

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA**

**CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGIA**

*Tesis para optar por el grado académico de*

*Licenciatura en Medicina y Cirugía*

**ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA  
ENFERMEDAD ISQUEMICA DEL  
CORAZÓN (EIC), REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**2023**

**MÓNICA GARRO CORDERO**

2023

## Contenido

ÍNDICE DE FIGURAS.....	6
ÍNDICE DE TABLAS .....	7
DEDICATORIA .....	8
AGRADECIMIENTO.....	9
RESUMEN:.....	10
ABSTRACT:.....	12
CAPÍTULO I.....	14
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	14
<b>1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>15</b>
1.1.1 Antecedentes del problema: .....	15
1.1.2 Delimitación del problema .....	21
1.1.3 Justificación.....	21
<b>1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>23</b>
<b>1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>23</b>
1.3.1 Objetivo general .....	23
1.3.2 Objetivos específicos.....	23
CAPÍTULO II .....	24
MARCO TEÓRICO.....	24
<b>2.1 Definición de enfermedad isquémica coronaria .....</b>	<b>25</b>
<b>2.2 Epidemiología .....</b>	<b>25</b>
<b>2.3 Factores de riesgo.....</b>	<b>26</b>

Factores de riesgo no modificables: .....	26
Factores de riesgo modificables: .....	27
<b>2.4 Fisiopatología</b> .....	28
<b>2.5 Manifestaciones clínicas y clasificación</b> .....	30
Angina estable: .....	30
Angina inestable e infarto sin elevación del segmento ST.....	32
Infarto del miocardio con elevación del segmento ST.....	33
<b>2.6 Diagnóstico</b> .....	34
Abordaje diagnóstico de la angina estable: .....	34
Abordaje diagnóstico de la angina inestable, el infarto agudo al miocardio sin elevación del ST y del infarto agudo al miocardio con elevación del ST:.....	37
<b>2.7 Tratamiento</b> .....	41
Tratamiento farmacológico de la enfermedad isquémica de corazón, tratamiento anti anginoso..	41
Tratamiento farmacológico de la enfermedad isquémica de corazón, tratamiento antitrombótico	48
Tratamiento farmacológico de la enfermedad isquémica de corazón, terapia para mejorar pronóstico de vida: .....	52
Tratamiento con intervención invasiva en los pacientes con enfermedad isquémica de corazón ..	56
Tratamiento invasivo en pacientes con angina estable.....	58
Tratamiento invasivo en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST .....	60
Tratamiento invasivo en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST .....	62

CAPÍTULO III.....	65
MARCO METODOLÓGICO .....	65
<b>3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>66</b>
<b>3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>67</b>
<b>3.3 UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO.....</b>	<b>67</b>
3.3.1 Área de estudio:.....	67
3.3.2 Población.....	67
3.3.3 Muestra.....	68
3.3.4 Criterios de inclusión y exclusión .....	68
<b>3.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>69</b>
<b>3.5 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.....</b>	<b>70</b>
<b>3.6 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS .....</b>	<b>75</b>
<b>3.7 ANALISIS DE DATOS.....</b>	<b>76</b>
CAPÍTULO IV.....	77
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	77
<b>4.1. ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA .....</b>	<b>78</b>
4.1.1 Principales características de los estudios incluidos .....	78
4.1.2 Listado de estudios incluidos en la investigación y sus descripciones.....	78
CAPÍTULO V .....	102
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	102
<b>5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN O EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>103</b>

5.1.1 Factores sociodemográficos .....	103
5.1.2 Características de los procedimientos evaluados en los ensayos clínicos .....	105
5.1.3 Efectos de los procedimientos aplicados en los ensayos clínicos .....	111
CAPÍTULO VI.....	117
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	117
<b>6.1 CONCLUSIONES</b> .....	118
<b>6.2 RECOMENDACIONES</b> .....	119
BIBLIOGRAFÍA.....	121
ANEXOS.....	136
CARTA DEL TUTOR .....	149
DECLARACIÓN JURADA .....	150
CARTA DEL LECTOR.....	151

## ÍNDICE DE FIGURAS

### Contenido

<i>Figura 1 Flujograma de Prisma</i> .....	74
--	----

## ÍNDICE DE TABLAS

### Contenido

<i>Tabla No 1 Criterios diagnósticos de la angina inestable.....</i>	<i>32</i>
<i>Tabla No 2 Indicaciones y contraindicaciones del ecocardiograma de estrés.....</i>	<i>37</i>
<i>Tabla 3 Criterios de inclusión y exclusión.....</i>	<i>68</i>
<i>Tabla 4 Estrategia de búsqueda en Pubmed.....</i>	<i>72</i>
<i>Tabla 5 Estrategia de búsqueda en Cochrane.....</i>	<i>72</i>
<i>Tabla 6 Estrategia de Búsqueda en Science direct.....</i>	<i>73</i>
<i>Tabla 7 Información general de los ensayos clínicos.....</i>	<i>80</i>
<i>Tabla 8 Características de los aspectos sociodemográficos de los ensayos clínicos.....</i>	<i>83</i>
<i>Tabla 9 Características de los procedimientos terapéuticos evaluados en los ensayos clínicos.....</i>	<i>87</i>
<i>Tabla 10 Descripción de los efectos observados en los ensayos clínicos.....</i>	<i>94</i>

## **DEDICATORIA**

A toda mi familia y a mi novio, por todo el apoyo incondicional que han tenido durante todo el período de estudio, durante el año de internado y ahora en la realización de esta tesis.

A Dios, que siempre me acompañó en todo este proceso.

## **AGRADECIMIENTO**

Gracias a mi mamá y a mi papá, por ser mis dos pilares principales para poder concluir mi carrera. Gracias a mi novio, por ser esa persona que cada día me ha sabido escuchar, apoyar, animar e impulsado a ser mejor. Gracias a mis hermanos, a Steven, a mis abuelitos y a mis suegros, por siempre tener consejos sabios en el momento que más lo necesité. Gracias a mis abuelitos, que siempre me estuvieron animando y estando pendientes, Dios los bendiga por estar a mi lado siempre. Gracias a mi prima Génesis, por escucharme y ayudarme durante la realización de este proyecto.

Gracias a Dios, por darme tanta fortaleza en los momentos más duros y oscuros que he pasado durante algunos momentos en la carrera, gracias por darme momentos bellos en esta vida, gracias por todo.

Finalmente, a la Dra. Alvarado, quien me brindó tutoría para la realización de este proyecto y me hizo ver los fallos que iba teniendo durante el proceso, gracias por su confianza, su sabiduría y su guía, le estaré agradecida toda la vida.

## RESUMEN:

**Introducción** La enfermedad cardiovascular ha demostrado ser una de las principales causas de muerte a nivel mundial, dentro de sus principales patologías que ha demostrado mayor impacto en las personas es la cardiopatía isquémica, cuyas características epidemiológicas han demostrado aumento. Hasta el momento se tiene un claro manejo de la enfermedad, sin embargo, se debería actualizar el manejo, con el fin de generar nuevas estrategias innovadoras que mejore su control. **Objetivo general** Identificar las novedades existentes para el tratamiento, tanto farmacológico como de procedimientos invasivos, de la enfermedad isquémica de corazón en pacientes mayores de 18 años. **Metodología** Revisión sistemática, con un enfoque cualitativo, para la realización del mismo se utilizó el protocolo PRISMA. La muestra del estudio se conforma por las fuentes bibliográficas que cumplen con los criterios de inclusión establecidos. Inicialmente se obtuvo un total de 630 artículos, de los cuales, únicamente 12 son incluidos dentro de esta investigación **Resultados** Todos los ensayos clínicos se realizaron en pacientes de ambos sexos, con alguna variante de la enfermedad isquémica de corazón, con edades mayores a los 18 años, con variaciones en las localizaciones. El total de participantes entre todos los ensayos clínicos fue de 51 598 personas, 6 ensayos se enfocaron en la aplicación y estudio de tratamiento farmacológico, 5 se enfocaron en la aplicación y estudio de tratamiento invasivo y 1 ensayo se enfocó en aplicación y estudio de tratamiento tanto invasivo como farmacológico. Los efectos de los diferentes tratamientos también se evaluaron, la mayoría presenta efectos positivos a la intervención. **Discusión** Los ensayos clínicos presentan variedad de características sociodemográficas, con diferentes estrategias terapéuticas propuestas, tanto farmacológico como invasivo, que se pueden comparar con ensayos clínicos realizados anteriormente y los efectos de cada ensayo también variaron, pero

la mayoría describe efectos positivos. Solo se encontraron actualizaciones que se pueden aplicar en el ámbito de terapia farmacológica y aun así quedaron vacíos de actualización. **Conclusión.** La edad promedio entre todos los estudios fue de 65 años, con rangos de edad promedio entre 59 y más de 75 años. La mayoría de los estudios presentaron más participantes hombres que mujeres. la mayoría de ellos (8 estudios) se llevaron a cabo en sectores del continente europeo. De los 12 ensayos clínicos, 11 especificaron que los participantes tenían antecedentes de diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensión arterial e incluso cardiopatía isquémica conocida, siendo conocidos como factores de riesgo cardiovascular. Dentro de los tratamientos farmacológicos evaluados se ve que los más estudiados fueron los tratamientos antiagregantes y el uso de tratamiento anticoagulante para el manejo de la enfermedad isquémica de corazón. Dentro de los ensayos clínicos enfocados en el manejo invasivo se observó que el principal método de revascularización sometido a investigación fue el ICP. Datos de los cuales no se encontraron actualizaciones: novedades dentro del tratamiento con betabloqueadores, nitratos, bloqueadores de canales de calcio, hipolipemiantes, IECA o ARA2, tratamiento fibrinolítico y novedades del tratamiento invasivo con cirugía de revascularización coronaria. Finalmente, evaluando los efectos posteriores a la aplicación del tratamiento, la mayoría de los mismos fueron positivos, sin embargo, solo encontraron posibles actualizaciones respecto al tratamiento antiagregante de la enfermedad isquémica de corazón, como el uso de monoterapia con Prasugrel o el uso de terapia con un anticoagulante y aspirina. **Palabras claves:** angina estable, angina inestable, IAMSEST (Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST), IAMCEST (Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST), ICP o PCI (Intervención coronaria percutánea), BYPASS coronario (cirugía de revascularización coronaria).

**ABSTRACT:**

**Introduction** Cardiovascular disease has proven to be one of the leading global causes of death. Among its major pathologies, ischemic heart disease has demonstrated a significant impact on people, with increasing epidemiological characteristics. While there is currently a clear understanding of disease management, there is a need to update the approach to generate new innovative strategies for improved control. **General Objective** To identify existing innovations in the treatment, both pharmacological and invasive procedures, for ischemic heart disease in patients aged 18 and older. **Methodology** A systematic review with a qualitative focus was conducted using the PRISMA protocol. The study sample consists of bibliographic sources that meet the established inclusion criteria. Initially, a total of 630 articles were obtained, of which only 12 were included in this research. **Results** All clinical trials involved participants of both sexes with some variant of ischemic heart disease, aged 18 and older, with variations in locations. The total number of participants across all clinical trials was 51,598 people. Six trials focused on the application and study of pharmacological treatment, five on the application and study of invasive treatment, and one trial focused on both invasive and pharmacological treatment. The effects of different treatments were also evaluated, with the majority showing positive effects of the intervention. **Discussion** Clinical trials presented a variety of sociodemographic characteristics and different proposed therapeutic strategies, both pharmacological and invasive, which can be compared with previous clinical trials. The effects of each trial varied, but the majority described positive effects. Only updates applicable to pharmacological therapy were found, leaving gaps in updates. **Conclusion:** The average age across all studies was 65 years, with average age ranges between 59 and over 75 years. Most studies had more male participants than females,

and the majority (8 studies) were conducted in European regions. Of the 12 clinical trials, 11 specified that participants had a history of diabetes mellitus, dyslipidemia, arterial hypertension, and even known ischemic heart disease, known as cardiovascular risk factors. Among the evaluated pharmacological treatments, antiplatelet treatments and the use of anticoagulants for managing ischemic heart disease were the most studied. In trials focused on invasive management, percutaneous coronary intervention (PCI) was the primary revascularization method under investigation. No updates were found for beta-blockers, nitrates, calcium channel blockers, lipid-lowering agents, ACE inhibitors or ARBs, fibrinolytic treatment, and innovations in invasive treatment with coronary revascularization surgery. Finally, evaluating the post-treatment effects, most were positive; however, only possible updates were found regarding antiplatelet treatment for ischemic heart disease, such as the use of monotherapy with Prasugrel or therapy with an anticoagulant and aspirin.

**Keywords:** stable angina, unstable angina, NSTEMI (Non-ST segment elevation myocardial infarction), STEMI (ST segment elevation myocardial infarction), PCI (Percutaneous coronary intervention), coronary bypass (coronary revascularization surgery).

# **CAPÍTULO I**

## **EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1.1 Antecedentes del problema:**

Las enfermedades cardiovasculares comprenden las tres cuartas partes de las defunciones, especialmente los países de bajos ingresos. Uno de las principales problemáticas en los países de bajos ingresos es la falta de suficientes programas de atención primaria para lograr la detección temprana; también se ven afectados por dificultades en el acceso a servicios de salud eficientes y equitativos, por lo que se toman en consideración dichas situaciones como factores predisponentes para el incremento en la tasa de mortalidad de las patologías cardiovasculares. (OPS, 2019).

Según datos recientes, en el año 2019 se estima que alrededor de 2 millones de personas murieron por causa de las enfermedades cardiovasculares. Se calcula que la tasa estandarizada por edad de mortalidad debido a enfermedades cardiovasculares disminuyó; en el 2000 se reportan 203.3 defunciones por 100000 habitantes a 137.2 por 100000 habitantes en el 2019. (OPS, 2019).

La cardiopatía isquémica es un término que apareció en el año 1886, cuando se hizo la publicación de Las Lecciones de Angina Pectoris a partir de entonces se empezó a describir las manifestaciones clínicas de dolor precordial con características anginosas. En ese momento no se había establecido la relación entre la existencia de ateromatosis coronaria y la angina. Este concepto se estableció a partir del siglo 20 por Herrick, quien también describió los cambios patológicos y electrocardiográficos que aparecen durante el infarto agudo de miocardio. Fue durante la primera mitad del siglo 20, que se evidenció la epidemiología cardiovascular, buscando a la vez relacionar la zona geográfica, características propias de cada una, también se

empezó a evidenciar la relación entre la mortalidad por cardiopatía isquémica y los niveles de colesterol elevados, lo cual data del año 1953. (O'Donnella, 2018)

Poco a poco se fueron generando más estudios, donde los más sobresalientes fueron el Ni – Hon individuo Study y el estudio Framingham. De los anteriores, el que ganó mayor notoriedad fue el estudio Framingham Heart Study, el cual da inicio en el año 1948, con la finalidad del estudio epidemiológico e identificación de los factores de riesgo para que se genere una enfermedad cardiovascular. (O'Donnella, 2018)

Fue hasta el año 1961 cuando aparece por primera vez el concepto de factor de riesgo cardiovascular, a partir de ahí se generaron estudios que buscaron la reducción de los factores de riesgo, así llegando a disminuir también la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad isquémica coronaria. (O'Donnella, 2018)

En el año 2002 en España se realizó un estudio, el cual pone en evidencia que alrededor de 68500 personas sufrieron infarto agudo de miocardio, de los cuales 41 000 terminaron hospitalizados y el resto de casos no pudieron llegar al hospital, de igual forma, detectaron que hubo un total aproximado de 33 500 casos de angina inestable. (Novella, 2000)

En un estudio realizado en España, en un período de 7 años, hubo un promedio de 132 000 y los pacientes con antecedentes de síndrome coronario agudo fue alrededor de 900 000 en el mismo periodo de tiempo. También tomaron en cuenta el infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST y sin elevación del mismo, llegando a la conclusión de que, entre ellos, el más frecuente es el infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST, con una incidencia anual del 3%. Sin embargo, la mortalidad del infarto agudo al miocardio con elevación del ST es mayor inicialmente, pero al aumentar los períodos de tiempo desde el

evento, puede igualarse la mortalidad, pues la incidencia del infarto agudo al miocardio sin elevación del ST tiene mayor incidencia en personas de mayor edad y con comorbilidades. (Novella, 2000)

Las enfermedades cardiovasculares generan impacto a nivel económico. Se considera que, por la muerte prematura de muchas personas, hay una reducción de en un 6.7% del producto interno bruto en los países de bajos o medianos ingresos. Cabe agregar que, como parte del impacto económico y de la carga de la enfermedad. Según el cálculo hecho para el año 2019, el impacto de los años de vida ajustados por discapacidad relacionada a patologías cardiovasculares fue aproximadamente de 40.8 millones de años; mientras que, los años de vida perdidos por muerte prematura fue aproximadamente de 36,4 millones de años; y un aproximado de 4,5 millones de años vividos con discapacidad. Se indica que el número de los años de vida vividos con discapacidad ha llegado a aumentar casi que el doble dentro de las dos últimas décadas. (OPS, 2019)

Al hacer un análisis comparativo, se ve la diferencia entre países de la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares estandarizadas por edad, por ejemplo, se observa que, durante el año 2019, en Haití se contabilizó alrededor de 428.7 muertes por 100 000 habitantes, a comparación de Perú con un aproximado de 73.5 muertes por 100 000 habitantes. (OPS, 2019)

Los principales países en la región de América, con niveles elevados de tasas de mortalidad por enfermedad cardiovascular son: Haití, Guyana, Surinam, Republica Dominicana, Honduras, Granada y Bahamas. Específicamente la tasa de mortalidad que aporta la cardiopatía isquémica es de 73.6 muertes por 100 000 habitantes, siendo la principal causa de muerte debido a enfermedades cardiovasculares. (OPS, 2019)

En el caso de México nos encontramos con una situación muy particular: en el año 2010 se realizó un estudio para valorar el comportamiento de la morbilidad y la mortalidad de la cardiopatía isquémica en este país, entre los años 1990 y 2008. Para ello se utilizó la comparación con otros países, llegando a la conclusión de que los países en vías de desarrollo han aumentado la mortalidad debido a casos de cardiopatía isquémica. Según datos obtenidos del Instituto Mexicano del Seguro Social, se vio que la cardiopatía isquémica es la segunda enfermedad que genera aumento de años de vida saludable perdidos: aumento de mortalidad y de años de vida vividos con discapacidad. El comportamiento de la mortalidad ha ido en aumento en México desde la segunda mitad del siglo pasado. (Escobedo, 2010)

