

Adaptación de las guías de terapia de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST en unidad de cuidados intensivos del Hospital Militar Central

Informe final presentado como requisito proyecto de grado para obtener el título de especialista en
Cardiología

Autor

Rubén Darío Duque Gómez

Residente de segundo año de Cardiología

Tutores

Nelson Andrés Pérez Rodríguez

Cardiólogo - Hospital Militar Central

Henry Oliveros Rodríguez

Epidemiólogo Intensivista – Hospital Militar Central

Universidad Militar Nueva Granada

Facultad de Medicina

Hospital Militar Central

2012

TABLA DE CONTENIDO

	Pagina
1. LISTA DE TABLAS Y GRAFICOS	3
2. RESUMEN	4
3. INTRODUCCION	6
4. MARCO TEORICO	
a. OBJETIVO DE LA GUIA DE PRACTICA CLINICA	7
b. USUARIOS DE LA GUIA	7
c. ALCANZE DE LA GUIA	7
d. ACTUALIZACION DE LA GUIA	8
e. DEFINICION	8
f. MAGNITUD DEL PROBLEMA	8
g. FISIOPATOLOGIA	9
5. JUSTIFICACION	10
6. PREGUNTA DE INVESTIGACION (OBJETIVO PRINCIPAL)	11
a. OBJETIVOS SECUNDARIOS	11
7. METODOLOGIA	
a. CORFORMACION DEL GRUPO	12
b. DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERES	12
c. PRIORIZACION DE PREGUNTAS	12
d. DESARROLLO DE PREGUNTAS	12
e. IDENTIFICACION DE LOS DESENLACES	13
f. TIPOS DE ESTUDIOS Y JERARQUIA DE LA EVIDENCIA	13
g. BUSQUEDA DE LALITERATURA	14
h. IDENTIFICACION DE LOS ESTUDIOS	15
i. INCORPORACION DE LA PERSPECTIVA DE LOS PACIENTES	15
j. INCORPORACION DE CONSIDERACIONES DE POLITICA – CONTEXTO NORMATIVO	16
8. PLAN DE ANALISIS	17
9. ASPECTOS ETICOS	
10. RESULTADOS	
a. UTILIDAD DE OTROS ANTIAGREGANTES, DIFERENTES A ASA Y CLOPIDOGREL EN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACION DEL ST	18
b. CUAL ES LA MEJOR ESTRATEGIA DE ANTICOAGULACION EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST?	20
c. CUAL ES EL MEJOR BETABLOQUEADOR EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST?	22
d. GUIAS DE RECOMENDACIONES FINALES	22
11. CRONOGRAMA	28
12. PRESUPUESTOS	29
13. DISCUSION	30
14. CONCLUSION	31
15. BIBLIOGRAFIA	32
16. ANEXOS	37

1. LISTA DE TABLAS Y GRAFICOS

GRAFICA 1 DIAGRAMA DEL MANEJO DE LA EVIDENCIA	15
TABLA 1 CRONOGRAMA	29
TABLA 2 ASPECTOS FINANCIEROS	30
TABLA 3 EVALUACION DE LA GUIA CON EL INSTRUMENTO AGREE	38
TABLA 4 CALIFICACION DE LAS VARIABLES DE RESULTADOS	42
TABLA 5 EVALUACION DE LOS ESTUDIOS CON EL INSTRUMENTO GRADE	43
TABLA 6 ESTRATEGIA DE BUSQUEDA	49

2. RESUMEN

Objetivo: El Síndrome coronario agudo es una patología altamente prevalente, la cual es la principal causa de muerte en el mundo, no siendo nuestro medio la excepción. Por lo cual se hace necesario realizar adaptación de guías para nuestro medio, con lo cual se plantea como objetivo general realizar la adopción, adaptación y contextualización de las guías de práctica clínica basadas en evidencia que contesten preguntas claves dentro de la terapéutica como son: Utilidad de otros antiagregantes, diferentes a ASA y Clopidogrel, mejor estrategia de anticoagulación y mejor betabloqueador en pacientes con STEMI?

Metodología: Se formularon preguntas por parte de los especialistas de las unidades de cuidado intensivo, se realizó priorización y se seleccionaron las tres preguntas más relevantes con lo cual se realizó la búsqueda de la literatura usando como fuente de información la base de datos de PUBMED (1966 a Julio 2011). Adicionalmente se revisaron las referencias secundarias de los estudios analizados. Se realizaron diversas estrategias de búsqueda para identificar inicialmente guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas que incluyeran cada una de las preguntas seleccionadas.

Se revisaron las páginas de agencias desarrolladoras de Guías de Práctica Clínica. Los artículos seleccionados se valoraron con el instrumento GRADE y a la guía seleccionada se le aplicó el instrumento AGREE, obteniéndose adecuados porcentajes con lo cual la guía es calificada como muy recomendada.

Resultados: El prasugrel es una nueva molécula que se debería utilizar en pacientes con STEMI en pacientes menores de 75 años, diabéticos, sin antecedentes de ECV y con peso mayor a 60 kg. En cuanto a la mejor terapia de anticoagulación se considera el uso de la HBPM con 30 mg iv seguidos por 1 mg/kg c 12 h por 5 días. El betabloqueador con más evidencia en los estudios clínicos aleatorizados es el metoprolol succinato recomendándose la vía oral.

Conclusión: Hay nuevos antiagregantes que se deberían empezar a usar en nuestro medio. Las heparina de bajo peso molecular es una terapia cómoda con adecuada evidencia por lo cual es terapia recomendada. Se recomienda el uso del metoprolol succinato por ser esta molécula la que tiene la mejor evidencia.

ABREVIATURAS

GPC:	Guía de Práctica Clínica
PCI:	Intervención coronaria percutánea
PICO:	Problem, Intervention, Comparative, Outcome
SCA:	Síndrome coronario agudo
STEMI:	Infarto Agudo de Miocardio con Elevación de Segmento ST
UCI:	Unidad de Cuidados Intensivos

3. INTRODUCCIÓN

Esta GPC busca mejorar la calidad del manejo médico y estandarizar conceptos con respecto al manejo de pacientes adultos con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST que ingresan a las unidades de cuidado intensivo del Hospital Militar Central.

Hay gran cantidad de estudios que sustentan el uso de nueva medicación en el manejo de infarto agudo de miocardio con elevación del ST, de las cuales muchas no se encuentran disponibles en nuestro país por lo cual es necesario hacer claridad en cuanto a su uso en nuestro medio.

Además hay cambio de recomendaciones en cuanto al uso de inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa.

Se resalta el alto costo social y económico del síndrome coronario agudo, por lo cual se hacen necesarias medidas de prevención y diagnóstico temprano de esta patología.

4. MARCO TEORICO

¿Qué es una Guía de Práctica Clínica?

Las GPC son documentos donde se plantean preguntas específicas y se organizan las mejores evidencias científicas disponibles, para que en forma de recomendaciones flexibles, sean utilizadas en la toma de decisiones clínicas. Son definidas como “el conjunto de recomendaciones desarrolladas de manera sistemática, para ayudar a los clínicos y a los pacientes en el proceso de la toma de decisiones, sobre cuáles son las intervenciones más adecuadas para resolver un problema clínico en unas circunstancias sanitarias específicas”.

Su finalidad primordial consiste en ofrecer al clínico una serie de directrices para resolver, a través de la evidencia científica, los problemas que surgen diariamente con los pacientes.

Los objetivos más importantes de las GPC son: mejorar el desempeño médico al ofrecer soporte científico, educar a los profesionales y pacientes ofreciendo la mejor evidencia científica, uniformar criterios de manejo, mejorar la calidad asistencial y en definitiva la salud de la población. La metodología empleada en su elaboración es sistemática (tanto en la búsqueda de la literatura como en la síntesis de la evidencia para construir las recomendaciones finales), explícita y reproducible.

Las GPC se pueden elaborar basadas en la opinión de expertos, en el consenso, en la evidencia, o en la adaptación siendo esta última la utilizada en la presente GPC. Intentan disminuir la incertidumbre del clínico a la hora de la toma de decisiones y dan un nuevo protagonismo a los pacientes, ofreciéndoles la posibilidad de participar de forma más activa e informada en las decisiones que afectan su salud, directamente con el profesional sanitario.

a. Objetivo de la Guía de Práctica Clínica

La GPC busca plantear unas recomendaciones basadas en la evidencia científica disponible acerca de los factores de la terapéutica del infarto agudo de miocardio con elevación del ST.

b. Usuarios de la Guía

Esta Guía está dirigida al personal de salud que atiende pacientes en las unidades de cuidado intensivo del Hospital Militar Central y pretende unificar criterios para lograr manejos óptimos y unificados de acuerdo a las condiciones de nuestro medio.

c. Alcance de la Guía

La guía ha sido adaptada basados en evidencia que tengan la mejor calificación con el instrumento **AGREE**, con la participación de expertos en el área y el grupo de intensivistas que labora en las unidades de cuidado intensivo del Hospital Militar Central. En esta Guía se presentan las recomendaciones según un análisis crítico de la bibliografía disponible y algunos aspectos puntuales de los argumentos para dar la recomendación.

Esta Guía no libera al clínico de su responsabilidad de examinar a cada paciente y en algunos casos de tomar conductas que se aparten de la guía, con la justificación adecuada.

d. Actualización de la guía

Las recomendaciones de esta GPC deben actualizarse en los próximos dos (2) años o antes en caso de disponer de nuevas evidencias que modifiquen las recomendaciones aquí anotadas.

e. Definición

El término «síndrome coronario agudo» se usa para referirse a una constelación de síntomas clínicos compatibles con isquemia miocárdica aguda, incluyendo los diferentes subtipos de infarto agudo del miocardio así como la angina inestable.

El espectro del síndrome coronario agudo comprende los siguientes diagnósticos:

1. Infarto agudo del miocardio:

a. Con elevación del ST.

b. Sin elevación del ST.

2. Angina inestable.

En el contexto de síndrome coronario agudo, los criterios diagnósticos de infarto agudo del miocardio son:

- Detección del aumento y descenso de biomarcadores cardíacos (preferiblemente troponina) con al menos un valor mayor al percentil 99% del límite superior normal.

- Evidencia de isquemia miocárdica dada por uno de los siguientes parámetros:

a. Síntomas de isquemia.

b. Cambios en el electrocardiograma que indiquen nueva isquemia (variaciones recientes del ST o nuevo bloqueo de rama izquierda).

c. Aparición de ondas Q patológicas en el electrocardiograma.

d. Evidencia por imágenes de pérdida reciente de miocardio viable o una nueva anomalía en el movimiento de la pared miocárdica.

