



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO**

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N°4

Setiembre 2017

IETSI | INSTITUTO DE
EsSalud | EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS EN
SALUD E
INVESTIGACIÓN

SEGURO SOCIAL DE SALUD ESSALUD

Gabriel del Castillo Mory

Presidente Ejecutivo, EsSalud

María del Carmen Valverde Yabar

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Lely Solari Zerpa

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Víctor Suarez Moreno

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- David Germán Gálvez Caballero, INCOR, EsSalud
- Carmen Patricia Rebaza Miyasato, INCOR, EsSalud
- Christian Nolte Rickards, INCOR, EsSalud
- Walter Alberto Alarco León, INCOR, EsSalud
- Víctor Suárez Moreno, IETSI, EsSalud
- Raúl Timaná Ruiz, IETSI, EsSalud
- Adrián V. Hernández, Consultor del IETSI, EsSalud
- Alejandro Piscoya, Consultor del IETSI, EsSalud

Exclusión de responsabilidad

El presente documento es una traducción autorizada y adaptada del documento “SIGN 148. Acute coronary syndrome. A National clinical guideline, April 2016” de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Esta traducción no ha sido revisada o aprobada por SIGN para asegurar que refleje de manera precisa la publicación original, y no se establece garantía por parte de SIGN en relación con la precisión de la traducción adaptada.

Autorización de adaptación y publicación

La SIGN autorizó al Seguro Social de Salud del Perú y al Instituto de Evaluación de Tecnologías e Investigación de Perú, para publicar una versión en español, del documento “SIGN 148. Acute coronary syndrome. A National clinical guideline, April 2016”, para su uso a nivel nacional.

La autorización otorgada está sujeta al cumplimiento de las siguientes condiciones:

- Se concede el permiso simple y cuando cualquier material utilizado sea reproducido textualmente y atribuido a SIGN.
- Cualquier material adicional debe distinguirse claramente del original.

Esta autorización se recibió el día 24 de Julio de 2017 vía correo electrónico.

El documento de la guía de práctica clínica original está disponible en el siguiente enlace:

<http://www.sign.ac.uk/sign-148-acute-coronary-syndrome.html>

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Guía de Práctica Clínica

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención

sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

Citación

Este documento debe ser citado como: IETSI. Guía de Práctica Clínica de Síndrome Coronario Agudo. GPC N° 4. Perú, Setiembre 2017.

Agradecimientos

Dra. Lourdes Carrera Acosta

Lic. Obst. Stefany Salvador salvador

Sra. Liseth Arias Bernal

Datos de contacto

Víctor Suárez Moreno. Correo electrónico: victor.suarezm@essalud.gob.pe. Teléfono: +511-2656000, Anexo 1953.

Tabla de contenido

I.	Generalidades	14
-	Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía	14
-	Conformación del Grupo Elaborador de Guías GEG	15
-	Siglas y acrónimos	16
-	Declaración de conflictos de interés	16
-	Antecedentes	16
II.	Métodos	17
-	Alcance y objetivos de la GPC	17
-	Ámbito asistencial	17
-	Formulación de las preguntas	17
-	Identificación de desenlaces	17
-	Búsqueda de la evidencia.....	17
-	Evaluación de la Calidad Metodológica de las Guías de Práctica Clínica identificadas..	15
-	Evaluación de la estrategia de búsqueda y criterios de selección	23
-	Revisión y síntesis de la evidencia identificada.....	24
-	Graduación de la evidencia	25
-	Formulación de las recomendaciones.....	26
-	Validación de la Guía de Práctica Clínica.....	28
-	Revisión Externa	30
III.	Resumen de la GPC	30
-	Flujogramas de manejo del problema	30
-	Lista completa de recomendaciones.....	33
IV.	Desarrollo de las Preguntas y Recomendaciones Basadas en la Evidencia	41
V.	Plan para la actualización de la GPC	73
VI.	Plan para evaluación y monitoreo de la GPC	73
VII.	Referencias	74
VIII.	Glosario	91
IX.	Anexos	92

Recomendaciones claves
Síndrome Coronario Agudo ST Elevado

Recomendaciones	Fuerza y Dirección
Cuadro clínico, evaluación y diagnóstico	
Presentación clínica y evaluación inmediata	
En los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo se recomienda que sean evaluados inmediatamente por un profesional de la salud competente y debe realizársele un electrocardiograma de 12 derivaciones.	Fuerte a favor
Se recomienda que la toma del electrocardiograma se realice e interprete dentro de los primeros 10 minutos de contacto con el médico/llegada al hospital.	Buena Práctica Clínica
Se recomienda repetir electrocardiogramas de 12 derivaciones si el diagnóstico es incierto o se produce un cambio en el estado del paciente, y antes del alta del hospital.	Buena Práctica Clínica
En los pacientes con Bloqueo de rama o cambios en el ST persistentes que no cumplan con criterios de SCA se recomienda que se les entregue una copia de su electrocardiograma para ayudar en el manejo clínico futuro si vuelven a presentar un cuadro clínico sospechoso de síndrome coronario agudo.	Buena Práctica Clínica
Evaluación con biomarcadores en SCA	
Se sugiere que las concentraciones de troponina se midan al ingreso y 12 horas después del inicio de los síntomas para establecer el pronóstico de infarto de miocardio.	Condiciona a favor
Manejo inicial	
Prestación de Servicios	
Los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser manejados en un hospital que cuente con capacidad de reperfusión: Intervención Coronaria Percutánea (ICP) o fibrinólisis.	Buena Práctica Clínica
Monitoreo cardiaco	
Los pacientes con síndrome coronario agudo deben tener monitoreo continuo del ritmo cardiaco y proximidad a un desfibrilador.	Fuerte a favor
Terapia antiplaquetaria	
En presencia de cambios isquémicos electrocardiográficos, los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser tratados inmediatamente con: aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años), o ticagrelor (180 mg de dosis carga) en quienes se someterán a intervención coronaria percutánea primaria dentro de los 120 minutos desde el diagnóstico electrocardiográfico.	Fuerte a favor
Para los pacientes con síndrome coronario agudo, en quienes los riesgos del uso de ticagrelor (sangrado) superan los beneficios (reducción de recurrencia de eventos aterotrombóticos), se puede considerar aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años).	Condiciona a favor
Debe administrarse aspirina (162 a 325 mg dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años) en pacientes con síndrome coronario agudo ST elevado que reciben terapia fibrinolítica.	Fuerte a favor

Aspirina debe continuarse indefinidamente y clopidogrel (75 mg diarios) debería continuarse por al menos 14 días en pacientes con síndrome coronario agudo ST elevado que recibió terapia fibrinolítica.	Fuerte a favor
Ticagrelor no debería ser utilizado como adyuvante de fibrinólisis porque no ha sido estudiado en este escenario.	Buena Práctica Clínica
Terapia anticoagulante	
Los pacientes con SCA ST elevado que reciben terapia de reperfusión o no, deben ser tratados inmediatamente con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular.	Fuerte a favor
Terapia de reperfusión para síndromes coronarios con elevación del segmento ST	
Los pacientes con SCA con elevación del ST deberían ser tratados inmediatamente con ICP primaria.	Fuerte a favor
Transferencia de pacientes a centros con capacidad de ICP primaria	
Deben desarrollarse protocolos locales para el tratamiento rápido de los pacientes que presentan SCA con elevación del ST. Se debe considerar transferir de emergencia a los pacientes hacia centros con capacidad de ICP primaria.	Fuerte a favor
La ICP primaria debería ser hecha por el centro con menor tiempo de transferencia para el paciente.	Buena Práctica Clínica
Todos los centros deberían participar en auditorias constantes de tiempos y retrasos de tratamiento standard relacionado a ICP primaria.	Buena Práctica Clínica
Angioplastia con stent coronario	
La implantación del stent coronario debería ser usada en pacientes que reciben ICP.	Fuerte a favor
Trombectomía	
La trombectomía no debería ser usada de manera rutinaria durante la ICP primaria.	Fuerte en contra
Terapia trombolítica	
Cuando la ICP primaria no puede ser provista dentro de los 120 minutos del diagnóstico electrocardiográfico, los pacientes con SCA con elevación del ST deberían recibir terapia trombolítica inmediata (prehospitalaria o a su admisión).	Fuerte a favor
La trombólisis debería ser hecha con un agente fibrino-específico.	Fuerte a favor
La transferencia a un hospital capaz de realizar ICP para angiografía coronaria es razonable para los pacientes con síndrome coronario agudo ST elevado que recibieron terapia fibrinolítica incluso cuando ya se encuentren hemodinámicamente estables y con evidencia clínica de reperfusión. La angiografía debe realizarse tan pronto sea logísticamente factible en el hospital con capacidad de ICP e idealmente dentro de las primeras 24 horas, pero no debe realizarse en las primeras 3 horas de la administración del trombolítico (estrategia fármacoinvasiva).	Condiciona a favor

Los pacientes que presentan SCA ST elevado en quienes la terapia trombolítica es fallida, deberían ser considerados para ICP de rescate y ser transferidos a un centro con capacidad de ICP.	Condicional a favor
Estrategia fármacoinvasiva	
Estrategia fármacoinvasiva	
Los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST tratados con terapia trombolítica exitosa deben ser considerados para angiografía coronaria y revascularización temprana.	Condicional a favor
Los hospitales que adopten la intervención invasiva temprana para los pacientes con síndrome coronario agudo deben considerar el alta precoz en aquellos pacientes con bajo riesgo de eventos subsecuentes.	Buena Práctica Clínica
Vía de acceso para intervención coronaria percutánea (ICP)	
En pacientes con síndrome coronario agudo, el acceso vascular de elección para realizar la ICP debe ser la arteria radial.	Fuerte a favor
Control glicémico	
Los pacientes con síndrome coronario agudo confirmado y diabetes mellitus o hiperglicemia marcada (>11.0 mmol/L=200 mg/dl) deben tener un control inmediato de la glucosa con el valor objetivo de 7.0 a 10.9 mmol/L (126 a 196 mg/dl).	Fuerte a favor
Intervención farmacológica temprana	
Terapia antiplaquetaria	
Aspirina	
Después del SCA todos los pacientes deben mantenerse en terapia con aspirina a largo plazo.	Fuerte a favor
Se recomienda una dosis de 75 a 100 mg de aspirina al día en pacientes con SCA.	Buena Práctica Clínica
Terapia antiplaquetaria doble	
Los pacientes con SCA deben recibir tratamiento antiplaquetario doble durante seis meses. Pueden utilizarse períodos más largos cuando los riesgos de acontecimientos aterotrombóticos superan el riesgo de sangrado. Pueden utilizarse períodos más cortos cuando los riesgos de sangrado superan el riesgo de episodios aterotrombóticos.	Fuerte a favor
Terapia con estatinas	
Los pacientes con SCA deben comenzar la terapia a largo plazo con estatinas antes del alta hospitalaria.	Fuerte a favor
Terapia beta-bloqueadora	
Los pacientes con SCA deben mantenerse en terapia con beta-bloqueadores a largo plazo.	Fuerte a favor
Nitratos	
Los nitratos deben utilizarse en pacientes con SCA para aliviar el dolor cardíaco debido a la isquemia miocárdica continua o para tratar la insuficiencia cardíaca aguda.	Buena Práctica Clínica
Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA)	
Los pacientes con angina inestable deben comenzar el tratamiento a largo plazo con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.	Fuerte a favor

Los pacientes con infarto de miocardio deben iniciar terapia con inhibidores de la ECA a largo plazo dentro de las primeras 36 horas.	Fuerte a favor
Bloqueadores del receptor de angiotensina	
Los pacientes con infarto de miocardio complicado por disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca que son intolerantes a la terapia con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina deben iniciar terapia con bloqueadores de receptor de angiotensina a largo plazo.	Fuerte a favor
Intervenciones psicosociales tempranas	
Se debe ofrecer evaluación e intervención psicosocial temprana a los pacientes con síndrome coronario agudo, con énfasis en la identificación y manejo de creencias de salud y conceptos cardíacos erróneos.	Fuerte a favor
La intervención psicosocial forma parte de los programas formales de rehabilitación cardíaca y deben ser vistos como un proceso continuo a lo largo del cuidado del paciente.	Buena Práctica Clínica

Recomendaciones claves
Síndrome Coronario Agudo ST No Elevado

Recomendaciones	Fuerza y Dirección
Cuadro clínico, evaluación y diagnóstico	
Presentación clínica y evaluación inmediata	
En los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo se recomienda que sean evaluados inmediatamente por un profesional de la salud competente y debe realizársele un electrocardiograma de 12 derivaciones.	Fuerte a favor
Se recomienda que la toma del electrocardiograma se realice e interprete dentro de los primeros 10 minutos de contacto con el médico/llegada al hospital.	Buena Práctica Clínica
Se recomienda repetir electrocardiogramas de 12 derivaciones si el diagnóstico es incierto o se produce un cambio en el estado del paciente, y antes del alta del hospital.	Buena Práctica Clínica
En los pacientes con Bloqueo de rama o cambios en el ST persistentes que no cumplan con criterios de SCA se recomienda que se les entregue una copia de su electrocardiograma para ayudar en el manejo clínico futuro si vuelven a presentar un cuadro clínico sospechoso de síndrome coronario agudo.	Buena Práctica Clínica
Evaluación con biomarcadores en SCA	
En pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo, se sugiere medir las concentraciones de troponina sérica al inicio y a las 12 horas para guiar el manejo y tratamiento apropiados.	Condiciona a favor
Manejo inicial	
Prestación de Servicios	
Los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser manejados en un hospital que cuente con capacidad de monitoreo cardiaco.	Buena Práctica Clínica
Monitoreo cardiaco	
Los pacientes con síndrome coronario agudo deben tener monitoreo continuo del ritmo cardiaco y proximidad a un desfibrilador.	Fuerte a favor
Terapia antiplaquetaria	
En presencia de cambios isquémicos electrocardiográficos, los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser tratados inmediatamente con: aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años). Utilizar ticagrelor (180 mg de dosis carga) en pacientes con riesgo isquémico intermedio a muy alto que se someterán a intervención coronaria percutánea.	Fuerte a favor
Para los pacientes con síndrome coronario agudo se puede considerar aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años) cuando los riesgos (sangrado) superan los beneficios (reducción de recurrencia de eventos aterotrombóticos) de ticagrelor.	Condiciona a favor
Ticagrelor no debería ser utilizado como adyuvante de fibrinólisis porque no ha sido estudiado en este escenario.	Buena Práctica Clínica

Terapia anticoagulante	
En la presencia de cambios isquémicos electrocardiográficos o elevación de los marcadores cardiacos, los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser tratados inmediatamente con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular (HBPM).	Fuerte a favor
La terapia anticoagulante debe continuarse por ocho días o hasta el alta hospitalaria o la revascularización coronaria.	Buena Práctica Clínica
Control glicémico	
Los pacientes con síndrome coronario agudo confirmado y diabetes mellitus o hiperglicemia marcada (>11.0 mmol/L=200 mg/dl) debe tener un control inmediato de la glucosa con el valor objetivo de 7.0 a 10.9 mmol/L (126 a 196 mg/dl).	Fuerte a favor
Estratificación de riesgo y pruebas no invasivas	
Estratificación de riesgo	
La estratificación de riesgo usando puntuaciones clínicas debería ser hecha para identificar aquellos pacientes con SCA que tengan mayor probabilidad de beneficiarse de las intervenciones tempranas. Tabla N°12	Fuerte a favor
Puntuaciones de estratificación de riesgo	
El uso de la puntuación GRACE favorece mayor generalización y exactitud para la estratificación de riesgo en pacientes con SCA.	Buena Práctica Clínica
El uso de la puntuación CRUSADE puede ser considerado en los pacientes sometidos a angiografía coronaria para cuantificar el riesgo de sangrado.	Buena Práctica Clínica
Evaluación de la función cardiaca	
En pacientes con SCA, la evaluación de la función cardiaca debería ser hecha para identificar aquellos pacientes en alto riesgo y para ayudar a la selección de las intervenciones terapéuticas más apropiadas.	Fuerte a favor
Prueba de esfuerzo	
La prueba de esfuerzo con o sin imágenes antes del alta debería ser considerada en pacientes de bajo riesgo con SCA.	Buena Práctica Clínica
Estrategia invasiva y revascularización	
Estrategia invasiva	
Síndrome coronario agudo de ST no elevado	
Los pacientes con síndrome coronario agudo ST no elevado de muy alto, alto o mediano riesgo de evento cardiovascular recurrente temprano deben ser sometidos a angiografía coronaria y revascularización temprana.	Fuerte a favor
Vías de acceso para intervención coronaria percutánea (ICP)	
En pacientes con síndrome coronario agudo a quienes se les realiza ICP, la vía de acceso vascular de elección debe ser la arteria radial.	Fuerte a favor
Cirugía de revascularización de la arteria coronaria	

<p>En pacientes con síndrome coronario agudo ST no elevado y enfermedad coronaria tributaria de revascularización:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La cirugía de revascularización de la arteria coronaria debería considerarse para pacientes con diabetes mellitus, enfermedad del tronco principal izquierdo, o enfermedad arterial coronaria multivaso. - La intervención coronaria percutánea debería considerarse para pacientes con puntuación SYNTAX de 22 o menos o aquellos con alto riesgo quirúrgico. 	<p>Condicional a favor</p>
<p>La selección de la estrategia de revascularización debe acordarse en consulta con el paciente y el equipo multidisciplinario cardíaco (Heart Team) tomando en cuenta las preferencias del paciente, la complejidad de la enfermedad, las comorbilidades y la experiencia local.</p>	<p>Buena Práctica Clínica</p>
<p>Intervención farmacológica temprana</p>	
<p>Terapia antiplaquetaria</p>	
<p>Aspirina</p>	
<p>Después del SCA todos los pacientes deben mantenerse en terapia con aspirina a largo plazo.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Se recomienda una dosis de 75 a 100 mg de aspirina al día en pacientes con SCA.</p>	<p>Buena Práctica Clínica</p>
<p>Terapia antiplaquetaria doble</p>	
<p>Los pacientes con SCA deben recibir tratamiento antiplaquetario doble durante doce meses. Pueden utilizarse períodos más largos cuando los riesgos de acontecimientos aterotrombóticos superan el riesgo de sangrado. Pueden utilizarse períodos más cortos cuando los riesgos de sangrado superan el riesgo de episodios aterotrombóticos.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Terapia con estatinas</p>	
<p>Los pacientes con SCA deben comenzar con la terapia a largo plazo con estatinas antes del alta hospitalaria.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Terapia beta-bloqueadora</p>	
<p>Los pacientes con SCA deben mantenerse en el tratamiento con beta-bloqueadores a largo plazo.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Nitratos</p>	
<p>Los nitratos deben utilizarse en pacientes con SCA para aliviar el dolor cardíaco debido a la isquemia miocárdica continua o para tratar la insuficiencia cardíaca aguda.</p>	<p>Buena Práctica Clínica</p>
<p>Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA)</p>	
<p>Los pacientes con angina inestable deben comenzar con el tratamiento a largo plazo con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Los pacientes con infarto de miocardio deben iniciar terapia con inhibidores de la ECA a largo plazo dentro de las primeras 36 horas.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Bloqueadores del receptor de angiotensina</p>	
<p>Los pacientes con infarto de miocardio complicado por disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca que son intolerantes a la terapia con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina deben iniciar terapia con bloqueadores de receptor de angiotensina a largo plazo.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Intervenciones psicosociales tempranas</p>	

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

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO

VERSIÓN EN EXTENSO

I. Generalidades

- **Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía**

El Síndrome Isquémico Coronario Agudo (SCA) es un grupo heterogéneo de manifestaciones de la enfermedad coronaria cuya principal característica es la isquemia cardiaca aguda. Se dividen en tres tipos: angina inestable, infarto de miocardio (IAM) sin elevación del segmento ST, e IAM con elevación del segmento ST. Todos los tipos tienen como etiología común la formación de un trombo sobre una placa ateromatosa inflamada y complicada (1).

Los SCA están asociados a alta mortalidad a los 30 días: 5.6% de mortalidad en Europa en 2004 (2) y 7.8% de mortalidad en los EEUU en 2008 (3). Dos registros peruanos nacionales RENIMA-I (4) y RENIMA-II (5), con información fundamentalmente de Lima, encontraron mortalidad intrahospitalaria luego de IAM (sin y con elevación del ST) de 7.4% y 4.9% en 2008 y 2013, respectivamente.

Debido a estas consideraciones, el Seguro Social de Salud EsSalud apunta a la elaboración de una guía de práctica clínica de alcance nacional para la evaluación y tratamiento de personas con SCA.