Mientras que, en el caso de Estados Unidos en el período de 1970 al 2000 hubo un descenso de hasta un 58% en la mortalidad por cardiopatía isquémica, asociado a la disminución en la incidencia y en la letalidad. En Inglaterra y en Gales, en un período de 1981 a 2000, el comportamiento de la mortalidad por cardiopatía isquémica mostró reducción de un 54%. En la población mexicana se ha visto que la letalidad a nivel hospitalario ha disminuido un 2.5%, lo cual es asociado a la mejoría de la atención médica ante un evento isquémico coronario. (Escobedo, 2010)

Los datos expuestos muestran que efectivamente hay situaciones muy particulares que incrementan la mortalidad de la cardiopatía isquémica: y una de esas es la condición marginal de grupos sociales, lo que aumenta exposición a factores de riesgo cardiovascular, que pone en evidencia que la falta de prevención primaria incide en el desarrollo de cardiopatía isquémica. Además, otros factores de riesgo cardiovasculares destacados por sexo son el tabaquismo en los hombres y la obesidad en las mujeres. El poco impacto en la incidencia de la cardiopatía isquémica se asocia al aumento de la prevalencia de la misma. (Escobedo, 2010)

En Costa Rica se llevó a cabo un estudio en el año 2020, con el objetivo de estudiar el comportamiento de la carga de la enfermedad de la cardiopatía isquémica en el país, en el período de 1990 al 2017, donde se concluye que Costa Rica se encuentra en posición de transición demográfica, eso debido a la disminución de la tasa de mortalidad, así como el incremento en los años de esperanza de vida y la disminución en la tasa de fecundidad por lo que habrá mayor perjuicio en la población costarricense a nivel de salud por comorbilidades propias de las personas adultas mayores. Se tomó en consideración que en Costa Rica la principal causa de muerte es la enfermedad isquémica del corazón; no obstante, la disminución de la mortalidad causada por dicho padecimiento se relaciona a la disminución en la incidencia por programas regulatorios para controlar los factores de riesgo cardiovasculares, como el tabaquismo, la hipertensión arterial y la dislipidemia, así como la mejora en el control médico y quirúrgico en los centros de salud, en pocas palabras, también ha disminuido la letalidad. (Montero, 2020)

Se ha observado que en Costa Rica, el sexo con mayor afectación es el masculino, asociado a los factores de riesgo cardiovascular, tal como el comportamiento de la Diabetes Mellitus en el año 2017; la prevalencia en los hombres mostró ser de 4759 por cada 100 mil habitantes y en mujeres de 4252 por cada 100 mil habitantes, por otra parte, el alcoholismo, el cual, en ese mismo año tuvo una prevalencia en hombres de aproximadamente de 2121 casos por cada 100 mil habitantes en comparación con las mujeres, que fue de 700 casos por cada 100 mil habitantes. En el caso de la de hipertensión en el año 2017 tuvo una prevalencia en hombres cercana a 21% y en mujeres aproximadamente 16%. Un factor de riesgo cardiovascular que se ha incrementado en ambos sexos es la obesidad, asociada a incremento de la dislipidemia. (Montero, 2020)

Algunas de las medidas que Costa Rica ha adoptado, con el paso de los años, para ayudar a controlar los factores de riesgos cardiovasculares e incluso manejo de las mismas, así como el manejo de la cardiopatía isquémica, son las siguientes:

- Reforma de salud 1990 (Montero, 2020).
- Plan de Atención a la Salud de las Personas 2001 – 2006 (Montero, 2020).
- Guía para la detección, el diagnóstico y el tratamiento de las dislipidemias para el primer nivel de atención (Montero, 2020).
- Se crearon Políticas Nacionales de Salud 2002 – 2006 (Montero, 2020).
- Con respecto al control del tabaquismo se generan 2 acciones en Costa Rica: En el año 2003 a nivel mundial se llegó a aprobar el Convenio Marco para el Control del Tabaco, dada por la Organización Mundial de la Salud. Costa Rica se une al convenio en el mismo año. En el año 2012 se aprobó la Ley No. 9028, es decir, la “Ley general de control de tabaco y sus efectos nocivos en la salud”. (Fonseca, 2016)
- En el año 2009 se crea la Guía para la detección, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial, en busca del correcto manejo de ésta. (Alvarado, 2009)
- También en el año 2009 se genera la Guía para Diagnóstico y tratamiento de las personas con Síndrome Coronario Agudo, siendo hasta el momento, uno de los primeros países centroamericanos en generar una guía completa para el manejo del mismo. (Alvarado, 2009)
- En el año 2011 se desarrolló el Plan Nacional de Actividad Física y Salud 2011 – 2021 (Montero, 2020).
- Se desarrolla la Estrategia Nacional para el abordaje integral de las enfermedades crónicas no transmisibles y obesidad, plan previsto del 2013 – 2021 (Montero, 2020)

- En el año 2015 se llega a publicar la Guía para la prevención de las enfermedades cardiovasculares (Montero, 2020).
- En el año 2017 se desarrolla el Plan para el Abordaje Integral del Sobrepeso y la Obesidad en la niñez y la adolescencia (Montero, 2020)

### **1.1.2 Delimitación del problema**

El presente trabajo se centra en la revisión sistemática del tratamiento de la enfermedad isquémica de corazón, tomando en cuenta las actualizaciones desarrolladas entre el año 2018 y el año 2023, en pacientes mayores de 18 años.

### **1.1.3 Justificación**

A través de los años se ha visto que la conducta de la cardiopatía isquémica se ha mantenido como una de las principales causas de muerte, asociada a factores de riesgo cardiovasculares como: diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensión arterial, sedentarismo, tabaquismo. Es decir, la cardiopatía isquémica está dentro de las enfermedades cardiovasculares, e implica alta tasa de mortalidad, mayor carga de la enfermedad, no ha disminuido la prevalencia ni la incidencia de la misma. Se considera por lo anterior que es importante estudiar el tema de la cardiopatía isquémica para comprender más respecto a las medidas que se han desarrollado, así como las acciones que se han tomado para intentar disminuir la incidencia, la letalidad y la prevalencia de la enfermedad, y de esta forma poder generar acciones que contribuyan a la reducción de las mismas.

A lo largo de los años, se han generado diferentes organizaciones con el objetivo de mitigar la patología. Para ello usan el método de la investigación y educación, pues incluso han publicado diferentes guías para la atención de la cardiopatía isquémica, así como diferentes artículos con

recientes investigaciones donde se evidencian los avances que se han desarrollado en el tratamiento de la enfermedad isquémica de corazón. La importancia de esta investigación radica en la realización de una revisión sistemática con datos novedosos del tratamiento de la enfermedad isquémica del corazón, para poder emitir recomendaciones respecto a su manejo desde una visualización actual.

## **1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las actualizaciones y avances más recientes para el tratamiento de la enfermedad isquémica del corazón, en pacientes mayores de 18 años, en términos de intervenciones terapéuticas, estrategias de manejo y resultados clínicos?

## **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1 Objetivo general**

Identificar las novedades existentes para el tratamiento, tanto farmacológico como de procedimientos invasivos, de la enfermedad isquémica de corazón en pacientes mayores de 18 años.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad isquémica del corazón en los estudios consultados.
2. Identificar características de las intervenciones terapéuticas para los pacientes diagnosticados con enfermedad isquémica del corazón.
3. Describir los efectos observados en los pacientes posterior a la aplicación de la intervención terapéutica en los estudios consultados de enfermedad isquémica de corazón.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

## **2.1 Definición de enfermedad isquémica coronaria**

La cardiopatía isquémica se define como la patología de corazón producida como consecuencia de un desequilibrio entre la demanda y el aporte de oxígeno al miocardio, debido a diversas alteraciones. La más conocida de las causas es la aterosclerosis de las arterias coronarias epicárdicas. (Coll, 2016) Se han encontrado otras alteraciones asociadas, en menor cantidad, al desarrollo de la cardiopatía isquémica como son: las alteraciones en la microcirculación coronaria, disfunción endotelial, la embolia coronaria, la disección aórtica en cercanías del origen de las arterias coronarias, entre otras. (Coll, 2016) También se describen aquellas originadas de patologías que afecten directamente a la demanda de oxígeno por parte del miocardio. (Coll, 2016)

## **2.2 Epidemiología**

Se estima que las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las principales causas de muerte a nivel mundial, incluyendo a Costa Rica. La mortalidad, a nivel mundial, en el año 1990 fue de 225.58 muertes por 100 mil habitantes con un aumento de 239.39 muertes por 100 mil habitantes. En resumen, la mortalidad causada por este grupo de patologías ha ido en aumento. El comportamiento de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en este país, ha mostrado similitud, y que en el año 1990 hubo un total de 113.64 muertes por 100 mil habitantes, observándose un incremento en el año 2019 con un total de 141.29 muertes por 100 mil habitantes. Estos datos ponen de manifiesto que la mortalidad asociada a las enfermedades cardiovasculares en ambos casos ha aumentado. (GBD, 2019) En cuanto a los países que más se ven afectados por la mortalidad asociada a las enfermedades cardiovasculares se encuentra Ucrania, Alemania, Polonia y Kazajistán. La principal enfermedad cardiovascular, tanto a nivel global como a nivel nacional, que se asocia a causa de muerte es la cardiopatía isquémica;

a nivel mundial la tasa de mortalidad en el año de 1990 un 106.47 muertes por cada 100 mil habitantes asociadas a cardiopatía isquémica, con un aumento para el año 2019 con un total de 118.1 muertes por cada 100 mil habitantes asociadas a cardiopatía isquémica. En Costa Rica el comportamiento de la mortalidad asociada a la cardiopatía isquémica es similar; en el año 1990 un total de 69.33 muertes por cada 100 mil habitantes, pasando a ser de 78.62 muertes por cada 100 mil habitantes en el año 2019. (GBD, 2019) La incidencia de la cardiopatía isquémica, a nivel mundial mostró que en el año 1990 era de 219.67 casos por cada 100 mil habitantes y en el año 2019 fue de 274.04 casos por cada 100 mil habitantes; la incidencia de la cardiopatía isquémica a nivel nacional en el año 1990 fue de 109.86 casos por cada 100 mil habitantes y en el año 2019 fue de 193.69 casos por cada 100 mil habitantes, mostrando tendencia a aumentar en ambos ámbitos. (GBD, 2019) La prevalencia de la cardiopatía isquémica, a nivel mundial en el año 1990 fue de 1180.87 casos por cada 100 mil habitantes pasando a ser en el año 2019 un total de 2548.89 casos por cada 100 mil habitantes; a nivel nacional, la prevalencia en el año 1990 fue de 1113.5 casos por cada 100 mil habitantes y paso en el 2019 a total de 2110.78 casos por cada 100 mil habitantes, con cambios indicativos de una tendencia al incremento. (GBD, 2019)

### **2.3 Factores de riesgo**

Los factores de riesgo de la cardiopatía isquémica se pueden clasificar en dos grupos: no Modificables y modificables

#### **Factores de riesgo no modificables:**

Edad: la edad avanzada implica mayor contacto con otros factores de riesgo cardiovascular. (Elosua 2008)

Herencia: Muchos autores reconocen la herencia genética como uno de los principales determinantes respecto al riesgo de la cardiopatía isquémica. (Bogarin, 2020)

Sexo: Se ha observado que en el sexo femenino el desarrollo de la enfermedad isquémica del corazón es tardío a comparación del sexo masculino. Se ha argumentado que la razón de lo anterior es debido a la protección dada por las hormonas femeninas, por lo que la incidencia de la enfermedad isquémica de corazón en mujeres es mayor en etapa postmenopáusicas. (Bogarin, 2020, Elosua, 2008)

### **Factores de riesgo modificables:**

Hipertensión arterial La hipertensión es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y más presente actualmente. Se estima que la hipertensión arterial afecta casi al 35% de la población adulta, aumentando casi el doble en personas mayores de 65 años. (Carrazana, 2013)

Tabaquismo Este es un factor que aumenta la posibilidad de padecer todos los tipos de enfermedad cardiovascular. Estudios han indicado lo siguiente: el riesgo relativo de que una persona fumadora sufra un infarto de miocardio se duplica, en comparación con una persona no fumadora. (Castro, 2017)

Sedentarismo: El sedentarismo ha venido en aumento. El problema del sedentarismo es que implica aumento del riesgo para padecer enfermedades crónicas. (Dommar, 2008)

Obesidad: La importancia de la obesidad radica en que la prevalencia de la misma ha aumentado a nivel global y es un factor predisponente para enfermedades crónicas. (Dommar, 2008)

Dislipidemia: Se ha llegado a la conclusión de que la dislipidemia es un factor cardiovascular importante predictor para el riesgo de desarrollo de enfermedad coronaria. Correlaciones

relevantes son concentraciones altas de lipoproteínas de baja densidad y de lipoproteína A, así como bajas concentraciones de lipoproteínas de alta densidad. (Castro, 2017)

Diabetes Mellitus: Se ha visto que los pacientes con diabetes aumentan dos o tres veces la probabilidad de padecer de enfermedad coronaria. Además, estas pacientes tienen mayor incidencia de síndrome coronario agudo e isquemia miocárdica silente. (Feng, 2017) Los pacientes diabéticos tienen mayor predisposición a complicaciones posteriores a un episodio isquémico agudo, entre ellas la angina postinfarto e insuficiencia cardíaca. Se ha demostrado que en los pacientes diabéticos se presenta la isquemia coronaria en su mayoría, debida a enfermedad multivascular, también por menor presencia de circulación colateral e incluso, corren el riesgo de producir reestenosis postintervención. (Feng, 2017)

## **2.4 Fisiopatología**

El desarrollo de la cardiopatía isquémica es consecuencia de la disminución del aporte de sangre con contenido de oxígeno que llega al corazón continuamente. La causa natural que termina en el desenlace de la isquemia en el corazón, es por algún factor que altere el flujo sanguíneo por las arterias coronarias epicárdicas, ya sea por estenosis u oclusión. (Burgoza, 2007)

La principal causa de la cardiopatía isquémica es la aterosclerosis de los vasos coronarios. Esto conlleva a la alteración de las funciones normales que tiene el endotelio de los vasos. (Almeida, 2018) El proceso de desarrollo de la placa de ateroma inicia cuando hay deterioro de la pared endotelial de la arteria, esto se traduce en una situación favorable para que las lipoproteínas circulantes dentro del torrente sanguíneo, se acumulen en la capa íntima de los vasos. (Cardellac, 2020) El problema viene cuando hay una alta cantidad de lipoproteínas de baja densidad (LDL), las cuales al estar en altas cantidades pueden traspasar el endotelio dañado y llegar a oxidarse, lo que implica que pueden atraer leucocitos a la capa íntima del vaso, que, a

su vez, serán percibidos por los macrófagos, dando lugar al desarrollo de células de consistencia espumosa, que se replican y aumenta la lesión a nivel vascular. (Burgoza, 2007) A raíz del aumento de la lesión vascular se desencadenan señales bioquímicas para atraer células del músculo liso, las cuales crean una matriz extracelular, principalmente constituida por colágeno y proteoglicanos. (Almeida, 2018) La consecuencia directa del proceso mencionado anteriormente es la formación de la placa fibrótica, la misma se adhiere a la luz de las arterias coronarias y la va reduciendo de tamaño. Finalmente, el proceso anterior predispone a una lesión avanzada caracterizada por estar cubierta de material necrótico, el cual es rico en lípidos y con altas propiedades pro trombogénicas. (Almeida, 2018)

La aterosclerosis es irregular, con el crecimiento de la placa ateromatosa se disminuye el flujo que va al corazón lo que implica la posibilidad de desencadenar isquemia miocárdica. (Cardellac, 2020) En caso de que el contenido de la placa quede expuesto se inician dos alteraciones relacionadas entre sí: la activación y agregación plaquetaria y la activación de la cascada de coagulación, mejor dicho, da lugar a una cascada con actividad protrombótica, causando daño agudo, que de no resolverse con rapidez puede generar muerte del tejido miocárdico por falta de flujo, dicho de otro modo, infarto del miocardio. (Cadellac, 2020) Sin embargo, también existe presentación de isquemia coronaria de característica crónica, donde hay desarrollo de vasos colaterales, a manera de adaptación a la obstrucción gradual que se ha presentado de forma prolongada, por lo que se puede mantener viabilidad del miocardio en reposo, pero no cubre daños isquémicos ante situaciones donde hay aumento de demanda del miocardio, lo que se traduce en la aparición de angina en el paciente. (Almeida, 2018)

Finalmente, como se ha hablado del desarrollo de la placa de ateroma, se debe hacer mención de los tipos de obstrucción a nivel coronario debido a su desarrollo, con el objetivo de entender

mejor la evolución de la clínica. Las mismas se dividen en: arteriopatía coronaria obstructiva: con más del 50% de obstrucción, arteriopatía coronaria no obstructiva: cuando se determina que el porcentaje de la obstrucción es menor del 50% y enfermedad coronaria microvascular: afectación de las arterias más pequeñas del corazón. (Cardellac, 2020)

## **2.5 Manifestaciones clínicas y clasificación**

La angina es el síntoma más característico de la enfermedad miocárdica de origen isquémico. (Gullati, 2021). Para iniciar el abordaje correcto de los pacientes con historia de angina se debe realizar una correcta historia clínica, siendo lo principal para el diagnóstico de angina, pues se pueden tomar las características de presentación y en cómo afecta la actividad diaria de los pacientes. (Cardellac, 2020)

A continuación, se describirá ampliamente las características propias de la angina y sus diferentes presentaciones clínicas.

### **Angina estable:**

La angina estable es propiamente un síndrome clínico. Se caracteriza por dolor retroesternal, que puede irradiar a mandíbula, hombros, espalda o brazos. La característica de la angina es que puede aparecer en el ejercicio o un momento de estrés emocional, remite al descanso o cuando se da tratamiento con nitroglicerina. (Aguilar, 2000) El dolor anginoso de origen coronario no se modifica con los movimientos, no aumenta ni disminuye con la respiración; los pacientes lo describen como dolor tipo opresivo en una región amplia del tórax. (Cardellac, 2020)

La angina estable ha sido descrita como aquella angina que aparece con esfuerzos específicos que no ha cambiado sus características de aparición en por lo menos en el

último mes (Achenbach, 2014). Se describe sus características para caracterizar un dolor anginoso “típico” por medio de criterios diagnósticos brindados por Patterson y Morowitz, los cuales se describen en el Anexo 1 de este documento.