De acuerdo con los hallazgos del electrocardiograma, el infarto del miocardio puede dividirse en:

- Infarto agudo del miocardio con elevación del ST, cuando los cambios electrocardiográficos son elevación persistente del ST (mayor a 20 minutos) o bloqueo de rama izquierda de nueva aparición.

- Infarto agudo del miocardio sin elevación del ST, si los cambios son depresión del segmento ST o inversión prominente de la onda T, o en algunos casos electrocardiograma normal ⁽⁴¹⁾.

f. Magnitud del problema

En la actualidad, la enfermedad coronaria se considera como la pandemia más importante del siglo XXI. Se calcula que en 1996 fallecieron en el mundo 15 millones de personas por alguna enfermedad cardiovascular, lo que representa 29% de la mortalidad total, y de estos la cardiopatía isquémica fue responsable de la muerte de 7 millones de personas.

Por otra parte, la aterosclerosis y sus complicaciones son la principal causa de mortalidad y morbilidad en los países desarrollados.

Los estudios epidemiológicos muestran que para 2020 la enfermedad cardiovascular será responsable de 25 millones de muertes al año; es decir 36%, y por primera vez en la historia de nuestra especie será la causa más común de muerte. De este modo, la enfermedad cardiovascular puede ahora considerarse como la más seria amenaza para el género humano. Las proyecciones realizadas sobre las cuatro causas principales de muerte a nivel mundial en 2030, indican que serán en su orden: la enfermedad isquémica del corazón, la enfermedad cerebrovascular, el VIH/SIDA y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica ⁽⁴¹⁾.

g. Fisiopatología

La patología de los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST, se caracteriza por la oclusión completa trombótica de una arteria coronaria importante en más de 90% de los casos. La disminución de la perfusión miocárdica por un estrechamiento de la arteria coronaria, es producto de un trombo oclusivo que se origina sobre una placa aterosclerótica no oclusiva que se rompe o erosiona. La microembolización de agregados plaquetarios y componentes de la placa rota, es responsable de la liberación de marcadores bioquímicos.

Esta placa vulnerable tiene un gran núcleo lipídico, capa fibrosa delgada, alta densidad de macrófagos, neovascularización y alta concentración de factor tisular. La inflamación arterial causada por agentes no infecciosos (oxidación de los lípidos) y posiblemente un estímulo infeccioso, puede llevar a expansión de la placa, desestabilización, ruptura, erosión y trombogénesis. Los macrófagos activados y los linfocitos T localizados en el hombro de la placa, incrementan la expresión de enzimas como metaloproteinasas que pueden causar adelgazamiento y disrupción de la cubierta fibrosa. La erosión parece ser causa frecuente en mujeres, diabéticos e hipertensos.

Otra causa menos común es la obstrucción dinámica, la cual puede ser producida por un intenso espasmo focal que ocurre por hipercontractilidad del músculo liso vascular y/o disfunción endotelial. Los vasos de resistencia intramurales pequeños pueden estar comprometidos y se asocia con una disfunción microvascular difusa. El infarto producido por cocaína se ubica dentro de este grupo.

5. JUSTIFICACION.

El Síndrome coronario agudo es una patología altamente prevalente, la cual es la principal causa de muerte en el mundo, no siendo nuestro medio la excepción. Debido a la alta mortalidad y teniendo en cuenta que el manejo óptimo a través del mundo está claramente influenciado por factores sociales, económicos, académicos, geográficos y que estas condiciones dan origen a diversos manejos frente a esta patología se hace necesario realizar adaptación de guías para nuestro medio.

6. Pregunta de Investigación (Objetivo principal -General)

El objetivo general es realizar la adopción, adaptación y contextualización de las guías de práctica clínica basadas en evidencia que contesten las preguntas más pertinentes en relación al manejo del síndrome Coronario Agudo en el Hospital Militar Central.

a. Objetivos Secundarios (Específicos):

1. Desarrollar las preguntas pertinentes en el manejo del evento coronario. Identificar las guías sobre el manejo del síndrome coronario agudo basadas en evidencia que tengan la mejor calificación basados en el instrumento AGREE.
2. Seleccionar las guías que contesten las preguntas planteadas alrededor del manejo del síndrome coronario.
3. Adaptar las guías seleccionadas al contexto local.

7. METODOLOGÍA

a. Conformación del grupo

El grupo fue conformado por especialistas que prestan su servicio en las unidades de cuidado intensivos del Hospital Militar Central, dentro de los que se encuentran Dr. Henry Oliveros Jefe del servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Militar Central y quien se desempeña como asesor metodológico.

Nelson Andrés Pérez cardiólogo intensivista que se desempeña como intensivista en la unidad de cuidado intensivo del Hospital Militar Central y quien se desempeña como asesor temático.

El Dr. Rubén Darío Duque Gómez fellow de segundo año de cardiología y quien se desempeña como intensivista en la unidad de cuidado intensivo coronario del Hospital Militar Central realizó la búsqueda de la información.

Además colaboraron en la revisión y calificación de las guías el Doctor Oscar Contreras quien se desempeña como intensivistas en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Militar Central.

b. Declaración de conflictos de interés

Los responsables y participantes en la generación de las recomendaciones de esta Guía declaran no tener conflictos de interés frente a las mismas, no ser investigadores de ensayos clínicos en curso sobre el tema, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones y no pertenecer a grupos profesionales con conflictos de interés.

c. Priorización de las preguntas

En un primer paso, el grupo temático escogió el tema a desarrollar. Se realizó una invitación a los especialistas de las unidades de cuidado intensivo a elaborar preguntas relevantes en cuanto al manejo de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y se obtuvieron 10 preguntas de las cuales y de acuerdo a su relevancia en la terapéutica se escogieron 3 preguntas a las cuales se les realizó el formato PICO y se realizó una búsqueda sistemática de la literatura.

Con los artículos relevantes se utilizó la calificación de la evidencia con el formato GRADE.

A continuación se establecieron preguntas estructuradas, específicas y claramente definidas, en relación con aspectos terapéuticos que pudieran resultar útiles en la toma de decisiones.

d. Desarrollo de las preguntas

Se realizó una búsqueda inicial de información sobre infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Esto permitió realizar el mapa de decisiones e identificar los desenlaces relevantes. Esta búsqueda se basó en revisiones secundarias, revisiones sistemáticas, meta-análisis, GPC, ensayos clínicos y estudios observacionales. Para la extracción tentativa de preguntas se aplicó un instrumento para evaluar el nivel de la evidencia y el peso de recomendación usando la metodología GRADE.

A continuación se diligenció el formato de preguntas que resumen diversos aspectos de interés; se hizo un mapa de preguntas y se definió un listado estructurado por medio de la estrategia PICO.

e. Identificación de los desenlaces

El siguiente paso fue la identificación de desenlaces relevantes, para lo que se usó unaplantilla compuesta por diferentes tópicos: resultados de efectividad y calidad de la evidencia e impacto del mismo. Con ello, se identificaron desenlaces importantes para los pacientes.

f. Tipos de estudio y jerarquía de la evidencia

Para evaluar la calidad de la evidencia científica (nivel de evidencia) se manejó la escalaGRADE, que utiliza la clasificación de la importancia relativa de las variables de resultado, puntuándola de 1 a 9 así:

- 1 – 3: variable de resultado no importante. No incluir en la tabla de evaluación de la calidad o de resultados. Estas variables de resultado no jugarán un papel importante en la formulación de las recomendaciones.
- 4 – 6: variable de resultado importante pero no clave para la toma de decisiones.
- 7 – 9: variable de resultado clave para la toma de decisiones.

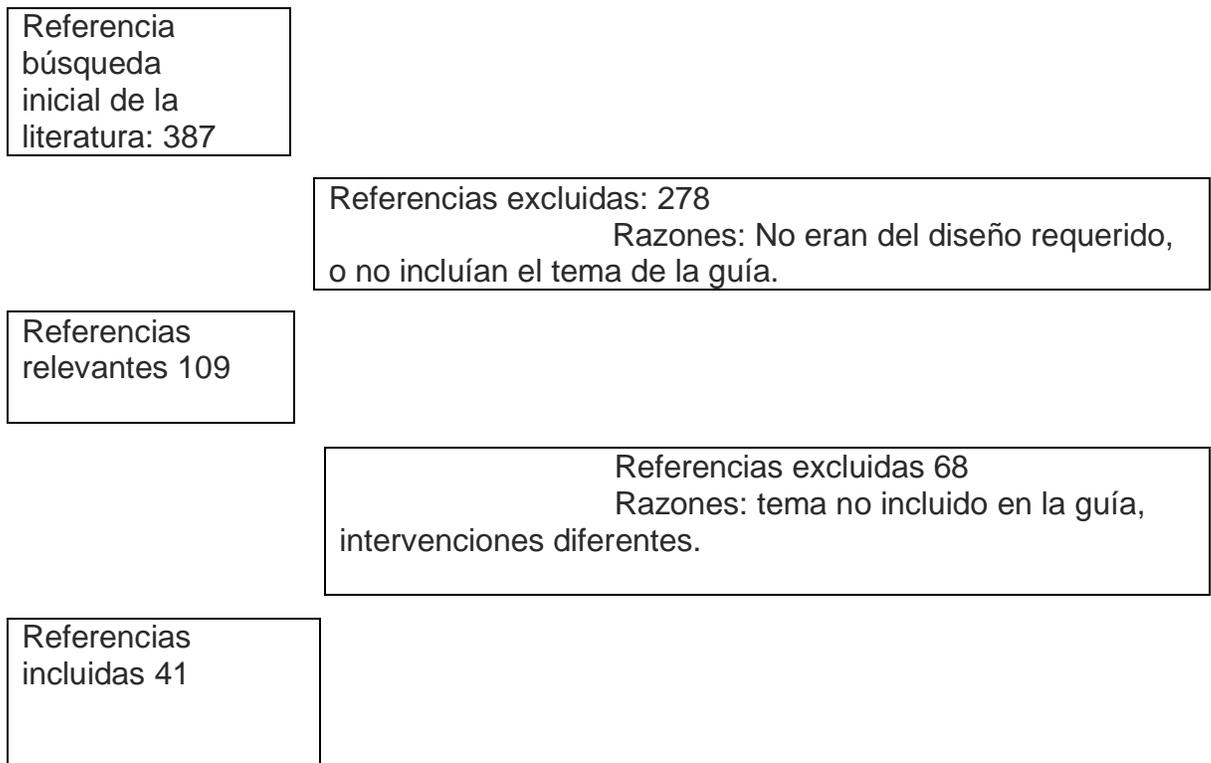
Además GRADE evalúa la evidencia científica por el diseño de los estudios y su adecuación para responder a cada tipo de pregunta.