- **Conformación del Grupo Elaborador de Guías (GEG)**

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el GEG mediante invitaciones a expertos en la metodología de elaboración de GPC y expertos clínicos en Síndrome Isquémico Coronario Agudo. (**Anexo 1**)

El GEG quedó conformado por los siguientes miembros:

- David Germán Gálvez Caballero, INCOR, EsSalud
- Carmen Patricia Rebaza Miyasato, INCOR, EsSalud
- Christian Nolte Rickards, INCOR, EsSalud
- Walter Alberto Alarco León, INCOR, EsSalud
- Víctor Suárez Moreno, IETSI, EsSalud
- Raúl Timaná Ruiz, IETSI, EsSalud
- Adrián V. Hernández, Consultor del IETSI, EsSalud
- Alejandro Piscoya, Consultor del IETSI, EsSalud

Los roles en el GEG son los siguientes (Tabla N°1):

Tabla N° 1: Roles de los miembros del Grupo Elaborador de Guías (GEG)

Nombre	Rol en el GEG
Víctor Suárez Moreno Raúl Timaná Ruiz	Planificación del desarrollo de la guía, colaboraron en la revisión de recomendaciones. Evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y colaboraron en la redacción del borrador de GPC.
David Germán Gálvez Caballero Carmen Patricia Rebaza Miyasato Christian Nolte Rickards Walter Alberto Alarco León	Validación de preguntas clínicas de la GPC, validación de criterios preliminares de evaluación de GPC, validación de recomendaciones, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones, contextualización de las recomendaciones y colaboraron en la redacción del borrador de GPC.
Adrián V. Hernández Alejandro Piscoya	Búsqueda y Evaluación de las GPC existentes, colaboraron en la validación de criterios preliminares de evaluación de GPC, colaboraron en la evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y redactaron el Borrador de GPC.

• **Siglas y acrónimos**

- **AGREE** - Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (Valoración de Guías para Investigación y Evaluación)
- **ECA** – Ensayo Controlado Aleatorizado
- **GEG** – Grupo Elaborador de la GPC.
- **GIN** – Guidelines International Network (Red de Guías Internacionales)
- **GRADE**- Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Clasificación de la Valoración, Desarrollo y Evaluación de Recomendaciones)
- **GPC** - Guía de Práctica Clínica
- **IETSI**- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
- **MINSA** – Ministerio de Salud del Perú
- **NICE** – National Institute for Health and Care Excellence (Instituto Nacional para la Excelencia en Salud del Reino Unido)
- **PICO** – Population, Intervention, Comparator, Outcome (Población, Intervención, Comparador, Desenlace)
- **PUBMED** – Public Library of Medicine (Biblioteca Pública de Medicina de EEUU)
- **SIGN** - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Red Intercolegial Escocesa de Guías)
- **IAM** - Infarto de miocardio
- **SCA** - Síndrome coronario agudo
- **ICP** – Percutaneous coronary intervention (Intervención coronaria percutánea)
- **CABG** – Coronary artery bypass graft (Cirugía de revascularización coronaria)
- **RAR** - Reducción absoluta de riesgo
- **RRR** - Reducción relativa de riesgo
- **AHA** – American Heart Association (Asociación Americana del Corazón)
- **ACC** – American College of Cardiology (Colegio Americano de Cardiología)

- **ACCF** – American College of Cardiology Foundation (Fundación del Colegio Americano de Cardiología)
- **ESC** – European Society of Cardiology (Sociedad Europea de Cardiología)
- **ERC** – European Resuscitation Council (Consejo Europeo de Resucitación)
- **ICSI** – Institute for Clinical Systems Improvement (Instituto para la mejora de sistemas clínicos).
- **CENETEC** – Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud -México

- **Declaración de conflictos de interés**

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés que consta en el Anexo 2.

- **Antecedentes**

En el Perú se ha elaborado previamente una Guía de Práctica clínica para el Diagnóstico y Manejo del infarto agudo de miocardio con segmento ST elevado del servicio de emergencia adultos del Hospital Nacional Cayetano Heredia (6). Sin embargo, esta guía fue desarrollada con la normativa del MINSA del año 2005, la cual proponía la elaboración de guías de manera narrativa.

En el 2015, se publicó mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del MINSA (7), en el cual se establece el procedimiento para elaboración de novo y adaptación de una guía de práctica clínica.

Posteriormente, en el 2016 se publica mediante la Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016 la Directiva N° 02 IETSI para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en el Seguro Social (8), donde se estipulan no sólo los lineamientos para la elaboración y adaptación, sino también de adopción de guías. Este documento define Guía de Práctica Clínica Adoptada como: “la cual se sigue un proceso que consiste en elegir la mejor guía y aceptar las recomendaciones tal cual se presentan”. Así como “para la adopción de una GPC se debe tomar en cuenta las etapas 1 al 4 del Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica aprobado con Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA”.

En el marco de estos documentos, se hace necesario contar con una guía que cumpla los criterios actuales de rigor metodológico y de calidad dentro del enfoque de los temas prioritarios del sistema de salud. Para la selección de las condiciones clínicas se tomó como base la Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 13-IETSI-ESSALUD 2017 (9), donde se cataloga a la GPC de Síndrome Coronario Agudo como prioritaria para el año 2017.

II. Métodos

El método de elaboración de la presente guía se basa en el proceso de adopción de recomendaciones en el cual se seleccionan la/las guías de mejor calidad, se seleccionan las preguntas de mayor importancia y se adaptan/contextualizan o adoptan las recomendaciones.

- **Alcance y objetivos de la GPC**

La presente guía es aplicable a los pacientes adultos con diagnóstico de síndrome coronario agudo.

La presente guía no es aplicable a niños y jóvenes, o adultos con dolor torácico agudo de una causa diferente a síndrome coronario agudo.

La GPC abarca IAM sin elevación del segmento ST e IAM con elevación del segmento ST.

Los objetivos de la guía son:

- Contribuir a disminuir las complicaciones y mortalidad de las personas con síndrome coronario agudo.
- Contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas con síndrome coronario agudo.
- Brindar recomendaciones basadas en la evidencia de diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo.
- Optimizar el manejo de recursos destinados a personas con síndrome coronario agudo en EsSalud.

- **Ámbito asistencial**

La guía está dirigida a los profesionales de la salud que participan de los equipos multidisciplinarios de manejo de pacientes con síndrome coronario agudo, incluyendo médicos de emergencia, médicos cardiólogos, médicos internistas, médicos de familia, médicos de unidades de cuidado intensivo, médicos anestesiólogos, cirujanos cardiovasculares, especialistas en efectividad clínica y administración en salud, así como personal de salud en todos los niveles de atención de EsSalud.

- **Formulación de las preguntas**

Las preguntas clínicas serán aquellas que se encuentren en la guía de práctica clínica seleccionada producto de la búsqueda, evaluación preliminar y de calidad correspondiente. Se podrá ver el listado de preguntas clínicas en la sección de desarrollo de la guía de práctica clínica.

- **Identificación de desenlaces**

Los desenlaces serán aquellos que se encuentren en la guía de práctica clínica seleccionada producto de la búsqueda, evaluación preliminar y de calidad correspondiente. Se podrá ver el listado de preguntas clínicas en la sección de desarrollo de la guía de práctica clínica.

- **Búsqueda de Evidencia**

Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica se estableció una secuencia estandarizada a partir del ámbito y objetivo de la guía; se utilizaron los términos “acute coronary syndrome”, “myocardial infarction” y “unstable angina” en los siguientes buscadores de Guías de Práctica Clínica:

- National Guideline Clearinghouse
- New Zealand Clinical Guidelines Group
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- National Institute for Health Care Excellence (NICE)
- Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud de España

Como segundo paso se hicieron búsquedas en Google y Google Scholar con los términos “Acute coronary syndrome”, y “clinical practice guidelines”. Como tercer paso se realizaron búsquedas usando los mismos términos en las páginas de la Guidelines International Network (GIN), Clinical Practice Guidelines of the American College of Physicians (ACP), y Pubmed-Medline. **(Anexo 3)**

Encontramos catorce (14) GPCs de síndrome isquémico coronario agudo o algunos de sus tipos (6, 10-22); estas GPCs se describen en la Tabla N°2.

Evaluación preliminar de las Guías de Práctica Clínica

La evaluación preliminar fue realizada siguiendo los criterios que a continuación de detallan:

Coincidencia con el tópico de la guía

Cinco guías (13, 15, 20-22) abarcaron todos los tipos de síndromes coronarios agudos. El resto de guías abarcaron un tipo en particular, sea SCA ST elevado o SCA ST no elevado.

Evaluar similitud de la población objetivo

Para la adopción de recomendaciones de guías de práctica clínica se deben identificar guías que coincidan con el grupo etario seleccionado. Todas las 14 guías identificadas cubrían a la población adulta.

Año de publicación de la guía

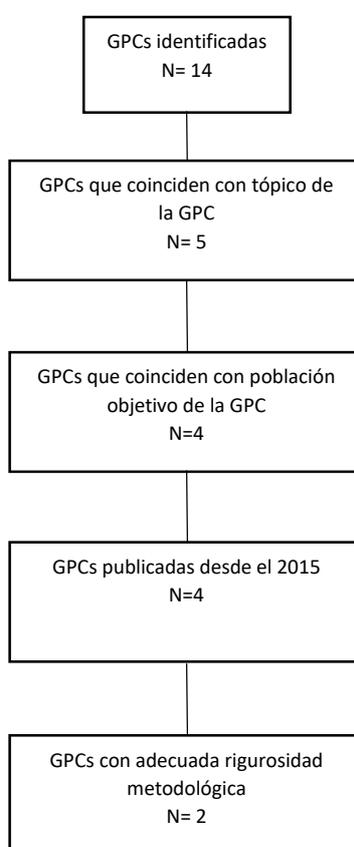
Para la adopción de recomendaciones de guías de práctica clínica se deben identificar guías de menos de dos años de publicación, de preferencia de menos de 1 año. Cuatro guías (19-22) se publicaron desde 2015. Por lo tanto, nos quedamos con 3 guías que cumplen con el criterio de tópico y con el criterio de año de publicación: ERC 2015 (20), Australia 2016 (21), SIGN 2016 (22).

Rigurosidad de las GCP

Las guías Australia 2016 (21) y SIGN 2016 (22) cumplieron con los criterios de rigurosidad tales como búsqueda de información en múltiples bases de datos, replicabilidad de búsqueda de evidencia primaria, descripción del proceso de desarrollo de la guía, información de conformación de grupo de autores, y recomendaciones basadas en la evidencia encontrada. Además, ambas guías cumplieron con el uso de la metodología GRADE (ver sección: *Evaluación de la calidad de la evidencia*).

La selección de las guías se describe en el siguiente Flujograma (Figura N°1)

Figura N°1.- Selección de GPCs



*La guía “2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation” de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) fue publicada posterior a la búsqueda de guías realizada para la elaboración de esta guía.

Tabla N° 2: Guías de Práctica Clínica de SCA preseleccionadas

N°	Nombre	Año	País	Institución	Población	Enfoque	¿Seleccionada?
1	NICE CG94. Unstable Angina and NSTEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction (10)	2010	Reino Unido	NICE	Angina inestable e IAM sin elevación del ST	Tratamiento inicial	No seleccionada por abarcar solo una parte de la población de interés y tener >2 años de publicación
2	Guía de Práctica Clínica Diagnóstico, Estratificación y Tratamiento de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación ST, México; Secretaría de Salud, 2010 (11)	2010	México	CENETEC	SCA sin elevación ST	Diagnóstico, estratificación y tratamiento	No seleccionada por abarcar solo una parte de la población de interés y tener >2 años de publicación
3	ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation (12)	2012	Unión Europea	ESC	IAM con elevación del segmento ST	Tratamiento	No seleccionada por abarcar solo una parte de la población de interés y tener >2 años de publicación
4	ICSI Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS) (13)	2012	EEUU	ICSI	Dolor torácico y SCA	Diagnóstico y tratamiento	No seleccionada por tener >2 años de publicación
5	Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST en Mayores de 65 años (14)	2013	México	CENETEC	IAM con elevación del segmento ST	Diagnóstico y tratamiento	No seleccionada por abarcar solo una parte de la población de interés y tener >2 años de publicación
6	Guía de Práctica Clínica para pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo: Atención inicial y revascularización (15)	2013	Colombia	Ministerio de Salud y Protección Social,	SCA	Tratamiento y revascularización	No seleccionada por tener >2 años de publicación

N°	Nombre	Año	País	Institución	Población	Enfoque	¿Seleccionada?
				COLCIENCIAS, IETS			
7	ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction (16)	2013	EEUU	ACCF, AHA	IAM con elevación del segmento ST	Tratamiento	No seleccionada por abarcar solo una parte de la población de interés y tener >2 años de publicación
8	NICE CG167. Myocardial infarction with ST-segment elevation. The acute management of myocardial infarction with ST-segment elevation (17)	2013	Reino Unido	NICE	IAM con elevación del segmento ST	Tratamiento	No seleccionada por abarcar solo una parte de la población de interés y tener >2 años de publicación
9	AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes (18)	2014	EEUU	AHA, ACC	SCA sin elevación del ST	Tratamiento	No seleccionada por abarcar solo una parte de la población de interés y tener >2 años de publicación
10	Guía práctica clínica para diagnóstico y manejo del infarto agudo de miocardio con segmento ST elevado (6)	2014	Perú	Hospital Nacional Cayetano Heredia, MINSA	IAM con segmento ST elevado	Diagnóstico y tratamiento	No seleccionada por abarcar solo una parte de la población de interés y tener >2 años de publicación
11	ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation (19)	2015	Unión Europea	ESC	SCA sin elevación del segmento ST	Tratamiento	No seleccionada por abarcar solo una parte de la población de interés

N°	Nombre	Año	País	Institución	Población	Enfoque	¿Seleccionada?
12	ERC Guidelines for Resuscitation 2015 Section 8. Initial management of acute coronary syndromes (20)	2015	Unión Europea	ERC	SCA	Tratamiento	Seleccionada
13	Australian clinical guidelines for the management of acute coronary syndromes (21)	2016	Australia, New Zealand	National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand	SCA	Tratamiento	Seleccionada
14	SIGN Acute coronary syndrome. Clinical guideline (22)	2016	Escocia	SIGN	SCA	Diagnóstico y tratamiento	Seleccionada

Evaluación de la Calidad Metodológica de las Guías de Práctica Clínica identificadas

Dos expertos metodológicos procedieron a evaluar las dos GPC escogidas en forma independiente utilizando el instrumento AGREE-II (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>). Posteriormente, ambos revisores discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos en cada GPC para llegar a un consenso y un tercer investigador participó cuando no hubo acuerdo.

Solo aquellas GPC con puntaje aprobatorio (puntaje promedio mayor de 60% según el AGREE II) fueron incluidas en el proceso de adopción.

- La puntuación de la calidad sea mayor del 60% en el dominio 1 alcance y objetivos según el Instrumento AGREE II.
- La puntuación de la calidad sea mayor del 60% en el dominio 3 rigor metodológico según el Instrumento AGREE II.

Luego de la discusión final, se calcularon los promedios de los dominios de cada guía según lo descrito en la normativa del MINSA y se obtuvo como resultado final que la guía SIGN 2016 (22) alcanzó más del 60% en el promedio de todos los dominios. **(Anexo 4)**

- **Evaluación de la estrategia de búsqueda y criterios de selección**

Evaluación de la actualización de la GPC:

El grupo elaborador consideró que la Guía SIGN 2016 se encontraba lo suficientemente actualizada a la luz de los nuevos conocimientos en esta área específica.

Evaluación de las Preguntas Clínicas

La GPC SIGN 2016 (22) respondió 11 preguntas clave de las cuales el GEG se quedó con 8 luego de la evaluación de pertinencia y aplicabilidad. Estas preguntas están disponibles en la Tabla N°3.

Tabla N° 3: Preguntas Clínicas incluidas en la Guía

N°	Preguntas
Pregunta 1	¿Cuál es el costo-efectividad y la efectividad clínica de las medidas seriadas de la concentración de troponina plasmática usando un estudio de alta sensibilidad dentro de las 4 horas de presentación comparadas con la medida seriada de troponina por 10-12 horas para la exclusión del IAM?
Pregunta 2	¿Cuál es el costo-efectividad y la efectividad clínica de prasugrel o ticagrelor comparado con clopidogrel en pacientes con SCA?
Pregunta 3	¿Cuál es el costo-efectividad y la efectividad clínica de la terapia intensiva con insulina en pacientes con SCA e hiperglicemia (>11 mmol/L)?

N°	Preguntas
Pregunta 4	¿Cuál es la efectividad clínica de trombectomía en pacientes con IAM de ST elevado?
Pregunta 5	¿Cuál es el costo-efectividad y la efectividad clínica de intervención coronaria percutánea multivaso comparada con sólo vaso (culpable) en pacientes con IAM de ST elevado y enfermedad coronaria multivascular?
Pregunta 6	¿Cuál es la ruta de acceso arterial preferida en pacientes con SCA sometidos a angiografía coronaria con intención de intervención coronaria percutánea?
Pregunta 7	¿Cuál es el costo-efectividad y la efectividad clínica de intervención coronaria percutánea completa comparada cirugía de by-pass arterial coronario en pacientes con SCA de ST no elevado?
Pregunta 8	¿Cuál es la duración óptima (costo-efectividad y efectividad clínica) de la terapia antiplaquetaria dual en los pacientes con SCA?

El grupo elaborador consideró que las preguntas especificadas en la Tabla N°3 que corresponden a la Guía SIGN 2016 son suficientes en cantidad y calidad para abordar los síndromes isquémicos coronarios agudos en el contexto nacional. Las preguntas clínicas en formato PICO de la Guía SIGN 2016 se encuentran en el Anexo N°5.

Evaluación de la estrategia de búsqueda por pregunta

El anexo N°12 del Documento Técnico Metodología para la elaboración de Guías de Práctica clínica del MINSA (7) se refiere a la evaluación de suficiencia y calidad de las búsquedas por cada pregunta de una guía. El Anexo N°6 muestra la evaluación de la suficiencia y calidad de las búsquedas de las 11 preguntas de la guía SIGN 2016. Todas las estrategias de búsqueda de SIGN 2016 fueron adecuadas.

Habiendo evaluado la pertinencia, calidad y suficiencia de la guía SIGN 2016, esta fue la guía que se procedió a adotar sus recomendaciones.

- **Revisión y síntesis de la evidencia identificada**

Evaluación de la calidad de la evidencia

En la adopción de la Guía SIGN 2016 se respetaron los criterios de evaluación de la calidad de la evidencia utilizados por NICE. El Grupo NICE utiliza desde el 2009 la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para la evaluación de la calidad de la evidencia. La calidad de la evidencia de la información se basa en 5 puntos: riesgo de sesgo, inconsistencia de los resultados, evidencia de no directa, imprecisión y sesgo de publicación. Se asume que un ECA tiene una calidad de evidencia alta y que disminuye por cada punto inadecuado a intermedia, baja o muy baja. Los estudios observacionales son de baja calidad y solo pueden aumentar si es que presentan dos características: si los efectos son grandes y si se observa una clara relación dosis respuesta.

Evaluación de aplicabilidad de recomendaciones

Finalmente evaluamos la guía SIGN 2016 en aplicabilidad de sus recomendaciones siguiendo el Anexo N° 6 de la Directiva N°2-IETSI-ESSALUD-2016 - Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en EsSalud (8). Los resultados de la evaluación de aplicabilidad de las recomendaciones de la guía SIGN 2016, están disponibles en el Anexo N°7. Dadas las preguntas planteadas, la mayoría de recomendaciones fueron aplicables para todos los ítems. Las recomendaciones que no fueron aplicables fueron las relacionadas a las recomendaciones que incluyeron el uso de prasugrel, antagonistas de receptores de glicoproteína IIb/IIIa, y anticoagulantes orales nuevos (rivaroxaban, dabigatran, apixaban). Estos medicamentos no se encuentran en petitorio de EsSalud y por lo tanto no fueron parte de la presente guía. Sin embargo, en la discusión del grupo elaborador a la luz de la evidencia científica actual se evaluó la posibilidad de uso del medicamento Ticagrelor en el manejo de pacientes con SCA. En ese sentido, siguiendo la normativa vigente sobre el uso de medicamentos fuera del petitorio institucional, se procedió a solicitar de manera formal la evaluación de seguridad y eficacia de Ticagrelor a la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del IETSI.

- **Graduación de la evidencia**

La graduación de los niveles evidencia de esta adopción de GPC fue respetando la graduación de la Guía SIGN 2016 (22). (Tabla N°4)

Tabla N°4: Niveles de evidencia de guía SIGN 2016

NIVELES DE EVIDENCIA	
1 ⁺⁺	Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ECAs, o ECAs con muy bajo riesgo de sesgo.
1 ⁺	Meta-análisis bien conducidos, revisiones sistemáticas, o ECAs con bajo riesgo de sesgo.
1 ⁻	Meta-análisis, revisiones sistemáticas, o ECAs con alto riesgo de sesgo.
2 ⁺⁺	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o casos y controles. Estudios de cohortes o casos y controles de alta calidad con riesgo muy bajo de confusión o sesgo y con alta probabilidad que la relación sea causal.
2 ⁺	Estudios de cohortes o casos y controles bien conducidos con bajo riesgo de confusión o sesgo y moderada probabilidad que la relación sea causal.
2 ⁻	Estudios de cohortes o casos y controles con alto riesgo de confusión o sesgo, y γ =un riesgo significativo que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos: por ejemplo, reporte de casos o series de casos.
4	Opinión de Expertos.