Además, existen síntomas asociados conocidos como “equivalentes anginosos”, como disnea, fatiga, dolor epigástrico, náuseas y síncope, entre otros, que se consideran presentaciones de angina “atípica”. Estos síntomas son más comunes en adultos mayores y personas con diabetes. La angina atípica también se caracteriza por presentar dolor solo en áreas de irradiación y no en el centro del tórax, no aliviarse adecuadamente con la nitroglicerina y, en algunos casos, persistir incluso después del reposo, no se presenta como dolor centro torácico, sino que únicamente en sus puntos de irradiación. (Achenbach, 2014) La severidad de la angina estable se puede clasificar según la clasificación de la Canadian Cardiovascular Society, los cuales se mencionan en el Anexo 2 de este documento.

Generalmente al examen físico no hay hallazgos fuera de lo normal; eso, si no hay complicaciones o patologías asociadas. Se menciona que se debe documentar signos que hagan sospechar de factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedad coronaria, como presencia de xantomas, de estigmas de uso de tabaco. El examen físico debe incluir también la toma de la presión arterial, valorar si hay anomalías en los pulsos arteriales periféricos, valorar signos que hagan sospechar secuelas de eventos isquémicos cerebrales previos. La observación y la palpación de la región torácica puede descartar también patologías de tipo musculoesquelético o de otra índole, como presencia de signo de Tietze, de lesiones vesiculares con características sugerentes a Herpes Zoster, o dolor a la movilización activa de los miembros superiores, entre otras causas. (Gulati, 2021)

Por medio de la auscultación se puede detectar presencia de soplos, que puede ser manifestación de valvulopatías o de miocardiopatía, se podría auscultar un tercer ruido (disfunción ventricular izquierda) o incluso cuarto ruido (disminución de la distensibilidad ventricular) y la evaluación de otras causas de dolor anginoso de tipo no isquémico, como la auscultación de frote pericárdico que sugiere la presencia de pericarditis. (Cardellac, 2020)

### **Angina inestable e infarto sin elevación del segmento ST**

La angina inestable se ha definido como la isquemia en el miocardio en reposo o con el mínimo esfuerzo, con ausencia de daño o necrosis de los cardiomiocitos. También se ha descrito como aquella variación en la presentación de los tipos de angina comentadas anteriormente, con cambios en el último mes. (Cardellac, 2020) Se explica su aparición por un cambio en las características de la placa de ateroma, generando isquemia aguda a nivel del miocardio. (Abu – Assi, 2017) A continuación se describen los criterios diagnósticos de la angina inestable. Además, los tipos de angina inestable se han descrito según su característica y origen, los mismos se describen en el Anexo 3 de este documento.

*Tabla No 1 Criterios diagnósticos de la angina inestable*

Dolor anginoso que aparece en reposo o haciendo esfuerzo mínimo. Puede durar más de diez minutos.	Es de comienzo reciente, entre las ultimas 4 o 6 semanas.	Con cambios en su aparición y características: intensidad creciente, aumento en la frecuencia de aparición y duración en comparación con dolores anginosos pasados.
---	---	---

Fuente: Elaboración propia con datos de Barbato, 2021.

El infarto del miocardio sin elevación del segmento ST se diferencia de la angina inestable por la presencia de necrosis de los cardiomiocitos. A diferencia del infarto con elevación del segmento ST, el trombo que se genera a partir de la ruptura de la placa de ateroma no obstruye completamente el vaso, se desarrolla una embolización distal, con lo que se induce la

obstrucción arteriolar y con eso se van dando zonas de necrosis. (Abu – Assi, 2017) Se han descrito hallazgos para definir un cuadro de infarto, las cuales se describen en el Anexo 4 de este documento. Se ha desarrollado una clasificación de tipos de infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, la misma cataloga esta patología según mecanismo fisiopatológico, la cual se describe en el Anexo 5 de este documento.

En un cuadro agudo de síndrome coronario el dolor anginoso suele presentarse en reposo y es prolongado (con duración mayor de 20 minutos), lo que se diferencia de la angina estable que su duración remite generalmente con el reposo y generalmente en un periodo menor a 10 minutos. (Barroso, 2010) El examen físico en un paciente con angina inestable o infarto al miocardio suele ser normal, puede tener también los hallazgos mencionados en la angina estable. Lo importante es valorar si existe complicaciones asociadas a un evento isquémico agudo, entre ellos valorar signos de inestabilidad cardiovascular. (Cardellac, 2020)

### **Infarto del miocardio con elevación del segmento ST**

El paciente se presenta con un cuadro clínico similar a las características de la angina inestable, en el caso del infarto agudo se presenta aumento de biomarcadores, sin embargo, se diferencia del infarto agudo de miocardio sin elevación del ST por la presencia de una marcada elevación del segmento del ST en el electrocardiograma inicial que se realiza. En este caso se habla que el paciente presenta oclusión total del vaso coronario, por lo que es más rápido el estado isquémico en el que está sometido el tejido miocárdico, con mayor área de necrosis del tejido. (Cardellac, 2020) La importancia del diagnóstico temprano de esta patología es porque el tratamiento debe darse tiempo estipulado. Además de la ruptura de la placa de ateroma, otras causas poco frecuentes pueden ser por espasmo coronario, uso de drogas como cocaína, la arteritis, la disección aortica, la embolia, entre otras. La progresión de la necrosis depende de

diferentes factores, como la irrigación que se recibe de los vasos, la presencia de otras lesiones obstructivas, que exista flujos colaterales, lo tardío o precoz que pueda ser la reperfusión y la demanda de oxígeno del miocardio. (Cardellac, 2020)

Hay que tomar en cuenta que entre más tejido miocárdico se vea afectado, mayores son las posibilidades de que el paciente presente complicaciones asociadas al cuadro isquémico. (Barquero, 2017) Las complicaciones de un infarto del miocardio se pueden presentar posterior al cuadro agudo, generalmente pueden empeorar el cuadro clínico del paciente, los mismos se mencionan en el Anexo 6 de este documento.

## **2.6 Diagnóstico**

Para este apartado se va a dividir el abordaje diagnóstico en dos secciones dependiendo de la situación en la que se presente el cuadro anginoso, también según las características del cuadro clínico en general.

### **Abordaje diagnóstico de la angina estable:**

Inicialmente se debe hacer una correcta historia clínica del paciente para valorar las características de la angina y establecer la gravedad de la angina estable según los cuatro niveles de la clasificación de la Sociedad Canadiense de Cardiología. El pronóstico de la angina empeora conforme aumenta el nivel funcional dentro de la clasificación. El siguiente paso es complementar el diagnóstico con alguna prueba que demuestre la presencia de isquemia. (Borras, 2012)

Exámenes de laboratorio:

Las guías hablan de que, como primer paso para el abordaje diagnóstico de un paciente con angina, con características de estable, deben realizarse exámenes de laboratorio, para valorar

posibles causas de isquemia, establecer factores de riesgo cardiovascular u comorbilidades. (Borras, 2012)

Radiografía de tórax: Es el siguiente paso que mencionan las guías; se recomienda únicamente en pacientes con sospecha de insuficiencia cardiaca, sospecha de enfermedad valvular o sospecha de enfermedad pulmonar asociada, con el fin de descartar. (Aguilar, 2000)

Electrocardiograma: Se aconseja tomar en tres diferentes situaciones, según la condición del paciente, las cuales son:

Electrocardiograma en reposo: Se realiza en todo paciente con sospecha de angina de pecho. Es frecuente que no se tenga hallazgos patológicos en el electrocardiograma en reposo y no excluye completamente el diagnóstico de isquemia. (Achenbach, 2014) Puede ser útil en caso de realizarse durante un episodio de isquemia, para realizar diagnóstico diferencial con cambios sugerentes de infarto miocárdico con elevación del ST, o en caso de sospechar enfermedad pericárdica o de vasoespasmo. (Achenbach, 2014)

Electrocardiograma de esfuerzo: Es más sensible y específico para la detección de la enfermedad isquémica miocárdica, así como para valorar las características de la isquemia inducida por esfuerzo en un paciente con sospecha de angina estable. (Achenbach, 2014) Se habla de que la prueba es positiva para enfermedad isquémica con la detección de la depresión del segmento ST durante el ejercicio. (Achenbach, 2014) La prueba de esfuerzo se debe interrumpir si hay: aparición de síntomas graves, cambios significativos en el segmento ST (descenso mayor de 0.3 mv o ascenso mayor de 2 mv), aparición de arritmias ventriculares o supraventriculares, aparición de bloqueo AV de segundo tercer grado o de rama izquierda, descenso sostenido de la presión arterial. (Achenbach, 2014)

Electrocardiografía ambulatoria (Holter). Logra evidenciar isquemia en el miocardio durante actividades diarias. Puede ser útil en pacientes con sospecha de angina vasoespástica, también para pacientes con sospecha de arritmias importantes como causa de angina. No se recomienda como estudio para repetir en pacientes con angina crónica estable. (Achenbach, 2014)

Ecocardiograma:

Se puede realizar tanto en reposo como con estrés; además de ser una prueba de imagen no invasiva que ayuda a valorar la motilidad cardíaca, la fracción de eyección, así como también la anatomía cardíaca y presencia de aneurismas o valvulopatías. (Achenbach, 2014)

Ecocardiograma en reposo: Se debe realizar un ecocardiograma en los pacientes en quienes se sospecha de enfermedad coronaria, se recomienda especialmente en pacientes con cardiomegalia, si hay un electrocardiograma anormal, si se sospecha de insuficiencia cardíaca o si el paciente presenta soplos cardíacos, pacientes con historia de infarto previo. (Achenbach, 2014)

Ecocardiograma de estrés: El objetivo esta prueba diagnóstica es demostrar alteraciones a nivel la movilidad regional que se desencadenan a partir de la isquemia coronaria provocada al momento de realizarse ejercicio. (Achenbach, 2014) Se realiza mediante ejercicio, también puede realizarse al generarse estrés por medio de fármacos o sobreestimulación eléctrica.

La ecocardiografía de ejercicio ayuda a la comparación de la motilidad del ventrículo izquierdo que se presenta cuando se realiza ecocardiograma en reposo, y se dice que el ejercicio presenta mayor carga isquémica a comparación del uso de fármacos. (Achenbach, 2014)

*Tabla No 2 Indicaciones y contraindicaciones del ecocardiograma de estrés.*

<b>Indicaciones.</b>	<b>Contraindicaciones.</b>
Pacientes que tengan anomalías en el electrocardiograma en reposo, bloqueo completo de rama izquierda, depresión del segmento ST mayor a 1 mm, que el paciente tenga marcapasos o con arritmia supraventricular, pacientes con electrocardiograma de estrés no concluyente, pacientes con revascularización previa o para valorar la severidad a nivel funcional de estenosis intermedias que fueron diagnosticadas en la coronariografía.	Imposibilidad de realizar ejercicio, comorbilidad sistémica o arritmias: fibrilación auricular o bloqueos auriculo ventriculares.

Fuente: Elaboración propia con datos de Achenbach, 2014.

Las ventajas de la ecocardiografía de estrés es la realización a menor costo y la posibilidad de evaluar con mayor amplitud la anatomía y función cardíaca. Es ideal en caso de que la prueba de esfuerzo no sea concluyente, en el estudio de lesiones para revascularizar y en la evaluación post revascularización. (Achenbach, 2014)

### **Abordaje diagnóstico de la angina inestable, el infarto agudo al miocardio sin elevación del ST y del infarto agudo al miocardio con elevación del ST:**

Generalmente los pacientes con dolor anginoso con características de presentación aguda, recurren al servicio de emergencias para su tratamiento; por lo tanto, es importante diferenciar las mismas según sus características.

La manera de diferenciar un episodio de angina inestable con un episodio de infarto sin elevación del ST es el uso de marcadores de daño del miocardio, los cuales se comentarán más adelante dentro de este apartado. El infarto sin elevación del ST se diferencia del infarto con elevación del ST por hallazgos patológicos en el electrocardiograma, los cuales también se comentarán más adelante en este mismo apartado. (Cardellac, 2020)

Todo paciente que ingresa al servicio de emergencias con sospecha de infarto agudo al miocardio debe ser estratificado para valorar el riesgo de mortalidad; para eso se han creado tablas de puntuación que integran las variaciones clínicas, los electrocardiogramas, incluso las pruebas de laboratorio realizadas. Los objetivos del mismo son: informar y aconsejar al paciente de su cuadro, identificación de los pacientes con alta probabilidad de muerte, y de los pacientes con riesgo bajo que no requieren estudios invasivos, así también son solicitados al momento de la ejecución de un estudio invasivo. Los modelos más usados son el GRACE y el TIMI, sus criterios se mencionan en el Anexo 7 de este documento. (Barbato, 2021) La sumatoria de los criterios de la escala GRACE indican que, entre mayor es el puntaje, mayor el riesgo de muerte. Llega a ser también un predictor de riesgo de muerte hasta los seis meses posteriores al evento isquémico. (Barbato, 2021) Los criterios usados para la escala TIMI tiene un total de 14 puntos; cuanto mayor sea el puntaje, mayor es el riesgo de mortalidad. Esta escala predice la mortalidad entre los 30 días hasta el primer año posterior al evento isquémico. (Barbato, 2021)

Con uso de la escala de GRACE se puede complementar los criterios para definir el riesgo de mortalidad que tiene un paciente por un IAMSEST, tomando en cuenta también las características que presente el paciente. Los riesgos van de riesgo bajo a riesgo muy alto, en el Anexo 9 se menciona cada criterio de cada riesgo.

#### Electrocardiograma:

Las guías indican que a todo paciente con cuadro sospechoso de síndrome coronario agudo se le debe realizar un electrocardiograma de 12 derivaciones, idealmente en los primeros 10 minutos de iniciado el abordaje. (Agewall, 2017)

El manejo del infarto agudo al miocardio se inicia desde el primer contacto médico, iniciando desde el contexto prehospitalario, ya sea por parte de paramédicos u otro personal de salud.

Dentro de los criterios que sugieren la presencia de infarto agudo de miocardio en un electrocardiograma son los siguientes: elevación del segmento ST en dos derivaciones contiguas anteriores (V1 – V4) elevación mayor o igual a 0.2 mV, elevación del ST mayor o igual a 0.1 mV al menos en dos derivaciones en región inferior (II, III, aVF) o en la región lateral (I, aVL, V5, V6) o bloqueo de rama izquierda como nuevo hallazgo en el historial del paciente. (Agewall, 2017) Algunas situaciones pueden complicar el hallazgo patológico de un infarto agudo de miocardio al momento de realizar un electrocardiograma, dentro de ellas se pueden citar los siguientes hallazgos: Bloqueo de rama, pacientes con marcapasos ventricular, paciente sin electrocardiograma diagnóstico, infarto de miocardio posterior. (Agewall, 2017) La afectación de alguna derivación del electrocardiograma muestra la afectación isquémica de una cara del corazón, las mismas se mencionan en el Anexo 10 de este documento.

### **Biomarcadores de necrosis del miocardio:**

Los biomarcadores de necrosis miocárdica son:

La troponina T e I, su liberación indica lesión miocárdica. Se empiezan a elevar más temprano, se dice que inicia su elevación a partir de la segunda hora de que comienza el cuadro anginoso y permanecen elevadas hasta los 7 días transcurridos después del episodio anginoso. (Cardellac, 2020)

La creatincinasa (CK) y su isoforma MB (CK – MB): las cuales se empiezan a elevar a las 4 – 8 horas iniciado el cuadro de dolor anginoso, se normalizan a las 72 horas. (Cardellac, 2020)

Es de toma obligatoria en todo paciente con cuadro sospechoso de angina de características inestables, a manera de diagnóstico diferencial con infarto agudo de miocardio. Las troponinas cardíacas son biomarcadores de daño en los cardiomiocitos más sensibles y específicos en comparación con otros marcadores, como la creatincinasa (CK), la mioglobina, la iso enzima miocárdica (CK-MB). (Agewall, 2017) Según recomiendan las guías, la toma de muestras para las troponinas debe hacerse al momento del ingreso del paciente al centro hospitalario, independientemente del inicio del cuadro de dolor torácico. Esto, debido a que la toma de dichas muestras, cuyo objetivo es valorar el aumento de troponinas, tiene dos algoritmos propuestos por estas mismas guías: a las 0 horas y a la primera hora / a las 0 horas y la segunda hora. (Agewall, 2017) Con ello se busca determinar su aumento progresivo; los valores de corte son específicos para el momento de analizar cada resultado. Las guías indican que el valor mayor al percentil 99 respecto a las troponinas hacen el diagnóstico más certero de infarto. (Agewall, 2017) Hay situaciones que pueden generar confusión, pues puede aumentar las troponinas, sin ser por causa de isquemia miocárdica, las mismas se mencionan en el Anexo 11 de este documento.