Se valora como “calidad alta” los ensayos clínicos aleatorizados y como “calidad baja” los observacionales.

El grado de recomendación considera dos categorías: recomendaciones fuertes y recomendaciones débiles, y tiene en cuenta:

- Balance entre beneficios y riesgos
- Calidad de la evidencia científica
- Valores y preferencias
- Costos

Diagrama 1. Manejo de la evidencia



g. Búsqueda de la Literatura

Se utilizó como fuente de información la base de datos de PUBMED (1966a Julio 2011). Adicionalmente se revisaron las referencias secundarias de los estudios analizados. Se realizaron diversas estrategias de búsqueda para identificar inicialmente guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas que incluyeran cada una de las preguntas seleccionadas.

Se revisaron las páginas de agencias desarrolladoras de Guías de Práctica Clínica. Luego se estructuraron búsquedas para identificar ensayos clínicos asignados al azar y guías de práctica clínica.

En el anexo 4, se describen las estrategias electrónicas de búsqueda.

Durante el proceso de identificación de la evidencia, se realizó una reunión con el fin de informar y complementar los conceptos sobre la forma de realizar búsqueda y la priorización de la información que posteriormente se aplicó para el desarrollo de la Guía. Los asesores metodológicos estructuraron la estrategia de búsqueda, filtraron los artículos y organizaron la información. De acuerdo con el grupo temático, el grupo metodológico identificó los términos MeSH y palabras de texto relevantes.

h. Identificación de los estudios

Se identificaron los estudios, que podrían responder las preguntas clínicas formuladas, se jerarquizaron de tal manera que se inició la búsqueda por las Guías de Práctica Clínica, revisiones sistemáticas de literatura, ensayos clínicos asignados al azar controlados, y otros. Los resultados de la búsqueda se resumen en el anexo 5.

i. Incorporación de la perspectiva de los usuarios profesionales

Los documentos finales de Guía deben reunir las diferentes perspectivas de los profesionales (médicos y no médicos) implicados en la atención de la enfermedad, situación o condición objeto de la GPC. Por tanto, debe asegurarse la vinculación e integración de los valores de los potenciales usuarios de la GPC, disminuyendo las barreras de implementación y adherencia, lo que contribuirá a mejorar la calidad de la atención sanitaria. La perspectiva de los usuarios médicos fue incorporada en diferentes niveles como determinación de las preguntas, de los desenlaces de interés y valoración de las recomendaciones finales.

j. Incorporación de consideraciones de política – contexto normativo

Teniendo en cuenta que la GPC debería acogerse a los condicionantes y características específicas los planes de beneficios en salud de las FFMM, se realizó un análisis de los procesos de adaptabilidad, transferencia y aplicabilidad de las GPC para garantizar la aceptabilidad, adherencia y aplicabilidad real con criterios de equidad de las recomendaciones.

El análisis inicial de aplicabilidad real se realizó mediante una revisión documental de la normatividad vigente sobre los planes de beneficios en salud de las FFMM.

8. PLAN DE ANALISIS

Evaluación de la calidad

Se aplicó una serie de formatos aportados por los asesores metodológicos para evaluarla calidad de la información derivada de cada tipo de diseño de estudio. En el anexo 3 se encuentra la clasificación de los artículos de acuerdo al tipo de estudio y la evaluación de calidad.

9. ASPECTOS ÉTICOS

Según la Resolución 008430 de 1993, la investigación se acoge a sus lineamientos, y a las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos establecidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de ciencias Médicas (CIOMS). Considerándose de esta manera una investigación de bajo riesgo para la salud o integridad de los sujetos de investigación.

Este estudio se orienta bajo la filosofía del respeto de la vida, su calidad pues contribuye de esta manera, a rescatar y divulgar principios de justicia, beneficencia y no maleficencia del paciente.

La información recogida se utilizará solamente con fines investigativos. No requiere consentimiento informado de acuerdo al diseño del estudio.

10. RESULTADOS

a. Utilidad de otros antiagregantes, diferentes a ASA y Clopidogrel en infarto agudo de miocardio con elevación del ST.

Existen antiagregantes plaquetarios nuevos que han demostrado utilidad en infarto agudo de miocardio con elevación del ST como el ticagrelor y el cangrelor que no se consiguen en nuestro medio.

Otros antiagregantes como los inhibidores de la GPIIb/IIIa se revaluaron su uso y en la actualidad tienen indicaciones muy precisas.

La aspirina es el primer antiagregante usado en el síndrome coronario agudo y se estableció su beneficio desde el estudio ISIS-2⁽⁴¹⁾, en este estudio el tratamiento con 162,5 mg/día de aspirina por un mes (la primera dosis masticada) produjo una reducción altamente significativa luego de cinco semanas en la mortalidad vascular (9,4% v. 11,8%; OR 23%; IC 95% 15% a 30%; $p < 0,00001$). Con este tratamiento el beneficio se traduce en veintitrés vidas salvadas por 1.000 pacientes tratados y de manera adicional se previenen diez reinfartos no fatales y tres ataques cerebro-vasculares no fatales.

Dentro de los estudios importantes con las tienopiridinas esta el CLARITY – TIMI 28 que reunió 3.491 pacientes entre 18 a 75 años, con infarto con elevación del ST. Los pacientes recibieron aspirina y fibrinólisis, y fueron aleatorizados a clopidogrel 300 mg de carga y luego a 75 mg diarios versus placebo y angiografía coronaria entre las 48 y 192 horas. En el grupo clopidogrel se obtuvo una reducción significativa de 36% (24% a 47%; $p < 0,001$) en el punto final primario compuesto que incluyó oclusión de la arteria relacionada con el infarto, muerte e infarto recurrente. A treinta días el tratamiento con clopidogrel redujo la muerte cardiovascular, el infarto del miocardio recurrente o la isquemia que llevó a necesitar revascularización urgente en 20% (de 14,1% a 11,6%; $p < 0,03$).

Otro importante estudio por su gran número de pacientes es el COMMIT/CCS-2⁽⁴⁾ realizado en China, reunió 45.852 pacientes con infarto y elevación del ST o bloqueo de rama izquierda; comparó dosis de 75 mg de clopidogrel (sin bolo) versus placebo, independiente de si el paciente se sometiera o no a trombólisis (aproximadamente 50% la recibió). El tratamiento con clopidogrel resultó en una reducción del riesgo relativo (RRR) de 9% (95% IC 3 a 14%; $p = 0,002$) en la incidencia de muerte, reinfarto o ataque cerebrovascular durante la hospitalización; lo que corresponde a 9 ± 3 menos eventos por cada 1.000 pacientes tratados.

Dentro de las nuevas medicaciones se encuentra el Prasugrel el cual está sustentado por el estudio TRITON-TIMI 38⁽²⁴⁾ que comparó prasugrel vs. clopidogrel en 13.608 pacientes con síndrome coronario agudo de moderado a alto riesgo (12 a 15 meses). Prasugrel (60 mg de carga y 10 mg de mantenimiento) versus clopidogrel (300 mg de carga y luego 75 mg). El punto final primario de muerte cardiovascular, infarto no fatal o ataque cerebrovascular no fatal, fue menor en los pacientes tratados con prasugrel 9,9 vs. 12,1% HR 0,81 IC (0,73-0,90), beneficio dado por la reducción del infarto no fatal.

Se presentó mayor sangrado en el grupo de prasugrel (2,4 vs. 1,8); el subgrupo de mayor riesgo de sangrado fueron aquellos pacientes con historia de ataque

cerebro-vascular, ataque isquémico transitorio, mayores de 75 años y con un peso corporal menor o igual a 60 kg.

De 13.608 pacientes, 3.534 presentaron infarto agudo del miocardio con elevación del ST, encontrando una RRR de 32% de muerte cardiovascular, infarto y ataque cerebrovascular, RR 0,68 (0,54-0,87) $p = 0,0017$. RRR de 30% en infarto del miocardio, RR 0,70 (0,53-0,92) $p = 0,0106$ y RRR de 51% en trombosis del stent 0,49 (0,28-0,84) $p = 0,0084$.

Por cada 1.000 pacientes tratados con prasugrel vs. clopidogrel, se previenen veinticuatro eventos (veintiún infartos no fatales y tres muertes cardiovasculares) con una tasa de ataque cerebrovascular similar. El costo son diez eventos más de sangrado mayor y menor, dos de los cuales son fatales, y diecinueve eventos de sangrado mínimo.

El grupo de mayor beneficio fueron los pacientes diabéticos y aquellos con infarto agudo del miocardio con elevación del ST. No se recomienda en pacientes con antecedentes de ataque cerebro-vascular o accidente isquémico transitorio, de 75 años o más y peso menor a 60 kg.

Dentro de los últimos antiagregantes tenemos el Ticagrelorsustentado por el estudio PLATO⁽¹¹⁾, con 18.624 pacientes (9.333 en el grupo de ticagrelor y 9.291 en el de clopidogrel) compararon clopidogrel (bolo de 300-600 mg, seguido por 75 mg/día), con ticagrelor (bolo de 180 mg, seguido de 90 mg dos veces al día) a doce meses. En los resultados la utilización de ticagrelor se asoció con una reducción de 16% en el riesgo relativo del punto combinado de muerte de causa cardiovascular, infarto del miocardio y ataque cerebrovascular RR 0,84 (0,77-0,92) $p < 0,001$, pero sin un aumento del sangrado mayor. Los beneficios se vieron en la disminución del infarto; RR 0,84 (0,75-0,95) $p = 0,005$; muerte de causa vascular, RR 0,79(0,69-0,91) $p = 0,001$ y muerte por cualquier causa, RR 0,78 (0,69-0,89) $p < 0,001$. En este estudio se incluyeron 7.026 pacientes con infarto y elevación del ST.