- **Formulación de las recomendaciones**

Las recomendaciones tomadas en esta adopción de GPC fueron respetando el íntegro de las recomendaciones formuladas en la Guía SIGN 2016 (22). Estas recomendaciones fueron evaluadas en reuniones sucesivas por el GEG para evaluar su pertinencia, aceptabilidad y aplicabilidad a nuestra realidad, contextualizando las recomendaciones para su pertinencia en el contexto nacional.

Formulación de Recomendaciones según metodología NICE

SIGN es una institución acreditada por NICE para el desarrollo de guías de práctica clínica, y por lo tanto usa los métodos desarrollados por NICE para la formulación de recomendaciones. El Grupo de Desarrollo de Recomendaciones de NICE hace una recomendación basada en el equilibrio entre los beneficios y los daños de una intervención, teniendo en cuenta la calidad de la evidencia de apoyo. Para algunas intervenciones, el Grupo de Desarrollo de Guías de NICE confía en que, dada la información que ha examinado, la mayoría de los pacientes escogería la intervención. La redacción utilizada en las recomendaciones de esta guía denota la certeza con que se hace la recomendación (la fuerza de la recomendación).

Para todas las recomendaciones, se espera que haya una discusión con el paciente sobre los riesgos y beneficios de las intervenciones, y sus valores y preferencias. Esta discusión tiene como objetivo ayudarles a alcanzar una decisión plenamente informada.

Las recomendaciones se pueden frasear de la siguiente manera:

- *Intervenciones que deben (o no deben) ser usadas:* Usualmente se usa 'debe' o 'no debe' sólo si hay un deber legal de aplicar la recomendación. Ocasionalmente se usa 'debe' (o 'no debe') si las consecuencias de no seguir la recomendación pueden ser extremadamente graves o potencialmente fatales.
- *Intervenciones que deberían (o no deberían) ser usadas - una recomendación "fuerte":* Se usa "ofrecer" (y palabras similares como "referir" o "asesorar") cuando se está seguro de que, para la gran mayoría de los pacientes, una intervención hará más bien que daño y será rentable. Se utiliza formas similares de palabras (por ejemplo, "No ofrecer...") cuando se está seguro de que una intervención no será beneficiosa para la mayoría de los pacientes.
- *Intervenciones que podrían utilizarse:* Se usa "considerar" cuando se está seguro de que una intervención hará más bien que daño para la mayoría de los pacientes, y será rentable, pero otras opciones pueden ser igualmente rentables. La elección de la intervención, y si la intervención es o no, es más probable que dependa de los valores y preferencias del paciente, por lo que el profesional de la salud debe dedicar más tiempo a considerar y discutir las opciones con el paciente.

Para mayor información sobre el proceso de redacción de recomendaciones referirse al Manual de Elaboración de Guías NICE (*Developing NICE guidelines: the manual* - <https://www.nice.org.uk/>).

Contextualización de las Recomendaciones

Para la contextualización de las recomendaciones de la guía SIGN 2016, el GEG se reunió en varias oportunidades, discutiendo cada una de las recomendaciones y su posibilidad de adopción. El GEG estableció que basados en los criterios de aplicabilidad, aceptabilidad (tabla N°6 de la norma IETSI) y factibilidad en el contexto nacional, sería oportuno la contextualización o adaptación de ciertas recomendaciones, con la finalidad de operacionalizar las recomendaciones a nuestro sistema sanitario.

En ese sentido, el GEG vio por conveniente que la presentación de las recomendaciones de la guía sea de forma separada, es decir que se brinden recomendaciones de SCA ST elevado seguido de SCA ST no elevado. Esto no se contempla en la guía original SIGN 2016, sin embargo, el GEG considera que en el contexto nacional la separación de las recomendaciones contribuirá a su entendimiento y adherencia.

En la siguiente Tabla N°5 se especifica las observaciones y decisiones para la contextualización de las recomendaciones

Tabla N° 5: Contextualización de recomendaciones

Recomendación	Observación	Decisión
Se recomienda que la toma del electrocardiograma se realice e interprete dentro de los primeros 10 minutos de contacto con el médico/llegada al hospital.	El GEG sugirió la necesidad de agregar esta recomendación que se encuentra en otra guía, no se encontró evidencia por lo que se incluyó como buena práctica.	Se incluyó como buena práctica en base a las referencias de la guía ESC STEMI 2012. Esta recomendación se agregó tanto en SCA elevado como en SCA No elevado.
Los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser manejados en un hospital que cuente con capacidad de reperfusión: ICP o fibrinólisis.	El GEG discutió las condiciones nacionales en relación a la recomendación original que sugería un servicio especializado en cardiología.	Se modificó la recomendación para contextualizarla colocando un hospital que cuente con capacidad para realizar el tratamiento especializado.
Se recomienda una dosis de 75 a 100 mg de aspirina al día en pacientes con SCA.	El GEG discutió la modificación de la dosis de aspirina (75 mg).	Se modificó la recomendación para contextualizarla y se colocó un rango de dosis de aspirina de 75 a 100 mg.
Los pacientes con SCA deben recibir tratamiento antiplaquetario doble	El GEG discutió la pertinencia de mantener 12 meses para todos los pacientes con SCA,	Se mantuvo el tiempo de 6 meses para los SCA ST elevado y se modificó a 12

Recomendación	Observación	Decisión
durante seis meses (SCA ST elevado) o 12 meses (SCA ST no elevado). Pueden utilizarse períodos más largos cuando los riesgos de acontecimientos aterotrombóticos superan el riesgo de sangrado. Pueden utilizarse períodos más cortos cuando los riesgos de sangrado superan el riesgo de episodios aterotrombóticos.	sin embargo, se revisó la evidencia y se encontró que en los casos de ST elevado existen dos metanálisis que prueban que 6 meses es suficiente y tiene menos riesgos. En el caso de ST no elevado se aumentó la recomendación a 12 meses dado que el estudio PLATO sólo incluyó pacientes con ST elevado.	meses para los SCA ST no elevado.
Los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser manejado en un hospital que cuente con capacidad monitoreo cardiaco.	El GEG discutió las condiciones nacionales en relación a la recomendación original que sugería un servicio especializado en cardiología.	Se modificó la recomendación para contextualizarla colocando un hospital que cuente con capacidad para realizar el tratamiento especializado.
Ticagrelor no debería ser utilizado como adyuvante de fibrinólisis porque no ha sido estudiado en este escenario**	Se discutió la ausencia de evidencia para el uso de ticagrelor como adyuvante de fibrinólisis.	Se agregó como buena práctica la recomendación negativa sobre el uso de ticagrelor luego de fibrinólisis.
El uso de la puntuación CRUSADE puede ser considerado en los pacientes sometidos a angiografía coronaria para cuantificar el riesgo de sangrado.	Se discutió que la GPC SIGN no especifica el uso de alguna puntuación para cuantificar el riesgo de sangrado. Sin embargo los expertos consideraron pertinente recomendar un score, teniendo en cuenta la práctica clínica diaria.	Los expertos clínicos consideraron al score CRUSADE como el más aplicable a nuestra realidad, teniendo en cuenta el uso amplio del mismo. Se agregó el CRUSADE como buena práctica clínica.
Se recomienda una dosis de 75 a 100 mg de aspirina al día en pacientes con SCA.	El GEG discutió la modificación de la dosis de aspirina (75 mg).	Se modificó la recomendación para contextualizarla y se colocó un rango de dosis de aspirina de 75 a 100 mg.

- **Validación de la Guía de Práctica Clínica adoptada**

Validación con expertos

La metodología utilizada para este propósito fue en primer lugar exponer los objetivos y alcances de la guía, seguido de las preguntas y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir la discusión con preguntas y observaciones de los grupos de interés, las cuales fueron respondidas por el grupo expositor. En tercer lugar, se procedió a la validación del conjunto de recomendaciones que componen la Guía.

Los asistentes a la reunión de validación de expertos fue la siguiente:

Tabla N° 6: Asistentes a la reunión de validación con expertos

Nombre	Institución
Víctor Suárez Moreno	IETSI EsSalud
Raúl Timaná Ruiz	IETSI EsSalud
Patricia Ríos Navarro	H. Edgardo Rebagliati Martins
Miguel Reyes Rocha	H. Edgardo Rebagliati Martins
Marco Antonio Almeri Estrada	H. Guillermo Kaelin de la Fuente
Arturo Torres Perez	H. Guillermo Kaelin de la Fuente
Cesar León Castillo	H. Alberto Sabogal Sologuren
Raúl Ames Enriquez	Sociedad Peruana de Cardiología

Validación con tomadores de decisiones

La metodología utilizada para este propósito fue en primer lugar exponer los objetivos y alcances de la guía, seguido de las preguntas y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir la discusión con preguntas y observaciones de los expertos las cuales fueron respondidas por el grupo expositor, se solicitó que los participantes completaran una matriz de aceptabilidad/aplicabilidad. En tercer lugar, se procedió a sintetizar las observaciones que se consideraron puedan aportar a la guía.

Los asistentes a la reunión de validación con decisores fue la siguiente:

Tabla N° 7: Asistentes a la reunión de validación con decisores

Nombre	Institución
Raúl Timaná Ruiz	IETSI EsSalud
Lourdes Carrera Acosta	IETSI EsSalud
Simeon Llerena Cardenas	Gerencia Central de Operaciones – EsSalud
Ruben Darío Hermoza Ibañez	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas – EsSalud
Claudia Esparza Anyosa	Gerencia Central de Prestaciones de Salud – EsSalud
Miluska Calderón Gamarra	Gerencia Central de Prestaciones de Salud – EsSalud

Validación con pacientes

La metodología utilizada para este propósito fue en primer lugar exponer los objetivos y alcances de la guía, seguido de las preguntas y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir

la discusión con preguntas y observaciones de los pacientes las cuales fueron respondidas por el grupo. En tercer lugar, se procedió a sintetizar las observaciones que se consideraron puedan aportar a la guía.

Los asistentes a la reunión de validación con pacientes fue la siguiente:

Tabla N° 8: Asistentes a la reunión de validación con pacientes

Nombre	Institución
Raúl Timaná Ruiz	IETSI EsSalud
Lourdes Carrera Acosta	IETSI EsSalud
Stefany Salvador Salvador	IETSI EsSalud
Karla Liliana Machado Nolte de Chévez	Paciente INCOR - EsSalud
Rosario Gonzales de Alfaro	Paciente INCOR - EsSalud
Andrés Rodríguez Arias	Paciente INCOR - EsSalud
Victor Espinoza Castillo	Paciente INCOR - EsSalud
Walter Arellano Monzón	Paciente INCOR - EsSalud

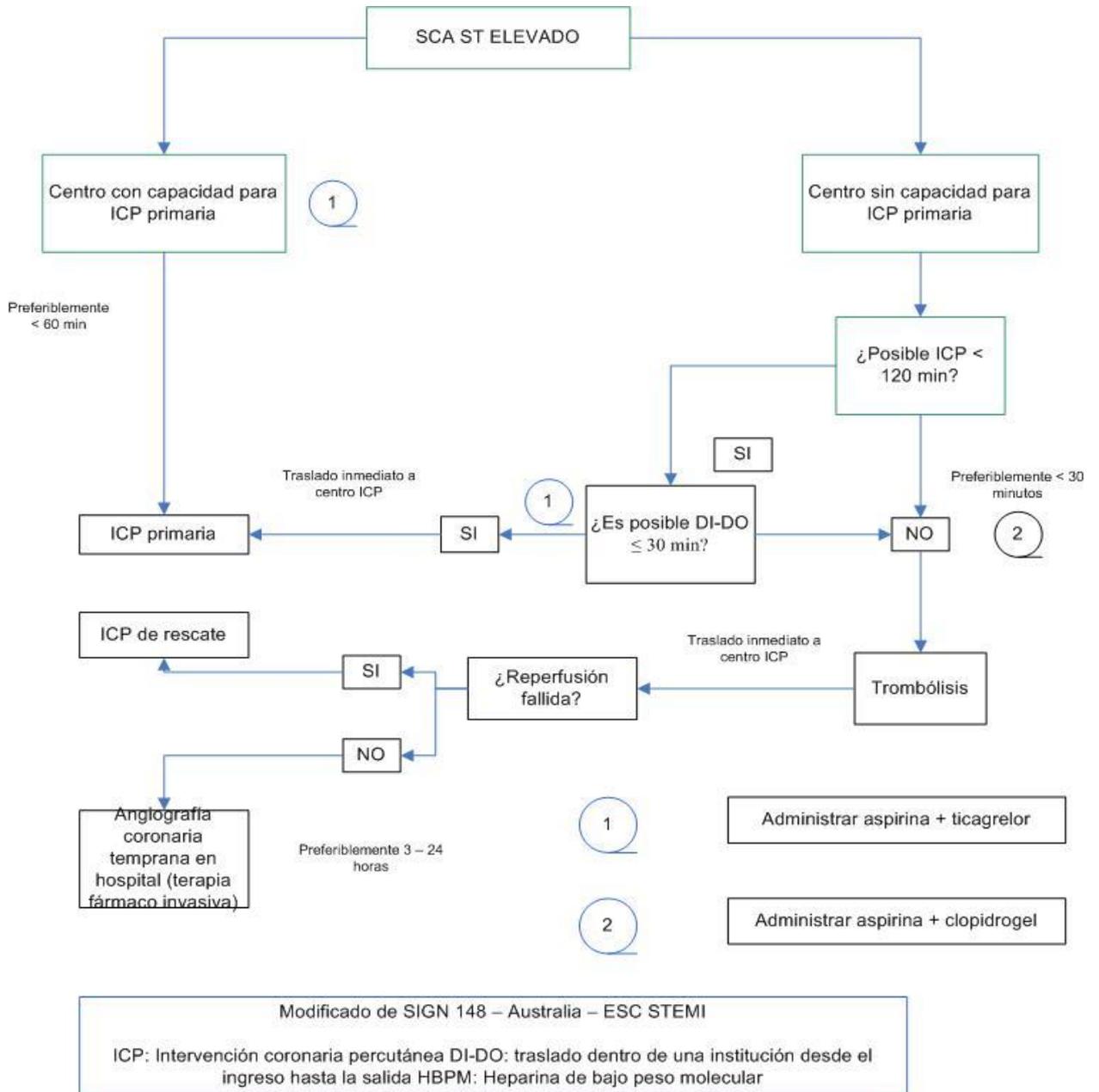
- **Revisión Externa**

Debido a que esta es una guía adoptada, se prescindió de la revisión externa, ya que fue realizada por el GEG SIGN en la elaboración primaria de la Guía SIGN 148.

III. Resumen de la GPC

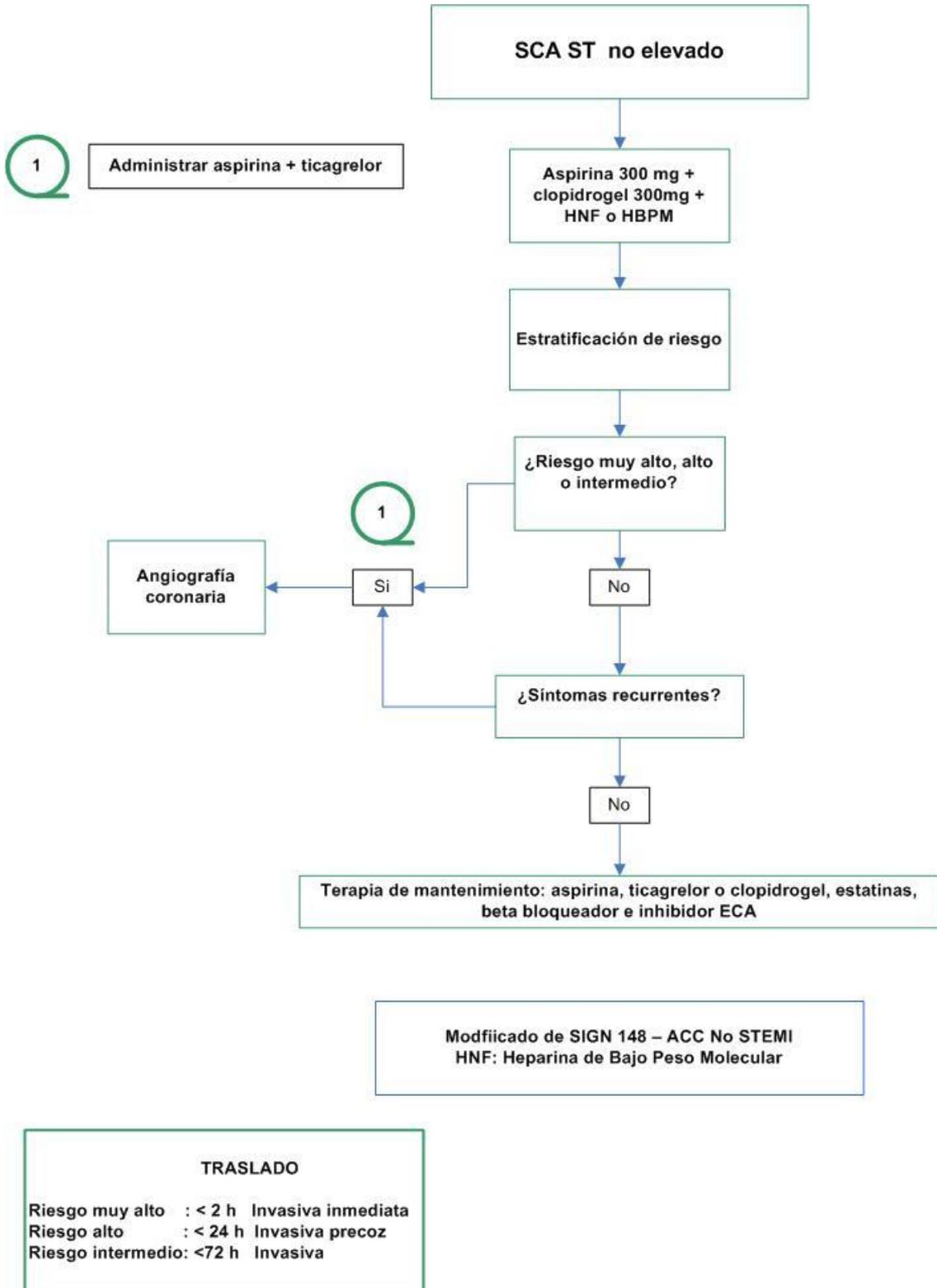
- **Flujogramas**

Figura N°2. Flujoograma del diagnóstico y manejo del SCA ST ELEVADO



Modificado de SIGN 148 – ACC No STEMI
 HNF: Heparina no fraccionada
 HBPM: Heparina de bajo peso molecular

Figura N°3. Flujoograma del diagnóstico y manejo del SCA No ST ELEVADO



- Lista completa de recomendaciones

Recomendaciones SCA ST elevado

Recomendaciones	Fuerza y Dirección
Cuadro clínico, evaluación y diagnóstico	
Presentación clínica y evaluación inmediata	
En los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo se recomienda que sean evaluados inmediatamente por un profesional de la salud competente y debe realizársele un electrocardiograma de 12 derivaciones.	Fuerte a favor
Se recomienda que la toma del electrocardiograma se realice e interprete dentro de los primeros 10 minutos de contacto con el médico/llegada al hospital.	Buena Práctica Clínica
Se recomienda repetir electrocardiogramas de 12 derivaciones si el diagnóstico es incierto o se produce un cambio en el estado del paciente, y antes del alta del hospital.	Buena Práctica Clínica
En los pacientes con Bloqueo de rama o cambios en el ST persistentes que no cumplan con criterios de SCA se recomienda que se les entregue una copia de su electrocardiograma para ayudar en el manejo clínico futuro si vuelven a presentar un cuadro clínico sospechoso de síndrome coronario agudo.	Buena Práctica Clínica
Evaluación con biomarcadores en SCA	
Se sugiere que las concentraciones de troponina se midan al ingreso y 12 horas después del inicio de los síntomas para establecer el pronóstico de infarto de miocardio.	Condiciona a favor
Manejo inicial	
Prestación de Servicios	
Los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser manejados en un hospital que cuente con capacidad de reperfusión: Intervención Coronaria Percutánea (ICP) o fibrinólisis.	Buena Práctica Clínica
Monitoreo cardiaco	
Los pacientes con síndrome coronario agudo deben tener monitoreo continuo del ritmo cardiaco y proximidad a un desfibrilador.	Fuerte a favor
Terapia antiplaquetaria	
En presencia de cambios isquémicos electrocardiográficos, los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser tratados inmediatamente con: aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años), o ticagrelor (180 mg de dosis carga) en quienes se someterán a intervención coronaria percutánea primaria dentro de los 120 minutos desde el diagnóstico electrocardiográfico.	Fuerte a favor
Para los pacientes con síndrome coronario agudo, en quienes los riesgos del uso de ticagrelor (sangrado) superan los beneficios (reducción de recurrencia de eventos aterotrombóticos), se puede considerar aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años).	Condiciona a favor
Debe administrarse aspirina (162 a 325 mg dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años) en pacientes con síndrome coronario agudo ST elevado que reciben terapia fibrinolítica.	Fuerte a favor