### **Métodos diagnósticos de imagen:**

En pacientes con infarto al miocardio con elevación del ST generalmente lo importante es realizar el tratamiento de reperfusión lo más rápido posible a partir del momento en que se establece el diagnóstico; por lo que usualmente un método de imagen no invasivo se realiza posterior a la resolución del evento isquémico agudo. Se menciona que inicialmente se puede realizar un ecocardiograma, con el objetivo de evaluar riesgo precoz de reinfarto o de muerte; y antes del alta se debe ponderar la función del ventrículo izquierdo en reposo y el tamaño del infarto. (Agewall, 2017) En caso de tener sospecha de isquemia inducible se debe pensar en

hacer una prueba de esfuerzo o test de estrés con imagen en, por lo menos las siguientes 4 o 6 semanas de ocurrido el evento. Los test de estrés con imagen son más precisos para localizar de la isquemia, los que más se usan son la ecografía de estrés o la escintigrafía de perfusión. (Barbato, 2021) El uso del angiotac es sensible para ver lesiones, pero no valora isquemia. La ecocardiografía de estrés ha demostrado tener mayor valor pronóstico en comparación con el electrocardiograma de esfuerzo. (Agewall, 2017)

La ecocardiografía es el instrumento de elección al momento del diagnóstico de pacientes con inestabilidad hemodinámica, cuya presentación hace pensar en la posibilidad de que sea de origen cardiaco. (Barbato, 2021)

## **2.7 Tratamiento**

### **Tratamiento farmacológico de la enfermedad isquémica de corazón, tratamiento anti anginoso**

#### **Nitratos:**

Al momento de la crisis de dolor anginoso se puede usar diferentes medicamentos, entre esos el más usado es la familia de los nitratos, su acción es la liberación de óxido nítrico, lo que tiene como consecuencia la inducción de la vasodilatación en las arterias coronarias, su efecto de venodilatación, permite reducir la precarga y disminución en la presión telediastólica ventricular y la disminución de la tensión del miocardio, llevando a la reducción del gasto cardiaco y del consumo de oxígeno, finalmente disminuye de la presión arterial. (Barbato, 2021) La liberación de óxido nítrico explica el fenómeno de vasodilatación, pues actúa como factor relajante endotelial, con lo que ayuda a la relajación del músculo liso endotelial; la liberación de esta sustancia se ve restringida en presencia de aterosclerosis, por lo que al recibir medicamentos

como los nitratos orgánicos se beneficia nuevamente la liberación de óxido nítrico; también el efecto vasodilatador es mayor en presencia de disfunción a nivel endotelial, por la pobre presencia de óxido nítrico que es producido por el mismo endotelio. (Estévez 2006)

Depende de la dosis recibida, puede actuar tanto a nivel arterial como a nivel venoso. Con dosis bajas del medicamento hay respuesta de reducción de la presión arterial sistémica; otra respuesta al medicamento puede ser la disminución de las resistencias vasculares pulmonares. Al usarse dosis altas del medicamento la respuesta al mismo, es dilatación de las arterias epicárdicas y también en las arteriolas coronarias, con la consiguiente dilatación de la circulación colateral al aumentarse el oxígeno por parte del miocardio. Aunado a la dilatación de las arterias hay una disminución en las resistencias vasculares periféricas, con reducción de la poscarga; en consecuencia, disminuye el requerimiento de oxígeno por parte del miocardio. Es decir, entre mayor sea la dosis, mayor será su efecto dilatador en arterias, con la consecuente caída de la presión arterial; reduce también la tensión en la pared y ayuda a la disminución de demanda de oxígeno por parte del miocardio. (Gersh 2022, Estévez 2006) Otro efecto a destacar de los nitratos es la posibilidad de revertir o disminuir el vasoespasmo a nivel coronario, porque los pacientes con angina vasoespástica se benefician de su uso. Los nitratos también tienen efecto antiplaquetario y antitrombótico, por medio de la estimulación del guanilato ciclasa plaquetaria, evitando así, la unión del fibrinógeno con los receptores plaquetarios IIb/IIIa. (Gersh 2022)

Los nitratos que se administran por vía sublingual se mantienen como tratamiento de primera línea para los síntomas anginosos agudos. Por lo que se debe recomendar a los pacientes para su uso profiláctico contra las crisis anginosas, en caso de ser angina cuya aparición sea predecible y estable. (Gersh 2022) La dosis sublingual se puede repetir hasta tres veces cada cinco o diez minutos, después de eso, si no responde al tratamiento se debe descartar síndrome

coronario agudo. (Abu – Assi, 2017) El nitrato que es más comúnmente utilizado es el isosorbide dinitrato; alivia rápidamente el dolor anginoso posterior a su administración sublingual. La nitroglicerina es un nitrato de acción corta, las formulaciones tanto sublinguales como el aerosol proporcionan un alivio inmediato del dolor anginoso al momento de un esfuerzo físico. (Hai-di 2021) Los nitratos se pueden usar en diferentes compuestos, los mismos se mencionan en el Anexo 12 de este documento. Las preparaciones de nitrato que actúan de forma corta, como lo son los aerosoles sublinguales o los parches de nitroglicerina, son muy eficaces para su uso como antianginoso y se absorben rápidamente. Son medicamentos de elección durante el dolor anginoso agudo, a diferencia de los nitratos de acción prolongada, cuyo uso se recomienda para profilaxis de la angina. (Balla 2018)

Se debe tener cuidado con la dosificación de los nitratos, porque la respuesta local a la disminución de la presión arterial es la taquicardia refleja, debido a la disminución de la presión de perfusión coronaria. (Estéveza 2006) La tolerancia al uso de los nitratos puede explicarse por su uso continuo de altas dosis; lo cual altera su efecto antiisquémico, antianginoso y hemodinámico. La tolerancia al medicamento depende de la dosis, la frecuencia en la que el medicamento se administra y la vía de administración. (Estéveza 2006) Se han creado tres teorías para explicar la tolerancia a los nitratos, los mismos se mencionan en el Anexo 13 en este documento.

### **Betabloqueadores:**

Otros medicamentos con acción antianginosa, los cuales son de primera elección en el tratamiento de la cardiopatía isquémica, son los betabloqueadores. Con ellos se logra reducir la demanda de oxígeno del miocardio, por disminución de la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco en general. La perfusión en las zonas isquémicas mejora por aumento en el tiempo de

perfusión durante la diástole. Las guías recomiendan el uso de agentes beta – 1 tipo cardioselectivos, entre ellos los más usados son el metoprolol, el atenolol y el bisoprolol, en caso de usarse el atenolol se recomienda su dosificación dos veces al día. (Barbato, 2021, González, 2009) Los efectos secundarios y las contraindicaciones de los betabloqueadores se mencionan en el Anexo 14 Las ventajas del uso de betabloqueadores se pueden ver en el aumento en la tolerancia del paciente al realizar ejercicio físico, disminución de los síntomas anginosos y disminución en el requerimiento de usar nitratos para resolución de síntomas de angina. (Barbato, 2021)

Los receptores beta 1 se encuentran localizados en el corazón y promueven el efecto cronotrópico e inotrópico. También se encuentran en los riñones, en donde los receptores inducen la liberación de renina, con ello incrementa la presión arterial. Los receptores beta 2 se encuentran localizados en el músculo liso, estimulando la relajación del mismo. Se puede encontrar también en las células del músculo esquelético y ayudan a los temblores y la glucogenólisis, así como en el hígado, que promueve el mismo efecto. Los receptores beta 3 se localizan en el tejido adiposo, e inducen la lipólisis. (Feinberg 2019) Los tipos de betabloqueadores se mencionan en el Anexo 15.

El beneficio que se busca al usar betabloqueadores en pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de infarto de miocardio es debido a su efecto inhibidor cronotrópico e inotrópico; en consecuencia, producen los efectos anteriormente mencionados. El uso de los betabloqueadores disminuye la isquemia, también puede reducir el riesgo de desarrollo de arritmias ventriculares que podrían aumentar el riesgo de muerte y otras complicaciones asociadas al infarto de miocardio. (Feinberg 2019) La frecuencia cardiaca de un paciente con tratamiento de betabloqueadores debe estar entre 55 – 60 latidos por minuto, estando en reposo.

Si fuera necesario suspender el tratamiento de betabloqueadores, debe hacerse gradualmente. En caso de que el paciente tenga insuficiencia cardíaca, se debe tener precaución en la combinación de verapamilo o diltiazem con betabloqueadores, por existir la posibilidad de que pueda empeorar la misma. En cambio, una de las ventajas de su uso combinado con la terapia de nitratos es la atenuación de la taquicardia refleja, que es en respuesta al uso de nitratos. (Barbato 2019) Se ha comprobado que la aplicación del tratamiento betabloqueador es beneficioso para el pronóstico de pacientes con insuficiencia cardíaca que tengan fracción de eyección disminuida o pacientes con menos de un año de haber presentado infarto de miocardio. (Ariza 2022) Las recomendaciones del American College of Cardiology Foundation / American Heart Association respecto al uso de betabloqueadores intravenosos son, que deben ser usados en pacientes con sospecha de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, que son hipertensos o con el proceso isquémico en curso. También recomiendan el uso de terapia con betabloqueadores orales en las primeras 24 horas en las que el paciente presenta cuadro de infarto con elevación del ST y que no cuente con contraindicaciones. (Achenbach, 2014)

Según la guía del 2017 realizada por la sociedad europea de cardiología para el manejo de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, se recomienda el uso de terapia intravenosa temprana de betabloqueadores en pacientes sometidos a fibrinólisis, porque reduce la incidencia de arritmias ventriculares malignas. (Agewall 2018)

#### **Antagonistas de los canales de calcio:**

Otros medicamentos de elección para el tratamiento de la cardiopatía isquémica, utilizados para el alivio sintomático son los antagonistas de los canales de calcio. Su acción es la vasodilatación y la disminución de las resistencias vasculares periféricas por inhibición de los canales de calcio localizados en el músculo liso vascular y en el miocardio, para así evitar la entrada del calcio y

la contracción. (Barbato, 2021, Hokimoto 2017) Por lo tanto, su acción se ve reflejada en la disminución de la frecuencia cardíaca, que se traduce en la reducción de la contractibilidad del miocardio, con restricción de los requerimientos de oxígeno del miocardio. (Cardellac, 2020) Se recomienda el uso de bloqueadores de canales de calcio de acción prolongada, entre ellos se encuentra el amlodipino, el diltiazem, el verapamilo y el nifedipino. Las ventajas de los bloqueadores de canales de calcio son las siguientes: el paciente puede presentar mejora clínica si se asocian estos medicamentos con betabloqueadores (no en el caso del verapamilo o el diltiazem), también son el tratamiento de elección en pacientes con contraindicaciones para el uso de betabloqueadores, además pueden usarse en pacientes con insuficiencia cardíaca compensada. (Achenbach, 2014)

Los antagonistas de los canales de calcio se dividen en dihidropiridínicos (como el amlodipino o el lercanidipino) y no dihidropiridínicos (como el diltiazem o el verapamilo). Los dihidropiridínicos son más selectivos por los canales de calcio en las células del músculo liso de los vasos, lo que ayuda a incrementar el oxígeno y disminuir la postcarga, también reduce la frecuencia cardíaca, aumenta el tiempo de la diástole y tienen efectos inotrópicos negativos. Su uso junto a los nitratos se recomienda para la angina vasoespástica. No se recomienda el uso del diltiazem o del verapamilo asociado a ivabradina, por aumentar la concentración plasmática de la ivabradina y colaborar con la disminución de la frecuencia cardíaca. Los agentes no dihidropiridínicos inhiben los nodos sinoauricular y auriculoventricular, reducen la contractilidad del miocardio y la frecuencia cardíaca en un grado menor a los betabloqueadores y los agentes dihidropiridínicos no tienen acción sobre el nodo sinoauricular ni el nodo auriculoventricular, por lo que su principal efecto es por dilatación de las arterias coronarias y reducción en la resistencia vascular periférica. (Hokimoto 2017) Los efectos adversos y las

contraindicaciones de cada familia de los antagonistas de los canales de calcio se mencionan en el Anexo 16.

### **El nicorandil, la ivabradina y la ranolazina:**

El nicorandil tiene dos efectos beneficiosos para menguar los síntomas anginosos, entre esos se encuentra su efecto de activar los canales de potasio sensibles al ATP, que en consecuencia genera vasodilatación arterial y aumento de la producción de óxido nítrico; también impacta directamente a las arterias coronarias, favoreciendo el aumento en el flujo coronario de las zonas postestenóticas. El beneficio del uso del nicorandil ha sido demostrado en estudios, en los cuales se produjo incremento en el tiempo hasta la aparición de la isquemia de esfuerzo y la duración del esfuerzo (Camici 2018) Se ha deducido que este medicamento produce una precondition del miocardio en caso de isquemia, dicho de otro modo, es una variable que le proporciona factores cardioprotectores. La acción de precondition del miocardio se explica por una posible preservación de la integridad mitocondrial por activación de los canales de potasio sensible de ATP mitocondriales específicos (Camici 2018)

La ivabradina actúa inhibiendo la corriente de marcapasos el nódulo sinusal, de manera selectiva, por lo que su efecto es cronotrópico negativo, lo que consecuentemente incrementa el tiempo de diástole y disminuye la demanda de oxígeno por parte del miocardio; además de permitir la perfusión coronaria colateral y dar lugar a reserva coronaria de flujo. Sirve como complemento en el tratamiento con betabloqueadores, por producir mayor control en la frecuencia cardíaca y los síntomas anginosos, además de mayor seguridad que el ajuste de dosis de los betabloqueadores. (Balla 2018)

La ivabradina es tan eficaz como el atenolol o el amlodipino en pacientes con cardiopatía isquémica crónica, pues también ha mostrado mejora en el rendimiento físico, reducción en los episodios anginosos y requerimiento de uso de nitroglicerina. Las guías europeas recomiendan su uso como agente de segunda línea, para pacientes con ritmo sinusal normal, con una frecuencia cardíaca mayor a 60 latidos por minutos, con al menos una contraindicación o intolerancia al uso de betabloqueadores. (Balla 2018)

La ranolazina es un inhibidor selectivo de la corriente tardía de sodio, lo que favorece la reducción de la sobrecarga de calcio en las células del miocardio, además de tener efecto positivo en el metabolismo cardíaco. Todo ello se traduce en un efecto positivo respecto a la disminución de la isquemia en el miocardio. (Balla 2018) Ha demostrado tener un efecto positivo para la reducción de los síntomas anginosos y mejorar la capacidad de realizar ejercicio físico, no tiene efecto significativo en la frecuencia cardíaca y en la presión arterial, por lo que podría usarse con mayor facilidad en pacientes con cardiopatía isquémica crónica. (Boden 2017)

### **Tratamiento farmacológico de la enfermedad isquémica de corazón, tratamiento antitrombótico:**

Inicialmente, las guías mencionan que el paciente debe recibir tratamiento antitrombótico, para lograr la prevención de eventos trombóticos que se originen en la coronaria. El esquema más recomendado es el uso de aspirina en dosis bajas, cuya acción es la inhibición de la ciclooxigenasa 1 plaquetaria, lo que inhibe la producción de tromboxano. (Barbato, 2021) Sus contraindicaciones se mencionan en el Anexo 17. En caso de no poder darse aspirina para el tratamiento antitrombótico se optará por la opción de iniciar con clopidrogel o el ticlopidina,

cuyo mecanismo de acción es antagonismo no competitivo de los receptores de difosfato de adenosina; entre ellos el clopidrogel es el más usado. (Achenbach, 2014)

El efecto de la aspirina se da por medio del bloqueo de la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub>, por lo que se produce la inhibición de la agregación plaquetaria; actúa de manera irreversible durante la vida de la plaqueta. El beneficio del uso de aspirina se ha documentado por reducir la incidencia de un nuevo cuadro de infarto, tanto a nivel coronario como cerebrovascular, además de la disminución de hasta un 15% de necesidad de reintervención. (Poveda 2019)

En el grupo de las tienopiridinas o los inhibidores del receptor de ADP P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub>, actúan inhibiendo la agregación plaquetaria durante el período de vida de la plaqueta. Dentro de este grupo se encuentra el clopidrogel, el prasugrel y el ticagrelor. El clopidrogel requiere convertirse en un metabolito activo, por lo que no se considera útil en pacientes que requieren inicio de antiagregación rápida. El prasugrel no requiere la conversión a un metabolito activo, por lo que podría usarse en casos en que se requiera antiagregación más rápida, la desventaja es que aumenta el riesgo de sangrados mayores y fatales, por lo que no se recomienda su uso en pacientes con historia previa de accidente cerebrovascular, en pacientes adultos mayores de 75 años (Poveda 2019). De ellos el clopidrogel es menos potente, pero con menos riesgo de sangrado, por lo que se prefiere su uso. (Bangalore 2022)

La terapia antiplaquetaria dual se menciona en las guías americanas como una recomendación primordial en pacientes con síndrome coronario aguda con elevación del segmento ST o sin elevación del segmento ST que sean tratados médicamente o con uso de intervención coronaria percutánea con colocación de stent. En actualizaciones del tratamiento dual se ha mencionado que la terapia dual se puede prolongar en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, con implantación de stent con liberación de fármacos o en pacientes con

síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST que hayan sido sometidos a la colocación de stent. (Adrienssens 2015, Bangalore 2022)

Existen herramientas creadas con el objetivo de identificar cuáles pacientes son adecuados para recibir terapia antiplaquetaria dual, entre los pacientes con síndrome coronario agudo. Las tres herramientas más aceptadas son DAPT, PRECISE – DAPT y PARIS, los cuales evalúan el riesgo de sangrado para identificar a los pacientes que tendrán beneficio al recibir tratamiento antiplaquetario por más de 12 meses. Sus características se mencionan en el Anexo 18. Estas herramientas no han sido completamente validadas para su uso en la práctica clínica. (Bangalore 2022)

Las pautas de doble antiagregación por parte de la Sociedad Europea de Cardiología indica que se debería discontinuar el uso de inhibidores de P2Y12 posterior a 3 o 6 meses en pacientes con síndrome coronario agudo que fueron sometidos a la colocación de stent con alto riesgo de sangrado. También recomiendan el uso de solo un mes con doble antiagregación para los pacientes con muy alto riesgo de sangrado. Por parte de las guías americanas acerca del tema, publicadas en el año 2016, se sugiere un manejo similar a las recomendaciones presentadas por la sociedad europea de cardiología, también sugieren el uso de monoterapia con inhibidores de la P2Y12, como el clopidrogel. (Bangalore 2022)

La terapia triple con uso de antiagregantes y un anticoagulante no es usada regularmente; en caso de ser necesaria se debe evaluar inicialmente los riesgos isquémicos y los riesgos de sangrado con uso de herramientas aprobadas, como la escala CHA2DS2 – VAS c o la herramienta HAS – BLED. Otra recomendación brindada por la sociedad americana del corazón respecto a este tipo de terapia es aplicarla por un corto período de tiempo, de ser posible. Se recomienda más el uso de clopidrogel, pues como se ha mencionado anteriormente, presenta

menos riesgos de sangrado. El INR objetivo es de 2.0 a 2.5 si se usa Warfarina. La aspirina se mantiene con la misma dosis recomendada, de 100 mg diarios. Idealmente se debe asociar al uso de inhibidores de la bomba de protones, especialmente en pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o mayor riesgo de sangrado gastrointestinal. (Bates 2016)

En pacientes con enfermedad coronaria crónica que se someten a tratamiento intervencionista con requerimientos de implantación de stent también pueden recibir opciones para manejo con tratamiento antiagregante dual, en caso de tener un stent rígido se recomienda usar por lo menos 1 mes con clopidrogel y en pacientes a quienes se les implantó un stent farmacoactivo se recomienda el uso de clopidrogel mínimo por 6 meses, acompañado de aspirina. En pacientes con enfermedad coronaria crónica a quienes se les realiza una cirugía de bypass coronario deberán recibir al menos 12 meses de terapia antiagregante dual. (Bates 2016)