El Cangrelor fue evaluado en e estudio CHAMPION⁽⁹⁾ en el cual se incluyeron 8.877 pacientes(8.716 fueron a intervencionismo) con angina estable, angina inestable o infarto del miocardio sin elevación del ST que fueron programados para intervención coronaria percutánea; de manera adicional se estudiaron 1.000 pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST en quienes se planeó una intervención. La dosis de cangrelor fue un bolo intravenoso de 30 mcg/kg y una infusión de 4 mcg/kg/min. El estudio concluyó que la utilización de cangrelor vía intravenosa durante treinta minutos antes del intervencionismo y continuada por dos horas, no resultó superior a una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel, antes de intervencionismo, en reducción del punto primario compuesto de muerte de cualquier causa, infarto del miocardio o isquemia que requiera revascularización dentro de las 48 horas.

Dentro de los inhibidores de la GP IIb/IIIa la mayoría de los estudios que sustentan su uso son de la era preantiagregacion dual, con la era de la doble antiagregación esta medicación queda restringida al uso en sala de hemodinamia en pacientes con alta carga trombotica y en pacientes que no hallan recibido tienopiridinas ⁽¹⁵⁾.

b. Cuál es la mejor estrategia de anticoagulación en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST?

Desde el inicio de la terapia trombolítica la terapia antitrombinica ha venido cambiando desde el uso de heparinas no fraccionadas hasta moléculas modernas como los inhibidores directos de la trombina, para lo cual se han realizado múltiples estudios, observándose como la HBPM son una excelente opción en la actualidad.

La mayor evidencia acerca de la combinación de heparina y aspirina llega de los pacientes que recibieron trombólisis en los estudios GISSI – 2 e ISIS – 3 (n = 62.067). En ambos estudios se inició heparina varias horas después de la trombólisis (12 horas en el GISSI – 2 y cuatro horas en el ISIS – 3) a dosis de 12.500 UI subcutáneas cada doce horas por una semana. Los resultados evidenciaron una reducción de la mortalidad, de 6,8% con heparina, aspirina y tratamiento trombolítico y de 7,3% con aspirina y tratamiento trombolítico, lo cual sugiere una prevención de cinco muertes por 1.000 pacientes tratados con la adición de heparina; no se observó un efecto estadísticamente significativo de la heparina sobre la mortalidad a 35 días ni a seis meses.

En el estudio GUSTO – 1 los pacientes fueron sometidos a trombólisis con estreptoquinasa (n = 20.251) y la vía y la dosis de heparina subcutánea se comparó con infusión de al menos 48 horas de heparina intravenosa (bolo de 5.000 UI seguido por una infusión de 1.000 UI/h, ajustada a un TPT de 60 a 85 segundos). La heparina intravenosa no se asoció con una reducción en mortalidad o ataque cerebrovascular y sí se observó mayor número de reinfaros (7 ± 3 más por 1.000 pacientes tratados, $p < 0,01$).

En cuanto a las HBPM el estudio ASSENT – 3 aleatorizó 6.095 pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST a uno de tres regímenes:

1. Dosis completa de tenecteplasa más enoxaparina por siete días.
2. Mitad de dosis de tenecteplasa más heparina no fraccionada a dosis bajas ajustadas por peso y abciximab por doce horas.
3. Dosis completa de tenecteplasa más heparina no fraccionada ajustada por peso por 48 horas.

El punto final primario (mortalidad a treinta días, reinfarto intrahospitalario o isquemia refractaria) fue menor entre pacientes que recibieron enoxaparina y entre los que utilizaron abciximab con bajas dosis de heparina no fraccionada (11,4% y 11,1% vs. 15,4%, RR

0,74; 95% IC, 0,63 a 0,87, $p = 0,0002$; y RR 0,72; 95% IC 0,61 a 0,84; $p < 0,0001$, comparado con los que recibieron heparina no fraccionada. Este beneficio fue dado por reducciones en reinfarto e isquemia refractaria. Se presentó un pequeño incremento, no significativo, en el sangrado mayor con enoxaparina comparado con heparina no fraccionada, pero no hubo diferencia en el sangrado cerebral. El riesgo de sangrado fue mayor en los pacientes mayores de 75 años.

Es definitivamente el estudio ExTRACT TIMI – 25⁽⁴¹⁾ el estudio más importante en cuanto al uso actual de los antitrombinicos y sobre el cual se basan la mayoría de recomendaciones actuales; este incluyó 20.506 pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST, para recibir enoxaparina por siete días o hasta el egreso, versus heparina no fraccionada por 48 horas. Los resultados fueron favorables para la enoxaparina en el punto primario de muerte o reinfarto fatal a

30 días (9,9 vs. 12,0% RR 0,83, 95% IC 0,77– 0,90, $p < 0,001$) y en la revascularización urgente (2,1 vs. 2,8 RR 0,74 95% IC 0,62 – 0,88, $p < 0,001$); esto se debió a una reducción significativa de los episodios de reinfarto no fatal (3,0 vs. 4,5 RR 0,6795% IC 0,58 – 0,77, $p < 0,001$). De manera adicional se observó un incremento significativo en los episodios de sangrado mayor, pero no hubo diferencia en los episodios de hemorragia intracraneal.

Un estudio que avala una molécula nueva es el OASIS 6⁽⁶⁾, en este estudio se incluyeron 12.092 pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST, comparando diferentes esquemas y utilizando fondaparinux (2,5 mg). Se establecieron dos grupos:

- Grupo 1: con un total de 5.658 pacientes en quienes no se tenía programado intervencionismo coronario percutáneo, ni había una indicación para la utilización de heparina; fueron asignados a fondaparinux 2,5 mg día o placebo por ocho días o hasta la salida del hospital.
- Grupo 2: con 6.434 pacientes e indicación para heparina (ejemplo: terapia trombolítica, intervencionismo o no reperusión). Fueron asignados a fondaparinux 2,5 mg día o placebo por ocho días o hasta la salida del hospital. Todos los pacientes en el grupo placebo y unaminoría en el grupo de fondaparinux, recibieron, de manera ciega, heparina no fraccionada por 48 horas, seguida por placebo hasta por ocho días.

El fondaparinux fue comparado con placebo en el grupo 1 y con heparina no fraccionada por 24 a 48 horas en el grupo 2. Para toda la población (grupo 1 y 2) hubo una reducción significativa en el punto final primario de muerte o reinfarto a nueve días (7,4% vs. 8,9%, HR, 0,83; 95% IC 0,73 – 0,94; $p = 0,003$) y a treinta días (9,7 vs. 11,2% HR 0,86; 95% IC 0,77 – 0,96, $p = 0,008$).

Dentro del grupo 1 (sin indicación para heparina), hubo una reducción significativa en el punto primario de muerte o reinfarto al día 30 (11,2 vs. 14,0% con placebo, HR 0,79; 95% IC 0,68 – 0,92), pero no en el grupo 2 que recibió heparina no fraccionada (8,3 vs. 8,7%, HR 0,96; 95% IC 0,81 – 1,13). La falta de beneficio en el grupo 2 refleja un balance entre un resultado significativo en pacientes que no fueron llevados a intervencionismo primario (11,5 vs. 13,8% HR 0,82) y una tendencia hacia unos resultados no favorables, entre los pacientes tratados con intervencionismo coronario percutáneo primario (6,1 vs. 5,1%, HR 1,16). Del grupo de pacientes que fueron llevados a intervencionismo, el fondaparinux se asoció con un incremento en la trombosis del catéter guía y en complicaciones coronarias (cierre abrupto, no reflujo, disección).

Dentro de los nuevos antitrombóticos está la bivalirudina la cual fue probada en el estudio HORIZONS – AMI que evaluó la eficacia de esta molécula en intervencionismo primario en 3.602 pacientes que fueron llevados a angioplastia primaria y se asignaron a bivalirudina sola (dosis de bivalirudina: bolo de 0,75 mg/kg seguido por infusión de 1,75 mg/kg/hora, se suspendió luego de la angioplastia) más utilización provisional de un antagonista de la GP IIb/IIIa, comparada con heparina más antagonista de la GP IIb/IIIa.

La anticoagulación con bivalirudina sola, comparada con heparina más antagonista de la GP IIb/IIIa, resultó en una reducción, a treinta días, de eventos clínicos adversos como: sangrado mayor, muerte (causa cardíaca y no cardíaca), reinfarto, accidente cerebrovascular y revascularización por isquemia del vaso tratado (9,2%

vs. 12,1%; RR 0,76, 95% IC 0,63 – 0,92; p =0,005) y baja tasa de sangrado mayor (4,9% vs. 8,3%;RR 0,60; 95% IC 0,46 – 0,77; p< 0,001). Además, en los pacientes tratados solo con bivalirudina, comparado con heparina más antagonista de la GP IIb/IIIa, hubo una disminución significativa de la muerte de causa cardíaca a treinta días (1,8% vs. 2,9%; RR 0,62; 95% IC 0,40 – 0,95; p = 0,03).

c. Cuál es el mejor betabloqueador en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST?

Dentro de los objetivos importantes en el manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST esta evitar las arritmias ventriculares y disminuir la carga de trabajo del ventrículo izquierdo por lo que los betabloqueadores se han convertido en piedra angular dentro del manejo y siendo el metoprolol la molécula más evaluada en este sentido.

La disminución de la frecuencia cardíaca incrementa la duración de la diástole y mejora el flujo coronario. Los beta-bloqueadores orales se inician lo más pronto posible en todos los pacientes sin contraindicación, mientras la vía intravenosa se restringe en aquellos con isquemia persistente, sobre todo en presencia de hipertensión arterial o taquicardia. En ausencia de contraindicaciones la evidencia de la utilización de beta-bloqueadores parece suficiente para recomendarlos como parte del cuidado rutinario en este síndrome. Lo anterior está fundamentado en estudios como el COMMIT/CCS-2 ⁽⁴⁾ con metoprolol succinato y el estudio CAPRICORN con carvedilol.

