antes de decidir una evaluación invasiva.	I	A
La estrategia de revascularización (ACP <i>ad hoc</i> del vaso asociado con la lesión, ACP de múltiples vasos, CRM) debe fundamentarse sobre la base del estado clínico, así como de la magnitud de la enfermedad (distribución y características angiográficas, puntaje SYNTAX), de acuerdo con el protocolo local del equipo de evaluación cardiovascular.	I	C
Dada la ausencia de inquietudes acerca de la seguridad de los SLD en pacientes con síndrome coronario agudo, la indicación de los SLD se realiza sobre una base individual con la consideración de las características iniciales, la anatomía coronaria y el riesgo de hemorragia.	I	A
No se recomienda la ACP de las lesiones no significativas.	III	C
No se recomienda la evaluación invasiva de rutina en los pacientes de bajo riesgo.	III	A

ACP: angioplastia coronaria percutánea; CRM: cirugía de revascularización miocárdica; GRACE: *Global Registry of Acute Coronary Events*; SLD: *stent* liberador de drogas; SYNTAX: *Synergy between percutaneous coronary intervention with Taxus and cardiac surgery*.

(\*) Clase de recomendación.

(\*\*) Nivel de evidencia.

efectuó una ACP del vaso responsable de la lesión, en el contexto de cardiopatía coronaria grave. En los individuos que serán tratados mediante CRM, el momento de la cirugía debería definirse en forma individualizada de acuerdo con los síntomas, la función hemodinámica, la anatomía coronaria, la isquemia inducible y los parámetros de reserva de flujo. Se señala que la CRM debería efectuarse de modo inmediato en presencia de arritmias ventriculares, inestabilidad hemodinámica o isquemia activa o recurrente. En los pacientes con compromiso de tres vasos o del tronco de la coronaria izquierda, se recomienda realizar la CRM durante la misma internación. Se agrega que el tratamiento previo con un esquema antiagregante plaquetario dual o triple sólo constituye una contraindicación relativa para la CRM temprana, con requerimientos específicos para minimizar la hemorragia.

#### Técnica de la ACP

El pronóstico de la ACP en pacientes con SCASEST ha mejorado de forma acentuada con uso de *stents* coronarios y de las actuales terapias antiagregantes y antitrombóticas. La seguridad y la eficacia de los *stents* liberadores de drogas (SLD) no han sido evaluadas en forma prospectiva en este subgrupo de enfermos, los cuales, sin embargo, representan hasta el 50% de los participantes de los ensayos clínicos de evaluación de ACP. En función de la activación de las plaquetas y del contexto inflamatorio de los SCA, se postula que los resultados de la implantación de los SLD podrían resultar diferentes de los descritos en pacientes estables. Sin embargo, en el estudio HORIZONS-AMI, en el cual se comparó el uso de SLD con la implantación de *stents* convencionales en sujetos con IAM con elevación del segmento ST, no se reconoció un aumento asociado de los efectos adversos atribuido a la colocación de los SLD. Por el contrario, su uso se vinculó con una reducción de las tasas de nuevas estenosis y de repetición no planificada de procedimientos de revascularización.

Como consecuencia de la falta de estudios aleatorizados de comparación entre ambos tipos de *stents* en individuos con SCASEST, se recomienda definir el uso de SLD o de un *stent* convencional en función de la evaluación individual de los beneficios y los riesgos. La terapia dual con antiagregantes plaquetarios se mantiene durante 12 meses de modo independiente del tipo de *stent*. En aquellos individuos con indicación de anticoagulación a largo plazo, puede considerarse el implante de *stents* convencionales, la angioplastia con balón sin uso de prótesis endovascular o la CRM, con el fin de reducir el período de triple terapia antiagregante a 30 días. Por otra parte, aunque resulta posible efectuar una trombectomía aspirativa en sujetos con SCASEST, sus beneficios no han sido demostrados en estudios aleatorizados prospectivos.