Aspirina debe continuarse indefinidamente y clopidogrel (75 mg diarios) debería continuarse por al menos 14 días en pacientes con síndrome coronario agudo ST elevado que recibió terapia fibrinolítica.	Fuerte a favor
Ticagrelor no debería ser utilizado como adyuvante de fibrinólisis porque no ha sido estudiado en este escenario.	Buena Práctica Clínica
Terapia anticoagulante	
Los pacientes con SCA ST elevado que reciben terapia de reperfusión o no, deben ser tratados inmediatamente con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular.	Fuerte a favor
Terapia de reperfusión para síndromes coronarios con elevación del segmento ST	
Los pacientes con SCA con elevación del ST deberían ser tratados inmediatamente con ICP primaria.	Fuerte a favor
Transferencia de pacientes a centros con capacidad de ICP primaria	
Deben desarrollarse protocolos locales para el tratamiento rápido de los pacientes que presentan SCA con elevación del ST. Se debe considerar transferir de emergencia a los pacientes hacia centros con capacidad de ICP primaria.	Fuerte a favor
La ICP primaria debería ser hecha por el centro con menor tiempo de transferencia para el paciente.	Buena Práctica Clínica
Todos los centros deberían participar en auditorias constantes de tiempos y retrasos de tratamiento standard relacionado a ICP primaria.	Buena Práctica Clínica
Angioplastia con stent coronario	
La implantación del stent coronario debería ser usada en pacientes que reciben ICP.	Fuerte a favor
Trombectomía	
La trombectomía no debería ser usada de manera rutinaria durante la ICP primaria.	Fuerte en contra
Terapia trombolítica	
Cuando la ICP primaria no puede ser provista dentro de los 120 minutos del diagnóstico electrocardiográfico, los pacientes con SCA con elevación del ST deberían recibir terapia trombolítica inmediata (prehospitalaria o a su admisión).	Fuerte a favor
La trombólisis debería ser hecha con un agente fibrino-específico.	Fuerte a favor
La transferencia a un hospital capaz de realizar ICP para angiografía coronaria es razonable para los pacientes con síndrome coronario agudo ST elevado que recibieron terapia fibrinolítica incluso cuando ya se encuentren hemodinámicamente estables y con evidencia clínica de reperfusión. La angiografía debe realizarse tan pronto sea logísticamente factible en el hospital con capacidad de ICP e idealmente dentro de las primeras 24 horas, pero no debe realizarse en las primeras 3 horas de la administración del trombolítico (estrategia fármacoinvasiva).	Condiciona a favor

Los pacientes que presentan SCA ST elevado en quienes la terapia trombolítica es fallida, deberían ser considerados para ICP de rescate y ser transferidos a un centro con capacidad de ICP.	Condicional a favor
Estrategia fármacoinvasiva	
Estrategia fármacoinvasiva	
Los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST tratados con terapia trombolítica exitosa deben ser considerados para angiografía coronaria y revascularización temprana.	Condicional a favor
Los hospitales que adopten la intervención invasiva temprana para los pacientes con síndrome coronario agudo deben considerar el alta precoz en aquellos pacientes con bajo riesgo de eventos subsecuentes.	Buena Práctica Clínica
Vía de acceso para intervención coronaria percutánea (ICP)	
En pacientes con síndrome coronario agudo, el acceso vascular de elección para realizar la ICP debe ser la arteria radial.	Fuerte a favor
Control glicémico	
Los pacientes con síndrome coronario agudo confirmado y diabetes mellitus o hiperglicemia marcada (>11.0 mmol/L=200 mg/dl) deben tener un control inmediato de la glucosa con el valor objetivo de 7.0 a 10.9 mmol/L (126 a 196 mg/dl).	Fuerte a favor
Intervención farmacológica temprana	
Terapia antiplaquetaria	
Aspirina	
Después del SCA todos los pacientes deben mantenerse en terapia con aspirina a largo plazo.	Fuerte a favor
Se recomienda una dosis de 75 a 100 mg de aspirina al día en pacientes con SCA.	Buena Práctica Clínica
Terapia antiplaquetaria doble	
Los pacientes con SCA deben recibir tratamiento antiplaquetario doble durante seis meses. Pueden utilizarse períodos más largos cuando los riesgos de acontecimientos aterotrombóticos superan el riesgo de sangrado. Pueden utilizarse períodos más cortos cuando los riesgos de sangrado superan el riesgo de episodios aterotrombóticos.	Fuerte a favor
Terapia con estatinas	
Los pacientes con SCA deben comenzar la terapia a largo plazo con estatinas antes del alta hospitalaria.	Fuerte a favor
Terapia beta-bloqueadora	
Los pacientes con SCA deben mantenerse en terapia con beta-bloqueadores a largo plazo.	Fuerte a favor
Nitratos	
Los nitratos deben utilizarse en pacientes con SCA para aliviar el dolor cardíaco debido a la isquemia miocárdica continua o para tratar la insuficiencia cardíaca aguda.	Buena Práctica Clínica
Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA)	
Los pacientes con angina inestable deben comenzar el tratamiento a largo plazo con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.	Fuerte a favor

Los pacientes con infarto de miocardio deben iniciar terapia con inhibidores de la ECA a largo plazo dentro de las primeras 36 horas.	Fuerte a favor
Bloqueadores del receptor de angiotensina	
Los pacientes con infarto de miocardio complicado por disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca que son intolerantes a la terapia con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina deben iniciar terapia con bloqueadores de receptor de angiotensina a largo plazo.	Fuerte a favor
Intervenciones psicosociales tempranas	
Se debe ofrecer evaluación e intervención psicosocial temprana a los pacientes con síndrome coronario agudo, con énfasis en la identificación y manejo de creencias de salud y conceptos cardíacos erróneos.	Fuerte a favor
La intervención psicosocial forma parte de los programas formales de rehabilitación cardíaca y deben ser vistos como un proceso continuo a lo largo del cuidado del paciente.	Buena Práctica Clínica

Recomendaciones SCA ST No elevado

Recomendaciones	Fuerza y Dirección
Cuadro clínico, evaluación y diagnóstico	
Presentación clínica y evaluación inmediata	
En los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo se recomienda que sean evaluados inmediatamente por un profesional de la salud competente y debe realizársele un electrocardiograma de 12 derivaciones.	Fuerte a favor
Se recomienda que la toma del electrocardiograma se realice e interprete dentro de los primeros 10 minutos de contacto con el médico/llegada al hospital.	Buena Práctica Clínica
Se recomienda repetir electrocardiogramas de 12 derivaciones si el diagnóstico es incierto o se produce un cambio en el estado del paciente, y antes del alta del hospital.	Buena Práctica Clínica
En los pacientes con Bloqueo de rama o cambios en el ST persistentes que no cumplan con criterios de SCA se recomienda que se les entregue una copia de su electrocardiograma para ayudar en el manejo clínico futuro si vuelven a presentar un cuadro clínico sospechoso de síndrome coronario agudo.	Buena Práctica Clínica
Evaluación con biomarcadores en SCA	
En pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo, se sugiere medir las concentraciones de troponina sérica al inicio y a las 12 horas para guiar el manejo y tratamiento apropiados.	Condiciona a favor
Manejo inicial	
Prestación de Servicios	
Los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser manejados en un hospital que cuente con capacidad de monitoreo cardíaco.	Buena Práctica Clínica
Monitoreo cardíaco	
Los pacientes con síndrome coronario agudo deben tener monitoreo continuo del ritmo cardíaco y proximidad a un desfibrilador.	Fuerte a favor
Terapia antiplaquetaria	
En presencia de cambios isquémicos electrocardiográficos, los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser tratados inmediatamente con: aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años). Utilizar ticagrelor (180 mg de dosis carga) en pacientes con riesgo isquémico intermedio a muy alto que se someterán a intervención coronaria percutánea.	Fuerte a favor
Para los pacientes con síndrome coronario agudo se puede considerar aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años) cuando los riesgos (sangrado) superan los beneficios (reducción de recurrencia de eventos aterotrombóticos) de ticagrelor.	Condiciona a favor
Ticagrelor no debería ser utilizado como adyuvante de fibrinólisis porque no ha sido estudiado en este escenario.	Buena Práctica Clínica
Terapia anticoagulante	

En la presencia de cambios isquémicos electrocardiográficos o elevación de los marcadores cardiacos, los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser tratados inmediatamente con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular (HBPM).	Fuerte a favor
La terapia anticoagulante debe continuarse por ocho días o hasta el alta hospitalaria o la revascularización coronaria.	Buena Práctica Clínica
Control glicémico	
Los pacientes con síndrome coronario agudo confirmado y diabetes mellitus o hiperglicemia marcada (>11.0 mmol/L=200 mg/dl) debe tener un control inmediato de la glucosa con el valor objetivo de 7.0 a 10.9 mmol/L (126 a 196 mg/dl).	Fuerte a favor
Estratificación de riesgo y pruebas no invasivas	
Estratificación de riesgo	
La estratificación de riesgo usando puntuaciones clínicas debería ser hecha para identificar aquellos pacientes con SCA que tengan mayor probabilidad de beneficiarse de las intervenciones tempranas. Tabla N°12	Fuerte a favor
Puntuaciones de estratificación de riesgo	
El uso de la puntuación GRACE favorece mayor generalización y exactitud para la estratificación de riesgo en pacientes con SCA.	Buena Práctica Clínica
El uso de la puntuación CRUSADE puede ser considerado en los pacientes sometidos a angiografía coronaria para cuantificar el riesgo de sangrado.	Buena Práctica Clínica
Evaluación de la función cardiaca	
En pacientes con SCA, la evaluación de la función cardiaca debería ser hecha para identificar aquellos pacientes en alto riesgo y para ayudar a la selección de las intervenciones terapéuticas más apropiadas.	Fuerte a favor
Prueba de esfuerzo	
La prueba de esfuerzo con o sin imágenes antes del alta debería ser considerada en pacientes de bajo riesgo con SCA.	Buena Práctica Clínica
Estrategia invasiva y revascularización	
Estrategia invasiva	
Síndrome coronario agudo de ST no elevado	
Los pacientes con síndrome coronario agudo ST no elevado de muy alto, alto o mediano riesgo de evento cardiovascular recurrente temprano deben ser sometidos a angiografía coronaria y revascularización temprana.	Fuerte a favor
Vías de acceso para intervención coronaria percutánea (ICP)	
En pacientes con síndrome coronario agudo a quienes se les realiza ICP, la vía de acceso vascular de elección debe ser la arteria radial.	Fuerte a favor
Cirugía de revascularización de la arteria coronaria	

<p>En pacientes con síndrome coronario agudo ST no elevado y enfermedad coronaria tributaria de revascularización:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La cirugía de revascularización de la arteria coronaria debería considerarse para pacientes con diabetes mellitus, enfermedad del tronco principal izquierdo, o enfermedad arterial coronaria multivaso. - La intervención coronaria percutánea debería considerarse para pacientes con puntuación SYNTAX de 22 o menos o aquellos con alto riesgo quirúrgico. 	<p>Condicional a favor</p>
<p>La selección de la estrategia de revascularización debe acordarse en consulta con el paciente y el equipo multidisciplinario cardíaco (Heart Team) tomando en cuenta las preferencias del paciente, la complejidad de la enfermedad, las comorbilidades y la experiencia local.</p>	<p>Buena Práctica Clínica</p>
<p>Intervención farmacológica temprana</p>	
<p>Terapia antiplaquetaria</p>	
<p>Aspirina</p>	
<p>Después del SCA todos los pacientes deben mantenerse en terapia con aspirina a largo plazo.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Se recomienda una dosis de 75 a 100 mg de aspirina al día en pacientes con SCA.</p>	<p>Buena Práctica Clínica</p>
<p>Terapia antiplaquetaria doble</p>	
<p>Los pacientes con SCA deben recibir tratamiento antiplaquetario doble durante doce meses. Pueden utilizarse períodos más largos cuando los riesgos de acontecimientos aterotrombóticos superan el riesgo de sangrado. Pueden utilizarse períodos más cortos cuando los riesgos de sangrado superan el riesgo de episodios aterotrombóticos.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Terapia con estatinas</p>	
<p>Los pacientes con SCA deben comenzar con la terapia a largo plazo con estatinas antes del alta hospitalaria.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Terapia beta-bloqueadora</p>	
<p>Los pacientes con SCA deben mantenerse en el tratamiento con beta-bloqueadores a largo plazo.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Nitratos</p>	
<p>Los nitratos deben utilizarse en pacientes con SCA para aliviar el dolor cardíaco debido a la isquemia miocárdica continua o para tratar la insuficiencia cardíaca aguda.</p>	<p>Buena Práctica Clínica</p>
<p>Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA)</p>	
<p>Los pacientes con angina inestable deben comenzar con el tratamiento a largo plazo con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Los pacientes con infarto de miocardio deben iniciar terapia con inhibidores de la ECA a largo plazo dentro de las primeras 36 horas.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Bloqueadores del receptor de angiotensina</p>	
<p>Los pacientes con infarto de miocardio complicado por disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca que son intolerantes a la terapia con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina deben iniciar terapia con bloqueadores de receptor de angiotensina a largo plazo.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>Intervenciones psicosociales tempranas</p>	

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

IV. Desarrollo de las Preguntas y Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Definición del síndrome coronario agudo (SCA)

El SCA abarca un espectro de enfermedad arterial coronaria inestable desde angina inestable a IAM transmural. Todos tienen una etiología común en la formación de trombo sobre una placa ateromatosa inflamada y complicada. Los principios detrás de la presentación, investigación y manejo de estos son similares con distinciones importantes dependiendo de la categoría de SCA.

La definición de SCA depende de las características específicas de cada elemento de la tríada de presentación clínica, los cambios electrocardiográficos y marcadores bioquímicos cardíacos. El SCA puede ocurrir en ausencia de cambios electrocardiográficos o elevaciones en los marcadores bioquímicos, cuando el diagnóstico está apoyado por la presencia de enfermedad coronaria previamente documentada o investigaciones confirmatorias posteriores (24).

El manejo inmediato de un paciente con SCA se determina por las características del electrocardiograma de presentación y, en particular, por la presencia o ausencia de elevación del segmento ST. En combinación con la presentación clínica (ver Tabla extra N°1), el SCA con elevación del segmento ST se define por la presencia de elevación ≥ 1 mm del ST en al menos dos derivaciones de extremidades adyacentes, elevación ≥ 2 mm del ST en al menos dos derivaciones precordiales contiguas o un bloqueo de rama del haz de His de inicio reciente. En ausencia de elevación del segmento ST (SCA sin elevación del segmento ST), los pacientes son inicialmente tratados sin terapia de reperfusión de emergencia.

Las principales categorías diagnósticas de SCA, angina inestable e IAM están definidas por la concentración sérica o plasmática de troponina cardíaca (25). La guía de SIGN se centra en la angina inestable y el IAM espontáneo de tipo 1. El manejo de otras formas de IAM, especialmente el IAM tipo 2, no puede ser necesariamente extrapolado de esta base de evidencia (ver Tabla N°9). En algunos pacientes con IAM tipo 2, los tratamientos para la SCA pueden ser dañinos.

Tabla N°9: La clasificación universal del infarto de miocardio

Tipo 1: Infarto de miocardio espontáneo
El infarto de miocardio espontáneo relacionado con ruptura, ulceración, fisura, erosión o disección de la placa aterosclerótica con trombo intraluminal resultante en una o más de las arterias coronarias que conduce a disminución del flujo sanguíneo miocárdico o embolia plaquetaria distal con necrosis de miocitos subsiguiente. El paciente puede tener una enfermedad arterial coronaria (CAD) grave subyacente, pero en ocasiones no obstructiva o sin CAD.
Tipo 2: Infarto de miocardio secundario a desequilibrio isquémico
En casos de lesión miocárdica con necrosis en la que una condición distinta de la CAD contribuye a un desequilibrio entre la oferta y/o la demanda de oxígeno miocárdico, por ejemplo, disfunción endotelial coronaria, espasmo coronario, embolia coronaria, taqui o bradi-arritmias, anemia, insuficiencia respiratoria, hipotensión e hipertensión con o sin hipertrofia ventricular izquierda (HVI).
Tipo 3: Infarto de miocardio que termina en muerte cuando los valores de biomarcadores no están disponibles

Muerte cardíaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y nuevos cambios isquémicos en el electrocardiograma (ECG) o un nuevo bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH); la muerte fue antes de que se pudieran obtener muestras de sangre, antes de que los biomarcadores cardíacos pudieran aumentar o en raros casos los biomarcadores cardíacos no fueron recogidos.

Tipo 4a: Infarto de miocardio relacionado a cirugía de revascularización quirúrgica

Infarto de miocardio asociado con la intervención coronaria percutánea (ICP) se define arbitrariamente como la elevación de los valores de troponina cardíaca >5 veces el percentil 99 del límite de referencia superior (URL) en pacientes con valores basales normales (\leq 99 percentil URL) o un aumento de los valores de troponina cardíaca >20% si los valores basales están elevados y son estables o están en disminución. Además, se requiere: o (i) síntomas sugestivos de isquemia miocárdica, o (ii) nuevos cambios isquémicos del ECG o BRIHH nuevo, o (iii) pérdida angiográfica de la permeabilidad de una arteria coronaria mayor o una rama lateral o flujo lento o no flujo persistente o embolización, o (iv) demostración de imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nueva anomalía regional de movimiento de la pared.

Tipo 4b: Infarto de miocardio relacionado a trombosis del stent

Infarto de miocardio asociado con trombosis de stent detectado mediante angiografía coronaria o autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y con un aumento y/o caída de los valores de biomarcadores cardíacos con al menos un valor por encima del 99 percentil del URL.

Tipo 5: Infarto de miocardio relacionado a cirugía de injerto bypass coronaria

Infarto de miocardio asociado a cirugía de revascularización quirúrgica (CABG) se define arbitrariamente por la elevación de los valores de biomarcadores cardíacos > 10 veces el percentil 99 del límite de referencia superior (URL) en pacientes con valores normales de troponina cardíaca basal (\leq 99 percentil URL). Además, o (i) nuevas ondas Q patológicas o nuevo BRIHH, o (ii) una nueva oclusión de la arteria coronaria nativa o de la arteria injertada, o (iii) una evidencia por imagen de una nueva pérdida de miocardio viable o una nueva anomalía regional del movimiento de la pared.

Copiado de Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. JACC 2012;60(16):1581-98 © 2012, with permission from European Society of Cardiology, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, Inc., and the World Heart Federation.

Pronóstico en síndrome coronario agudo

De los ingresados con presunto SCA, el 36% será diagnosticado con IAM durante su ingreso índice (26). La mortalidad de 30 días y 6 meses para los pacientes con SCA es mayor en aquellos con desviación del segmento ST o elevaciones en las concentraciones séricas de troponina (27, 28).

- **Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada**

De acuerdo a las preguntas planteadas en la guía SIGN 148 y detalladas en la Tabla N°3 de la presente guía tenemos las siguientes recomendaciones:

Recomendaciones de Cuadro clínico, evaluación y diagnóstico:

Presentación clínica y evaluación inmediata

- En los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo se recomienda que sean evaluados inmediatamente por un profesional de la salud competente y debe realizarse un electrocardiograma de 12 derivaciones. (Fuerte a favor)
- Se recomienda que la toma del electrocardiograma se realice e interprete dentro de los primeros 10 minutos de contacto con el médico/llegada al hospital. (Buena Práctica Clínica)
- Se recomienda repetir electrocardiogramas de 12 derivaciones si el diagnóstico es incierto o se produce un cambio en el estado del paciente, y antes del alta del hospital. (Buena Práctica Clínica)
- En los pacientes con Bloqueo de rama o cambios en el ST persistentes que no cumplan con criterios de SCA se recomienda que se les entregue una copia de su electrocardiograma para ayudar en el manejo clínico futuro si vuelven a presentar un cuadro clínico sospechoso de síndrome coronario agudo. (Buena Práctica Clínica)

Evaluación con biomarcadores en SCA

- Se sugiere que las concentraciones de troponina se midan al ingreso y 12 horas después del inicio de los síntomas para establecer el pronóstico de infarto de miocardio. (Condicional a favor) Recomendación SCA ST elevado
- En pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo, se sugiere medir las concentraciones de troponina sérica al inicio para guiar el manejo y tratamiento apropiados. (Condicional a favor) Recomendación SCA ST No elevado

Resumen de la Evidencia

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

Presentación clínica y evaluación inmediata

Una revisión sistemática de alta calidad de 21 estudios examinó la utilidad de 16 diferentes signos y síntomas clínicos para el diagnóstico de SCA (29). Ningún signo o síntoma por sí solo fue discriminatorio. Otra revisión sistemática encontró que las características de los síntomas tampoco fueron útiles como factores pronósticos. (30) [1++]

Las guías de la American Heart Association/American College of Cardiology recomiendan que los factores de riesgo clínicos deben considerarse juntos cuando se evalúa la posibilidad de isquemia

miocárdica relacionada a SCA. Estos incluyen la edad avanzada, sexo, historia familiar de enfermedad coronaria, historia previa de enfermedad isquémica cardíaca y enfermedad vascular periférica, diabetes mellitus y falla renal. Las características de alto riesgo incluyen empeoramiento de la angina, dolor prolongado (>20 minutos), edema pulmonar (Killip \geq 2), hipotensión y arritmias (31). [4]

El diagnóstico y manejo de un paciente con sospecha de SCA requiere una evaluación clínica detallada y la realización de un electrocardiograma de 12 derivaciones. Muchos tratamientos, especialmente para los SCA de ST elevado dependen de manera crítica del tiempo y es esencial la evaluación clínica inmediata de todos los pacientes con sospecha de SCA (31-33). El ECG de 12 derivaciones debe ser tomado e interpretado dentro de los primeros 10 minutos de la llegada del paciente a la emergencia para evaluar la presencia de isquemia o injuria cardíacas (34). [4]

Las indicaciones de terapia de reperfusión están basadas primariamente en el metanálisis de la Colaboración de Investigadores de Terapia Fibrinolítica (FTTC por sus siglas en inglés) (35). Ellos reportaron que los predictores de beneficio en mortalidad de la terapia fibrinolítica fueron la presencia de elevación de ST o bloqueo de rama de reciente inicio. El FTTC no distinguió entre bloqueos de rama derecho e izquierdo, aunque varias guías y estudios estipulan que es sólo el bloqueo de rama izquierdo (31). Los datos registrados muestran que el bloqueo de rama derecho es tan común y tiene más mortalidad que el izquierdo (36). La mayoría de pacientes que se presenta con infarto agudo de miocardio y bloqueo de rama derecho están asociados a elevación del ST. Se desconoce si los pacientes con IAM con bloque de rama derecho sin elevación del ST tendrán beneficio de la terapia de reperfusión. [1++]

No se ha identificado evidencia específica de cuándo o en qué pacientes registrar electrocardiogramas seriados.