El COMMIT/CCS-2 presentó los siguientes resultados: Para muerte, reinfarto o paro cardíaco los desenlaces fueron significativamente reducidos para el grupo del metoprolol para muerte, reinfarto o paro cardíaco, 2166 (9.4%) pacientes localizados en el grupo de metoprolol tuvieron al menos uno de esos eventos comparados con 2261 (9.9%) localizados en el grupo placebo (odds ratio [OR] 0.96, 95% CI 0.90–1.01; p=0.1). Para muerte sola, hubo 1774 (7.7%) en el grupo del metoprolol versus 1797 (7.8%) en el grupo placebo (OR 0.99, 0.92–1.05; p=0.69). La localización en el grupo del metoprolol fue asociado con 5 reinfartos menos (464 [2.0%] vs 568 [2.5%] en el grupo placebo; OR 0.82, 0.72–0.92; p=0.001) y 5 fibrilaciones ventriculares menos (581 [2.5%] vs 698 [3.0%]; OR 0.83, 0.75–0.93; p=0.001) por 1000 pacientes tratados. En general esta reducción fue contrabalanceada por 11 por cada 1000 pacientes tratados de desarrollo de shock cardiogénico (1141 [5.0%] vs 885 [3.9%]; OR 1.30, 1.19–1.41; p_0.00001).

d. GUIAS DE RECOMENDACIONES FINALES:

Terapia antisquémica

Clase I (Recomendación fuerte a favor)

1. Reposo en cama con monitorización y electrocardiograma continuo para detección de arritmias (C).
2. Suplemento de oxígeno para mantener una saturación arterial de oxígeno mayor de 90%, principalmente en pacientes con dificultad respiratoria u otros parámetros de alto riesgo para hipoxemia (B).
3. Nitroglicerina sublingual en tabletas de 5 mg. En la actualidad se recomienda que si el dolor o los síntomas no se alivian con la primera dosis de 5 mg, se pueden utilizar las dosis restantes de nitrato sublingual cada cinco minutos. Si

no cede con las dosis sublinguales, se utiliza la presentación intravenosa (0,25 a 5 mcg/kg/min) para aliviar la isquemia persistente y síntomas asociados como falla cardíaca e hipertensión arterial (B).

4. El analgésico de elección es el sulfato de morfina en ampollas de 10 mg (2 a 4 mg intravenoso con incrementos de 2 a 8mg), repetidos cada cinco a quince minutos (C).

5. Betabloqueadores: la presentación oral se inicia dentro de las primeras veinticuatro horas, siempre y cuando no exista evidencia de falla cardíaca, bajo gasto cardíaco, riesgo de choque cardiogénico (dado por edad mayor a setenta años, presión arterial sistólica menor a 120 mm Hg, taquicardia mayor a 110 o bradicardia menor a 60 latidos/minuto, tiempo prolongado entre los síntomas y la consulta) o contraindicaciones para su uso (PR mayor a 0,24 segundos, bloqueo de segundo y tercer grado, asma activa o reactividad de la vía aérea) (B).

6. Dentro de las 24 horas, se recomienda un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (A). No debe utilizarse si la presión arterial sistólica es menor a 100 mm Hg o hay una disminución mayor a 30 mm Hg de la presión de base u otras contraindicaciones para estos medicamentos.

7. Se administra un antagonista de los receptores de la angiotensina II, en pacientes que no toleran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (A).

8. En los pacientes con infarto del miocardio complicado con fracción de eyección menor a 40%, signos clínicos de falla cardíaca o diabetes mellitus se recomienda terapia a largo plazo con un bloqueador de la aldosterona (A).

Clase IIa (Recomendación débil a favor)

1. Es razonable utilizar oxígeno suplementario en todos los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST durante las primeras seis horas (C).

2. La administración IV de betabloqueadores para pacientes con infarto con elevación del ST, es razonable en presencia de hipertensión arterial y sin los marcadores de riesgo. (B).

3. La utilización de calcioantagonistas orales no dihidropiridínicos de larga acción, es razonable en pacientes con isquemia recurrente y con contraindicación para betabloqueadores, una vez se han optimizado las dosis de nitratos; pueden utilizarse como terapia inicial en ausencia de disfunción ventricular izquierda severa y otras contraindicaciones (C).

4. La instalación de un balón intra-aórtico de contrapulsación es razonable para el tratamiento de la isquemia o en caso de inestabilidad hemodinámica o eléctrica, o complicaciones mecánicas, antes o después de la angiografía coronaria (C).

Clase IIb (Recomendación débil a favor)

1. Si hay persistencia de los síntomas isquémicos o hipertensión, a pesar del tratamiento inicial con betabloqueadores y nitratos, se puede considerar el uso de calcioantagonistas orales dihidropiridínicos de corta y larga acción, siempre y cuando el paciente esté tratado adecuadamente con beta-bloqueadores (B).

2. Se puede considerar la utilización de anticálcicos deliberación prolongada en lugar de beta-bloqueadores en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST (B).

Clase III (Recomendación fuerte en contra)

1. No deben usarse la nitroglicerina u otros nitratos cuando la presión arterial sistólica es menor a 90 mm Hg luego de un descenso de más de 30 mm Hg de la basala una frecuencia cardíaca menor de 50 latidos por minuto o mayor de 100 latidos por minuto o infarto del ventrículo derecho (C).

2. No se emplean nitroglicerina u otros nitratos dentro de las veinticuatro horas de uso de sildenafil o 48 horas si se utiliza tadalafil (C).

3. No se usan calcioantagonistas dihidropiridínicos de liberación inmediata en síndrome coronario agudo con elevación del ST en ausencia de uso concomitante de beta-bloqueadores (A).

4. Los pacientes con síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST, que toman anti-inflamatorios no esteroideos (no selectivos o selectivos COX-2) de manera rutinaria previo al infarto, deben discontinuarlos ya que aumentan el riesgo de mortalidad, reinfarto, hipertensión, falla cardíaca y ruptura miocárdica (C).

5. No se administran beta-bloqueadores intravenosos en pacientes con infarto con elevación del ST en presencia de contraindicaciones o riesgo de choque cardiogénico (A).

Terapia trombolítica

Clase I (Recomendación fuerte a favor)

1. En ausencia de contraindicaciones y si no es posible ofrecer angioplastia primaria dentro de una ventana de tiempo recomendada, la terapia trombolítica se suministrará a los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST, dentro de las primeras doce horas del inicio de los síntomas, que presenten elevación del segmento ST mayor a 0,1 mV en al menos dos derivaciones precordiales contiguas, en dos derivaciones adyacentes de las extremidades o presenten bloqueo de rama izquierda nuevo o presumiblemente nuevo (A).

2. Se prefieren agentes fibrinolíticos específicos (alteplasa, tenecteplasa); esto es particularmente cierto tratándose de infartos de pared anterior, infarto agudo del miocardio de pared inferior con criterios de alto riesgo como depresión del ST mayor o igual a 2 mm en derivaciones anteriores y elevación del ST mayor o igual a 1 mm en V4R o infartos extensos con alta posibilidad de complicaciones, dentro de las primeras tres a cuatro horas, en pacientes menores a 75 años o con historia de exposición previa a estreptoquinasa (B).

Clase IIa (Recomendación débil a favor)

1. En ausencia de contraindicaciones es razonable administrar la terapia trombolítica en pacientes con STEMI, dentro de las primeras doce horas del inicio de los síntomas y que en el electrocardiograma de doce derivaciones presenten hallazgos compatibles con infarto posterior (C).

2. En ausencia de contraindicaciones es razonable administrar terapia trombolítica a los pacientes con STEMI, cuyos síntomas tengan 12 a 24 horas de evolución y

persistan con síntomas isquémicos continuos y elevación del segmento ST mayor a 0,1 mV

al menos en dos derivaciones precordiales contiguas o en dos derivaciones adyacentes de las extremidades (B).

Recomendación clase III (Recomendación fuerte en contra)

1. La terapia trombolítica no se administrará en los pacientes asintomáticos con infarto con elevación del ST, cuyos síntomas tengan más de 24 horas de evolución (C).

2. La terapia trombolítica no se administrará en los pacientes cuyo electrocardiograma de doce derivaciones sólo muestre depresión del segmento ST excepto si se sospecha infarto de la pared posterior (A).

Terapia antiagregante

Clase I (Recomendación Fuerte a favor)

1. Utilizar ASA 300 mg masticados (162 mg a 325 mg) al ingreso al servicio de urgencias (A).

Si durante la evolución del infarto el paciente ha sido sometido a implante de stent, se suministra aspirina en dosis de 162 a 325 mg diarios al menos durante un mes después de un stent convencional, tres meses después de uno medicado con sirolimus (Cypher®), y seis meses después de uno medicado con paclitaxel (Taxus®), luego de este tiempo se continúa con aspirina de manera indefinida a una dosis de 75 a 162 mg (B).

2. Clopidogrel, adicionado a la aspirina independiente de haber recibido o no terapia de reperfusión (B). El tiempo es al menos catorce días (B), pero es razonable por un año, independiente de si recibieron o no reperfusión (Recomendación clase IIa, C).

En pacientes que ingieran clopidogrel y requieran cirugía de revascularización, se suspende el medicamento por lo menos cinco días, preferiblemente siete antes del procedimiento, a menos que la urgencia justifique los riesgos (B).

Si durante la evolución del infarto el paciente ha sido sometido a implante de stent convencional, se administra clopidogrel en dosis de 75 mg diarios al menos por un mes, e idealmente por doce meses (a menos que el paciente tenga riesgo alto de sangrado); después de un stent medicado, se suministra clopidogrel mínimo por doce meses (a menos que el paciente tenga riesgo alto de sangrado) (B).

3. Prasugrel como alternativa al clopidogrel en pacientes con STEMI que son llevados a PCI primario, ya que tiene rápido inicio de acción.

Otra recomendación es para pacientes con trombosis del stent a pesar del tratamiento previo con clopidogrel, ya que se han descrito casos de resistencia a este medicamento.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son los que más se benefician.

No se recomienda en pacientes con alto riesgo de sangrado como: bajo peso corporal, mayores de 75 años, sangrados previos y pacientes con antecedentes de ataque cerebro-vascular o ataque isquémico transitorio.

Clase IIa (Recomendación débil a favor)

1. En pacientes menores de 75 años, es razonable administrar una dosis de carga de 300 mg de Clopidogrel (C) y continuar con 75 mg/día por un año (C). En mayores de 75 años no hay recomendaciones sobre el bolo y podría no emplearse.

En pacientes con hipersensibilidad a la aspirina o intolerancia gastrointestinal se recomienda la utilización de clopidogrel (C).

En pacientes considerados para un procedimiento invasivo (angioplastia primaria) puede usarse una dosis de 600 mg de clopidogrel oral, para obtener una inhibición más rápida de la función plaquetaria (B).

Recomendaciones para la utilización de antiplaquetarios en intervencionismo

Clase I (Recomendación fuerte a favor)

1. Suministrar 300 a 600 mg de clopidogrel, tan pronto como sea posible, antes o al tiempo de la PCI (C).

2. Dar prasugrel en una dosis de carga de 60 mg por vía oral, tan pronto como sea posible, para intervencionismo coronario percutáneo (B).