Respecto a las recomendaciones para el uso de terapia antiagregante dual en pacientes con síndrome coronario agudo se indica cuatro opciones dependiendo del manejo médico que se decida dar al paciente. En caso de decidirse solo brindar tratamiento medicamentoso, al paciente se le deberá aplicar terapia antiagregante dual por lo menos durante 12 meses, también se recomienda más el uso de ticagrelor antes del uso de clopidrogel. Los pacientes con síndrome coronario agudo que son tratados por medio de fibrinólisis deben recibir idealmente 12 meses de terapia antiagregante dual con clopidrogel, o mínimo 14 días del mismo. En pacientes con síndrome coronario agudo que requieren una intervención coronaria percutánea se recomienda al menos 12 meses de tratamiento antiagregante dual; también es más aconsejable el uso de ticagrelor antes que el clopidrogel si se realiza implantación de stent o incluso usar prasugrel en pacientes con poco riesgo de presentar sangrado. En caso de que los pacientes tengan características que lo predispongan a alto riesgo de sangrado se deberá pensar en la opción de

usar un mínimo de 6 meses de tratamiento dual. En pacientes con síndrome coronario agudo, quienes fueron intervenidos por medio de bypass coronario se recomienda también un mínimo de 12 meses con terapia antiagregante dual. (Bates 2016 Bueno 2018)

Finalmente, para la elección del tratamiento con antiagregantes se debe tomar en cuenta características de los pacientes al momento de la elección del tratamiento y su duración, lo cual se valora según los riesgos de isquemia, trombosis de stent y de sangrado que tenga cada paciente (Bueno 2018)

Los pacientes con riesgo elevado de sufrir episodios isquémicos se podrían ver beneficiados con el uso de terapia antiagregante dual de larga duración, sus características se mencionan en el Anexo 19 (Bueno 2018). Los pacientes con alto riesgo de sufrir episodios de trombosis del stent se podrían ver beneficiados con el uso de terapia antiagregante dual de larga duración, , sus características se mencionan en el Anexo 19. (Bueno 2018) Los pacientes con riesgo incrementado de sufrir episodios de sangrados se podrían ver beneficiados con el uso de terapia antiagregante dual de corta duración, sus características se mencionan en el Anexo 19. (Bueno 2018)

### **Tratamiento farmacológico de la enfermedad isquémica de corazón, terapia para mejorar pronóstico de vida:**

#### **Hipolipemiantes:**

Las estatinas son el tratamiento de elección en los pacientes con riesgo de enfermedad isquémica de corazón, pues han demostrado reducir la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad, así como la disminución en la necesidad de realizar intervenciones coronarias; además ayuda en la disminución de los triglicéridos. El mecanismo de acción de las estatinas es la inhibición de la

enzima HCG CoA reductasa; con ello se reduce la producción de colesterol en el hígado. Además de eso, las estatinas poseen actividad antiinflamatoria y antitrombótica. (Barbato 2021, Back 2022) Dentro de las estatinas más usadas son la simvastatina, la pravastatina o la rosuvastatina. Valores óptimos: colesterol total menor de 175 mg/dl y las lipoproteínas de baja densidad en menos de 96 mg/dl. El efecto adverso más común de las estatinas es la miopatía, además puede aumentar la glicemia y la hemoglobina glucosilada, también podría elevar transitoriamente las enzimas hepáticas, sin embargo, su beneficio es mayor que el riesgo. (Barbato 2021, Back 2022).

La ezetimiba es un inhibidor en la absorción del colesterol, que ha demostrado reducción del mismo en las lipoproteínas de baja densidad al asociarse a las estatinas. Se considera como tratamiento hipolipemiante de segunda línea en los pacientes con enfermedad isquémica de corazón, ya sea en combinación o en monoterapia como alternativa de las estatinas. (Back 2022)

Los inhibidores de la PCSK9 (proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9) son la alirocumab y evolocumab, han evidenciado la reducción, hasta en un 60% los niveles de lipoproteína de baja densidad en monoterapia y hasta en un 73% en combinación con las estatinas. Se puede utilizar simultáneamente a ezetimiba; son eficaces en pacientes diabéticos y también actúan reduciendo el nivel de triglicéridos, aumentan los niveles de colesterol del tipo lipoproteínas de alta densidad. Las desventajas son: que no se ha demostrado que el uso de este tratamiento sea seguro a largo plazo, ni que sea benéfico en prevención primaria. (Back 2022)

El uso principal de los fibratos es la reducción de los triglicéridos, pero han demostrado tener aumento en el colesterol en cuanto a las lipoproteínas de alta densidad. Sin embargo, no existe suficiente evidencia que indique que sea más efectivo a comparación de las estatinas. (Back 2022)

En el año 2014 la guía americana para el manejo de pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST brindaron la recomendación de que los pacientes deben iniciar o continuar su tratamiento con estatinas de alta intensidad. Se debería tener un perfil lipídico en ayunas en los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, idealmente en las primeras 24 horas desde iniciado el evento isquémico. La ventaja del inicio temprano con estatinas de alta intensidad es la disminución en las tasas de infarto de miocardio recurrente, además de la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria, la reducción en la necesidad de revascularización y reducción en el riesgo de accidente cerebrovascular. Las estatinas de alta intensidad pueden disminuir hasta en un 50% los niveles de lipoproteínas de baja densidad. También la guía indica que el inicio temprano del tratamiento con estatinas predispone a mejor adherencia al tratamiento por parte del paciente. (Amsterdam 2014)

En el año 2013 se realiza la guía americana para el manejo de los pacientes con infarto del miocardio con elevación del segmento ST, cuyas recomendaciones para el manejo de los lípidos generales son: iniciar terapia con estatinas de alta densidad y realizar perfil de lípidos en ayunas en los pacientes, por lo menos en las primeras 24 horas desde el inicio del evento. (Aschein 2013)

En pacientes de muy alto riesgo también se recomienda que la cifra del colesterol del tipo lipoproteína de baja densidad sea menor a 70 mg/dl, y debe ser el objetivo mediante tratamiento con estatinas; en el supuesto de que existan dificultades para alcanzar ese objetivo se deberá incluir otros medicamentos hipolipemiantes. En pacientes de muy alto riesgo se podría combinar el uso de estatinas en altas dosis asociadas a ezetimiba; para alcanzar la cifra de colesterol tipo lipoproteína de baja densidad, se deberá agregar un inhibidor de PCSK9 (evolocumab o alirocumab), si no se lograra alcanzar la cifra objetivo con el régimen terapéutico

anterior. (Bailey 2019) En el año 2020 efectuó una guía europea de recomendaciones del tratamiento de las dislipidemias para lograr reducir el riesgo cardiovascular, que sugiere el uso de dosis intermedias de estatinas en pacientes que presentan mayor riesgo de efectos adversos a éstas. (Deaton 2020)

### **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina / antagonistas del receptor de la angiotensina II:**

Otro tratamiento recomendado para mejorar el pronóstico, es el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA); algunas de sus beneficios son la reducción de la incidencia del infarto del miocardio y de mortalidad por evento isquémico coronario. (Cardellac, 2020) Es el principal medicamento recomendado en pacientes con enfermedad cardiaca ya confirmada, así mismo en pacientes con insuficiencia cardiaca, hipertensión, todo paciente con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y en pacientes con diabetes. Se prefiere el uso de IECA a ARA II, a menos de que los pacientes tengan contraindicaciones al uso del mismo. Las contraindicaciones para la utilización del tratamiento inhibidor del sistema renina angiotensina se mencionan en el Anexo 20, y de ser necesario se aconseja el empleo de ARA II. (Achenbach 2014, Ascheim 2013, Abrams 2012, Agewall, 2018) El beneficio del uso de los IECA radica en la protección cardiovascular para lograr reducir futuros eventos isquémicos y contribuye a la reducción de la hipertrofia del ventrículo izquierdo, la progresión de la aterosclerosis, minimiza la posibilidad de ruptura de placas. (Abrams 2012) El uso de IECA temprano en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST ha demostrado ser eficaz, ya que reduce la mortalidad en el primer mes posterior al infarto, especialmente en los primeros 7 días, además de ser bien tolerado y seguro. (Agewall, 2018) El beneficio de los ARAII es mayoritariamente por protección vascular. (Abrams 2012)

En el año 2020 es creada la guía europea para el tratamiento de los pacientes con síndrome coronario crónico. El uso de los IECA se ha relacionado con la reducción de la mortalidad de cuadros isquémicos mayores. El uso de este tipo de tratamiento se debe considerar para pacientes con síndrome coronario agudo e hipertensión, con una fracción de eyección menor o igual a 40% y en pacientes con enfermedad renal crónica. (Agewall 2020) En el año 2013 se realiza la guía americana para el manejo de los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST. En ella se recomienda, con respecto al uso de IECA o ARA II que se instaure la terapia con los mismos medicamentos antes mencionados, durante las primeras 24 horas en todos los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST. (Ascheim 2013)

### **Tratamiento con intervención invasiva en los pacientes con enfermedad isquémica de corazón**

Es el siguiente escalón para el tratamiento del síndrome coronario crónico y el síndrome coronario agudo, las opciones de revascularización son las siguientes:

#### **La revascularización quirúrgica o bypass (CABG).**

Se escoge este método basado en el pronóstico y los síntomas del paciente, como se comentará más adelante. Basado en el pronóstico se busca disminuir la mortalidad cardíaca, hay patrones en las lesiones, cuya evolución es más favorable después de la realización de la intervención quirúrgica, éstos son: estenosis significativa del tronco común izquierdo, estenosis significativa en la porción proximal de las 3 arterias coronarias principales y estenosis significativa de dos arterias coronarias importantes. (Achenbach, 2014) La estenosis significativa se define como un 70% de estenosis en las arterias coronarias mayores o un 50% de estenosis en el tronco común izquierdo. (Barbato, 2021) En la parte de sintomatología, el bypass ha mostrado

reducción de los síntomas y la isquemia, por lo que mejora la calidad de vida que presenta el paciente posterior a la misma. (Achenbach, 2014)

### **La intervención coronaria percutánea (ICP).**

La ICP se toma como una buena alternativa al Bypass; además se ha demostrado que la ICP, al compararse con el tratamiento únicamente farmacológico, mejorar el control de los síntomas isquémicos e incluso mejorar la capacidad física al hacer ejercicio (Achenbach, 2014).

Las indicaciones y las contraindicaciones para la revascularización se mencionan en el Anexo 21 de este documento.

Para la revascularización en pacientes con angina estable se desarrollaron recomendaciones para mejorar el pronóstico de los pacientes y otras recomendaciones para mejorar los síntomas de los pacientes, los mismos se describen en el Anexo 22 de este documento.

### **Fibrinólisis:**

El tratamiento con fibrinólisis está recomendado en las primeras 12 horas desde el inicio de los síntomas y también cuando la angioplastia primaria no puede realizarse en los primeros 120 minutos desde el primer contacto médico. (Agewall, 2018)

Se sugiere el uso de fármacos que sean específicos para la fibrina (como la alteplasa, la retaplasa o tenecteplasa); si se utilizan fármacos que no tienen acción específica con la fibrina, deben darse junto con tratamiento coadyuvante de tipo antiagregación plaquetaria y anticoagulante. (Agewall, 2018)

El riesgo de la fibrinólisis es el aumento de los accidentes cerebrovasculares, y los factores que pueden predecir la aparición de hemorragia cerebral se describen en el Anexo 23 de este

documento En cuanto a la anticoagulación parenteral se recomienda emplearlos hasta la revascularización o máximo durante el ingreso hospitalario hasta 8 días; se prefiere el uso de enoxaparina a usar heparina no fraccionada, que se da inicialmente por vía intravenosa y después se continúa por vía subcutánea.

Después de realizada la fibrinólisis se debe procurar el traslado del paciente a un centro médico especializado para valorar la necesidad de hacer angiografía de rescate o seguimiento necesario, con realización de angiografía precoz. (Agewall, 2018)

Los criterios para determinar la falla terapéutica del uso de la fibrinólisis son las siguientes: si persiste la elevación del segmento ST en más del 50% a los 60 o 90 minutos posteriores al uso de fibrinólisis); o si el paciente presenta criterios de inestabilidad, empeoramiento de la isquemia o dolor torácico persistente. (Agewall 2018). Las contraindicaciones de la fibrinólisis se mencionan en el Anexo 24.

### **Tratamiento invasivo en pacientes con angina estable**

En el año 2020 se publica la guía europea del diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. Se indica que el tratamiento de revascularización es un complemento del tratamiento farmacológico, pero que no debería suplantar a éste. (Agewall 2020, Ahlsson 2019)

Se recomienda el uso de revascularización en pacientes con angina estable cuando el paciente presenta angina refractaria y que no responde a tratamiento farmacológico, o que tengan estenosis coronarias significativas, pero con viabilidad a la revascularización. (Armbruster 2022)

En la guía europea de revascularización se replantea la necesidad de recurrir a la intervención coronaria percutánea en pacientes con enfermedad coronaria estable que tengan afectación de

un solo vaso; por tanto, en este caso se podría pensar más en el beneficio del uso de tratamiento con medicamentos, según la característica individual de cada paciente. (Ahlsson 2019)

Para la evaluación del uso de la revascularización de los pacientes con enfermedad coronaria estable con afectación multivaso el uso de revascularización quirúrgica es la técnica invasiva de elección en este tipo de pacientes (Armbruster 2022)

Respecto a la afectación del tronco coronario izquierdo y el uso de terapia invasiva con PCI, los resultados de los estudios muestran superioridad si se compara con la utilización únicamente de farmacoterapia. Sin embargo, se sigue recomendando el uso de cirugía de revascularización coronaria y el uso de ICP con el fin de ayudar, en presencia de estenosis significativa del tronco principal izquierdo. (Armbruster 2022)

En caso de que el paciente con isquémica coronaria estable presente estenosis en la parte proximal de la rama descendente anterior izquierda con fracción de eyección conservada, no se recomienda del todo la terapia de revascularización. (Armbruster 2022)

La sección de tratamiento de revascularización en pacientes con angina estable continúa con la parte importante relacionada con la toma de decisiones, en cuanto al procedimiento a elegir. Los criterios para la elección del procedimiento se basan en la mortalidad quirúrgica estimada, la complejidad anatómica de la lesión y la posibilidad de que se pueda realizar revascularización completa. La revascularización completa implica la parte funcional, la cual se da cuando se logra hacer una intervención correcta las lesiones que originan isquemia en reposo o inducida por estrés; y la parte anatómica, lo que implica la intervención de todos los vasos epicárdicos con un diámetro mayor a 1,5 mm y una reducción luminal mayor o igual a 50% que se pueda observar en alguna proyección angiográfica. (Ahlsson 2019)

## **Tratamiento invasivo en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST**

En el caso de un paciente que se presenta con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST se debe valorar la opción de terapia invasiva; sin embargo, se han indicado diferentes estrategias en cuanto la manera de proceder con un tratamiento invasivo (Achenbach, 2014)

En los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST idealmente se debe realizar coronariografía, con ello se puede llegar a un diagnóstico exacto de la zona de la lesión e incluso se da la oportunidad de ser tratada por medio de ICP durante el mismo procedimiento, o discernir sobre la posibilidad de que el paciente sea sometido a cirugía de revascularización coronaria. (Barbato 2021)

La diferencia entre la estrategia invasiva sistemática y la estrategia invasiva selectiva es que la primera indica que se le debe realizar angiografía coronaria invasiva en todos los casos y en la segunda opción se debe realizar, en caso de sintomatología recurrente, detección de enfermedad coronaria obstructiva por tomografía computarizada o evidencia de isquemia que se puede inducir en pruebas que no son invasivas. La conclusión de la guía de tratamiento del año 2021, con relación al manejo del infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, consiste en que el uso de la estrategia invasiva sistemática no colabora en la reducción de la mortalidad por todas las causas, aumenta el riesgo de complicaciones durante el procedimiento y reduce el riesgo de eventos isquémicos. (Barbato 2021) De igual forma, en la práctica clínica se desarrollaron tres diferentes estrategias para brindar tratamiento invasivo en los pacientes con IAMSEST, las mismas dependen del tiempo en que se dan posterior al síndrome isquémico agudo, se describen en el Anexo 25.