## Informan acerca del Tratamiento del Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST en Grupos Especiales de Pacientes

*Se presentan algunas recomendaciones específicas para el abordaje de ciertos grupos de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (ancianos y sujetos diabéticos o con insuficiencia renal, entre otros grupos de riesgo).*

**Fuente:** European Heart Journal 32(23):3030-3038, Dic 2011

**Autores:** Hamm C, Bassand J, Zahger D y colaboradores

**Institución:** Kerckhoff Heart and Thorax Center, University Hospital Jean-Minjoz, Besanzón, Francia

**Traducción textual:** Recomendaciones de la ESC para el

Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos en Pacientes sin Elevación Persistente del Segmento ST

**Título:** ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation

### Ancianos

Si bien se emplea habitualmente un umbral de 65 años para definir a los ancianos, podría resultar apropiado un valor de 75 u 80 años debido al envejecimiento poblacional. Además de la edad biológica, el enfoque de los síndromes coronarios agudos (SCA) sin elevación del segmento ST (SCASEST) incluye otros parámetros como la fragilidad, el deterioro cognitivo y funcional y la dependencia física.

La presentación clínica de los SCASEST en los ancianos es en general atípica. La disnea es el síntoma más frecuente, mientras que la probabilidad de cambios en el segmento ST es menor. Se destaca que los SCASEST presentan una mayor prevalencia que los infartos de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST en estos pacientes.

Asimismo, la prevalencia de complicaciones (insuficiencia cardíaca, hemorragias, infecciones) se incrementa con la edad. Del mismo modo, los tratamientos se asocian con un mayor riesgo de hemorragia grave en el contexto del uso de heparina no fraccionada, enoxaparina, inhibidores de la gluco proteína IIb/IIIa (I-GP2b3a) e inhibidores del receptor P2Y<sub>12</sub>. En enfermos de más de 75 años, se recomienda la reducción de la dosis de enoxaparina a 1 mg/kg/día con monitoreo de la actividad anti-Xa. Se destaca que, en los ancianos, el fondaparinux se asocia con una reducción significativa del riesgo de hemorragia en comparación con la enoxaparina.

Asimismo, pese a la menor aplicación de técnicas de abordaje invasivo en los adultos mayores con SCASEST, en un reciente metanálisis se ha confirmado que estas estrategias se asocian con beneficios relevantes en términos de la reducción del riesgo absoluto y relativo, a expensas de un incremento del riesgo de hemorragia y de la necesidad de transfusiones.

### Diferencias en función del sexo

Además de una edad mayor que la de los varones, las mujeres con SCASEST se caracterizan por mayor prevalencia de diabetes, hipertensión, insuficiencia cardíaca, presentación atípica y disnea. Pese a estas diferencias, el pronóstico en general es similar para ambos sexos, aunque en las ancianas se describen mejores resultados que en los adultos mayores de sexo masculino. Esta diferencia podría atribuirse parcial-

mente a la mayor prevalencia de cardiopatía coronaria no obstructiva en las mujeres. Sin embargo, las pacientes con SCASEST presentan un mayor riesgo de hemorragia en comparación con los varones.

Si bien no se reconocen diferencias específicas entre los sexos en términos de las estrategias terapéuticas, se advierte que las mujeres con SCASEST presentan una menor probabilidad de aplicación de métodos diagnósticos invasivos y de estrategias de revascularización. De acuerdo con los datos disponibles de estudios y metanálisis, se recomienda la aplicación de la misma evaluación invasiva sistemática, inicial y temprana, tanto en mujeres como en varones, después de la estratificación cuidadosa del riesgo de complicaciones isquémicas y hemorrágicas.

### Diabetes

Se estima que el 20% a 30% de los pacientes con SCASEST tienen antecedentes de diabetes, mientras que una proporción similar presentan la enfermedad sin diagnóstico conocido. La diabetes es un factor predictivo independiente de mortalidad entre los individuos con SCASEST. Del mismo modo, la presencia de hiperglucemia en el momento de la internación o durante la hospitalización representa un marcador independiente de mal pronóstico en los sujetos con SCA, aun en ausencia de diabetes.

Dado que los enfermos diabéticos son pacientes de alto riesgo, se requiere un enfoque enérgico farmacológico e invasivo. De acuerdo con los datos disponibles, se recomienda evitar la hiperglucemia grave (superior a 180 a 200 mg/dl), así como la hipoglucemia.