3. Para pacientes con STEMI, en quienes se realizará un PCI no primario, se recomienda lo siguientes:

si el paciente recibió terapia fibrinolítica y se le administró clopidogrel, este se continúa como la tienopiridina de elección (C); si el paciente recibió terapia fibrinolítica sin una tienopiridina, se indica una dosis de carga de 300-600 mg de clopidogrel como la tienopiridina de elección (C); si el paciente no recibió terapia fibrinolítica, se da una dosis de carga de 300 a 600 mg de clopidogrel cuando se conozca la anatomía coronaria y se indique el intervencionismo; se debe dar una dosis de carga oral de 60 mg de prasugrel, tan pronto y no más de una hora después del intervencionismo (B).

4. A quienes recibieron un stent (convencional o liberador de medicamentos) durante el intervencionismo, se dan 75 mg/día de clopidogrel (B) o 10 mg de prasugrel (B), por lo menos durante doce meses.

5. Si el riesgo de sangrado sobrepasa el beneficio y se está utilizando una tienopiridina, puede considerarse su discontinuación temprana (C).

6. En quienes toman una tienopiridina y se planea una cirugía de puentes, el periodo de retiro del medicamento es al menos cinco días para pacientes que toman clopidogrel (B) y al menos siete días para aquellos que reciben prasugrel (C).

Clase II (Recomendación débil a favor)

1. Puede considerarse la continuación de clopidogrel o prasugrel por más de doce a quince meses en pacientes con implante de stent medicado (C).

Clase III (Recomendación fuerte en contra)

1. No se recomienda prasugrel en pacientes con STEMI, con antecedente de ataque cerebrovascular o ataque isquémico transitorio y en quienes se decidió una PCI primaria (C).

Antagonistas de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa

Clase IIa (Recomendación débil a favor)

1. Es razonable iniciar tratamiento con antagonistas del receptor de la glicoproteína IIb/IIIa como abciximab(A), tirofiban (nivel de evidencia B) o eptifibatid (nivel de evidencia B), al tiempo del intervencionismo coronario percutáneo (con o sin stent) en pacientes seleccionados con infarto agudo del miocardio con elevación del ST.

Clase IIb (Recomendación débil a favor)

1. Es incierta la utilidad de un antagonista del receptor de la glicoproteína IIb/IIIa, como parte de una estrategia farmacológica preparatoria para pacientes con infarto con elevación del ST, antes de su llegada al laboratorio de hemodinámica para angiografía y angioplastia (B).

Recomendaciones para anticoagulación.

Clase I (Recomendación fuerte a favor)

1. Para pacientes que recibieron trombólisis, se utiliza anticoagulación en forma concomitante con enoxaparina (A).

2. Enoxaparina (cuando se utiliza los niveles de creatinina deben ser menores a 2,5 mg/dL si es hombre y menor a 2 mg/dL si es mujer). La dosis recomendada para pacientes menores de 75 años es un bolo de 30 mg intravenoso, seguido a los quince minutos por la primera dosis de 1 mg /kg cada doce horas. Para pacientes mayores de 75 años se recomienda utilizar bolo y la dosis se disminuye a 0,75mg cada doce horas. Para pacientes con una depuración de creatinina menor a 30 mL/min la dosis se disminuye a 1 mg/kg día, se recomienda continuar la medicación al menos por cinco días o el tiempo que dure la hospitalización y máximo ocho días (A).

Recomendaciones en intervencionismo coronario percutáneo

Clase I (Recomendación fuerte a favor)

1. Pacientes tratados previamente con enoxaparina: si la última dosis subcutánea fue administrada entre ocho y doce horas antes, se utiliza una dosis intravenosa complementaria de enoxaparina de 0,3 mg/kg; si la última dosis se suministró dentro de las ocho horas previas, no se necesita una dosis adicional de enoxaparina (B).

11. Cronograma

Para llevar a cabo la investigación propuesta, se hizo necesario planear cada una de las actividades que permitieran alcanzar los resultados, por lo que se diseñó un cronograma para medir en el tiempo la ejecución de las mismas.

Tabla1. Cronograma

<i>ACTIVIDAD</i>	<i>RESPONSABLE</i>	<i>OCT 10</i>	<i>NOV 10</i>	<i>DIC 10</i>	<i>ENE 11</i>	<i>FEB 11</i>	<i>MAR 11</i>	<i>ABR 11</i>	<i>MAY7 SEP 11</i>	<i>OCT 11</i>	<i>NOV 11</i>	<i>DIC 11</i>	<i>ENE 12</i>
Selección definición tema	Investigador Asesor Metodológico	■											
Problema Título	Investigador Asesor Metodológico		■										
Objetivos	Investigador Asesor Metodológico			■									
Justificación Propósito	Investigador Asesor Temático				■	■							
Marco Teórico Metodología	Investigador Asesor Metodológico Temático					■	■						
Entrega anteproyecto	Investigador Asesor Temático						■	■					
Diseño	Investigador Asesor Temático							■	■				
Procesamiento información	Investigador								■	■			
Análisis resultados	Investigador									■	■		
Presentación resultados	Investigador Asesor Metodológico										■	■	
Discusión conclusiones	Investigador Asesor Metodológico											■	■
Sustentación	Investigador												■

12. Presupuesto

El estudio se realizó con recursos propios del investigador, y los recursos se relacionan en la siguiente tabla.

Tabla 2. Aspectos financieros de la Investigación

Rubro	Tipo De Gasto	Descripción	Valor
Gastos de personal	Tiempo de investigador	Tiempo utilizado en el desarrollo del proyecto (100 horas)	10.000 x hora
	Auxiliar de Digitación	Digitación para tabulación de datos (20 horas)	5.000 x hora
	Movilidad	Desplazamiento Asesorías e investigación	200.000
	Subtotal		1.300.000
Gastos de operación	Adquisición material	Compra de materiales	100.000
	Papelería	Resmas de papel, lapiceros, resaltadores, folders y CD	100.000
	Fotocopias	Fotocopias de artículos y formatos de mortalidad	20.000
	Compra de material bibliográfico	Artículos y soportes científicos	120.000
	% IMPREVISTOS	Gastos no especificados	80.000
	Subtotal		420.000
Total gastos			1.720.000

13. DISCUSION

Al ser el accidente de placa el pilar fundamental en el síndrome coronario agudo, lo cual genera un efecto aterotrombotico, las investigaciones sobre nuevas moléculas y por lo tanto las actualizaciones se han centrado en moléculas antiagregantes y anticoagulantes de las cuales hay evidencia para su uso en muchas de ellas, aunque un numero importante no las tenemos en nuestro medio por lo cual se trata de centrar las recomendaciones en aquellas moléculas con estudios grandes aleatorizados que sean de adquisición en nuestro hospital. En cuanto a los betabloqueadores la gran parte de los estudios están realizados con una molécula por lo cual es la molécula se recomienda en la guía.

14. CONCLUSIÓN

De acuerdo con la información obtenida, se recomienda dar terapia con antiagregación asa 300 mg vo seguido por 100 mg vo, si el paciente ha sido sometido a implante de stent, se suministra aspirina en dosis de 200 mg diarios al menos durante un mes después de un stent convencional, tres meses después de uno medicado con sirolimus, y seis meses después de uno medicado con paclitaxel, luego de este tiempo se continúa con aspirina de manera indefinida a una dosis de 100 mg.

En cuanto al clopidogrel se da bolo de carga de 300 mg y se continúa con 75 mg vo por 12 meses.

El prasugrel es una nueva molécula que se debería utilizarse en pacientes con STEMI en menores de 75 años, diabéticos, sin antecedentes de ECV y con peso mayor a 60 kg.

En cuanto a la mejor terapia de anticoagulación se considera el uso de la HBPM con 30 mg iv seguidos por 1 mg /kg c 12 h por 5 días, ajustándose la dosis para pacientes mayores de 75 años y con falla renal.

El betabloqueador con mas evidencia en los estudios es el metoprolol succinato recomendándose la vía oral y solo en casos de isquemia persistente en pacientes con hipertensión y taquicardia la vía IV.

15. BIBLIOGRAFIA

- (1) Management of acute coronary syndromes in developing countries: acute coronary events-a multinational survey of current management strategies. *Am Heart J* 2011 Nov;162(5):852-9.
- (2) Alexander JH, Lopes RD, James S, Kilaru R, He Y, Mohan P, et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome.
- (3) Gibson CM, Mega JL, Burton P, Goto S, Verheugt F, Bode C, et al. Rationale and design of the Anti-Xa therapy to lower cardiovascular events in addition to standard therapy in subjects with acute coronary syndrome-thrombolysis in myocardial infarction 51 (ATLAS-ACS 2 TIMI 51) trial: a randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of rivaroxaban in subjects with acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2011 May;161(5):815-21.
- (4) Edwards J, Goodman SG, Yan RT, Welsh RC, Kornder JM, Deyoung JP, et al. Has the Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial (COMMIT) of early beta-blocker use in acute coronary syndromes impacted on clinical practice in Canada? Insights from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2011 Feb;161(2):291-7.
- (5) Steg PG, Mehta S, Jolly S, Xavier D, Rupprecht HJ, Lopez-Sendon JL, et al. Fondaparinux with Unfractionated heparin during Revascularization in Acute coronary syndromes (FUTURA/OASIS 8): a randomized trial of intravenous unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes initially treated with fondaparinux. *Am Heart J* 2010 Dec;160(6):1029-34, 1034.
- (6) Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010 Oct 9;376(9748):1233-43.
- (7) Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, Fox KA, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2010 Sep 2;363(10):930-42.

- (8) George JC, Dangas GD. 2009 Focused updates to guidelines in ST-elevation myocardial infarction and percutaneous coronary intervention: application to interventional cardiology. *JACC CardiovascInterv* 2010 Feb;3(2):256-8.
- (9) Harrington RA, Stone GW, McNulty S, White HD, Lincoff AM, Gibson CM, et al. Platelet inhibition with cangrelor in patients undergoing PCI. *N Engl J Med* 2009 Dec 10;361(24):2318-29.
- (10) Kushner FG, Hand M, Smith SC, Jr., King SB, III, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009 Dec 1;120(22):2271-306.
- (11) 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 Sep 10;361(11):1045-57.
- (12) Verheugt FW. Acute myocardial infarction associated with ST segment elevation and the new European Society of Cardiology guidelines. *Heart* 2009 Jul;95(13):1112-7.
- (13) Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009 Jun 25;360(26):2705-18.
- (14) Campbell-Scherer DL, Green LA. ACC/AHA guideline update for the management of ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Fam Physician* 2009 Jun 15;79(12):1080-6.
- (15) Gurm HS, Tamhane U, Meier P, Grossman PM, Chetcuti S, Bates ER. A comparison of abciximab and small-molecule glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of contemporary randomized controlled trials. *Circ CardiovascInterv* 2009 Jun;2(3):230-6.
- (16) Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009 May 21;360(21):2165-75.
- (17) Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009 May 21;360(21):2176-90.