Respecto al tratamiento conservador o el uso de tratamiento invasivo leve se debe evaluar objetivamente las características de los pacientes que no son candidatos a revascularización, de presentar alguna contraindicación se deberá brindar tratamiento medicamentoso estricto. Algunos factores que predisponen a que un paciente no sea un buen candidato a terapia de revascularización son la edad avanzada, sexo femenino, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, antecedentes de diabetes, antecedentes oncológicos y la fragilidad basal del paciente. Se debe aclarar que, tanto la edad avanzada como el sexo femenino, no es un factor de riesgo si no se acompaña de comorbilidad grave o fragilidad basal del paciente. (Barbato 2021) La toma de decisiones debe darse con base al cuadro clínico que manifiesta el paciente, la estratificación de riesgo, además de tomar en cuenta las características de cada individuo para las diferentes modalidades de revascularización. En conclusión, la evidencia indica que la intervención temprana puede disminuir la mortalidad asociada al cuadro isquémico agudo, especialmente si tienen criterios de alto riesgo. (Ahlsson 2019)

Para la intervención coronaria percutánea los más recomendados como terapia estándar son: la utilización del acceso radial y el uso de stents farmacoactivos; además de mantener terapia antiagregante. Para la evaluación funcional de la lesión se usa la reserva fraccional de flujo, tanto en la enfermedad isquémica estable como en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. De igual forma, se sugiere la ejecución de la revascularización completa de las lesiones isquémicas en la primera intervención. (Ahlsson 2019)

En el caso de la revascularización coronaria quirúrgica se ha observado que solo un 5-10% de los pacientes que ingresan por infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST requieren este tipo de intervención; no obstante, se debe a características complejas de los

pacientes por su alto riesgo. En la eventualidad de que sea un procedimiento electivo debe ser individualizado. (Ahlsson 2019)

### **Tratamiento invasivo en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST**

El tratamiento del infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST varía en cuanto la prioridad que se le otorga al procedimiento de reperfusión de manera inmediata; en otras palabras, dentro de las primeras 2 horas a partir de que el paciente hace el primer contacto médico. La terapia de reperfusión está principalmente indicada en los pacientes que han presentado síntomas en un rango de tiempo menor a 12 horas, con elevación persistente del segmento ST o con nueva aparición de bloqueo de rama izquierda. (Agewall, 2018)

La estrategia de reperfusión de elección en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST es la angioplastia primaria, si no es posible trasladar en un período menor de 60 o 90 minutos se debe realizar la fibrinólisis, la cual debe ir seguida de la angioplastia de rescate o bien, la angioplastia de rutina. (Agewall, 2018)

El objetivo es que se realice la angioplastia primaria en los primeros 90 minutos desde el primer contacto médico. Si al momento de valorar al paciente se determina que gran cantidad del miocardio se encuentra en riesgo, se debe evitar el retraso para la angioplastia primaria; lo mejor es que sea efectuada en un plazo menor de 60 minutos, con un máximo de tiempo de 90 minutos. En conclusión, la angioplastia primaria debe ser realizada dentro de un rango máximo de tiempo de 120 minutos. La ICP de rescate se debe realizar en casos de fibrinólisis fallida, evidencia de reoclusión o que haya evidencia de reinfarto con elevación recurrente del segmento ST. (Agewall 2018, Ahlsson 2019, Armbruster 2022)

En la guía europea de revascularización también se menciona el beneficio del uso de la ICP temprana de manera sistemática en pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico y no tuvieron efectos adversos mayores, debería ser entre 2 a 24 horas posteriores (Ahlsson 2019)

Durante la realización de una angioplastia primaria solo debe tratarse la arteria implicada en el infarto, el origen propiamente de la isquemia. Las únicas excepciones son las siguientes: paciente con shock cardiogénico, presencia de múltiples estenosis muy críticas (menor a un 90% del diámetro del vaso permeable), presencia de lesiones inestables o cuando hay isquemia persistente de la lesión después de realizarse la angioplastia. (Agewall, 2018) Además, se recomienda el uso de stents farmacoactivos al uso de stents convencionales, por presentar mayor probabilidad de producirse estenosis posteriormente a su colocación. (Agewall, 2018)

En pacientes asintomáticos después de 12 a 48 horas se ha planteado efectuar la intervención coronaria percutánea. En un paciente asintomático posterior a 48 horas desde que sucedió el evento isquémico agudo, no deben realizarse intervenciones coronarias. Se deberá aplicar tratamiento estándar, como es el caso de un paciente con síndrome coronario crónico, es decir, solo tendrán indicación para revascularización si se encuentran con angina recurrente o isquemia residual. (Agewall 2018, Atar 2013, Ahlsson 2019) La guía americana de revascularización recomienda el uso de ICP tardía, más allá de 24 horas del inicio del evento isquémico, únicamente si se encuentra una arteria permeable. (Armbruster 2022)

Previo al procedimiento invasivo, el paciente debe recibir la combinación de dos fármacos cuyo efecto de acción sea la antiagregación plaquetaria (aspirina y un antagonista del receptor de adenosina difosfato) y una anticoagulante parenteral. La doble antiagregación plaquetaria inicia con la aspirina, en el caso de los antagonistas del receptor de adenosina difosfato existen las

siguientes opciones: prasugrel, ticagrelor y el clopidrogel. Dentro de las opciones de anticoagulantes se encuentra: la heparina no fraccionada o la enoxaparina (Agewall, 2018).

Con respecto al uso de la cirugía de revascularización coronaria, en la guía publicada en el año 2018, se menciona que este procedimiento debe practicarse con urgencia en caso de pacientes con la arteria responsable de la isquemia permeable, cuya anatomía sea inadecuada para la realización de una intervención coronaria percutánea y en pacientes que tengan una importante área de miocardio en peligro o que presenten datos de shock cardiogénico. Además, la cirugía de revascularización coronaria está recomendada como método de reparación en pacientes con complicaciones mecánicas. (Agewall, 2018).

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

### **3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN**

El tipo de estudio es cualitativo, pues se enfoca en la recolección de datos, sin uso de herramientas que busquen medir o asociar los datos con elementos numéricos. Es decir, los estudios cualitativos se pueden definir como todo estudio que tenga el objetivo de crear descripciones detalladas, ya sea de situaciones, de personas, de determinados eventos, de conductas y sus manifestaciones. (Sampieri, 2004)

Este estudio inicialmente busca recolectar información, de la cual se generará su síntesis y su consiguiente descripción de los hallazgos respecto al tratamiento de la enfermedad isquémica de corazón y sus respectivas actualizaciones.

## **3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Esta investigación es una revisión sistemática, con la finalidad de buscar actualizaciones respecto al tratamiento de la enfermedad isquémica de corazón, tanto en la farmacoterapia como en la terapia invasiva de la misma. Las revisiones sistemáticas son resúmenes claros y estructurados cuya finalidad es la respuesta de una pregunta clínica específica por medio de la revisión de diferentes literaturas, las mismas deben contar con criterios de inclusión definidos. (Sampieri, 2004)

## **3.3 UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO**

### **3.3.1 Área de estudio:**

El área de estudio para esta investigación son diferentes documentos recopilados donde se evidencia las pautas de manejo de la enfermedad isquémica del corazón. Los documentos recopilados son: guías clínicas, artículos científicos e informes de investigación.

Fuente de información primaria: no cuenta con fuentes de información primaria.

Fuentes de información secundaria:

- Sitios web: Pubmed, Science direct, Cochrane.
- Artículos científicos.
- Reportes de investigaciones.
- Libros de texto.

### **3.3.2 Población**

Pacientes mayores de 18 años con enfermedad isquémica de corazón.

### 3.3.3 Muestra

Debido a las características de esta investigación, no se requiere el uso de una muestra.

### 3.3.4 Criterios de inclusión y exclusión

*Tabla 3 Criterios de inclusión y exclusión*

<b>Criterios de inclusión:</b>	<b>Criterios de exclusión:</b>
Estudios con una antigüedad de 5 años de publicación.	Estudios con población embarazada con diagnóstico de enfermedad isquémica de corazón.
Estudios con población portadora de enfermedad isquémica de corazón, con población mayor de 18 años.	Estudios realizados en animales.
Estudios que evalúen la intervención o enfoques terapéuticos de la enfermedad isquémica de corazón.	Estudios tipo revisiones sistemáticas, metaanálisis o estudios observacionales.
Ensayos clínicos.	Estudios con enfoques específicos para tratamiento de pacientes con comorbilidades o situaciones especiales, como enfermedad renal crónica, COVID, diabetes mellitus, pacientes con cáncer, fibrilación atrial, post paro cardio respiratorio, pacientes con obesidad, anemia.
Publicaciones en idioma inglés o español.	
Investigaciones dentro de bases de datos confiables, como Pubmed, Science direct, Cochrane	

Fuente: elaboración propia.

### **3.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

El tipo de diseño de esta investigación entra dentro del tipo no experimental, pues no se manipula las variables, únicamente se observa. Se busca tomar datos de interés dentro de documentos respecto al tratamiento de la enfermedad isquémica del corazón para crear una síntesis de los mismos y, con ello, generar una descripción detallada de la información recolectada.

### 3.5 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

Los datos que se usaron para la elaboración del documento se toman de diferentes ensayos clínicos respecto al tratamiento de la enfermedad isquémica de corazón. Para la obtención de los mismos, se hizo una búsqueda en diferentes plataformas digitales, entre ellos se usará Pubmed, Sciencedirect y Cochrane. Posteriormente se realizó un diagrama de flujo siguiendo las indicaciones del protocolo PRISMA, la cual es una herramienta generada para brindar directrices para el correcto desarrollo de una revisión sistemática que evalúan intervenciones sanitarias. Para la realización de la búsqueda en las diferentes bases de datos se usaron palabras claves, las cuales variaron según el método de búsqueda. En Pubmed se usaron: “*((update) AND (ischemic heart disease)) AND (Pharmacotherapy)*”, “*((ischemic heart disease) AND (pharmacology therapy)) AND (invasive therapy)*”, en Sciencedirect se utilizaron “*ischemic heart disease or pharmacotherapy or invasive therapy and clinic trial*” y “*coronary artery disease surgery or updates or clinical trial*”, y en Cochrane se usaron “*ischemic heart disease in Record Title OR pharmacotherapy in Title Abstract Keyword AND update in Title Abstract Keyword AND "clinical trial" in Publication Type*” y “*ischemic heart disease in Record Title OR invasive therapy in Title Abstract Keyword AND update in Title Abstract Keyword AND "clinical trial" in Publication Type*”. Entre los filtros de búsqueda requeridos para la búsqueda fueron que los estudios fueran realizados en los últimos 5 años, que el tipo de estudio fuese ensayo clínico, con la población mayor de 18 años, en lenguaje inglés, también se usaron otros filtros en Sciencedirect tomando en cuenta nombres de revistas cardiológicas, entre ellas se encuentra el International Journal of Cardiology, The American Journal of Cardiology, Journal

of Cardiology, JACC: Cardiovascular Interventions, Journal of the American College of Cardiology, American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice, entre otros.

A continuación, se generó una matriz de Excel con todos los resultados de esta búsqueda. La primera fase de la realización de la revisión sistemática según el protocolo PRISMA, es la fase de cribado, es decir, excluye todo artículo cuyo título no incluya palabras clave o de interés para el estudio.

La segunda fase es donde se toman todos los artículos que quedaron posterior a la primera fase y se excluyen todos los artículos que no cuente con criterios de inclusión para esta revisión sistemática, los cuales fueron indicados anteriormente.

La tercera fase, la cual sería la fase final, se centra en la elección final de los artículos que se tomarán en cuenta para la realización de la discusión dentro de este trabajo. En este caso se basa según los objetivos específicos del trabajo, es decir, los que definen correctamente las características sociodemográficas de la población dentro del estudio, los que caractericen adecuadamente la intervención terapéutica a evaluar dentro del estudio y los que evalúen el efecto positivo o negativo del procedimiento desarrollado.

*Tabla 4 Estrategia de búsqueda en Pubmed.*

<b>Fecha de búsqueda.</b>	<b>Palabras clave.</b>	<b>Filtros utilizados.</b>
1/9/2023.	((update) AND (ischemic heart disease)) AND (Pharmacotherapy).	Clinical Trial, in the last 5 years, Adult: 19-44 years, Aged: 65+ years.
1/9/2023.	((ischemic heart disease) AND (pharmacology therapy)) AND (invasive therapy).	Clinical Trial, in the last 5 years, Adult: 19-44 years, Aged: 65+ years.
1/9/2023.	((update) AND (ischemic heart disease)) AND (invasive therapy).	Clinical Trial, in the last 5 years, Adult: 19-44 years, Aged: 65+ years.

Fuente: elaboración propia

*Tabla 5 Estrategia de búsqueda en Cochrane.*

<b>Fecha de búsqueda.</b>	<b>Palabras clave.</b>	<b>Filtros utilizados</b>
20/9/2023.	Ischemic heart disease in Record Title OR pharmacotherapy in Title Abstract Keyword AND update in Title Abstract Keyword AND "clinical trial" in Publication Type.	Trials. Años: 2018 - 2023. Pubmed, Embase. Language: English.
20/9/2023.	Ischemic heart disease in Record Title OR invasive therapy in Title Abstract Keyword AND update in Title Abstract Keyword AND "clinical trial" in Publication Type.	Trials. Años: 2018 - 2023. Pubmed, Embase. Language: English.

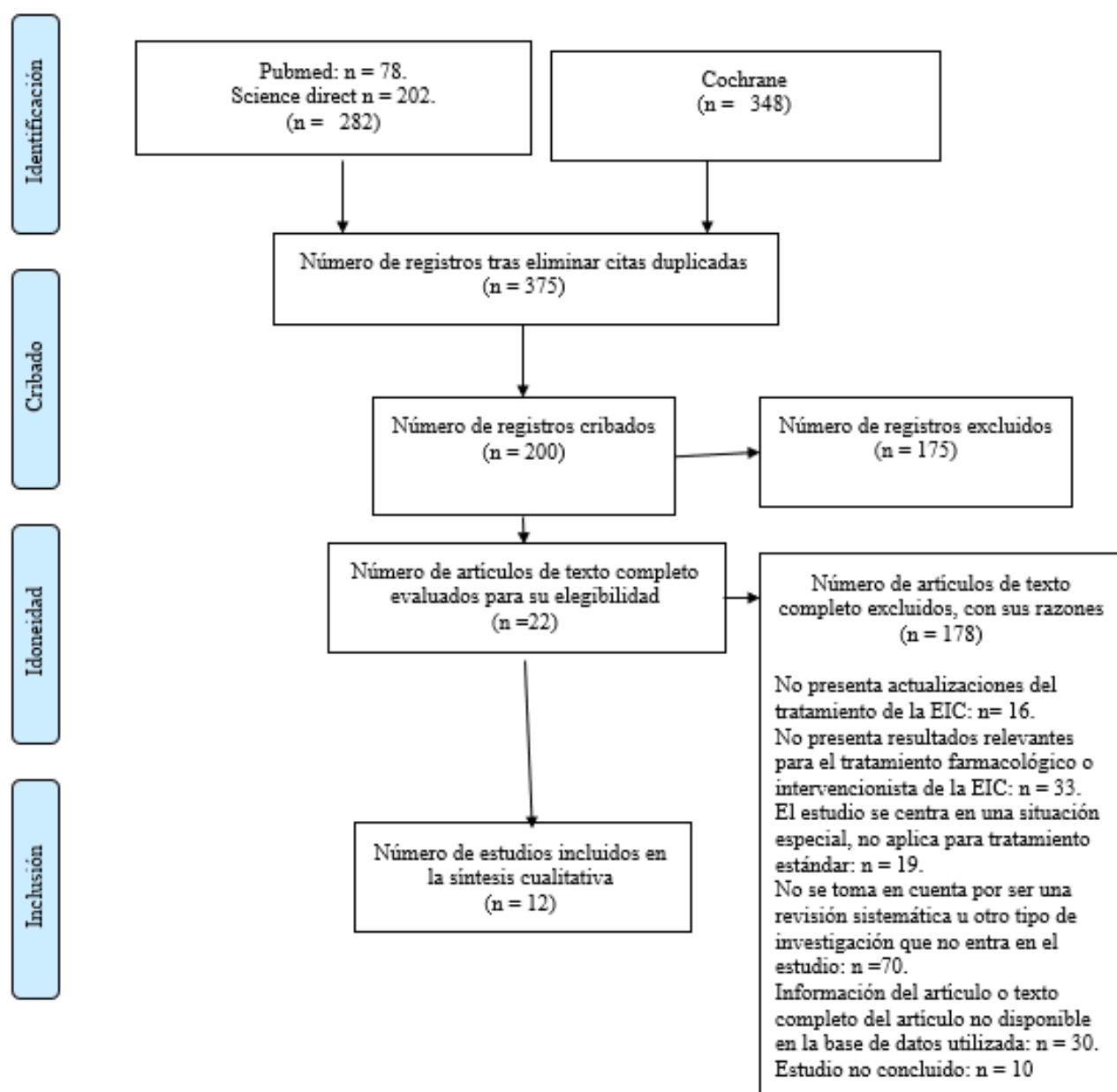
Fuente: elaboración propia.

*Tabla 6 Estrategia de Búsqueda en Science direct.*

<b>Fecha de búsqueda.</b>	<b>Palabras clave.</b>	<b>Filtros utilizados.</b>
4/9/2023.	Ischemic heart disease or pharmacotherapy or invasive therapy and clinic trial.	Años: 2018 al 2023. Research articles.
9/9/2023.	Ischemic heart disease and pharmacotherapy or invasive therapy.	Research articles, International Journal of Cardiology, The American Journal of Cardiology, Journal of Cardiology, JACC: Cardiovascular Interventions, Journal of the American College of Cardiology, American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice, Años: 2018 - 2023.
12/9/2023.	Coronary artery disease surgery or updates or clinical trial.	Research articles, Años: 2018 - 2023, Journal of Cardiology, Contemporary Clinical Trials.
14/9/2023.	Coronary artery disease surgery or updates or clinical trial	Research articles, Años: 2018 - 2023, American Heart Journal.

Fuente: elaboración propia.

Figura 1 Flujograma de Prisma



Fuente: elaboración propia.

### **3.6 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS**

La información recolectada es de datos actualizados de la enfermedad isquémica de corazón, recopilados de ensayos clínicos y estudios observacionales. Posterior a la elección de los mismos, se generará tablas de contenido con su respectiva descripción. Se busca recopilar todos los datos posibles, para desarrollar síntesis y análisis de los mismos. El contenido de las tablas se divide en el número de artículo según su orden inclusión al estudio, el nombre del artículo, la plataforma de donde obtuvo, el idioma original, el autor, el año de publicación y los hallazgos principales. Los hallazgos relevantes a tomar en cuenta para la realización de las tablas son los siguientes:

- Aspectos sociodemográficos que se encuentren disponibles en el artículo: edad, sexo, raza.
- Características de la estrategia terapéutica que se aplica en cada estudio.
- Efectos observados en los participantes posterior a la aplicación de la terapia en los participantes del estudio.

### **3.7 ANALISIS DE DATOS**

El análisis de datos de investigación se realiza posterior a la descripción de las variables de tratamiento de cada documento utilizado. Datos importantes para tomar en cuenta en el análisis de los ensayos: resultados primarios y secundarios, datos de mortalidad dentro de los estudios, conclusión de cada estudio. Con ello se genera un análisis amplio respecto a la calidad de la actualización y con el mismo se podrá generar una recomendación final.

## **CAPÍTULO IV**

### **PRESENTACIÓN DE RESULTADOS**

## **4.1. ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

### **4.1.1 Principales características de los estudios incluidos**

Este capítulo contiene los resultados finales de la búsqueda en tres diferentes bases de datos, la misma revisión se realizó durante el mes de Setiembre del año 2023. La misma se realizó aplicando la metodología PRISMA, bajo la pregunta de investigación: ¿Cuáles son las actualizaciones y avances más recientes para el tratamiento de la enfermedad isquémica del corazón, en pacientes mayores de 18 años, en términos de intervenciones terapéuticas, estrategias de manejo y resultados clínicos?