Por otra parte, la enfermedad coronaria de los pacientes diabéticos suele resultar difusa, con altas tasas de reestenosis y obstrucción. El tratamiento invasivo temprano se asocia con beneficios en estos sujetos de alto riesgo, con mayores ventajas en los pacientes diabéticos en comparación con aquellos que no lo son. Sobre la base de los resultados de ensayos clínicos, se postula que la cirugía de revascularización miocárdica se asocia con mejor pronóstico en estos pacientes que la angioplastia coronaria percutánea. Se destaca que el uso de prótesis endovasculares (*stents*) liberadores de fármacos en estos enfermos se vincula con menores índices

**Tabla 6. Recomendaciones para el uso de fármacos antitrombóticos en la IRC.**

Fármaco	Recomendaciones
Clopidogrel	Sin información en pacientes con disfunción renal.
Prasugrel	No se requiere ajuste de la dosis, aun en pacientes con IRC terminal.
Ticagrelor	No se requiere ajuste de la dosis; no se dispone de información para los pacientes en diálisis.
Enoxaparina	Se reduce la dosis a 1 mg/kg en una aplicación diaria en caso de IRC grave (CC < 30 ml/min). Se puede considerar el monitoreo de la actividad anti-Xa.
Fondaparinux	Contraindicado en IRC grave (CC < 20 ml/min). Es la droga de elección en sujetos con IRC moderada (CC de 30 a 60 ml/min).
Bivalirudina	Los pacientes con disfunción renal moderada (30 a 59 ml/min) deberían recibir una infusión de 1.75 mg/kg/h. Si el CC es menor de 30 ml/min, se considera la reducción de la tasa de infusión a 1 mg/kg/h. No se requiere disminución de la dosis del bolo. Si el paciente se encuentra en hemodiálisis, la tasa de infusión se reduce a 0.25 mg/kg/h.
Abciximab	No se dispone de recomendaciones específicas o para el ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal. Se requiere una evaluación cuidadosa del riesgo de hemorragia antes de la indicación del fármaco en pacientes con insuficiencia renal.
Eptifibatide	En pacientes con CC < 50 ml/min, la infusión se reduce a 1 µg/kg/h, sin cambios en el bolo de 180 µg/kg. El fármaco se contraindica en sujetos con CC < 30 ml/min.
Tirofiban	Se requiere adaptación de la dosis en sujetos con insuficiencia renal. Si el CC es menor de 30 ml/min, se indica una disminución del 50% en el bolo y la infusión.

CC: *clearance* de creatinina.

IRC: insuficiencia renal crónica.

Las recomendaciones para el uso de estos fármacos pueden variar en función de las normativas exactas para los distintos países en los cuales se utilizan.

de repetición de la revascularización. En cambio, el esquema antiagregante plaquetario es similar para los pacientes diabéticos y los no diabéticos.

#### Otras comorbilidades

Pese a la escasa participación de los pacientes con insuficiencia renal en los ensayos clínicos de SCASEST, no existen razones para un tratamiento diferencial. Sin embargo, estos individuos se caracterizan por un mayor riesgo de hemorragia y ciertos fármacos antitrombóticos requieren reducción de la dosis o incluso están contraindicados. En relación con los tratamientos invasivos, su aplicación temprana podría asociarse con una mayor supervivencia en sujetos con insuficiencia renal leve a moderada.

Por otra parte, la insuficiencia cardíaca es una de las complicaciones de mayor prevalencia y mortalidad en individuos con SCASEST. Se hace hincapié en que todas las recomendaciones terapéuticas indicadas en los estudios de pacientes con IAM pueden extrapolarse para el enfoque de los individuos con SCASEST e insuficiencia cardíaca.

En relación con la anemia, se reconoce su asociación con peor pronóstico en los individuos con SCA. Los niveles iniciales de hemoglobina constituyen un marcador independiente del riesgo de isquemia y hemorragia, por lo cual su determinación forma parte de la estratificación del riesgo. Dado que las transfusiones pueden asociarse con efectos deletéreos sobre el pronóstico, sólo se indican tras la evaluación del riesgo individual y en sujetos con hematocrito < 25%, hemoglobi-nemia < 7 g/dl o inestabilidad hemodinámica.

En otro orden, se advierte que la angiografía normal en un paciente con SCASEST permite postular diagnósticos diferenciales. Puede describirse ateromatosis relevante incluso en ausencia de lesiones angiográficamente significativas, como consecuencia del remodelado de la pared arterial. El pronóstico de estos pacientes es mejor que el de aquellos con aterosclerosis coronaria significativa. La angina variante de Prinzmetal es un síndrome secundario a isquemia miocárdica provocada por espasmo coronario. Estos individuos requieren tratamiento con antagonistas de los canales de calcio. Otras causas de SCASEST sin lesiones coronarias obstructivas incluyen el síndrome X, la miocardiopatía de Tako-Tsubo y la embolia coronaria.