El monitoreo continuo del ST, monitoreo de derivaciones adicionales y cardiografía de vectores parecen tener valor pronóstico a largo plazo, pero su rol en la evaluación y diagnóstico de SCA no se ha establecido aún (37-46). [3]

Tabla extra N°1 – Características de dolor torácico

Localización	Puntuación
Retroesternal	+3
Precordial	+2
Cuello, mandíbula o epigastrio	+1
Apical (Debajo de la tetilla izquierda)	-1
Irradiación	
Uno de los dos brazos	+2
Hombro, espalda, cuello, mandíbula	+1
Carácter	
Fuertemente opresivo	+3
Molestia opresiva	+2
Pinchazo	-1
Gravedad	
Grave	+2
Moderada	+1
Varía con	
Nitroglicerina	+1

Localización	Puntuación
Postura	-1
Respiración	-1
Síntomas asociados	
Disnea	+2
Náuseas o vómitos	+2
Sudoración	+2
Antecedente de angina de esfuerzo	+3

Evaluación de Biomarcadores en SCA

En algunos estudios se define que el diagnóstico de IAM se hace con la medida de la troponina cardíaca sérica o plasmática definida en la tercera definición universal de infarto de miocardio (47). Así mismo otros estudios plantean que se diagnostica IAM en pacientes con un aumento o caída en la concentración de troponina cardíaca de al menos un valor por encima del 99 percentil del valor de referencia mayor y con al menos uno de los siguientes criterios: síntomas de isquemia miocárdica; cambios significativos nuevos o que se presumen nuevos del segmento ST o cambios de la onda T o nuevo bloqueo de rama izquierda; desarrollo de ondas Q patológicas; evidencia por imágenes de pérdida de miocardio viable o anomalías nuevas del movimiento una pared cardíaca; identificación de un trombo intracoronario por angiografía o autopsia. Esta definición describe cinco tipos de IAM dependiendo de la presentación y contexto clínico (Tabla N°9). También se describe “injurias miocárdicas” cuando las concentraciones de troponina cardíaca están elevadas en ausencia de cambios en el electrocardiograma o síntomas de isquemia miocárdica.

La medida de la concentración de troponina cardíaca no debe considerarse aislada (48). Por ejemplo, los pacientes con angina inestable y una concentración de troponina en el rango de referencia a las 12 horas están en riesgo de eventos cardiovasculares futuros (riesgo de muerte a 30 días hasta 4-5%). (49,50) La introducción de pruebas más sensibles de troponina cardíaca y menores puntos de corte para el diagnóstico de IAM ha reducido marcadamente el diagnóstico de angina inestable en Escocia de 9896 por año en 2000/2001 a 1823 por año en 2014/2015 (51). Por otro lado, una concentración de troponina elevada aislada no puede diagnosticar IAM. [2+]

La troponina cardíaca se mide al inicio para guiar el manejo inicial y el tratamiento de los pacientes con sospecha de SCA, y luego 10-12 horas después del inicio de los síntomas para coincidir con el pico en la concentración plasmática de troponina (52). Aunque esto minimiza el riesgo de perder un infarto de miocardio pequeño, requiere que la mayoría de pacientes sean admitidos en el hospital para las pruebas seriadas. El uso de la prueba de troponina cardíaca de alta sensibilidad permite el uso de puntos de corte diagnóstico menores que en las pruebas estándar de troponina, y permite medidas más tempranas que pueden reducir la admisión hospitalaria innecesaria, los tiempos de espera de los resultados y la ansiedad asociada de pacientes y cuidadores (53). Los protocolos de descarte temprano típicamente piden medidas seriadas de troponina cardíaca al inicio y tres horas después (54). [2++, 4]

Las pruebas rápidas de troponina cardíaca de alta sensibilidad parecen mejorar la exactitud diagnóstica de IAM, aunque hay evidencia insuficiente para sugerir que mejorarían los desenlaces en los pacientes (55). Se identificaron cuatro revisiones sistemáticas que evaluaron dos pruebas de alta sensibilidad aprobadas actualmente para uso clínico en la Unión Europea

(53, 56-58). Estas dos pruebas de alta sensibilidad tienen sensibilidad y especificidad comparables para IAM. [1++, 2++, 2+]

Las concentraciones elevadas de troponina pueden presentarse en pacientes sin SCA (injurias miocárdicas) y están asociadas a desenlaces adversos en varios escenarios clínicos incluyendo pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, sepsis, embolismo pulmonar agudo e insuficiencia renal crónica (60-61). Las pruebas de alta sensibilidad aumentarían el número de pacientes identificados con injuria miocárdica que no tienen SCA y esto podría llevar a exámenes y tratamientos para enfermedad coronaria en pacientes con otras enfermedades que serían inapropiados, innecesarios y potencialmente dañinos.

El tiempo óptimo, los puntos de corte y el efecto de las pruebas de alta sensibilidad en los desenlaces de los pacientes son inciertos debido a la naturaleza rápidamente evolutiva de la evidencia en este campo.

Contextualización

Los expertos del GEG de Perú consideran que el uso de troponinas en SCA es de utilidad para la valoración del pronóstico del paciente, además mencionan que las pruebas de troponinas de alta sensibilidad no se encuentran disponibles en los establecimientos de salud de EsSalud a nivel nacional.

Recomendaciones de Manejo inicial:

Prestación de Servicios

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

Monitoreo cardíaco

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

Terapia antiplaquetaria

- En presencia de cambios isquémicos electrocardiográficos, los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser tratados inmediatamente con: aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años), o ticagrelor (180 mg de dosis carga) en quienes se someterán a intervención coronaria percutánea primaria dentro de los 120 minutos desde el diagnóstico electrocardiográfico. (Fuerte a favor) Recomendación SCA ST elevado.
- En presencia de cambios isquémicos electrocardiográficos, los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser tratados inmediatamente con: aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años). Utilizar ticagrelor (180 mg de dosis carga) en pacientes con riesgo

isquémico intermedio a muy alto que se someterán a intervención coronaria percutánea. (Fuerte a favor) Recomendación SCA ST No elevado.

- Para los pacientes con síndrome coronario agudo, en quienes los riesgos del uso de ticagrelor (sangrado) superan los beneficios (reducción de recurrencia de eventos aterotrombóticos), se puede considerar aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años). (Condicional a favor)
- Debe administrarse aspirina (162 a 325-mg dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga para pacientes <75 años, 75 mg para pacientes > 75 años) en pacientes con síndrome coronario agudo de ST elevado que reciben terapia fibrinolítica. (Fuerte a favor)
- Aspirina debe continuarse indefinidamente y clopidogrel (75 mg diarios) debería continuarse por al menos 14 días en pacientes con síndrome coronario agudo de ST elevado que recibió terapia fibrinolítica. (Fuerte a favor)
- Ticagrelor no debería ser utilizado como adyuvantes de fibrinólisis porque no ha sido estudiado en este escenario. (Buena Práctica Clínica)

Terapia anticoagulante

- Los pacientes con SCA ST elevado que reciben terapia de reperfusión o no, deben ser tratados inmediatamente con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular. (Fuerte a favor) Recomendación SCA ST elevado
- En la presencia de cambios isquémicos electrocardiográficos o elevación de los marcadores cardiacos, los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser tratados inmediatamente con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular (HBPM). (Fuerte a favor) Recomendación SCA ST No elevado
- La terapia anticoagulante debe continuarse por ocho días o hasta el alta hospitalaria o la revascularización coronaria. (Buena Práctica Clínica) Recomendación SCA ST No elevado

Control glicémico

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

Resumen de la evidencia

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

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

convenido previamente que puede incluir la admisión directa al laboratorio de cateterización cardiaca para ICP primario.

Prestación de Servicios

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

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

Contextualización

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

Monitoreo cardiaco

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

Terapia de Oxígeno

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

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

Terapia antiplaquetaria

Aspirina

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

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

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

Aspirina en combinación con un antagonista del receptor P2Y12

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

Clopidogrel

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

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

Ticagrelor

Ticagrelor (180 mg de dosis carga y 90 mg dos veces al día) es uno de los antagonistas del receptor P2Y12 más efectivo que clopidogrel y la evidencia sugiere que su uso como terapia dual con aspirina mejora los desenlaces clínicos compuestos (mortalidad cardiovascular, IAM recurrente y DCV) comparados con la terapia dual de aspirina con clopidogrel (ver Tabla N°10) (76-84).

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

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

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

RAR – Reducción absoluta de riesgo IC- intervalo de confianza ICP – Intervención coronaria percutánea *data para todos los pacientes no restringido a <75 años (Fuente SIGN 148)

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

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

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

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

Contextualización

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

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

Terapia anticoagulante

Heparina no fraccionada

Síndrome coronario agudo de ST no elevado

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

Síndrome coronario agudo de ST elevado

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

Heparinas de Bajo Peso Molecular

Síndrome coronario agudo de ST no elevado

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

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

Síndrome coronario agudo de ST elevado

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

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

Contextualización

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

Inhibidores directos de la trombina

Un metanálisis de 11 ensayos aleatorizados muestran superioridad modesta de los inhibidores directos de trombina, como hirudina o bivalirudina, sobre HNF en pacientes con SCA (98). Aunque no hubo efecto en mortalidad, hubo una RRR de 20% (RAR 7%) en reinfartos a 7 días,

que se mantuvo a 30 y 180 días. En comparación con HNF, no hubo riesgo en exceso de sangrado cuando se usó en pacientes con SCA de ST elevado sometidos a trombólisis donde la RRR de 30% en reinfartos a cuatro días fue contrarrestada por un incremento relativo de riesgo de 32% en sangrado moderado (999). [1++]

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

Contextualización

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

Control glicémico

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

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

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

ST Elevado

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

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

ST no elevado

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

Recomendaciones para la Terapia de reperfusión:

Terapia de reperfusión para síndromes coronarios con elevación del segmento ST

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

Tranferencia de pacientes a centros de intervención

- Deben desarrollarse protocolos locales para el tratamiento rápido de los pacientes que presentan SCA con elevación del ST. Se debe considerar transferir de emergencia a los pacientes hacia centros con capacidad de ICP primaria. (Fuerte a favor)
- La ICP primaria debería ser hecha por el centro con menor tiempo de transferencia para el paciente. (Buena Práctica Clínica)
- Todos los centros deberían participar en auditorías constantes de tiempos y retrasos de tratamiento standard relacionado a ICP primaria. (Buena Práctica Clínica)

Angioplastia con stent coronario

- La implantación del stent coronario debería ser usada en pacientes que reciben ICP primaria. (Fuerte a favor)

Trombectomía

- La trombectomía no debería ser usada de manera rutinaria durante la ICP primaria. (Fuerte en contra)

Terapia trombolítica

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

Resumen de la evidencia

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

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

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

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

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

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

Fuente: Guía SIGN 148

Transferencia de pacientes a centros de intervención

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

Angioplastia con stent coronario

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

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

Trombectomía

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

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

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

Terapia trombolítica

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

Momento del tratamiento

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

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

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

Tabla extra N°3 - Indicadores de evaluación de manejo de SCA

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

Contraindicaciones de la trombólisis

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

Elección del agente trombolítico

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

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

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

ICP primaria comparada con trombolisis intrahospitalaria

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

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

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

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

ICP primaria comparada con trombolisis prehospitalaria

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

Comparación de diferentes agentes trombolíticos

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

ICP de "rescate"

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

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

En una revisión sistemática de ECAs de ICP de rescate contra terapia conservadora luego de trombólisis fallida confirmó una reducción en insuficiencia cardiaca severa temprana (RAR 8%,

RRR 68%) y mortalidad al año en pacientes con IAM clínico (RAR 5%, RRR 38%) (138). [1+]

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

ICP Multivaso

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

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

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

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

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

Recomendaciones para la estratificación de riesgo:

Estratificación de riesgo

- La estratificación de riesgo usando puntuaciones clínicas debería ser hecha para identificar aquellos pacientes con SCA que tengan mayor probabilidad de beneficiarse de las intervenciones tempranas. Tabla N°12 (Fuerte a favor)

Puntuaciones de estratificación de riesgo

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

Evaluación de la función cardiaca

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

Prueba de esfuerzo

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

Resumen de la evidencia

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

Estratificación de riesgo y pruebas no invasivas

Estratificación de riesgo

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

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

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

Puntuaciones de estratificación de riesgo

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

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

Evaluación de la función cardiaca

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

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

Prueba de esfuerzo

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

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

Recomendaciones de Estrategias invasivas y revascularización:

Síndrome Coronario Agudo de ST no elevado

- Los pacientes con síndrome coronario agudo ST no elevado de muy alto, alto o mediano riesgo de evento cardiovascular recurrente temprano deben ser sometidos a angiografía coronaria y revascularización temprana. (Fuerte a favor)

Síndrome Coronario Agudo de ST elevado (Estrategia Fármacoinvasiva)

- Los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST tratados con terapia trombolítica exitosa deben ser considerados para angiografía coronaria y revascularización temprana. (Condicional a favor)
- Los hospitales que adopten la intervención invasiva temprana para los pacientes con síndrome coronario agudo deben considerar el alta precoz en aquellos pacientes con bajo riesgo de eventos subsecuentes. (Buena Práctica Clínica)

Vía de acceso para intervención coronaria percutánea (ICP)

- En pacientes con síndrome coronario agudo a quienes se le realiza ICP, la vía de acceso vascular de elección debe ser la arteria radial. (Fuerte a favor) Recomendación SCA ST No elevado
- En pacientes con síndrome coronario agudo, el acceso vascular de elección para realizar la ICP debe ser la arteria radial. (Fuerte a favor) Recomendación SCA ST elevado

Cirugía de revascularización de la arteria coronaria

- En pacientes con síndrome coronario agudo de ST no elevado con enfermedad tributaria de revascularización: (Condicional a favor)
 - o La cirugía de revascularización de la arteria coronaria debe considerarse para pacientes con diabetes mellitus, enfermedad del tronco principal izquierdo, o enfermedad arterial coronaria multivazo.
 - o La intervención coronaria percutánea debe considerarse para pacientes con puntuación SYNTAX de 22 o menos o aquellos con alto riesgo quirúrgico.

- La selección de la estrategia de revascularización debe acordarse en consulta con el paciente y el equipo multidisciplinario cardiaco (Heart Team) tomando en cuenta las preferencias del paciente, la complejidad de la enfermedad, las comorbilidades y la experiencia local (Buena Práctica Clínica).

Resumen de la Evidencia

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

Estrategia invasiva

Síndrome coronario agudo de ST no elevado

Un metanálisis de siete estudios reporta que, en comparación con un manejo conservador y en ausencia de isquemia inducible, la angiografía coronaria y la revascularización reducen las tasas de IAM, angina severa y rehospitalización, aunque la mortalidad general no cambió (5.5% vs 6%, RAR 0.5%, RRR 8%, 95%IC 9 a 23%) luego de un seguimiento de 17 meses. Los efectos en mortalidad varían en el tiempo; con un daño temprano (hospitalización) (1.8% vs 1.1%, 0.7% de incremento absoluto del riesgo, 60% de incremento relativo del riesgo, 95%IC 14 a 125%) y un beneficio tardío (3.8% vs 4.9%, RAR 1.1%, RRR 24%, 95%IC 6 a 38%) (155). El metanálisis está limitado por una heterogeneidad significativa entre los siete estudios y la alta tasa de cruce de una estrategia conservadora a una estrategia invasiva en la mayoría de estudios. Esto hace difícil de determinar los potenciales beneficios de una estrategia invasiva temprana. [1++]

Cuatro ECAs grandes (n>1000) (156,160) y cinco ECAs más pequeños (n=131-993) (161-165) compararon la estrategia invasiva temprana y conservadora en pacientes con angina inestable y SCA de ST no elevado. Hubo significativa heterogeneidad entre estos nuevos estudios, con frecuencia por tasas altas de cruce de la estrategia conservadora a la estrategia invasiva. [1++]

El estudio FRISC II (n=2457) tuvo adherencia estricta a la aleatorización (revascularización a 10 días de 71% versus 9% en el grupo conservador) y demostró una RRR 26% (95%IC 8 a 40%, RAR 3.0%) en IAM y un RRR de 43% (95%IC 10 a 64% RAR 1.7%) en mortalidad al año (156,157).

Se vieron beneficios similares, pero no en mortalidad en IAM en el estudio TACTICS-TIMI 18 (n=2220) (158). Este estudio tuvo una tasa de cruce de 51% de los pacientes en el grupo de estrategia conservadora sometidos a angiografía coronaria intrahospitalaria resultando en diferencias modestas de las tasas de revascularización (revascularización intrahospitalaria de 31% con la estrategia conservadora vs 61% en el brazo de la estrategia invasiva). Esto puede haber llevado a una infraestimación de los beneficios del tratamiento. [1+]

Ambos estudios, el FRISC II y el TACTICS TIMI-18 sistemáticamente sesgaron el diagnóstico de IAM de acuerdo al grupo de tratamiento con aquellos sometidos a revascularización teniendo un mayor punto de corte bioquímico para IAM que aquellos que no. Esto puede haber llevado a sobreestimación de los beneficios para este desenlace.

El estudio RITA-3 (n=1810) reclutó pacientes de riesgo moderado con SCA de ST no elevado: la mortalidad a un año fue 8.3% comparada con 14.1% en el estudio FRISC II (159). También

demonstró beneficio de la estrategia invasiva temprana y revascularización con una RRR de 34% (95%IC 15 a 59%, RAR 4.9%) en el desenlace primario combinado de muerte, IAM o angina refractaria a cuatro meses. Una disminución a la mitad de la angina refractaria apuntaló este desenlace. No hubo diferencias en mortalidad. Cuando se usó la definición de IAM de la Sociedad Europea de Cardiología/Colegio Americano de Cardiología, la estrategia invasiva temprana también redujo las tasas de IAM en 33% (95%IC 14 a 49%) al año. El seguimiento a cinco años ha confirmado que la reducción del desenlace combinado de muerte o IAM se mantiene (145).