### **4.1.2 Listado de estudios incluidos en la investigación y sus descripciones**

Se revisaron un total de 630 artículos estudios, en tres bases de datos, en Pubmed se encontraron 78 artículos, en Science direct se encontraron 202 artículos y en Cochrane se encontraron 348 artículos. Posterior a la eliminación de las citas duplicadas se obtuvieron 375 artículos. A continuación, se realiza el paso de cribado de las citas, donde se obtuvo un total de 200 artículos, posterior a excluir 175 artículos en este paso. El siguiente paso a seguir, según el protocolo PRISMA, es la elección de artículos según los criterios de inclusión y exclusión expuestos anteriormente en este trabajo, el resultado fue la elección de 22 artículos, con un total de 178 artículos excluidos en este proceso. De esos 22 artículos, se escogieron 12 artículos para utilizar dentro de este trabajo, los cuales contenían información concreta para cumplir los objetivos específicos de este trabajo. Todos los artículos elegidos para la realización de este capítulo son ensayos clínicos, en idioma inglés y con variedad en sus características. Dentro de las características sociodemográficas se encontró variabilidad en la localización donde se realizaron los ensayos clínicos: Estados Unidos (1), Escocia (1), Dinamarca (1), Korea (1), Brasil (1),

Reino Unido (1), Francia (1), sectores no específicos en Europa (3), Tuzla (1), Alemania e Italia (1).

Otros de los factores sociodemográficos evaluados fue la distribución de la población según el sexo de los participantes, de los 12 ensayos revisados, 11 ensayos incluyeron mayor cantidad de participantes del sexo masculino y solo uno mostró predominancia en la participación de mujeres, para ello se usó el porcentaje según el total de la muestra de cada estudio. Respecto a la edad, la edad promedio entre todos los estudios fue 65 años, con rangos de edad promedio entre 59 y más de 75 años. Un dato que no se encontró en la mayoría de estudios fueron las características raciales de los participantes, únicamente 2 ensayos mencionan que se realizó en personas con rasgos caucásicos y 1 se realizó en personas con rasgos asiáticos. El total de personas que participaron en los ensayos clínicos fue de 51 598 personas, todos los sujetos son mayores de 18 años, con diagnóstico de enfermedad isquémica de corazón. A continuación, se presentan tablas con las características de los ensayos clínicos, tomando en cuenta los aspectos sociodemográficos descritos anteriormente, las características de los procedimientos o tratamientos aplicados y los efectos detectados en los pacientes posterior al mismo.

*Tabla 7 Información general de los ensayos clínicos*

#	Base de Datos.	Título.	Traducción al español.	Autor(es).	Año.	Idioma.	Tipo de publicación.	Revista.
1	PUBMED.	Mortality Benefit of Rivaroxaban Plus Aspirin in Patients With Chronic Coronary or Peripheral Artery Disease.	Beneficio de mortalidad de rivaroxabán más aspirina en pacientes con enfermedad coronaria o arterial periférica crónica.	Eikelboom, Bhatt, et al	2021.	Inglés.	Ensayo clínico.	Journal of the American College of Cardiology.
2	PUBMED	Cardiovascular consequences of discontinuing low-dose rivaroxaban in people with chronic coronary or peripheral artery disease.	Consecuencias cardiovasculares de suspender dosis bajas de rivaroxabán en personas con enfermedad coronaria o arterial periférica crónica.	Dagenais, Dyal, et al.	2021.	Inglés.	Ensayo clínico.	Heart.
3	PUBMED	Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes.	Ticagrelor o prasugrel en pacientes con síndromes coronarios agudos.	Schüpke, Neumann, et al.	2019	Inglés.	Ensayo clínico.	The New England Journal of Medicine.
4	PUBMED	Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome.	Examinación y tratamiento invasivo temprano frente el tratamiento estándar de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.	Kofoed, Kelbæk, et al.	2018	Inglés.	Ensayo clínico.	Circulation.
5	PUBMED	Optimal Timing of Intervention in	Momento óptimo de la intervención en el	Lemesle, Laine, et al.	2020	Inglés.	Ensayo clínico.	JACC: Cardiovascular Interventions.

		NSTE-ACS Without Pre-Treatment: The EARLY Randomized Trial.	SCASEST sin tratamiento previo: el ensayo aleatorizado EARLY.				
6	PUBMED	Fractional Flow Reserve and Instantaneous Wave-Free Ratio as Predictors of the Placebo-Controlled Response to Percutaneous Coronary Intervention in Stable Single-Vessel Coronary Artery Disease.	Reserva fraccional de flujo y relación instantánea libre de ondas como predictores de la respuesta controlada con placebo a la intervención coronaria percutánea en la enfermedad arterial coronaria estable de un solo vaso.	Al-Lamee, et al.	2018	Inglés.	Ensayo clínico. Circulation.
7	PUBMED	Clinically Significant Bleeding With Ticagrelor Versus Clopidogrel in Korean Patients With Acute Coronary Syndromes Intended for Invasive Management: A Randomized Clinical Trial.	Sangrado clínicamente significativo con ticagrelor versus clopidogrel en pacientes coreanos con síndrome coronario agudo destinados a tratamiento invasivo: un ensayo clínico aleatorizado.	Park, et al.	2019	Inglés.	Ensayo clínico. Circulation.
8	PUBMED	2-Year Clinical Outcomes of an Abluminal Groove-Filled Biodegradable-Polymer Sirolimus-Eluting Stent Compared With a Durable-Polymer	Resultados clínicos a 2 años de un stent liberador de sirolimus de polímero biodegradable lleno de surcos aluminales en comparación con un stent liberador de everolimus de polímero duradero.	Xu, et al.	2019	Inglés.	Ensayo clínico. JACC: Cardiovascular Interventions.

		Everolimus-Eluting Stent.						
9	PUBMED	1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA).	Resultados a 1 año del manejo de la angina guiado por pruebas de función coronaria invasivas (CorMicA).	Ford, et al.	2020	Inglés.	Ensayo clínico.	JACC: Cardiovascular Interventions.
1 0	SCIENCE DIRECT	Characteristics and outcomes of patients requiring bailout use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors for thrombotic complications of percutaneous coronary intervention: An analysis from the CHAMPION PHOENIX trial.	Características y resultados de pacientes que requieren el uso de inhibidores de glicoproteína IIb / IIIa de rescate para complicaciones trombóticas de la intervención coronaria percutánea: Un análisis del ensayo CHAMPION PHOENIX.	Abtan, et al.	2019	Inglés.	Ensayo clínico.	International Journal of Cardiology.
1 1	SCIENCE DIRECT	Aspirin-Free Prasugrel Monotherapy Following Coronary Artery Stenting in Patients With Stable CAD: The ASET Pilot Study.	Estudio piloto ASET: Monoterapia con Prasugrel sin aspirina después de la colocación de stent en pacientes con enfermedad coronaria estable.	Kogame, et al.	2020	Inglés.	Ensayo clínico.	JACC: Cardiovascular Interventions.
1 2	COCHRA NE	The role of metabolic therapy with trimetazidine in effort tolerance in patients with ischemic heart disease.	El papel de la terapia metabólica con trimetazidina en la tolerancia al esfuerzo en pacientes con enfermedad coronaria isquémica.	Suljić, et al.	2018	Inglés.	Ensayo clínico.	Medicinski Glasnik.

Fuente: elaboración propia.

*Tabla 8 Características de los aspectos sociodemográficos de los ensayos clínicos*

#	Título traducido al español.	Autor(es).	Año.	Tipo de población.	Aspectos sociodemográficos disponibles en artículo:
1	Beneficio de mortalidad de rivaroxabán más aspirina en pacientes con enfermedad coronaria o arterial periférica crónica.	Eikelboom, Bhatt, et al	2021	Se incluyeron a personas mayores de 18 años, con cardiopatía isquémica crónica o enfermedad arterial periférica. 37,8% de los pacientes tenían antecedentes de diabetes, el 75,4% de los pacientes tenían antecedentes de hipertensión y el 62,2% tenían antecedentes de cardiopatía isquémica.	Sexo. 22% eran mujeres y 78% eran hombres. Edad. Adultos mayores de 18 años, edad media de 68,2. Raza. No específico. Locación. No específico. La mayoría de Europa Occidental, sin embargo, se menciona varios sectores.
2	Consecuencias cardiovasculares de suspender dosis bajas de rivaroxabán en personas con enfermedad coronaria o arterial periférica crónica.	Dagenais, Dyal, et al.	2021	Se incluyeron a personas mayores de 18 años, con cardiopatía isquémica crónica o enfermedad arterial periférica. 37,0% de los pacientes con antecedentes de Diabetes Mellitus, 75,2% de los pacientes con antecedentes de hipertensión, 63% de los pacientes con antecedentes de IAM.	Sexo. 22% eran mujeres y el 78% son hombres. Edad. Adultos mayores de 18 años, edad media de 67,8 a 67,9 años. Raza. 61,9% eran blancos. Locación.: inespecífico, el 30,7% eran de Europa oeste.
3	Ticagrelor o prasugrel en pacientes con síndromes coronarios agudos.	Schüpke, Neumann, et al.	2019	Pacientes mayores de 18 años, los principales criterios de inclusión para el estudio era que los pacientes fueran hospitalizados por síndrome coronario agudo, para quienes se planeaba la intervención invasiva. 41,1% tenía IAMCEST, 46,2% tenía IAMSEST Y 12,7% tenía angina inestable. Diabetes 22,2%, 58,3% tenía antecedentes de dislipidemia, 70,1% tenía antecedentes de hipertensión, 15,7% tenía antecedentes de IAM, 22,8% con antecedente de ICP y 6,1% con antecedente de bypass coronario	Sexo. 23,8% eran mujeres y 76,2% eran hombres. Edad. Adultos mayores de 18 años, edad media de 64,5 y 64,8 años. Raza. Inespecífico, Locación. 21 centros en Alemania y 2 en Italia.

4	Examinación y tratamiento invasivo temprano frente el tratamiento estándar de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.	Kofoed, Kelbæk, et al.	2018	Todos los pacientes eran mayores de 18 años de edad, con sospecha clínica de síndrome coronario agudo y con alguno de los siguientes criterios: aumento de las troponinas o cambios electrocardiográficos con características que generen sospecha de cuadro isquémico. 15,4% de los participantes tenía diabetes mellitus, 52,2% tenía antecedentes de hipertensión arterial, 28,3% con historial de enfermedad cardiovascular, 17,3% de pacientes con antecedentes de IAM, 14,6% con antecedentes de ICP y 5,3% de pacientes con antecedentes de bypass coronario.	Sexo. 66% eran hombres y 34% eran mujeres. Edad. Adultos mayores de 18 años, edad media de 63,6 años. Raza. Inespecífico. Locación. Dinamarca.
5	Momento óptimo de la intervención en el SCASEST sin tratamiento previo: el ensayo aleatorizado EARLY.	Lemesle, Laine, et al.	2020	Todos los pacientes eran mayores de 18 años de edad, también se incluyeron a los pacientes con sospecha de IAMSEST, con la presencia de dos de los siguientes criterios: síntomas anginosos, anomalías electrocardiográficas o troponinas elevadas. 57,5% con antecedentes de hipertensión arterial, 31,7% con antecedentes de diabetes mellitus, 39,3% con antecedentes de dislipidemia, 25,5% con antecedentes de IAM, 31,3% con antecedentes de ICP.	Sexo. 70,8% eran hombres y 29,2% eran mujeres. Edad. Adultos mayores de 18 años, edad media 65,0 a 65,5 años. Raza. Inespecífico. Locación. Francia.
6	Reserva fraccional de flujo y relación instantánea libre de ondas como predictores de la respuesta controlada con placebo a la intervención coronaria percutánea en la enfermedad arterial coronaria estable de un solo vaso.	Al-Lamee, et al.	2018	Todos los pacientes eran mayores de 18 años, dentro de los criterios de inclusión más importantes fue que los pacientes tenían angina estable y enfermedad coronaria de un solo vaso angiográficamente grave. 68,9% pacientes con antecedentes de hipertensión, 71,4% con antecedentes de dislipidemia, 18,4% con antecedentes de	Sexo. 73% eran hombres, 27% eran mujeres Edad. Adultos mayores de 18 años, edad media de 65,9 años. Raza. Inespecífico. Locación. Reino Unido.

				diabetes mellitus, 5,6% con antecedentes de IAM y 12,2% con antecedentes de ICP.	
7	Sangrado clínicamente significativo con ticagrelor versus clopidrogel en pacientes koreanos con síndrome coronario agudo destinados a tratamiento invasivo: un ensayo clínico aleatorizado.	Park, et al.	2019	Todos los pacientes son mayores de 18 años, con presentación de síndrome coronario agudo, cuyo cuadro inició en las 24 horas anteriores en quienes se planeaba hacer manejo invasivo. 20% de los pacientes tenían angina inestable, 30% con IAMSEST y 40% con IAMCEST. 51,9% con antecedentes de hipertensión arterial, 27% con antecedentes de diabetes mellitus, 50,2% con antecedentes de dislipidemia, 5,6% con antecedentes de IAM, 9% con antecedentes de ICP y 0,9% con antecedentes de bypass coronario.	Sexo. 74,8% eran hombres y 25,2% eran mujeres. Edad. Adultos mayores de 18 años, edad media de 62,4 años. Raza. Asiáticos. Locación. Korea
8	Resultados clínicos a 2 años de un stent liberador de sirolimus de polímero biodegradable lleno de surcos aluminales en comparación con un stent liberador de everolimus de polímero duradero.	Xu, et al.	2019	Se incluyeron a los pacientes con enfermedad coronaria sintomática o asintomática y evidencia objetiva de isquemia miocárdica que estaban indicados para una ICP eran elegibles si tenían al menos una lesión diana en una arteria coronaria epicárdica con estenosis del diámetro de al menos el 50% en arterias de 2.25 a 4.0 mm de tamaño visual estimado. Se permitieron todos los síndromes coronarios, lesiones de novo y restenóticas, oclusiones totales crónicas y lesiones en arterias coronarias nativas o injertos. 61,2% con antecedentes de hipertensión arterial, 23,5% con antecedentes de diabetes mellitus, 52% con antecedentes de dislipidemia, 23,3% con antecedentes de ICP y 7,9% con antecedentes de bypass coronario.	Sexo. 77,1% son hombres y 22,9% eran mujeres. Edad. Adultos mayores de 18 años, edad media de 64,9 a 65,3 años. Raza. Inespecífico. Locación. sectores de Europa, no indica región exacta.
9	Resultados a 1 año del manejo de la angina guiado	Ford, et al.	2020	Todos los pacientes son mayores de 18 años, con angina sintomática y/o signos de	Sexo. 73,5% eran mujeres, el 26,5% eran hombres.

	por pruebas de función coronaria invasivas (CorMicA).			isquemia y sin enfermedad coronaria obstructiva. 15,9% con antecedentes de IAM, 19,2% con antecedentes de Diabetes mellitus, 79,5% con antecedentes de dislipidemia.	Edad. Adultos mayores de 18 años, edad media de 61 años. Raza. Caucásico. Locación. Escocia.
10	Características y resultados de pacientes que requieren el uso de inhibidores de glicoproteína IIb / IIIa de rescate para complicaciones trombóticas de la intervención coronaria percutánea: Un análisis del ensayo CHAMPION PHOENIX.	Abtan, et al.	2019	Todos los pacientes eran mayores de 18 años, se sometieron a una ICP ya sea por angina estable o por SCA y que no habían recibido un tratamiento previo con inhibidores de P2Y12 eran elegibles para la inscripción. 41,9% con presentación de síndrome coronario agudo, 27,9% con antecedentes de diabetes mellitus, 79,6% con antecedentes de hipertensión arterial y 61,2% con antecedentes de hiperlipidemia.	Sexo. 72,1% eran hombres y 27,9% eran mujeres. Edad. Adultos mayores de 18 años, edad media: 62,2 a 64 años. Raza. Inespecífico. Locación. Estados Unidos.
11	Estudio piloto ASET: Monoterapia con Prasugrel sin aspirina después de la colocación de stent en pacientes con enfermedad coronaria estable.	Kogame, et al.	2020	Todos los pacientes eran mayores de 18 años, se incluyeron pacientes sometidos a la exitosa implantación de un stent liberador de everolimus para la ECA estable con puntajes SYNTAX <23. 36,8% de los pacientes con antecedentes de Diabetes Mellitus, 92,5% de los pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, 69,7% de los pacientes con antecedentes de dislipidemia, 9% de los pacientes con antecedentes de IAM, 12,4% de los pacientes con antecedentes de ICP y 1,5% de los pacientes con antecedentes de bypass coronario.	Sexo: 64,7% son hombres y 35,3% eran mujeres. Edad. Adultos mayores de 18 años, edad media de 59,5 años. Raza: No indica. Locación: Brasil.
12	El papel de la terapia metabólica con trimetazidina en la tolerancia al esfuerzo en pacientes con enfermedad coronaria isquémica.	Suljić, et al.	2018	Todos los pacientes eran mayores de 18 años, se incluyeron 200 pacientes con enfermedad isquémica de corazón. No específica otros datos.	Sexo. 20,9% eran mujeres y 79,1% eran hombres. Edad. Adultos mayores de 18 años, edad media de 66 años. Raza. caucásico. Locación. Inespecífico.

Fuente: elaboración propia.