- (18) De LG, Ucci G, Cassetti E, Marino P. Benefits from small molecule administration as compared with abciximab among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-analysis. *J Am CollCardiol* 2009 May 5;53(18):1668-73.
- (19) Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, Frungel S, Nekolla SG, Moshage W, et al. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation* 2009 Apr 14;119(14):1933-40.
- (20) Han YL, Wang B, Li Y, Xu K, Wang SL, Jing QM, et al. A high maintenance dose of clopidogrel improves short-term clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome undergoing drug-eluting stent implantation. *Chin Med J (Engl)* 2009 Apr 5;122(7):793-7.
- (21) Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009 Mar 26;360(13):1283-97.
- (22) Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009 Mar 5;360(10):961-72.
- (23) Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. ESC guidelines on management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Rev EspCardiol* 2009 Mar;62(3):293, e1-47.
- (24) Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009 Feb 28;373(9665):723-31.
- (25) Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, Agati L, Scardala R, Carbone I, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. *J Am CollCardiol* 2009 Jan 27;53(4):309-15.
- (26) Tonino PA, De BB, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009 Jan 15;360(3):213-24.

- (27) Welsh RC, Travers A, Huynh T, Cantor WJ. Canadian Cardiovascular Society Working Group: Providing a perspective on the 2007 focused update of the American College of Cardiology and American Heart Association 2004 guidelines for the management of ST elevation myocardial infarction. *Can J Cardiol* 2009 Jan;25(1):25-32.
- (28) Krumholz HM, Anderson JL, Bachelder BL, Fesmire FM, Fihn SD, Foody JM, et al. ACC/AHA 2008 performance measures for adults with ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to develop performance measures for ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction): developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians and the American College of Emergency Physicians: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Hospital Medicine. *Circulation* 2008 Dec 9;118(24):2596-648.
- (29) Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008 Dec;29(23):2909-45.
- (30) Pollack CV, Jr., Antman EM, Hollander JE. 2007 focused update to the ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction: implications for emergency department practice. *Ann Emerg Med* 2008 Oct;52(4):344-55.
- (31) Van't Hof AW, Ten BJ, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van WW, et al. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008 Aug 16;372(9638):537-46.
- (32) Goodman SG, Menon V, Cannon CP, Steg G, Ohman EM, Harrington RA. Acute ST-segment elevation myocardial infarction: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008 Jun;133(6 Suppl):708S-75S.
- (33) Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008 May 22;358(21):2218-30.
- (34) Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008 May 22;358(21):2205-17.

- (35) Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Bolognese L, Vassanelli C, Colangelo S, et al. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction: the MULTISTRATEGY randomized trial. *JAMA* 2008 Apr 16;299(15):1788-99.
- (36) Di MC, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined AbciximabREteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008 Feb 16;371(9612):559-68.
- (37) Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008 Feb 7;358(6):557-67.
- (38) Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 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: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation* 2008 Jan 15;117(2):296-329.
- (39) Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2007 Jun 26;115(25):3189-96.
- (40) 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). *Circulation* 2004 Aug 31;110(9):e82-292.
- (41) Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Guías Colombianas de Cardiología - Síndrome coronario agudo con elevación del ST. *Rev Col Card* 2010;17(Sup.3):121-275.

16. ANEXOS

ANEXO 1 INSTRUMENTO AGREE

Tabla 3 .Evaluación de la guía con el instrumento AGREE

Guía: Terapia de Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Evaluador:RubénDarío Duque Gómez

ALCANCE Y OBJETIVOS							
1. Los objetivos generales de la guía están específicamente descritos	Muy de acuerdo	4 x	3	2	1		Muy en desacuerdo
2. Los aspectos clínicos cubiertos por la guía están específicamente descritos	Muy de acuerdo	X					Muy en desacuerdo
3. Los pacientes a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos	Muy de acuerdo		X				Muy en desacuerdo

PARTICIPACION DE LOS IMPLICADOS							
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	Muy de acuerdo	4 x	3	2	1		Muy en desacuerdo
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista del paciente y sus preferencias	Muy de acuerdo				x		Muy en desacuerdo
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	Muy de acuerdo	x					Muy en desacuerdo
7. La guía ha sido probada entre los usuarios diana	Muy de acuerdo			x			Muy en desacuerdo

RIGOR DE LA ELABORACION							
8. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia científica	Muy de acuerdo	4	3x	2	1		Muy en desacuerdo
9. Los criterios para seleccionar la evidencia científica se describen con claridad	Muy de acuerdo		x				Muy en desacuerdo
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	Muy de acuerdo	x					Muy en desacuerdo
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	Muy de acuerdo	x					Muy en desacuerdo
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y la evidencia científica en la que se basan	Muy de acuerdo	x					Muy en desacuerdo
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	Muy de acuerdo		x				Muy en desacuerdo
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	Muy de acuerdo		x				Muy en desacuerdo

CLARIDAD Y PRESENTACION							
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	Muy de acuerdo	4 x	3	2	1		Muy en desacuerdo
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición se presentan	Muy de acuerdo		x				Muy en desacuerdo

claramente						
17. Las recomendaciones claves son fácilmente identificables	Muy de acuerdo		x			Muy en desacuerdo
18. La guía esta apoyada con herramientas para su aplicación	Muy de acuerdo		x			Muy en desacuerdo

APLICABILIDAD						
19. Se han discutido las barreras organizativas potenciales a la hora de aplicar las recomendaciones	Muy de acuerdo	4	3	2	1	Muy en desacuerdo
20. Han sido considerados los costos potenciales de la aplicación de las recomendaciones	Muy de acuerdo		x			Muy en desacuerdo
21. La guía ofrece una relación de criterios clave con el fin de realizar la monitorización o la auditoria	Muy de acuerdo		x			Muy en desacuerdo

INDEPENDENCIA EDITORIAL						
22. La guía es editorialmente independiente de la entidad financiadora	Muy de acuerdo	4	3	2	1	Muy en desacuerdo
23. Se han registrado los conflictos de interés de los miembros del grupo de desarrollo	Muy de acuerdo	x				Muy en desacuerdo

Evaluador: Oscar Contreras

ALCANCE Y OBJETIVOS						
1. Los objetivos generales de la guía están específicamente descritos	Muy de acuerdo	4	3	2	1	Muy en desacuerdo
2. Los aspectos clínicos cubiertos por la guía están específicamente descritos	Muy de acuerdo	x				Muy en desacuerdo
3. Los pacientes a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos	Muy de acuerdo	x				Muy en desacuerdo

PARTICIPACION DE LOS IMPLICADOS						
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	Muy de acuerdo	4	3	2	1	Muy en desacuerdo
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista del paciente y sus preferencias	Muy de acuerdo			x		Muy en desacuerdo
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	Muy de acuerdo	x				Muy en desacuerdo
7. La guía ha sido probada entre los usuarios diana	Muy de acuerdo			x		Muy en desacuerdo

RIGOR DE LA ELABORACION						
8. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia científica	Muy de acuerdo	4	3	2	1	Muy en desacuerdo
9. Los criterios para seleccionar la evidencia científica se describen con claridad	Muy de acuerdo		X			Muy en desacuerdo

10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	Muy de acuerdo		X			Muy en desacuerdo
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	Muy de acuerdo	X				Muy en desacuerdo
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y la evidencia científica en la que se basan	Muy de acuerdo	x				Muy en desacuerdo
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	Muy de acuerdo		X			Muy en desacuerdo
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	Muy de acuerdo		x			Muy en desacuerdo

CLARIDAD Y PRESENTACION						
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	Muy de acuerdo	4	3	2	1	Muy en desacuerdo
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición se presentan claramente	Muy de acuerdo	X				Muy en desacuerdo
17. Las recomendaciones claves son fácilmente identificables	Muy de acuerdo		X			Muy en desacuerdo
18. La guía esta apoyada con herramientas para su aplicación	Muy de acuerdo		x			Muy en desacuerdo

APLICABILIDAD						
19. Se han discutido las barreras organizativas potenciales a la hora de aplicar las recomendaciones	Muy de acuerdo	4	3	2	1	Muy en desacuerdo
20. Han sido considerados los costos potenciales de la aplicación de las recomendaciones	Muy de acuerdo		x			Muy en desacuerdo
21. La guía ofrece una relación de criterios clave con el fin de realizar la monitorización o la auditoria	Muy de acuerdo		X			Muy en desacuerdo

INDEPENDENCIA EDITORIAL						
22. La guía es editorialmente independiente de la entidad financiadora	Muy de acuerdo	4	3	2	1	Muy en desacuerdo
		x				
23. Se han registrado los conflictos de interés de los miembros del grupo de desarrollo	Muy de acuerdo	x				Muy en desacuerdo

La calificación de los 6 campos fue así:
ALCANCE Y OBJETIVOS 88%
PARTICIPACION DE LOS IMPLICADOS 62 %
RIGOR DE LA ELABORACION 81 %
CLARIDAD Y PRESENTACION 75%
APLICABILIDAD 61 %
INDEPENDENCIA EDITORIAL 92%

EVALUACION GLOBAL

¿Recomendarías esta guía para su uso en la practica?

Muy recomendada

Recomendada (con condiciones o modificaciones)

No recomendada

No se sabe

x

ANEXO 2

Tabla 4 .Calificación de las variables de resultados.