El estudio ICTUS (N=1200) no pudo demostrar un beneficio significativo de la estrategia invasiva temprana en los pacientes de bajo riesgo con SCA de ST no elevado. Hubo una alta tasa (>50%) de angiografía coronaria en el grupo de tratamiento conservador y la mortalidad general en el estudio fue excepcionalmente baja, 2.5% comparada con 14% del estudio FRISC (160). La evidencia sugiere que el tratamiento invasivo de rutina sólo está indicado en pacientes de riesgo medio y alto. [1++]

Síndrome coronario agudo de ST elevado

Cuatro ECAs pequeños (n=164-500) evaluaron el beneficio de angiografía coronaria y revascularización tempranas (24 horas) en pacientes con SCA de ST elevado tratado con terapia trombolítica (166-169). Todos los estudios sugieren un desenlace favorable con ICP temprano. En el estudio más grandes, el estudio GRACIA-1, la mayor parte de los pacientes en el grupo de intervención se sometió a ICP (84%) o CABG (2%) en comparación con 20% en el brazo de tratamiento conservador (dirigido por isquemia) (168). Al seguimiento de un año, el desenlace primario de muerte, IAM o revascularización se redujo en el brazo de tratamiento invasivo (RAR 12%, RRR 56%, IC95% 30 a 72%). La incorporación de la revascularización coronaria en el desenlace primario sesgó el aparente beneficio en favor del grupo de intervención. Aunque hubo una aparente tendencia, el desenlace secundario más apropiado de muerte o reinfarto no se redujo (RAR 5%, RRR 41%, 95%IC -5 a 67%). Este fue un estudio piloto y los aparentes beneficios requieren establecerse en ECAs definitivos de mayor tamaño. [1+]

La estrategia primaria de ICP primaria o angiografía coronaria temprana está asociada con un menor tiempo de internamiento hospitalario (87) debido a que, en conjunto con la estratificación clínica, permite la identificación de los pacientes de bajo riesgo que pueden darse de alta tempranamente con seguridad. (132, 134). [1+ 2+]

El Grupo de Trabajo para las Intervenciones Coronarias Percutáneas de la Sociedad Europea de Cardiología recomienda la angiografía coronaria de rutina antes del alta en los pacientes que recibieron trombólisis exitosa (170). [4]

Rutas de acceso para intervención coronaria percutánea (ICP)

Tanto las rutas de acceso de las arterias femoral y radial se usan para llevar a cabo la ICP. Evidencia de revisiones sistemáticas y metanálisis comparando ambos accesos muestran que el acceso radial reduce el riesgo de eventos adversos cardiovasculares y sangrados asociados serios (171-174). Una revisión de datos de ECA con 5055 pacientes mostró que la vía radial estuvo asociada con una reducción de la mortalidad (2.7% vs 4.7%, OR 0.55, 95%IC 0.40 a 0.76) y sangrado severo (1.4% vs 2.9%, OR 0.51, 95%IC 0.31 a 0.85) comparado con la vía femoral (172). Se encontraron resultados similares en un metanálisis de 15 estudios observacionales incluyendo 24509 pacientes (mortalidad a corto plazo 5.9% vs 11.1%, =R 0.48 95%IC 0.43 a 0.54; sangrado severo 1.4% vs 4.6%, =R 0.32, 95%IC 0.25 a 0.42) (171).

El acceso radial está asociado a una reducción en el riesgo relativo de sangrado en la zona de acceso (173) (2.1% vs 5.6%, OR 0.35, 95%IC 0.25 a 0.50) y complicaciones (RR 0.31, 95%IC 0.17 a 0.58) (174). El riesgo de DCV fue similar en ambas vías (0.5%) (172).

Los estudios muestran que el tiempo de procedimiento es levemente mayor con el acceso radial que con el femoral pero estas diferencias son menores y sin relevancia clínica (172, 174). [1+2-]

Los resultados de un reciente ECA de gran tamaño de 8404 pacientes con SCA de ST elevado o no elevado apoyan estos resultados. El acceso radial estuvo asociado a una reducción en los eventos adversos cardiovasculares severos (RAR 1.5%, RRR 15%) comparado con el acceso femoral. Los eventos adversos clínicos netos también fueron menores (RAR 1.9%, RRR 17%) con el acceso radial, esto basado en reducciones en sangrado serio (RAR 0.6%, RRR 33%) y mortalidad por todas las causas (RAR 0.6%, RRR 28%) (175). [1++]

Un estudio notó una preferencia por la ruta radial entre los pacientes sometidos a procedimientos subsecuentes, pero no se dio información sobre cómo se evaluó esta preferencia (176).

Cirugía de revascularización de la arteria coronaria

Tanto la cirugía de revascularización coronaria (CABG) como la ICP son opciones de tratamiento para pacientes con enfermedad obstructiva de la arteria coronaria (CAD) incluyendo a los pacientes con SCA. La decisión de tratamiento depende del balance de beneficios y riesgos en subgrupos específicos de pacientes.

En ausencia de evidencia derivada únicamente de población con enfermedad coronaria arterial inestable, se identificó evidencia de una revisión sistemática que incluyó algunos estudios que reclutaron poblaciones mixtas de pacientes con enfermedad arterial coronaria estable e inestable. Esta revisión de 13 ECAs y cuatro metanálisis, reportó tasas reducidas de eventos cardíacos adversos luego de CABG, comparada con ICP en pacientes con enfermedad del tronco principal izquierdo no protegido (ULMD), o enfermedad arterial coronaria multivaso, o disfunción ventricular izquierda y enfermedad coronaria compleja (puntuación SYNTAX mayor a 22). En pacientes con diabetes y CAD (cinco de los 13 ECAs) la supervivencia a largo plazo y el número de eventos adversos cardíacos se redujeron al recibir CABG comparada con ICP (177). La mayor parte del beneficio se debió a la reducción en procedimientos repetidos de revascularización coronaria.

En pacientes con enfermedad coronaria menos compleja (puntuación SYNTAX 22 o menor), o en pacientes con un alto riesgo quirúrgico, se debe considerar ICP (177). [1+]

La tasa de revascularización repetida fue generalmente mayor luego de ICP que de CABG, particularmente en pacientes con CAD multivaso. Sólo un ECA reportó tasas de DCV perioperatorios separadamente de eventos adversos cardíacos serios y eventos cerebrovasculares para pacientes con ULMD o CAD multivaso y en ambos grupos, las tasas de DCV fueron mayores luego de CABG que de ICP (2.7% vs 0.3%, respectivamente para ULMD; 2.2 vs 0.6%, respectivamente para CAD multivaso). [1+]

El periodo de convalecencia y trauma de la cirugía, desenlace a largo plazo y prevención de problemas cardiacos recurrentes, puede influenciar la aceptabilidad del paciente. Las preferencias de los pacientes deben tomarse en cuenta cuando se evalúen las opciones de tratamiento como parte del enfoque del equipo multidisciplinario considerando la complejidad de la enfermedad coronaria, las comorbilidades del paciente y la experiencia local.

Los estudios que comparan el costo-efectividad de ICP comparada con CABG sugieren que es poco probable que ICP sea costo-efectiva debido a la necesidad de repetir la revascularización en el tiempo (178-179).

Recomendaciones de Intervención Farmacologica Temprana:

Terapia antiplaquetaria

Aspirina

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

Terapia antiplaquetaria doble

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

Terapia con estatinas

- Los pacientes con SCA deben comenzar con la terapia a largo plazo con estatinas antes del alta hospitalaria. (Fuerte a favor)

Terapia beta – bloqueadora y antianginosa

Terapia beta – bloqueadora

- Los pacientes con SCA deben mantenerse en terapia con beta-bloqueadores a largo plazo. (Fuerte a favor)

Nitratos

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

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA)

- Los pacientes con angina inestable deben comenzar con el tratamiento a largo plazo con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. (Fuerte a favor)
- Los pacientes con infarto de miocardio deben iniciar terapia con inhibidores de la ECA a largo plazo dentro de las primeras 36 horas. (Fuerte a favor)

Bloqueadores del receptor de angiotensina

- Los pacientes con infarto de miocardio complicado por disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca que son intolerantes a la terapia con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina deben iniciar terapia con bloqueadores de receptor de angiotensina a largo plazo. (Fuerte a favor)

Resumen de la evidencia

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

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

Terapia Antiplaquetaria

Aspirina

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

Terapia antiplaquetaria doble

SCA

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

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

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

Terapia antiplaquetaria doble luego de ICP

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

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

Contextualización

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

Terapia antiplaquetaria doble en pacientes tratados medicamente

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

Costo efectividad

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

La evidencia disponible indica que la terapia a corto plazo (3-6 meses) con terapia antiplaquetaria doble se asocia a tasas iguales o menores de mortalidad por todas las causas en

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

Terapia anticoagulante

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

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

Terapia con estatinas

Los beneficios preventivos primarios (189, 190) y secundarios (191-194) del tratamiento con estatinas están bien establecidos. Los ECAs principales iniciales excluyeron a los pacientes en el período post-infarto precoz (primeros 4-6 meses) y no estaba claro si la terapia temprana con estatinas era segura o beneficiosa. [1++, 1+]

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

Terapia beta-bloqueadora y antianginosa

Terapia beta-bloqueadora

SCA sin IAM

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

SCA con IAM

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

IAM clínico con disfunción ventricular izquierda

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

Nitratos

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

Bloqueadores de canales de calcio

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

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA)

Angina inestable

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

Estos hallazgos han sido confirmados en el estudio EUROPA de 13655 pacientes con enfermedad coronaria estable (212). Perindopril 8 mg diarios condujo a un 20% de RRR en la probabilidad de

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

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

SCA con infarto de miocardio o insuficiencia ventricular izquierda

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

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

Bloqueadores del receptor de angiotensina

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

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

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

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

Enalapril	2.5 mg/día, titular hasta 20 mg dos veces al día
Captopril	6.25 a 12.5 mg tres veces al día, titular hasta 25-50 mg tres veces al día según tolerancia
Bloqueadores de angiotensina	
Losartán	25 a 50 mg una vez al día, titular según tolerancia hasta 150 mg/día
Nitratos	
Mononitrato de Isosorbide	20 mg
Dinitrato de Isosorbide	5 mg sublingual

Recomendaciones sobre Intervenciones psicosociales tempranas:

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

Resumen de la evidencia

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

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

Intervenciones psicosociales tempranas

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

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

Las creencias falsas sobre las enfermedades cardiacas pueden causar emociones negativas (negación, miedo, ira) que afectan el cumplimiento del tratamiento y la rehabilitación (222). Las intervenciones que corrigen los conceptos erróneos mejoran el conocimiento de los pacientes y reducen el estrés (tanto inmediatamente como al año de seguimiento) tanto para el paciente como para la pareja o la familia (224-226). Las intervenciones psicosociales también mejoran el

desenlace funcional al reducir los síntomas de angina y ayuda a la recuperación y el retorno al trabajo (225). [1+ 1++ 4]

V. Plan para la actualización de la GPC

La presente guía tiene una validez de tres años, al acercarse el fin de ese período se procederá a evaluar si hay una nueva actualización de la guía adoptada, así como la evaluación de otras guías que cumplan los criterios de adopción. Si esto no fuera posible, se realizará una revisión sistemática de la literatura para su actualización luego de la cual se decidirá si se actualiza la guía o se procede a realizar una nueva versión de acuerdo a la cantidad de información nueva que se encuentre disponible.

VI. Plan para evaluación y monitoreo de la GPC

Se establecerán indicadores para el monitoreo del cumplimiento de la guía:

- Tiempo entre el primer contacto con el establecimiento de salud y evaluación del electrocardiograma por un médico
- Tiempo entre la entrada y la salida del establecimiento de pacientes que son transferidos para intervención coronaria primaria
- Tiempo entre diagnóstico por electrocardiograma e intervención coronaria primaria
- Tiempo entre diagnóstico por electrocardiograma y fibrinólisis
- Tiempo para angiografía coronaria en un paciente después de una fibrinólisis exitosa 3 – 24 horas.

VII. Referencias

1. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: Diagnosis and management, Part I. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 917-38
2. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006; 27: 2285-97.
3. Yeh RB, Sidney S, Chandra M, et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010; 362: 2155-65.
4. Reyes Rocha M, Heredia Landeo J, Campodonico Hoyos S, Drago Silva J, Alvarado Contreras O. Registro Nacional de Infarto Miocárdico Agudo (RENIMA). *Rev Per Cardiol* 2008; 34: 85-99.
5. Reyes Rocha M, Ruiz Mori E, e investigadores RENIMA II. Registro Nacional de Infarto Miocárdico Agudo II (RENIMA II). *Rev Per Cardiol* 2013; 39: 60-71.
6. MINSA. Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos. Servicio de Emergencia Adultos. Guía práctica clínica para diagnóstico y manejo del infarto agudo de miocardio con segmento ST elevado. Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, 2014. p.1-42
7. MINSA. Documento Técnico: "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica". Lima, Perú: Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas; 2015. p. 1-53
8. ESSALUD. Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en EsSalud. Directiva N°02-IETSI-ESSALUD-2016. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html
9. ESSALUD. Priorización de guías de práctica clínica EsSalud 2017. Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 13-IETSI-ESSALUD 2017. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html
10. National Clinical Guideline Centre, NICE. Unstable Angina and NSTEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment- elevation myocardial infarction. CG94, 2010.
11. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico, Estratificación y Tratamiento de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación ST, México; Secretaría de Salud, 2010.
12. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmström-Lundqvist C, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2569-619.
13. Davis T, Bluhm J, Burke R, Iqbal Q, Kim K, Kokoszka M, Larson T, Puppala V, Setterlund L, Vuong K, Zwank M. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). <http://bit.ly.ACS1112>. Updated November 2012.
14. Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST en Mayores de 65 años. México: Secretaría de Salud; 2013.
15. Senior JM, Lugo LH, Acosta-Baena N, Saldarriaga CI, Toro JM, Díaz J, Acosta JL, Osío OH, Plata JA, Trespalacios EJ y Equipo de trabajo Guía de Práctica clínica Síndrome Coronario Agudo. Guía de Práctica Clínica para pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo: Atención inicial y revascularización. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Universidad de Antioquia. Colombia. Guía de práctica clínica-síndrome coronario agudo. Bogotá, 2013. *Rev Colomb Cardiol* 2013; 20(Supl 2):45-85.

16. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: e78–140, doi:10.1016/j.jacc.2012.11.019.
17. National Clinical Guideline Centre, NICE. Myocardial infarction with ST- segment elevation. The acute management of myocardial infarction with ST-segment elevation. CG167, 2013.
18. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non–ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: e139–228.
19. Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC), Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2015; 37: 267-315.
20. Nikolaou NI, Arntz H-R, Bellou A, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 8. Initial management of acute coronary syndromes. *Resuscitation* 2015; 95: 264-77.
21. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand. Australian clinical guidelines for the management of acute coronary syndromes 2016. *Heart, Lung and Circulation* 2016; 25: 895–951.
22. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Acute coronary syndrome. Edinburgh: SIGN; 2016. (SIGN publication no. 148). [April 2016]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>
23. IETSI. Manual de Adopción de Guías de Práctica Clínica basadas en Evidencia en EsSalud. Lima: EsSalud; 2016. p. 1-31
24. GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2001;141(2):190-9.
25. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(16):1581-98.
26. Carruthers KF, Dabbous OH, Flather MD, Starkey I, Jacob A, Macleod D, et al. Contemporary management of acute coronary syndromes: does the practice match the evidence? The global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart*. 2005;91(3):290-8.
27. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345-53.
28. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004;291(22):2727-33.

29. Mant J, McManus RJ, Oakes RA, Delaney BC, Barton PM, Deeks JJ, et al. Systematic review and modelling of the investigation of acute and chronic chest pain presenting in primary care. *Health Technol Assess* 2004;8(2):1-158.
30. Heidenreich PA, Go A, Melsop KA, Alloggiamento T, McDonals KM, Hagan V, et al. Prediction of risk for patients with unstable angina. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2000. [cited 26 Jan 2016]. Available from url: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11851/>
31. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44(3):E1-E211.
32. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24(1):28-66.
33. Guideline for the management of patients with acute coronary syndromes without persistent ECG ST segment elevation. British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee and Royal College of Physicians Clinical Effectiveness and Evaluation Unit. *Heart* 2001;85(2):133-42.
34. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, Smith SC Jr, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol*. 2006 Feb 15;97(4):437-42. Epub 2005 Dec 13. PubMed PMID: 16461033.
35. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343(8893):311-22.
36. Go AS, Barron HV, Rundle AC, Ornato JP, Avins AL. Bundle-branch block and in-hospital mortality in acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *Ann Intern Med*. 1998;129(9):690-7.
37. Holmvang L, Andersen K, Dellborg M, Clemmensen P, Wagner G, Grande P, et al. Relative contributions of a single-admission 12-lead electrocardiogram and early 24-hour continuous electrocardiographic monitoring for early risk stratification in patients with unstable coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999;83(5):667-74.
38. Jernberg T, Lindahl B, Wallentin L. ST-segment monitoring with continuous 12-lead ECG improves early risk stratification in patients with chest pain and ECG nondiagnostic of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(5):1413-9.
39. Ganim RP, Lewis WR, Diercks DB, Kirk D, Sabapathy R, Baker L, et al. Right precordial and posterior electrocardiographic leads do not increase detection of ischemia in low-risk patients presenting with chest pain. *Cardiology* 2004;102(2):100-3.
40. Aguiar C, Ferreira J, Seabra-Gomes R. Prognostic value of continuous ST-segment monitoring in patients with non-STsegment elevation acute coronary syndromes. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002;7(1):29-39.

41. Norgaard BL, Andersen K, Dellborg M, Abrahamsson P, Ravkilde J, Thygesen K. Admission risk assessment by cardiac troponin T in unstable coronary artery disease: additional prognostic information from continuous ST segment monitoring. TRIM study group. *Thrombin Inhibition in Myocardial Ischemia. J Am Coll Cardiol* 1999;33(6):1519-27.
42. Rosengarten P, Kelly AM, Dixon D. Does routine use of the 15-lead ECG improve the diagnosis of acute myocardial infarction in patients with chest pain? *Emerg Med (Fremantle)* 2001;13(2):190-3.
43. Pelter MM, Adams MG, Drew BJ. Association of transient myocardial ischemia with adverse in-hospital outcomes for angina patients treated in a telemetry unit or a coronary care unit. *Am J Crit Care* 2002;11(4):318-25.
44. Pelliccia F, Cianfrocca C, Marazzi G, Pagliei M, Mariani M, Rosano GM. Continuous 12-lead ST-segment monitoring improves identification of low-risk patients with chest pain and a worse in-hospital outcome. *Clin Cardiol* 2002;25(2):57-62.
45. Lau J, Ioannidis JP, Balk EM, Milch C, Terrin N, Chew PW, et al. Diagnosing acute cardiac ischemia in the emergency department: a systematic review of the accuracy and clinical effect of current technologies. *Ann Emerg Med* 2001;37(5):453-60.
46. Akkerhuis KM, Klootwijk PA, Lindeboom W, Umans VA, Meij S, Kint PP, et al. Recurrent ischaemia during continuous multilead ST-segment monitoring identifies patients with acute coronary syndromes at high risk of adverse cardiac events; meta-analysis of three studies involving 995 patients. *Eur Heart J* 2001;22(21):1997-2006.
47. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33(20):2551-67.
48. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonald KM, Go AS, Hlatky MA. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(2):478-85.
49. Christenson RH, Duh SH, Newby LK, Ohman EM, Califf RM, Granger CB, et al. Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *GUSTO-IIa Investigators. Clin Chem.* 1998;44(3):494-501.
50. Oltrona L, Ottani F, Galvani M. Clinical significance of a single measurement of troponin-I and C-reactive protein at admission in 1773 consecutive patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2004;148(3):405-15.
51. Information Services Division. Heart Disease Activity. [cited 26 Jan 2016]. Available from url: https://www.isdscotland.org/Health-Topics/Heart-Disease/Publications/2015-01-27/Heart_Disease_discharges_Board_AC1.xls
52. Cooper A, Timmis A, Skinner J. Assessment of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010;340:c1118.
53. Goodacre S, Thokala P, Carroll C, Stevens JW, Leaviss J, Al Khalaf M, et al. Systematic review, meta-analysis and economic modelling of diagnostic strategies for suspected acute coronary syndrome. *Health Technol Assess* 2013;17(1):1-188.
54. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33(18):2252-7.
55. Shah AS, Griffiths M, Lee KK, McAllister DA, Hunter AL, Ferry AV, et al. High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of myocardial infarction in women: prospective cohort study. *BMJ* 2015;350:g7873.