Se advierte que las hemorragias representan la complicación más frecuente del tratamiento de los SCASEST. Se recomienda la evaluación individual del riesgo sobre la base de las características clínicas y de la terapia farmacológica. En presencia de hemorragia leve, se prefiere evitar la interrupción de los tratamientos activos, si bien se indica la suspensión, la neutralización o ambas en caso de hemorragia grave, salvo que la complicación pueda controlarse mediante medidas específicas de hemostasia.

En presencia de trombocitopenia, se recomienda la interrupción inmediata de los I-GP2b3a y de la heparina, mientras que la transfusión de plaquetas con eventual agregado de crioprecipitados o plasma fresco congelado se indica en sujetos con hemorragia y niveles de plaquetas por debajo de 10 000 elementos/µl.

## Resumen las Principales Estrategias de Prevención Secundaria para Pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST

Se describen las recomendaciones vigentes para el enfoque de la prevención secundaria de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, con énfasis en los recursos farmacológicos.

**Fuente:** European Heart Journal 32(23):3038-3040, Dic 2011  
**Autores:** Hamm C, Bassand J, Zahger D y colaboradores  
**Institución:** Kerckhoff Heart and Thorax Center, University Hospital Jean-Minjoz, Besanzón, Francia  
**Traducción textual:** Recomendaciones de la ESC para el

Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos en Pacientes sin Elevación Persistente del Segmento ST  
**Título:** ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation

### Abordaje a largo plazo

La prevención secundaria de los individuos con síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST (SCASEST) se considera de gran importancia, dado el alto riesgo de eventos isquémicos posteriores a la fase aguda.

Si bien los lineamientos generales del enfoque a largo plazo de los pacientes con SCASEST no se han modificado en relación con las recomendaciones previas, se hace énfasis en todas las estrategias en las que se ha demostrado eficacia en términos de la prevención secundaria. Entre estos recursos se destacan los cambios en el estilo de vida y el control de los factores de riesgo, así como la prescripción de aspirina, inhibidores del receptor P2Y<sub>12</sub>, betabloqueantes, estatinas, eplerenona e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II).

La participación en programas de rehabilitación cardíaca se asocia con un mayor cumplimiento terapéutico. Esta estrategia se recomienda en especial en los individuos con múltiples factores modificables de riesgo, así como en pacientes con riesgo moderado a elevado en quienes se propone un tratamiento supervisado. Tanto en el estudio OASIS-5 como en otros 2 ensayos se confirmó que la implementación de las medidas de prevención secundaria en sujetos con antece-

dentos de SCA permite salvar un número de pacientes similar al descrito para el tratamiento durante la etapa aguda de la enfermedad.

Del mismo modo, los IECA y los ARA-II se indican para la prevención secundaria, en especial en sujetos con disminución de la función ventricular izquierda. No se recomienda la administración combinada de ambos fármacos. Asimismo, los antagonistas de la aldosterona, como la eplerenona, se vinculan con la reducción de la mortalidad de causa cardiovascular en individuos con una fracción de eyección ventricular izquierda menor al 35%, aún en presencia de síntomas leves.

Por otra parte, las estatinas se recomiendan en todos los pacientes con SCASEST en forma independiente del nivel de colesterol, con el objetivo de alcanzar un nivel de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) inferior a 100 mg/dl. Estas propuestas se fundamentan en estudios con gran cantidad de pacientes tratados con atorvastatina o pravastatina. Las dosis elevadas parecen asociarse con los mayores beneficios; además, se describe una acción antiinflamatoria de las estatinas, (reducción de los niveles de proteína C-reactiva). No se ha definido si los resultados observados para la atorvastatina y la pravastatina constituyen un efecto de clase de las estatinas en general.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012  
[www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Directora PEMC-SIIC  
 Rosa María Hermitte

SIIC, Consejo de Dirección:  
 Edificio Calmer, Avda. Belgrano 430 (C1092AAR),  
 Buenos Aires, Argentina  
 Tel.: +54 11 4342 4901  
[comunicaciones@siicsalud.com](mailto:comunicaciones@siicsalud.com)  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

Los textos de Guías Distinguidas (GD) fueron seleccionados de la base de datos SIIC Data Bases.

Los artículos de GD fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de GD es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, abril de 2012. Colección Guías Distinguidas, Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.