PREGUNTA 1			
Variable de resultados	RD	OC	Consenso
mortalidad	9	9	9
revascularización	9	9	9
reinfarto	9	9	9
PREGUNTA 2			
Variable de resultados	RD	OC	Consenso
mortalidad	9	9	9
revascularización	9	9	9
reinfarto	9	9	9
PREGUNTA 3			
Variable de resultados	RD	OC	Consenso
mortalidad	9	9	9
revascularización	9	9	9
reinfarto	9	9	9

ANEXOS 3

Tabla 5. Evaluación de los estudios con el instrumento GRADE

Estudio / Numero de pacientes/ Características	Población	Intervención/ Comparación	Resultados	Comentario	Calidad
ISIS 2 n=17187 multicentrico randomizado doble ciego controlado con placebo	Pacientes con STEMI	Asa 162 mg vo vs placebo	Reducción significativa con 5 sem.en la mortalidad vascular (9,4% v. 11,8%; OR 23%; IC 95% 15% a 30%; p < 0,00001). 23 vidas salvadas por 1.000 pacientes tratados. se previenen diez reinfartos no fatales y tres ataques cerebro- vasculares no fatales.	Primer gran estudio que comparo ASA	Alta

Estudio / Numero de pacientes/ Características	Población	Intervención/ Comparación	Resultados	Coment arios	Calidad
CLARITY n=3491 multicentrico randomizado doble ciego controlado con placebo	Pacientes con STEMI	ASA MAS clopidogrel 300 mg de carga y luego a 75 mg diarios VS ASA MAS PLACEBO	En el grupo clopidogrel se obtuvo una reducción significativa de 36% (24% a 47%; p < 0,001) en el punto final primario compuesto que incluyó oclusión de la arteria relacionada con el infarto, muerte e infarto recurrente. A 30 días el tratamiento con clopidogrel redujo la muerte cardiovascular, el infarto del miocardio recurrente o la		Alta

			isquemia que llevó a necesitar revascularización urgente en 20% (de 14,1% a 11,6%; p< 0,03).		
--	--	--	--	--	--

Estudio / Numero de pacientes/ Características	Población	Intervención/comparación	Resultados	Comentarios	Calidad
TRITON-TIMI 38 n=13608 multicentrico randomizado doble ciego controlado	Pacientes con stemi 13.608 pacientes	Prasugrel vs. Clopidogrel Prasugrel (60 mg de carga y 10 mg de mantenimiento) versus clopidogrel (300 mg de carga y luego 75 mg).	El punto final primario de muerte cardiovascular, infarto no fatal o ataque cerebrovascular no fatal, fue menor en los pacientes tratados con prasugrel 9,9 vs. 12,1% HR 0,81 IC (0,73-0,90). Se presentó mayor sangrado en el grupo de prasugrel (2,4 vs. 1,8). RRR de 32% de muerte cardiovascular, infarto y ataque cerebrovascular, RR 0,68 (0,54-0,87) p = 0,0017. RRR de 30% en infarto del miocardio, RR 0,70 (0,53-0,92) p = 0,0106 y RRR de 51% en trombosis del stent 0,49 (0,28-0,84) p = 0,0084.		Alta

Estudio / Numero de pacientes/ Características	Población	Intervención/Comparación	Resultados	Comentarios	Calidad
GUSTO – 1 n = 41021	Pacientes con STEMI	Heparina subcutánea se comparó con infusión de al menos 48 horas de heparina intravenosa (bolo de	La mortalidad a 30 días disminuyó en el grupo de la heparina IV 6,3 vs 7,2% p=0.015		Alta

		5.000 UI seguido por una infusión de 1.000 UI/h, ajustada a un TPT de 60 a 85 seg			
--	--	---	--	--	--

Estudio / Numero de pacientes/ Características	Población	Intervención/ comparación	Resultados	Comentarios	Calidad
ASSENT – 3 6.095 pacientes Randomizado y abierto	Pacientes con STEMI	Aleatorizó a uno de tres regímenes: 1. Dosis completa de tenecteplasa más enoxaparina por siete días. 2. Mitad de dosis de tenecteplasa más heparina no fraccionada a dosis bajas ajustadas por peso y abciximab por doce horas. 3. Dosis completa de tenecteplasa más heparina no fraccionada ajustada por peso por 48 horas.	El punto final primario (mortalidad a treinta días, reinfarto intrahospitalario o isquemia refractaria) fue menor entre pacientes que recibieron enoxaparina y entre los que utilizaron abciximab con bajas dosis de heparina no fraccionada (11,4% y 11,1% vs. 15,4%, RR 0,74; 95% IC, 0,63 a 0,87, p= 0,0002; y RR 0,72; 95% IC 0,61 a 0,84; p < 0,0001, comparado con los que recibieron heparina no fraccionada. Este beneficio fue dado por reducciones en reinfarto e isquemia refractaria.		Alta

Estudio / Numero de pacientes/ Características	Población	Intervención/ comparación	Resultados	Comentarios	Calidad
ExTRACT TIMI – 25 20.506 pacientes Aleatorizado, multicentrico, doble ciego	Pacientes con STEMI	Se aleatorizaron para recibir enoxaparina por siete días o hasta el egreso, versus heparina no fraccionada por 48 horas.	Los resultados fueron favorables para la enoxaparina en el punto primario de muerte o reinfarto no fatal a 30 días (9,9 vs. 12,0% RR 0,83, 95% IC 0,77 – 0,90, p < 0,001) y en la revascularización urgente (2,1 vs. 2,8 RR 0,74 95% IC 0,62 – 0,88, p < 0,001); esto se debió a una reducción significativa de los episodios de reinfarto no fatal (3,0 vs. 4,5 RR 0,67 95% IC 0,58 – 0,77, p< 0,001).	Es el estudio mas importante en el que se basan las recomendaciones actuales de terapia antitrombinica.	Alta

Estudio / Numero de pacientes/ Características	Población	Intervención/ comparación	Resultados	Comentarios	Calidad
OASIS 6 12.092 pacientes Aleatorizado, Doble ciego multicentrico	Pacientes con STEMI	fondaparinux (2,5 mg). contra placebo o heparina no fraccionada por 24 a 48 horas)	Hubo una reducción significativa en el punto primario de muerte o reinfarto al día 30 (11,2 vs. 14,0% con placebo, HR 0,79; 95% IC 0,68 – 0,92), pero no en el grupo 2 que recibió heparina no fraccionada (8,3 vs. 8,7%, HR 0,96;	Hubo incremento en la trombosis del catéter guía y en complicaciones coronarias (cierre abrupto, no reflujo, disección, lo cual le quita mucho utilidad a esta molécula	Alta

			95% IC 0,81 – 1,13). Del grupo de pacientes que fueron llevados a intervencionismo, el fondaparinux se asoció con un incremento en la trombosis del catéter guía y en complicaciones coronarias (cierre abrupto, no reflujo, disección).		
--	--	--	---	--	--

Estudio / Numero de pacientes/ Características	Población	Intervención/ comparación	Resultados	Comentarios	Calidad
HORIZONS-AMI 3.602 pacientes Multicentrico randomizado abierto	Pacientes con STEMI	La anticoagulación con bivalirudina sola, comparada con heparina más antagonista de la GP IIb/IIIa,	Resultó en una reducción, a treinta días, de eventos clínicos adversos como: sangrado mayor, muerte (causa cardíaca y no cardíaca), reinfarto, accidente cerebrovascular y revascularización por isquemia del vaso tratado (9,2% vs. 12,1%; RR 0,76, 95% IC 0,63 – 0,92; p = 0,005) y baja tasa de sangrado mayor (4,9% vs. 8,3%; RR 0,60; 95% IC 0,46 – 0,77; p< 0,001).		Alta

Estudio / Numero de pacientes/ Características	Población	Intervención/ comparación	Resultados	Comen tarios	Calidad
COMMIT/CCS-2 N= 45852 Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Pacientes con STEMI	Metoprolol, n=22 927 Placebo, n=22 922 metoprolol (hasta 15 mg IV luego de 200 mg oral día; n=22 929) o placebo (n=22 923).	Para muerte, reinfarto o paro cardiaco, 2166 (9.4%) pacientes localizados en el grupo de metoprolol tuvieron al menos uno de esos eventos comparados con 2261 (9.9%) localizados en el grupo placebo OR 0.96, 95% CI 0.90–1.01; p=0.1. Para muerte sola, hubo 1774(7.7%) en el grupo del metoprolol versus 1797 (7.8%) en el grupo placebo (OR 0.99, 0.92–1.05; p=0.69). La localización en el grupo del metoprolol fue asociado con 5 reinfartos menos (464 [2.0%] vs 568[2.5%] en el grupo placebo; OR 0.82, 0.72– 0.92; p=0.001) y 5 FV menos (581 [2.5%] vs 698 [3.0%]; OR 0.83, 0.75– 0.93; p=0.001) por 1000 pacientes tratados. En general esta reducción fue contrabalanceada por 11 por cada 1000 pacientes tratados de desarrollo de shock carcinogénico (1141 [5.0%] vs 885 [3.9%]; OR 1.30, 1.19–1.41; p_0-00001).		Alta

ANEXO 4

Tabla 6 . Estrategia de búsqueda

No.	PREGUNTA	No. Resultados Obtenidos	No. Resultados Seleccionados	ESTRATEGIA DE BUSQUEDA
1	Utilidad de otros antiagregantes, diferentes a ASA y Clopidogrel en STEMI?	229	53	<p>1. "Acute Coronary Syndrome"[Mesh] antiplatelet drug Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Consensus Development Conference, Consensus Development Conference, NIH, Guideline, English, Spanish, All Adult: 19+ years, Adolescent: 13-18 years, published in the last 2 years /</p> <p>2. ("Acute Coronary Syndrome"[Mesh]) AND "clopidogrel" [Supplementary Concept] Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Consensus Development Conference, Consensus Development Conference, NIH, Guideline, English, Spanish, All Adult: 19+ years, Adolescent: 13-18 years, published in the last 5 years /</p> <p>3. "Acute Coronary Syndrome"[Mesh]) AND "Aspirin"[Mesh] Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Consensus Development Conference, Consensus Development Conference, NIH, Guideline, English, Spanish, All Adult: 19+ years, Adolescent: 13-18 years, published in the last 5 years</p>

2	Cual es la mejor estrategia de anticoagulación en pacientes con STEMI?	39	22	1. "Acute Coronary Syndrome"[Mesh]) AND "Anticoagulants"[Mesh] Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Consensus Development Conference, Consensus Development Conference, NIH, Guideline, English, Spanish, All Adult: 19+ years, Adolescent: 13-18 years, published in the last 3 years
3	Cual es el mejor Betabloqueador en pacientes con STEMI?	119	34	1. Acute Coronary Syndrome"[Mesh]) AND "Adrenergic beta-Antagonists"[Mesh] Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Consensus Development Conference, Consensus Development Conference, NIH, Guideline, English, Spanish, All Adult: 19+ years, Adolescent: 13-18 years