56. National Institute for Health and Care Excellence. Myocardial Infarction (acute): Early rule out using high-sensitivity troponin tests (Elecsys Troponin T high-sensitive, ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I and AccuTnI+3 assays). London: NICE; 2014. [cited 26 Jan 2016]. Available from url: <http://www.nice.org.uk/guidance/dg15/resources/myocardial-infarction-acute-earlyrule-out-using-highsensitivity-troponin-tests-elecsys-troponint-highsensitive-architect-stat-high-sensitive-troponini-andaccutni3-assays-1053631469509>
57. CADTH. Assessment of high sensitivity cardiac troponin T assay for the rapid diagnosis of acute coronary syndrome and acute myocardial infarction in the emergency room: a review of the clinical and economic evidence 2012. [cited 26 Jan 2016]. Available from url: <https://www.cadth.ca/media/pdf/htis/feb-2012/RC0321%20hsTnT%20for%20ACS%20Final.pdf>
58. Zhelev Z, Hyde C, Youngman E, Rogers M, Fleming S, Slade T, et al. Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys Troponin T high-sensitive assay for diagnosis of acute myocardial infarction in emergency department: systematic review and metaanalysis. *BMJ* 2015;350:h15.
59. Apple FS, Ler R, Murakami MM. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem* 2012;58(11):1574-81.
60. Burness CE, Beacock D, Channer KS. Pitfalls and problems of relying on serum troponin. *QJM* 2005;98(5):365-71.
61. Shah AS, McAllister DA, Mills R, Lee KK, Churchhouse AM, Fleming KM, et al. Sensitive troponin assay and the classification of myocardial infarction. *Am J Med* 2015;128(5):493-501.
62. McLean S, Wild S, Connor P, Flapan AD. Treating ST elevation myocardial infarction by primary percutaneous coronary intervention, in-hospital thrombolysis and prehospital thrombolysis. An observational study of timelines and outcomes in 625 patients. *Emerg Med J* 2011;28(3):230-6.
63. McLean S, Egan G, Connor P, Flapan AD. Collaborative decisionmaking between paramedics and CCU nurses based on 12-lead ECG telemetry expedites the delivery of thrombolysis in ST elevation myocardial infarction. *Emerg Med J* 2008;25(6):370-4.
64. Dorsch MF, Lawrance RA, Sapsford RJ, Durham N, Das R, Jackson BM, et al. An evaluation of the relationship between specialist training in cardiology and implementation of evidence-based care of patients following acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2004;96(3):335-40.
65. Jollis JG, DeLong ER, Peterson ED, Muhlbaier LH, Fortin DF, Califf RM, et al. Outcome of acute myocardial infarction according to the specialty of the admitting physician. *N Engl J Med* 1996;335(25):1880-7.
66. Birkhead JS, Weston C, Lowe D. Impact of specialty of admitting physician and type of hospital on care and outcome for myocardial infarction in England and Wales during 2004-5: observational study. *BMJ* 2006;332(7553):1306-11.
67. Go AS, Rao RK, Dauterman KW, Massie BM. A systematic review of the effects of physician specialty on the treatment of coronary disease and heart failure in the United States. *Am J Med* 2000;108(3):216-26.
68. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Cardiac arrhythmias in coronary artery disease. Edinburgh: SIGN; 2007. [cited 26 Jan 2016]. Available from url: <http://sign.ac.uk/pdf/sign94.pdf>

69. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8.
70. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324(7329):71-86.
71. American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Yancy CW. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jan 29;61(4):e78-140. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.019. Epub 2012 Dec 17. PubMed PMID: 23256914.
72. Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 2004;110(10):1202-8.
73. Yusuf S, Mehta SR, Zhao F, Gersh BJ, Commerford PJ, Blumenthal M, et al. Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003;107(7):966-72.
74. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352(12):1179-89.
75. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366(9497):1607-21.
76. Brilakis ES, Held C, Meier B, Cools F, Claeys MJ, Cornel JH, et al. Effect of ticagrelor on the outcomes of patients with prior coronary artery bypass graft surgery: insights from the PLATElet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial. *Am Heart J* 2013;166(3):474-80.
77. CADTH. Clopidogrel, prasugrel and picagrelor in adults with acute coronary syndrome: a review of the clinical effectiveness, cost effectiveness and guidelines. 2012. [cited 26 Jan 2016]. Available from url: <https://www.cadth.ca/media/pdf/htis/june-2012/RC0360%20Antiplatelets%20for%20ACS%20Final.pdf>
78. Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet* 2010;375(9711):283-93.
79. Cannon CP, Husted S, Harrington RA, Scirica BM, Emanuelsson H, Peters G, et al. Safety, tolerability, and initial efficacy of AZD6140, the first reversible oral adenosine diphosphate receptor antagonist, compared with clopidogrel, in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: primary results of the DISPERSE-2 trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(19):1844-51.

80. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, et al. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012;367(14):1297-309.
81. Steiner S, Moertl D, Chen L, Coyle D, Wells GA. Network metaanalysis of prasugrel, ticagrelor, high- and standard-dose clopidogrel in patients scheduled for percutaneous coronary interventions. *Thromb Haemost* 2012;108(2):318-27.
82. Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, Cassetti E, Piccolo R, Galasso G, et al. Benefits from new ADP antagonists as compared with clopidogrel in patients with stable angina or acute coronary syndrome undergoing invasive management: a meta-analysis of randomized trials. *J Cardiovasc Pharmacol* 2014;63(4):339-50.
83. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361(11):1045-57.
84. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Horvath I, Keltai M, Herrman JP, et al. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial: a subanalysis of a randomised trial. *Lancet* 2008;371(9621):1353-63.
85. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2015;372(19):1791-800.
86. Guidance on prescribing. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2016. [cited 26 Jan 2016]. Available from url: <http://www.evidence.nhs.uk/formulary/bnf/current/guidance-on-prescribing>
87. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. *Lancet* 2000;355(9219):1936-42.
88. Collins R, MacMahon S, Flather M, Baigent C, Remvig L, Mortensen S, et al. Clinical effects of anticoagulant therapy in suspected acute myocardial infarction: systematic overview of randomised trials. *BMJ* 1996;313(7058):652-9.
89. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation*. 1999;100(15):1593-601.
90. Magee K, Sevcik WW, Moher D, Rowe BH. Low molecular weight heparins versus unfractionated heparin for acute coronary syndromes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1.
91. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA* 2004;292(1):45-54.
92. Wong GC, Giugliano RP, Antman EM. Use of low-molecular-weight heparins in the management of acute coronary artery syndromes and percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2003;289(3):331-42.
93. Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, Wesdorp JC, Hamer B, Bassand JP, et al. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIREThrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation* 2002;105(14):1642-9.

94. Baird SH, Menown IB, McBride SJ, Trouton TG, Wilson C. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin following fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002;23(8):627-32.
95. Theroux P, Welsh RC. Meta-analysis of randomized trials comparing enoxaparin versus unfractionated heparin as adjunctive therapy to fibrinolysis in ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003;91(7):860-4.
96. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108(2):135-42.
97. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;354(14):1477-88.
98. Direct Thrombin Inhibitor Trialists' Collaborative Group. Direct thrombin inhibitors in acute coronary syndromes: principal results of a meta-analysis based on individual patients' data. *Lancet* 2002;359(9303):294-302.
99. White H, Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet* 2001;358(9296):1855-63.
100. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999;99(20):2626-32.
101. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenstrom A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995;26(1):57-65.
102. de Mulder M, Umans VA, Cornel JH, van der Zant FM, Stam F, Oemrawsingh RM, et al. Intensive glucose regulation in hyperglycemic acute coronary syndrome: results of the randomized BIOMarker study to identify the acute risk of a coronary syndrome-2 (BIOMArCS-2) glucose trial. *JAMA Intern Med* 2013;173(20):1896-904.
103. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005;26(7):650-61.
104. Hartwell D, Colquitt J, Loveman E, Clegg AJ, Brodin H, Waugh N, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of immediate angioplasty for acute myocardial infarction: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2005;9(17):1-99.
105. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S, Baumgartner H, Gaemperli O, Achenbach S, Agewall S, Badimon L, Baigent C, Bueno H, Bugiardini R, Carerj S, Casselman F, Cuisset T, Erol Ç, Fitzsimons D, Halle M, Hamm C, Hildick-Smith D, Huber

- K, Iliodromitis E, James S, Lewis BS, Lip GY, Piepoli MF, Richter D, Rosemann T, Sechtem U, Steg PG, Vrints C, Luis Zamorano J; Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Jan 14;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320. Epub 2015 Aug 29. PubMed PMID: 26320110.
106. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 2003;361(9351):13-20.
 107. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349(8):733-42.
 108. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24(1):94-104.
 109. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116(4):253-62.
 110. Migliorini A, Stabile A, Rodriguez AE, Gandolfo C, Rodriguez Granillo AM, Valenti R, et al. Comparison of AngioJet rheolytic thrombectomy before direct infaECA artery stenting with direct stenting alone in patients with acute myocardial infarction. The JETSTENT trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(16):1298-306.
 111. De Carlo M, Aquaro GD, Palmieri C, Guerra E, Misuraca L, Giannini C, et al. A prospective randomized trial of thrombectomy versus no thrombectomy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and thrombus-rich lesions: MUSTELA (MULTidevice Thrombectomy in Acute ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5(12):1223-30.
 112. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;29(24):2989-3001.
 113. Tamhane UU, Chetcuti S, Hameed I, Grossman PM, Moscucci M, Gurm HS. Safety and efficacy of thrombectomy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation MI: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2010;10:10.
 114. Costopoulos C, Gorog DA, Di Mario C, Kukreja N. Use of thrombectomy devices in primary percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2013;163(3):229-41.
 115. Sobieraj DM, White CM, Kluger J, Tongbram V, Colby J, Chen WT, et al. Systematic review: comparative effectiveness of adjunctive devices in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention of native vessels. *BMC Cardiovasc Disord* 2011;11:74.
 116. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369(17):1587-97.

117. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, et al. Randomized Trial of Primary PCI with or without Routine Manual Thrombectomy. *N Engl J Med* 2015;372(15):1389-98.
118. Stone GW, Witzenbichler B, Godlewski J, Dambrink JH, Ochala A, Chowdhary S, et al. Intralesional abciximab and thrombus aspiration in patients with large anterior myocardial infarction: one-year results from the INFUSE-AMI trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6(5):527-34.
119. Lagerqvist B, Frobert O, Olivecrona GK, Gudnason T, Maeng M, Alstrom P, et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;371(12):1111-20.
120. Boland A, Dundar Y, Bagust A, Haycox A, Hill R, Mota RM, et al. Early thrombolysis for the treatment of acute myocardial infarction: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2003;7(15):1-136.
121. Brodie BR, Stone GW, Morice MC, Cox DA, Garcia E, Mattos LA, et al. Importance of time to reperfusion on outcomes with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (results from the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial). *Am J Cardiol* 2001;88(10):1085-90.
122. Schomig A, Ndrepepa G, Mehilli J, Schwaiger M, Schuhlen H, Nekolla S, et al. Therapy-dependent influence of time-to-treatment interval on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with coronary artery stenting or thrombolysis. *Circulation* 2003;108(9):1084-8.
123. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33(20):2569-619.
124. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000;283(20):2686-92.
125. Bryant M, Kelly AM. "Point of entry" treatment gives best time to thrombolysis for acute myocardial infarction. *Aust Health Rev* 2001;24(1):157-60.
126. Corfield AR, Graham CA, Adams JN, Booth I, McGuffie AC. Emergency department thrombolysis improves door to needle times. *Emerg Med J* 2004;21(6):676-80.
127. McLean S, O'Reilly M, Doyle M, O Rathaille M. Improving Door-to-Drug time and ST segment resolution in AMI by moving thrombolysis administration to the Emergency Department. *Accid Emerg Nurs* 2004;12(1):2-9.
128. Brown N, Melville M, Gray D, Young T, Skene AM, Wilcox RG, et al. Relevance of clinical trial results in myocardial infarction to medical practice: comparison of four year outcome in participants of a thrombolytic trial, patients receiving routine thrombolysis, and those deemed ineligible for thrombolysis. *Heart* 1999;81(6):598-602.
129. Tran CT, Laupacis A, Mamdani MM, Tu JV. Effect of age on the use of evidence-based therapies for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004;148(5):834-41.
130. Collins R, Peto R, Baigent C, Sleight P. Aspirin, heparin, and fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336(12):847-60.
131. Dundar Y, Hill R, Dickson R, Walley T. Comparative efficacy of thrombolytics in acute myocardial infarction: a systematic review. *QJM* 2003;96(2):103-13.
132. De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AWJ, de Boer M, Hoorntje JCA, Dambrink JE, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with

- primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation*. 2004;109(22):2737-43.
133. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341(19):1413-9.
 134. Machecourt J, Bonnefoy E, Vanzetto G, Motreff P, Marliere S, Leizorovicz A, et al. Primary angioplasty is cost-minimizing compared with pre-hospital thrombolysis for patients within 60 min of a percutaneous coronary intervention center: the Comparison of Angioplasty and Pre-hospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) cost-efficacy sub-study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(4):515-24.
 135. Kandzari DE, Hasselblad V, Tchong JE, Stone GW, Califf RM, Kastrati A, et al. Improved clinical outcomes with abciximab therapy in acute myocardial infarction: a systematic overview of randomized clinical trials. *Am Heart J* 2004;147(3):457-62.
 136. de Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(5):1283-94.
 137. Shah PK, Cercek B, Lew AS, Ganz W. Angiographic validation of bedside markers of reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 1993;21(1):55-61.
 138. Ellis SG, Da Silva ER, Spaulding CM, Nobuyoshi M, Weiner B, Talley JD. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J* 2000;139(6):1046-53.
 139. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353(26):2758-68.
 140. El-Hayek GE, Gershlick AH, Hong MK, Casso Dominguez A, Banning A, Afshar AE, et al. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Comparing Multivessel Versus Culprit-Only Revascularization for Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2015;115(11):1481-6.
 141. Kowalewski M, Schulze V, Berti S, Waksman R, Kubica J, Kolodziejczak M, et al. Complete revascularisation in ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2015;101(16):1309-17.
 142. Bangalore S, Kumar S, Poddar KL, Ramasamy S, Rha SW, Faxon DP. Meta-analysis of multivessel coronary artery revascularization versus culprit-only revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease. *Am J Cardiol* 2011;107(9):1300-10.
 143. Lagerqvist B, Diderholm E, Lindahl B, Husted S, Kontny F, Stahle E, et al. FRISC score for selection of patients for an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. *Heart* 2005;91(8):1047-52.
 144. Januzzi JL, Jr., Buros J, Cannon CP, Tactics TIMI 18 Investigators. Peripheral arterial disease, acute coronary syndromes, and early invasive management: the TACTICS TIMI 18 trial. *Clin Cardiol* 2005;28(5):238-42.
 145. Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, Henderson RA, Shaw TR, Wheatley DJ, et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet*. 2005;366(9489):914-20.

146. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284(7):835-42.
147. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000;102(17):2031-7.
148. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation* 2000;101(22):2557-67.
149. de Araujo Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 2005;26(9):865-72.
150. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of the risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: a prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333(7578):1091.
151. Shaw LJ, Peterson ED, Kesler K, Hasselblad V, Califf RM. A metaanalysis of pre-discharge risk stratification after acute myocardial infarction with stress electrocardiographic, myocardial perfusion, and ventricular function imaging. *Am J Cardiol* 1996;78(12):1327-37.
152. Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, Lainchbury JG, Troughton RW, Elliott J, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2003;107(22):2786-92.
153. Carluccio E, Tommasi S, Bentivoglio M, Buccolieri M, Prosciutti L, Corea L. Usefulness of the severity and extent of wall motion abnormalities as prognostic markers of an adverse outcome after a first myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 2000;85(4):411-5.
154. Pitt B, Williams G, Remme W, Martinez F, Lopez-Sendon J, Zannad F, et al. The EPHEsus trial: eplerenone in patients with heart failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction. Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study. *Cardiovasc Drugs Ther* 2001;15(1):79-87.
155. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293(23):2908-17.
156. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999;354(9180):708-15.
157. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a noninvasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. *Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease*. *Lancet* 2000;356(9223):9-16.
158. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable

- coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344(25):1879-87.
159. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: The British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Randonized Intervention Trial of unstable Angina. Lancet* 2002;360(9335):743-51.
 160. de Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, Dunselman PH, Janus CL, Bendermacher PE, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2005;353(11):1095-104.
 161. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia. Circulation* 1994;89(4):1545-56.
 162. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, et al. Outcomes in patients with acute non-Qwave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. *N Engl J Med* 1998;338(25):1785-92.
 163. Spacek R, Widimsky P, Straka Z, Jiresova E, Dvorak J, Polasek R, et al. Value of first day angiography/angioplasty in evolving Non-ST segment elevation myocardial infarction: an open multicenter randomized trial. The VINO Study. *Eur Heart J* 2002;23(3):230-8.
 164. Michalis LK, Stroumbis CS, Pappas K, Sourla E, Niokou D, Goudevenos JA, et al. Treatment of refractory unstable angina in geographically isolated areas without cardiac surgery. Invasive versus conservative strategy (TRUCS study). *Eur Heart J* 2000;21(23):1954-9.
 165. McCullough PA, O'Neill WW, Graham M, Stomel RJ, Rogers F, David S, et al. A prospective randomized trial of triage angiography in acute coronary syndromes ineligible for thrombolytic therapy. Results of the medicine versus angiography in thrombolytic exclusion (MATE) trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(3):596-605.
 166. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(4):634-41.
 167. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364(9439):1045-53.
 168. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol* 2005;46(3):417-24.
 169. Thiele H, Engelmann L, Elsner K, Kappl MJ, Storch WH, Rahimi K, et al. Comparison of pre-hospital combination-fibrinolysis plus conventional care with pre-hospital combination-fibrinolysis plus facilitated percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005 26(19):1956-63.
 170. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26(8):804-47.

171. De Luca G, Schaffer A, Wirianta J, Suryapranata H. Comprehensive meta-analysis of radial vs femoral approach in primary angioplasty for STEMI. *Int J Cardiol* 2013;168(3):2070-81.
172. Karrowni W, Vyas A, Giacomino B, Schweizer M, Blevins A, Girotra S, et al. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6(8):814-23.
173. Singh PP, Singh M, Khosla N, Shah T, Molnar J, Arora R, et al. Safety and efficacy of transradial versus transfemoral percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: a metaanalysis of randomized trials. *Coron Artery Dis* 2012;23(4):284-93.
174. Vorobcsuk A, Konyi A, Aradi D, Horvath IG, Ungi I, Louvard Y, et al. Transradial versus transfemoral percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction Systematic overview and meta-analysis. *Am Heart J* 2009;158(5):814-21.
175. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2015;385(9986):2465-76.
176. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;377(9775):1409-20.
177. Deb S, Wijesundera HC, Ko DT, Tsubota H, Hill S, Fremes SE. Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review. *JAMA* 2013;310(19):2086-95.
178. Birim O, Bogers AJ, Kappetein AP. Comparing cost aspects of coronary artery bypass graft surgery with coronary artery stenting. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2012;53(5):641-50.
179. Legrand VM, Serruys PW, Unger F, van Hout BA, Vrolix MC, Fransen GM, et al. Three-year outcome after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. *Circulation* 2004;109(9):1114-20.
180. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ* 1994;308(6921):81-106.
181. Main C, Palmer S, Griffin S, Jones L, Orton V, Sculpher M, et al. Clopidogrel used in combination with aspirin compared with aspirin alone in the treatment of non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2004;8(40):1-141.
182. Cassese S, Byrne RA, Tada T, King LA, Kastrati A. Clinical impact of extended dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary interventions in the drug-eluting stent era: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2012;33(24):3078-87.
183. Palmerini T, Benedetto U, Bacchi-Reggiani L, Della Riva D, Biondi-Zoccai G, Feres F, et al. Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2015;385(9985):2371-82.
184. Navarese EP, Andreotti F, Schulze V, Kolodziejczak M, Buffon A, Brouwer M, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary

- intervention with drug eluting stents: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2015;350(h1618).
185. Rogowski W, Burch J, Palmer S, Craigs C, Golder S, Woolacott N. The effect of different treatment durations of clopidogrel in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and value of information analysis. *Health Technol Assess* 2009;13(31):1-77.
 186. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373(9678):1849-60.
 187. Anand SS, Yusuf S. Oral anticoagulant therapy in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *JAMA* 1999;282(21):2058-67.
 188. Rothberg MB, Celestin C, Fiore LD, Lawler E, Cook JR. Warfarin plus aspirin after myocardial infarction or the acute coronary syndrome: meta-analysis with estimates of risk and benefit. *Ann Intern Med* 2005;143(4):241-50.
 189. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333(20):1301-7.
 190. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998;279(20):1615-22.
 191. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344(8934):1383-9.
 192. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998;339(19):1349-57.
 193. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360(9326):7-22.
 194. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, Johnstone DE, Timmis G, Mitchell J, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Ann Intern Med* 1998;129(9):681-9.
 195. Aronow HD, Topol EJ, Roe MT, Houghtaling PL, Wolski KE, Lincoff AM, et al. Effect of lipid-lowering therapy on early mortality after acute coronary syndromes: an observational study. *Lancet* 2001;357(9262):1063-8.
 196. Fonarow GC, Wright RS, Spencer FA, Fredrick PD, Dong W, Every N, et al. Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. *Am J Cardiol*. 2005;96(5):611-6.
 197. Saab FA, Eagle KA, Kline-Rogers E, Fang J, Otten R, Mukherjee D. Comparison of outcomes in acute coronary syndrome in patients receiving statins within 24 hours of onset versus at later times. *Am J Cardiol* 2004;94(9):1166-8.
 198. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KA, White HD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004;292(11):1307-16.

199. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(13):1711-8.
200. Briel M, Schwartz GG, Thompson PL, de Lemos JA, Blazing MA, van Es GA, et al. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295(17):2046-56.
201. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. II. Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. *JAMA* 1988;260(15):2259-63.
202. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of chronic heart failure. Edinburgh: SIGN; 2016. [cited 18 Mar 2016]. Available from url: www.sign.ac.uk/pdf/SIGN147.pdf
203. Stone PH, Gibson RS, Glasser SP, DeWood MA, Parker JD, Kawanishi DT, et al. Comparison of propranolol, diltiazem, and nifedipine in the treatment of ambulatory ischemia in patients with stable angina. Differential effects on ambulatory ischemia, exercise performance, and anginal symptoms. The ASIS Study Group. *Circulation* 1990;82(6):1962-72.
204. Dargie HJ, Ford I, Fox KM. Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. The TIBET Study Group. *Eur Heart J* 1996;17(1):104-12.
205. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;318(7200):1730-7
206. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357(9266):1385-90.
207. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of InfaECA Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995;345(8951):669-85.
208. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994;343(8906):1115-22.
209. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. *N Engl J Med* 1988;319(7):385-92.
210. Vaage-Nilsen M, Rasmussen V, Hansen JF, Hagerup L, Sorensen MB, Pedersen-Bjergaard O, et al. Prognostic implications of ventricular ectopy one week, one month, and sixteen months after an acute myocardial infarction. Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. *Clin Cardiol* 1998;21(12):905-11.
211. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342(3):145-53.

212. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362(9386):782-8.
213. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;351(20):2058-68.
214. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation* 1998;97(22):2202-12.
215. Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000;355(9215):1575-81.
216. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan*. *Lancet* 2002;360(9335):752-60.
217. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349(20):1893-906.
218. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003;362(9386):759-66.
219. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362(9386):772-6.
220. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362(9386):767-71.
221. Cossette S, Frasure-Smith N, Lesperance F. Clinical implications of a reduction in psychological distress on cardiac prognosis in patients participating in a psychosocial intervention program. *Psychosom Med* 2001;63(2):257-66.
222. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Cardiac rehabilitation. Edinburgh: SIGN; 2002. [cited 27 Jan 2016]. Available from url:<http://www.sign.ac.uk>
223. Simmonds RL, Tylee A, Walters P, Rose D. Patients' perceptions of depression and coronary heart disease: a qualitative UPBEAT-UK study. *BMC Fam Pract* 2013;14:38.
224. Thompson DR. A randomized controlled trial of in-hospital nursing support for first time myocardial infarction patients and their partners: effects on anxiety and depression. *J Adv Nurs* 1989;14(4):291-7.
225. Petrie KJ, Cameron LD, Ellis CJ, Buick D, Weinman J. Changing illness perceptions after myocardial infarction: an early intervention randomized controlled trial. *Psychosom Med* 2002;64(4):580-6.
226. Johnston M, Foulkes J, Johnston DW, Pollard B, Gudmundsdottir H. Impact on patients and partners of inpatient and extended cardiac counseling and rehabilitation: a controlled trial. *Psychosom Med* 1999;61(2):225-33.

VIII. Glosario

- **ADAPTE:** Metodología creada por un grupo de trabajo de investigadores internacionales que la desarrollaron y usan para la formulación de una GPC a través de la adaptación de GPC existentes.
- **Pubmed.Medline:** base de datos predominantemente clínica producida por la National Library of Medicine de EEUU, disponible en CD-Rom e Internet (PubMed).
- **Meta-análisis:** técnica estadística que permite integrar los resultados de diferentes estudios homogéneos (estudios de test diagnósticos, ensayos clínicos, estudios de cohortes, etc.) en un único estimador, dando más peso a los resultados de los estudios con más efectivos.
- **Revisión Sistemática (RS):** revisión sobre un tema claramente definido, para el cual se ha buscado de forma exhaustiva información que conteste a la pregunta de investigación. Por definición, es reproducible y exige identificar la información, valorarla de forma crítica y resumirla de acuerdo a unos criterios predeterminados.
- **Síndrome coronario agudo:** Grupo heterogéneo de manifestaciones de la enfermedad coronaria cuya principal característica es la isquemia cardíaca aguda. Se dividen en tres tipos: angina inestable, infarto de miocardio (IAM) sin elevación del segmento ST, e IAM con elevación del segmento ST. Todos los tipos tienen una etiología común en la formación de trombo sobre una placa ateromatosa inflamada y complicada

IX. Anexos

Anexo N°1: Grupo elaborador de la GPC

Anexo N°2: Declaración de conflictos de interés de miembros del GEG

Anexo N°3: Estrategias de búsqueda de guías de práctica clínica

Anexo N°4: Evaluación AGREE de las GPCs seleccionadas

Anexo N°5: Preguntas en formato PICO de GPC SIGN 2016

Anexo N°6: Evaluación de la suficiencia y calidad de las búsquedas de información por pregunta de GPC SIGN 2016

Anexo N°7: Evaluación de la aplicabilidad de las recomendaciones de GPC SIGN 2016

Anexo N°1: Grupo elaborador de la GPC

Anexo 1: Conformación de Grupo Elaborador de Guías

Nombre	Institución	Profesión/Cargo	Conformación del GEG
Víctor Suárez Moreno	IETSI, EsSalud	Gerente de la Dirección de Guía de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI	Líder del grupo elaborador
Raúl Timaná Ruiz	IETSI, EsSalud	Médico Gestor en Salud, Director de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI	Coordinador del grupo elaborador
David Gálvez	INCOR, EsSalud	Médico Cardiólogo	Experto Clínico
Patricia Rebaza	INCOR, EsSalud	Médico Cardiólogo	Experto Clínico
Christian Nolte	INCOR, EsSalud	Médico Cardiólogo	Experto Clínico
Walter Alarco León	INCOR, EsSalud	Médico Cardiólogo	Experto Clínico
Adrián V Hernández	Consultor IETSI, EsSalud	Médico Epidemiólogo Clínico	Experto Metodólogo
Alejandro Piscoya	Consultora IETSI, EsSalud	Médico Gastroenterólogo	Experto Metodólogo

Con fecha 03 de agosto del 2017 se conformó el grupo elaborador de guías mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N°031 –IETSI-ESSALUD-2017. Esta resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html

Anexo N°2: Declaración de conflictos de interés

DECLARACIÓN CONFLICTO DE INTERÉS								
1. Empleo y consultorías	Víctor Suarez	Raúl Timaná	Walter Alarco	Patricia Rebaza	David Gálvez	Christian Nolte	Adrián Hernández	Alejandro Piscoya
Empleado	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Consultor	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
2. Apoyo a Investigación								
Financiamiento, colaboración, auspicio y otra transferencia de fondos	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
No monetario valorado en más de S/.1000	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Por pertenecer a un grupo de conferencistas	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
3. Intereses de inversión								
Acciones, bonos u otros	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Intereses en empresas comerciales	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
4. Propiedad intelectual								
Patentes, marcas o derechos de autor	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Propiedad sobre “conocimiento de cómo se produce” en una materia, tecnología o proceso	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
5. Posiciones o declaraciones públicas								

Como parte de un proceso regulatorio, legislativo o judicial a emitido opinión relacionada al área de estudio	NO							
Ha ocupado algún cargo en la cual representó los intereses relacionada al área de estudio	NO							
6. Información adicional								
Ha trabajado para algún competidor del producto del área de estudio del presente grupo de trabajo	NO							
El resultado del presente grupo de trabajo podría beneficiar o afectar adversamente los intereses de una tercera parte con quien usted tiene interés común	NO							
Excluyendo al MINSA, alguna entidad ha pagado o contribuido con sus gastos de traslado en conexión con este grupo de trabajo	NO							
Ha recibido algún pago u honorarios para hablar públicamente en la materia de este grupo de trabajo	NO							
Existe algún aspecto en su historial o circunstancias personales no abordados que pueden ser percibidos como influenciales en su objetividad e independencia	NO							
7. Tabaco, alcohol y comida rápida								
Dentro de los pasados 4 años ha sido empleado o recibido apoyo para investigación con alguna entidad involucrada en tabaco, alcohol o comida rápida o representado sus intereses.	NO							

Anexo N°3: Estrategias de búsqueda de guías

a) Organismos recopiladores de guías

PAIS	ORGANISMO	PÁGINA WEB	TÉRMINOS DE BUSQUEDA	GUÍAS ENCONTRADAS
EEUU	US national guideline clearing house	http://www.guideline.gov	“acute coronary syndrome ”	ICSI ACS 2012 ESC ACS with ST Elevation 2012 ACCF/AHA ACS with ST Elevation 2013
España	Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud	http://portal.guiasalud.es/web/guest/guias-practica-clinica	“síndrome coronario agudo”	-

b) Organismos elaboradores de guías

PAIS	ORGANISMO	PÁGINA WEB	TÉRMINOS DE BUSQUEDA	GUÍAS ENCONTRADAS
ESCOCIA	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/guidelines/index.html	“acute coronary syndrome”	SIGN 148: ACS 2016
INGLATERRA	National Institute of Clinical Excellence- NICE	https://www.nice.org.uk/Guidance	“acute coronary syndrome”	NICE MI ST elevation: acute management CG197 2013 NICE Unstable angina and NSTEMI: early management CG94 2010
NUEVA ZELANDA	Ministry of Health – The New Zealand guidelines Group	http://www.health.govt.nz/publications?find[0]=im_field_publication_type%3A26#find-by-region	“acute coronary syndrome”	-
EEUU	American College of Physicians	https://www.acponline.org/clínical-information/guidelines	“acute coronary syndrome”	-

c) Bases de Datos

BASE DE DATOS	TÉRMINOS DE BÚSQUEDA	GUÍAS ENCONTRADAS
PUBMED-Medline	("acute coronary syndrome"[MeSH Terms] OR ("acute"[All Fields] AND "coronary"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "acute coronary syndrome"[All Fields]) AND ("practice guideline"[Publication Type] OR "practice guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "clínical practice guidelines"[All Fields])	ESC ACS without ST Elevation 2015 AHA/ACC ACS without ST Elevation 2014
Scholar	"acute coronary syndrome" and "clínical practice guidelines"	GPC Síndrome Coronario Agudo Colombia 2013 European Resuscitation Council Initial Management ACS 2015 Australian Clínicl Guidelines for the Management of ACS 2016 GPC Síndrome Coronario Agudo sin elevación del ST Mexico 2010 GPC Infarto agudo de miocardio con elevación del ST Mexico 2013 GPC Infarto agudo de miocardio con elevación del ST HNCH Lima Peru 2014

Anexo N°4: Evaluación AGREE de las GPC seleccionadas

DOMINIOS DEL AGREE II	Australia 2016	SIGN 2016
DOMINIO 1: Alcance y objetivos	53%	97%
DOMINIO 2: Participación de los grupos de interés	22%	81%
DOMINIO 3: Rigor metodológico	40%	95%
DOMINIO 4: Claridad en la presentación	92%	100%
DOMINIO 5: Aplicabilidad	25%	71%
DOMINIO 6: Independencia editorial	75%	83%
Calidad global	50%	83%

Anexo N°5: Preguntas en Formato PICO

Pregunta 1	¿Cuál es el costo-efectividad y la efectividad clínica de las medidas seriadas de la concentración de troponina plasmática usando un estudio de alta sensibilidad dentro de las 4 horas de presentación comparadas con la medida seriada de troponina por 10-12 horas para la exclusión del IAM?	
Paciente/Problema	Intervención/ Comparación	Desenlaces
Adultos con dolor torácico agudo compatible con SCA	Medida seriada de concentración de troponina plasmática de alta sensibilidad dentro de 4h de inicio de dolor/ Medida seriada de troponina por 10-12h	<ul style="list-style-type: none"> • Efectividad clínica • Costo-efectividad

Pregunta 2	¿Cuál es el costo-efectividad y la efectividad clínica de prasugrel o ticagrelor comparado con clopidogrel en pacientes con SCA?	
Paciente/Problema	Intervención/ Comparación	Desenlaces
Adultos con SCA	Prasugrel o ticagrelor / clopidogrel	<ul style="list-style-type: none"> • Efectividad clínica • Costo-efectividad

Pregunta 3	¿Cuál es el costo-efectividad y la efectividad clínica de la terapia intensiva con insulina en pacientes con SCA e hiperglicemia (>11 mmol/L)?	
Paciente/Problema	Intervención/ Comparación	Desenlaces
Adultos con SCA a hiperglicemia (>11mmol/L)	Terapia intensiva con insulina/ Terapia convencional con insulina	<ul style="list-style-type: none"> • Efectividad clínica • Costo-efectividad

Pregunta 4	¿Cuál es la efectividad clínica de trombectomía en pacientes con IAM de ST elevado?	
Paciente/Problema	Intervención/ Comparación	Desenlaces
Adultos con SCA	Trombectomía / Sin trombectomía	<ul style="list-style-type: none"> • Efectividad clínica

Pregunta 5	¿Cuál es el costo-efectividad y la efectividad clínica de intervención coronaria percutánea multivazo comparada con sólo vaso culpable en pacientes con IAM de ST elevado y enfermedad coronaria multivascular?	
-------------------	--	--

Paciente/Problema	Intervención/ Comparación	Desenlaces
Adultos con IAM de ST elevado y enfermedad coronaria multivascolar	ICP multivaso /ICP de vaso responsable (culpable)	<ul style="list-style-type: none"> Efectividad clínica Costo-efectividad

Pregunta 6	¿Cuál es la ruta de acceso arterial preferida en pacientes con SCA sometidos a angiografía coronaria con intención de intervención coronaria percutánea?	
Paciente/Problema	Intervención/ Comparación	Desenlaces
Adultos con SCA sometidos a angiografía coronaria con intención de ICP	Acceso arterial radial / acceso arterial femoral	<ul style="list-style-type: none"> Efectividad clínica

Pregunta 7	¿Cuál es el costo-efectividad y la efectividad clínica de los antagonistas del receptor de glicoproteína IIb/IIIa en los pacientes con SCA?	
Paciente/Problema	Intervención/ Comparación	Desenlaces
Adultos con SCA	Antagonistas del receptor de glicoproteína IIb/IIIa / Antitrombóticos convencionales	<ul style="list-style-type: none"> Efectividad clínica Costo-efectividad

Pregunta 8	¿Cuál es el costo-efectividad y la efectividad clínica de intervención coronaria percutánea completa comparada cirugía de by-pass arterial coronario en pacientes con SCA de ST no elevado?	
Paciente/Problema	Intervención/ Comparación	Desenlaces
Adultos con SCA de ST no elevado	ICP completa / cirugía de by-pass coronario	<ul style="list-style-type: none"> Efectividad clínica Costo-efectividad

Pregunta 9	¿Cuál es la duración óptima (costo-efectividad y efectividad clínica) de la terapia antiplaquetaria dual en los pacientes con SCA?	
Paciente/Problema	Intervención/ Comparación	Desenlaces
Adultos con SCA	Terapia antiplaquetaria doble corta duración (6 meses) / Terapia antiplaquetaria doble de larga duración (12 meses)	<ul style="list-style-type: none"> Efectividad clínica Costo-efectividad

Pregunta 10	¿Cuál es el costo-efectividad y la efectividad clínica de rivaroxaban o apixaban o dabigatran además de la terapia antiplaquetaria doble en pacientes con SCA?	
Paciente/Problema	Intervención/ Comparación	Desenlaces
Adultos con SCA	Terapia triple (rivaroxaban, apixaban o dabigatran mas terapia antiplaquetaria doble) / Terapia antiplaquetaria doble	<ul style="list-style-type: none"> • Efectividad clínica • Costo-efectividad

Pregunta 11	¿Cuál es la efectividad clínica del balón intraaórtico de contrapulsación en los pacientes con SCA y shock cardiogénico?	
Paciente/Problema	Intervención/ Comparación	Desenlaces
Adultos con SCA y shock cardiogénico	Balón intraaórtico de contrapulsación / Tratamiento standard	<ul style="list-style-type: none"> • Efectividad clínica

Anexo N°6: Evaluación de la suficiencia y calidad de las búsquedas de información por pregunta de GPC SIGN 2016

Evaluador: Adrián V. Hernández												
CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO											
	Pregunta 1		Pregunta 2		Pregunta 3		Pregunta 4		Pregunta 5		Pregunta 6	
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X		X		X		X		X		X	
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X		X		X		X		X		X	
Número y bases de datos consultadas	OID- Medline, EMBASE, CENTRAL		OID- Medline, EMBASE, CENTRAL		OID- Medline, EMBASE, CENTRAL		OID- Medline, EMBASE, CENTRAL		OID- Medline, EMBASE, Cochrane		OID- Medline, EMBASE, Cochrane	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X		X		X		X		X		X	
Idiomas incluidos	Inglés		Inglés		Inglés		Inglés		Inglés		Inglés	
Resultado de la evaluación	Adecuada		Adecuada		Adecuada		Adecuada		Adecuada		Adecuada	

Evaluador: Adrián V. Hernández										
CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO									
	Pregunta 7		Pregunta 8		Pregunta 9		Pregunta 10		Pregunta 11	
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X		X		X		X		X	
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X		X		X		X		X	
Número y bases de datos consultadas	OVID-Medline, EMBASE, CENTRAL		OVID-Medline, EMBASE, Cochrane							
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X		X		X		X		X	
Idiomas incluidos	Inglés		Inglés		Inglés		Inglés		Inglés	
Resultado de la evaluación	Adecuada		Adecuada		Adecuada		Adecuada		Adecuada	

Anexo N°7: Evaluación de la aplicabilidad de las recomendaciones de GPC SIGN 2016

RECOMENDACIONES POR PREGUNTA	¿La recomendación plantea el uso de equipamiento, instrumento, o infraestructura con la que se cuenta actualmente?		¿La recomendación plantea el uso de medicamentos que se encuentran aprobados en el petitorio farmacológico?		¿La recomendación plantea la modificación de algún proceso o procedimiento asistencial?		¿La recomendación es adecuada culturalmente?		Observaciones
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	
P1. En pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo, se recomienda medir las concentraciones de troponina sérica al inicio para guiar el manejo y tratamiento apropiados.	X		No aplica			X	X		Favorable
P1. Se recomienda que las concentraciones de troponina se midan 12 horas después del inicio de los síntomas para establecer el diagnóstico de infarto de miocardio	X		No aplica			X	X		Favorable
P1. En pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo, la medida de troponina cardiaca de alta sensibilidad al inicio y tres horas después, puede considerarse como una alternativa a la medida seriada en 10-12 horas con troponina estándar para descartar infarto de miocardio	X		No aplica			X	X		Favorable
P1. Se recomienda que se usen puntos de corte específicos por sexo para el diagnóstico de infarto de miocardio en hombres y mujeres	X		No aplica			X	X		Favorable

P2. En presencia de cambios isquémicos electrocardiográficos o elevación de la troponina cardiaca, los pacientes con síndrome coronario agudo deben ser tratados inmediatamente con ambos aspirina (300 mg de dosis carga) y ticagrelor (180 mg de dosis carga)		X	X		X		X		Ticagrelor se usa en casos específicos infrecuentes. Está presente en petitorio farmacológico. Desfavorable.
P2. Para los pacientes con síndrome coronario agudo que son sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) puede considerarse aspirina y prasugrel (dosis carga de 60 mg)		X		X	X		X		Prasugrel no está en petitorio farmacológico. Desfavorable.
P2. Para los pacientes con síndrome coronario agudo se puede considerar aspirina (300 mg de dosis carga) y clopidogrel (300 mg de dosis carga) cuando los riesgos (sangrado) superan los beneficios (reducción de recurrencia de eventos aterotrombóticos) de ticagrelor o prasugrel		X		X	X		X		Ticagrelor se usa en casos específicos infrecuentes. Prasugrel no está en petitorio farmacológico. Desfavorable.
P3. Los pacientes con síndrome coronario agudo confirmado y diabetes mellitus o hiperglicemia marcada (>11.0 mmol/L=200 mg/dl) debe tener un control inmediato de la glucosa con el valor objetivo de 7.0 a 10.9 mmol/L (126 a 196 mg/dl)	X		X			X	X		Favorable
P4. Un aparato manual de trombectomía no debería ser usado de manera rutinaria durante la ICP primaria.	X		X			X	X		Favorable
P5. No hay recomendación	No aplica		No aplica			No aplica	No aplica		No hay recomendación

									debido a ausencia de evidencia de buena calidad.
P6. En pacientes con síndrome coronario agudo, la ruta vascular de elección para los pacientes sometidos a ICP debe ser la arteria radial	X		X			X	X		Favorable
P7. Los antagonistas de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa no deben darse rutinariamente en pacientes con síndrome coronario agudo		X		X	X		X		Los antagonistas de GP IIb/IIIa no están en peticitorio farmacológico. Desfavorable.
P7. Los antagonistas de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa deben ser considerados en el momento de ICP en pacientes de alto riesgo de eventos adversos cardiovasculares y en aquellos no adecuadamente pretratados con terapia antiplaquetaria dual.		X		X	X		X		Los antagonistas de GP IIb/IIIa no están en peticitorio farmacológico. Desfavorable.
P8. En pacientes con síndrome coronario agudo de ST no elevado con enfermedad tributaria de revascularización: <ul style="list-style-type: none"> La cirugía de bypass de la arteria coronaria debe considerarse para pacientes con diabetes mellitus, enfermedad del tronco principal izquierdo, o enfermedad arterial coronaria multivaso 	X		X			X	X		Favorable

<ul style="list-style-type: none"> La intervención coronaria percutánea debe considerarse para pacientes con score SYNTAX de 22 o menos o aquellos con alto riesgo quirúrgico 									
<p>P9. Los pacientes con SCA deben recibir tratamiento antiplaquetario doble durante seis meses. Pueden utilizarse períodos más largos cuando los riesgos de acontecimientos aterotrombóticos superan el riesgo de sangrado. Pueden utilizarse períodos más cortos cuando los riesgos de sangrado superan el riesgo de episodios aterotrombóticos.</p>	X		X			X	X		Favorable
<p>P10. Los pacientes con SCA no deben recibir rivaroxabán, apixabán o dabigatrán además del tratamiento antiplaquetario doble.</p>		X		X	X		X		Rivaroxaban, dabigatran y apixaban no se encuentran en petitorio farmacológico. Desfavorable
<p>P11. No se recomienda el uso rutinario de balón de contrapulsación intra-aórtica en pacientes con SCA y shock cardiogénico.</p>	X		No aplica		X		X		Favorable