*Tabla 9 Características de los procedimientos terapéuticos evaluados en los ensayos clínicos*

#	Título traducido al español.	Autor(es).	Año.	Características de procedimiento terapéutico aplicado.
1	Beneficio de mortalidad de rivaroxabán más aspirina en pacientes con enfermedad coronaria o arterial periférica crónica.	Eikelboom, Bhatt, et al.	2021	<p><b>Tipo de manejo terapéutico evaluado para la enfermedad isquémica de corazón:</b> Manejo Farmacológico.</p> <p><b>Objetivo del estudio:</b> Determinar si, cualquiera de los regímenes con rivaroxabán a comparación del uso de la aspirina sola, puede reducir el riesgo de muerte por causas cardiovascular, accidente cerebrovascular o infarto de miocardio</p> <p><b>Número total de pacientes participando en el estudio:</b> En el estudio participaron 18 278 pacientes.</p> <p><b>Grupos e intervenciones asignadas:</b> Todos los pacientes recibieron 30 días de aspirina y placebo de rivaroxabán, posterior a eso se aleatorizaron 9152 pacientes para recibir 2,5 mg o 5 mg BID de rivaroxabán más 100 mg de aspirina y se aleatorizaron 9126 pacientes para recibir solo 100 mg de aspirina diarios.</p> <p><b>Seguimiento o duración del estudio:</b> La duración del estudio fue de 30 meses, con una duración media de 23 meses.</p>
2	Consecuencias cardiovasculares de suspender dosis bajas de rivaroxabán en personas con enfermedad coronaria o arterial periférica crónica.	Dagenais, Dyal, et al.	2021	<p><b>Tipo de manejo terapéutico evaluado para la enfermedad isquémica de corazón:</b> Manejo farmacológico.</p> <p><b>Objetivo del estudio:</b> Evaluar el efecto de cambiar a aspirina fuera del estudio en el momento de la interrupción temprana de los tratamientos antitrombóticos aleatorios.</p> <p><b>Número total de pacientes participando en el estudio:</b> participaron un total de 14068 pacientes.</p> <p><b>Grupos e intervenciones asignadas:</b> En los primeros 23 meses hubo dos grupos en estudio, quienes recibieron aspirina más rivaroxabán (grupo con 7027 pacientes) o uso de aspirina únicamente (grupo con 7041 pacientes), quienes anteriormente habían participado en otro ensayo clínico con combinación de uso de rivaroxabán y aspirina. Posterior a ese</p>

			<p>período de tiempo se les indicó a los pacientes que detuvieran el uso de la combinación de estos dos medicamentos y usaran únicamente aspirina a dosis de 75 a 100 mg diarios.</p> <p><b>Seguimiento:</b> La duración del estudio fue mayor a 23 meses, se hizo control en el primer mes posterior al cambio.</p>	
3	Ticagrelor o prasugrel en pacientes con síndromes coronarios agudos.	Schüpke, Neumann, et al.	2019	<p><b>Tipo de manejo terapéutico evaluado para la enfermedad isquémica de corazón:</b> Manejo farmacológico.</p> <p><b>Objetivo del estudio:</b> Comparar la efectividad de ticagrelor versus el Prasugrel en pacientes con síndrome coronario agudo en quienes se planea hacer una evaluación o manejo invasivo.</p> <p><b>Número total de pacientes participando en el estudio:</b> Para este estudio participaron 2018 pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo,</p> <p><b>Grupos e intervenciones asignadas:</b></p> <p>En los pacientes que fueron asignados al uso de ticagrelor (2012) se inició con dosis carga de 180 mg y dosis de mantenimiento de 90 mg BID, inicio lo más pronto posible.</p> <p>En los pacientes que fueron asignados al uso prasugrel (2006), cuyo uso inició con dosis de 60 mg, con dosis de mantenimiento de 10 mg por día, o 5 mg por día en pacientes mayores de 75 años. El momento del inicio del fármaco en este grupo varió según la patología aguda de los pacientes, en pacientes con IAMCEST se indicó lo más pronto posible, en IAMSEST, la dosis carga se pospuso hasta conocer la anatomía coronaria por medio de angiografía diagnóstica, previo a la ICP.</p> <p><b>Seguimiento:</b> El seguimiento clínico estaba programado a los 30 días (con una ventana de <math>\pm 10</math> días), a los 6 meses (con una ventana de <math>\pm 1</math> mes) y a los 12 meses (con una ventana de <math>\pm 1</math> mes).</p>
4	Examinación y tratamiento invasivo temprano frente el tratamiento estándar de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.	Kofoed, Kelbæk, et al.	2018	<p><b>Tipo de manejo terapéutico evaluado para la enfermedad isquémica de corazón:</b> Manejo invasivo.</p> <p><b>Objetivo del estudio:</b> demostrar la superioridad de la estrategia de revascularización muy temprana frente a la revascularización tardía.</p> <p><b>Número total de pacientes participando en el estudio:</b> 2147 pacientes.</p> <p><b>Grupos e intervenciones asignadas:</b></p>

			1075 fueron asignados a estrategia muy temprana. 1072 fueron asignados a estrategia tardía. <b>Seguimiento:</b> Se dio seguimiento mediano de 4,3 años posterior a los procedimientos.
5	Momento óptimo de la intervención en el SCASEST sin tratamiento previo: el ensayo aleatorizado EARLY.	Lemesle, Laine, et al.	2020
			<p><b>Tipo de manejo terapéutico evaluado para la enfermedad isquémica de corazón:</b> Manejo invasivo.</p> <p><b>Objetivo del estudio:</b> comparar una estrategia invasiva retrasada con una estrategia muy temprana en pacientes con IAMSEST y sin tratamiento previo.</p> <p><b>Número total de pacientes participando en el estudio:</b> Inicialmente se aleatorizaron 741 pacientes, sin embargo, al final quedaron participando 709, 6 de los mismos se perdieron del seguimiento.</p> <p><b>Grupos e intervenciones asignadas:</b> Se dividieron en dos grupos, DG con 366 y en el EG 346, los pacientes eran elegibles si se había realizado el diagnóstico de IAMSEST de riesgo intermedio o alto, en quienes se le debía realizar estrategia invasiva. En el grupo DG (de demora) la estrategia invasiva se realizó por medio de coronariografía, entre las 12 y 24 horas siguientes. En el grupo EG (invasión temprana) la estrategia invasiva se implementó posterior a 2 horas de la aleatorización. es decir, la diferencia entre los grupos fue el momento de la intervención invasiva. Se usó dosis carga de antagonistas del receptor ADP de P2Y12, al momento de la intervención coronaria. en el grupo DG se aplicó un bolo de aspirina IV y se usó un anticoagulante mientras se esperaba el procedimiento. Es importante mencionar que, la intervención coronaria, se realizó según el criterio del cardiólogo intervencionista.</p> <p><b>Seguimiento:</b> durante el primer mes posterior a la realización del procedimiento. El estudio tuvo una duración desde setiembre del 2016 a abril del 2018.</p>
6	Reserva fraccional de flujo y relación instantánea libre de ondas como predictores de la respuesta controlada con	Al-Lamee, et al.	2018
			<p><b>Tipo de manejo terapéutico evaluado para la enfermedad isquémica de corazón:</b> Manejo invasivo.</p> <p><b>Objetivo del estudio:</b> evaluar cómo la reserva de flujo fraccional y el índice instantáneo libre de ondas se asocian con la eficacia</p>

	placebo a la intervención coronaria percutánea en la enfermedad arterial coronaria estable de un solo vaso.			controlada con placebo de la ICP en la enfermedad isquémica de corazón estable con afectación de un solo vaso. <b>Número total de pacientes participando en el estudio:</b> El estudio se realizó con 196 pacientes <b>Grupos e intervenciones asignadas:</b> 103 pacientes se asignaron a la realización de PCI y 93 pacientes se asignaron en el grupo de placebo. el estudio se dividió en dos fases: inicialmente una fase de optimización médica de 6 semanas para ajustar la medicación antianginosa, que culminó con la evaluación previa a la aleatorización y el procedimiento de angiografía a ciegas, y una segunda fase de seguimiento a ciegas de 6 semanas que terminó con la evaluación de seguimiento. <b>Seguimiento:</b> 6 semanas.
7	Sangrado clínicamente significativo con ticagrelor versus clopidrogel en pacientes koreanos con síndrome coronario agudo destinados a tratamiento invasivo: un ensayo clínico aleatorizado.	Park, et al.	2019	<b>Tipo de manejo terapéutico evaluado para la enfermedad isquémica de corazón:</b> Manejo farmacológico. <b>Objetivo del estudio:</b> evaluar la seguridad y eficacia de ticagrelor en dosis estándar versus el uso de clopidrogel además de aspirina en dosis bajas en pacientes coreanos con infarto agudo de miocardio, con o sin elevación del segmento ST. <b>Número total de pacientes participando en el estudio:</b> En el estudio participó un total de 800 pacientes. <b>Grupos e intervenciones asignadas:</b> 400 pacientes fueron asignados a recibir ticagrelor y 400 pacientes para recibir terapia con clopidrogel, además de aspirina. Los pacientes tenían síndrome coronario agudo con o sin elevación del segmento ST, con un inicio de síntomas en las 24 horas previas, para quienes se planificaba un tratamiento invasivo. Los pacientes en el grupo de ticagrelor recibieron una dosis de carga de 180 mg por vía oral, independientemente del uso previo de clopidrogel, seguida de una dosis de mantenimiento de 90 mg dos veces al día. Los del grupo de clopidrogel recibieron una dosis de carga de 600 mg por vía oral, seguida de una dosis de mantenimiento de 75 mg al día. Todos los pacientes recibieron aspirina 100 mg al día durante todo el seguimiento, a menos que fueran intolerantes. Para los pacientes que no recibían previamente aspirina, se recomendó una dosis de carga de 200 mg de aspirina. La angiografía coronaria diagnóstica

			se realizó en las 24 horas posteriores a la aleatorización. Después de la intervención coronaria percutánea con colocación de stent, se continuó la terapia antiplaquetaria dual con aspirina y el inhibidor de P2Y12 asignado durante al menos 12 meses. <b>Seguimiento:</b> Los pacientes fueron seguidos mediante visitas a los 1, 3, 6 y 12 meses después de la admisión hospitalaria por el primer evento, con una visita de seguimiento de seguridad 1 mes después de la visita de fin del tratamiento.
8	Resultados clínicos a 2 años de un stent liberador de sirolimus de polímero biodegradable lleno de surcos aluminales en comparación con un stent liberador de everolimus de polímero duradero.	Xu, et al.	2019
			<b>Tipo de manejo terapéutico evaluado para la enfermedad isquémica de corazón:</b> Manejo invasivo. <b>Objetivo del estudio:</b> El objetivo de este estudio fue evaluar los resultados clínicos a 2 años del stent Firehawk en comparación con XIENCE. <b>Número total de pacientes participando en el estudio:</b> Se aleatorizaron un total de 1,653 pacientes. <b>Grupos e intervenciones asignadas:</b> Del total de los pacientes participantes de 1653, se dividieron en dos grupos, para recibir tratamiento con Firehawk (823 pacientes) o XIENCE (830 pacientes), de los cuales 1,562 pacientes (94.5%) completaron el seguimiento de 2 años. <b>Seguimiento:</b> El seguimiento clínico se programó a los 1, 6 y 12 meses y anualmente hasta los 5 años.
9	Resultados a 1 año del manejo de la angina guiado por pruebas de función coronaria invasivas (CorMicA).	Ford, et al.	2020
			<b>Tipo de manejo terapéutico evaluado para la enfermedad isquémica de corazón:</b> Manejo invasivo. <b>Objetivo del estudio:</b> El objetivo de este estudio fue probar la hipótesis de que las pruebas invasivas de la función coronaria al momento de la angiografía podrían ayudar a estratificar el manejo de pacientes con angina sin enfermedad coronaria obstructiva. <b>Número total de pacientes participando en el estudio:</b> 151 pacientes. <b>Grupos e intervenciones asignadas:</b> se asignaron al azar a 151 pacientes con isquemia y sin enfermedad coronaria obstructiva (n = 75 al grupo de intervención, n = 76 al grupo de control). Fueron asignados al azar para recibir una terapia médica estratificada guiada por un procedimiento diagnóstico intervencionista versus el tratamiento estándar (grupo de control

			con resultados de procedimiento diagnóstico intervencionista cegado). El diagnóstico facilitado por procedimiento diagnóstico intervencionista (angina microvascular, angina vasoespástica, ambas o ninguna) se vinculó a un manejo basado en pautas. <b>Seguimiento:</b> Tuvo una duración entre noviembre de 2016 y diciembre de 2017
<b>10</b>	Características y resultados de pacientes que requieren el uso de inhibidores de glicoproteína IIb / IIIa de rescate para complicaciones trombóticas de la intervención coronaria percutánea: Un análisis del ensayo CHAMPION PHOENIX.	Abtan, et al.	2019
			<p><b>Tipo de manejo terapéutico evaluado para la enfermedad isquémica de corazón:</b> manejo invasivo y manejo farmacológico.</p> <p><b>Objetivo del estudio:</b> Describir las características y los resultados de los pacientes que reciben inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa (GPI) de rescate para complicaciones trombóticas de la intervención coronaria percutánea (ICP)</p> <p><b>Número total de pacientes participando en el estudio:</b> Un total de 10,942 pacientes.</p> <p><b>Grupos e intervenciones asignadas:</b> Se dividieron en dos grupos, en el primer grupo usaron el medicamento en estudio (con 380 pacientes) y otro grupo que no usaron el medicamento (10 562). El protocolo del estudio especificaba el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa (GPI) solo en situaciones de rescate para complicaciones trombóticas del procedimiento que incluían trombos grandes intracoronarios, flujo lento, no reflujo, compromiso de ramas laterales, disección o embolización distal. La aleatorización se dio según el sitio, la presentación clínica del paciente y se les brindó dosis carga de clopidogrel (300 mg o 600 mg). Posterior a ello los pacientes recibieron una infusión de cangrelor (4 µg/kg/min después de un bolo de 30 µg/kg) por un mínimo de 2 horas y se sometieron a ICP, o se les brindaba tratamiento con placebo y se sometieron a ICP.</p> <p><b>Seguimiento:</b> se dio seguimiento a las 48 horas y a los 30 días posterior al procedimiento.</p>
<b>11</b>	Estudio piloto ASET: Monoterapia con Prasugrel sin aspirina después de la colocación de stent en pacientes con	Kogame, et al.	2020
			<p><b>Tipo de manejo terapéutico evaluado para la enfermedad isquémica de corazón:</b> Manejo farmacológico.</p> <p><b>Objetivo del estudio:</b> evaluar la hipótesis de que la monoterapia con Prasugrel posterior a la implantación de un stent</p>

enfermedad coronaria estable.		<p>farmacoactivo con everolimus es factible y segura en pacientes con síndrome coronario crónico.</p> <p><b>Número total de pacientes participando en el estudio:</b> se evaluaron 212 pacientes con puntajes SYNTAX &lt;23 y se inscribieron 201 pacientes después de una PCI exitosa.</p> <p><b>Grupos e intervenciones asignadas:</b>          Todos los participantes estaban en terapia antiplaquetaria dual estándar en el momento de la ICP. La aspirina se suspendió el día del procedimiento, pero se administró antes del mismo; el prasugrel se administró en el laboratorio de cateterismo inmediatamente después del procedimiento exitoso, y el régimen de terapia se cambió a prasugrel sin aspirina a partir de ese momento. Los pacientes fueron tratados únicamente con prasugrel durante 3 meses</p> <p><b>Seguimiento:</b> Se dio seguimiento por 4 meses.</p>
12 El papel de la terapia metabólica con trimetazidina en la tolerancia al esfuerzo en pacientes con enfermedad coronaria isquémica.	Suljić, et al.	<p>2018</p> <p><b>Tipo de manejo terapéutico evaluado para la enfermedad isquémica de corazón:</b> Tratamiento farmacológico.</p> <p><b>Objetivo del estudio:</b> Investigar si el tratamiento adicional de la enfermedad isquémica de corazón con trimetazidina podría mejorar la tolerancia al esfuerzo y la calidad de vida general en este tipo de pacientes.</p> <p><b>Número total de pacientes participando en el estudio:</b> 200 pacientes divididos en 2 grupos.</p> <p><b>Grupos e intervenciones asignadas:</b>          Primer grupo: 95 pacientes: 47 mujeres y 48 hombres. Segundo grupo: 84 pacientes: 44 mujeres y 40 hombres. Se generaron, dos grupos, a partir de las 200 personas participantes, para la intervención, en el grupo de 95 personas fueron tratados con 35 mg diarios de trimetazidina y terapia convencional.          El segundo grupo, de 84 personas, solo recibieron terapia convencional de la enfermedad isquémica de corazón. Dentro de los procedimientos realizados en el estudio son: ecocardiograma, exámenes generales de laboratorio, cuestionarios.</p> <p><b>Seguimiento:</b> El tiempo de control de los pacientes fueron en 6 y 12 meses</p>

Fuente: elaboración propia.

Tabla 10 Descripción de los efectos observados en los ensayos clínico

#	Título traducido al español	Autor(es)	Año	Efectos del tratamiento
1	Beneficio de mortalidad de rivaroxabán más aspirina en pacientes con enfermedad coronaria o arterial periférica crónica.	Eikelboom, Bhatt, et al	2021	<p>Del total de la población que participó en el ensayo, el 3,8% murieron durante el mismo, es decir, un total de 691 personas murieron.</p> <p>Sin embargo, la combinación del uso de rivaroxabán y aspirina a comparación del uso de aspirina sola, redujo la mortalidad en un 18% (p = 0.01).</p> <p>El régimen también evidenció reducción de la mortalidad cardiovascular (1.7% vs 2.2%; p = 0.02), pero no mostró reducción en la mortalidad no cardiovascular (1.7% vs 1.9%; p = 0.20).</p> <p>También se dividieron en subgrupos, según la edad y las comorbilidades de cada paciente, en cualquiera de las variables valoradas se vio una disminución significativa de la mortalidad en los grupos que usaron la combinación de rivaroxabán y aspirina. Características generales de los pacientes que fallecieron: eran más mayores, tenían una mayor prevalencia de hipertensión y diabetes, eran más propensos a tener antecedentes de accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica y daño renal moderado o grave, y tenían más probabilidades de estar inscritos en América del Sur.</p> <p>Finalmente, posterior al seguimiento por 23 meses, el comportamiento de la mortalidad fue de 3,4% en los pacientes con uso de combinación frente a 4,1% de los pacientes que usaron solo aspirina. La tasa de riesgo fue de 0,82, lo que quiere decir que la combinación redujo significativamente la mortalidad.</p>
2	Consecuencias cardiovasculares de suspender dosis bajas de rivaroxabán en personas con enfermedad coronaria o	Dagenais, Dyal, et al.	2021	<p>Resultados: en la primera etapa del estudio se vio reducción en el evento compuesto, accidente cerebrovascular (42%, 0.5 vs 0.8/100 pacientes-año), los resultados principales del compuesto primario de la reducción del infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular o la muerte cardiovascular (24%, 2.2 vs 2.9/100 pacientes-año) y la muerte cardiovascular (22%, 0,9 vs 1,2/100 pacientes-año) en los pacientes que usaron rivaroxabán con aspirina.</p> <p>Posterior a la interrupción del tratamiento dual, se evidenció que ambos grupos, incluyendo los que anteriormente tenían terapia dual, tuvieron tasas similares en los eventos compuestos y muerte por causa cardiovascular (518 casos de infarto de miocardio, 320 casos de accidente cerebrovascular y 557 casos de muerte cardiovascular), pero con mayor tasa de accidente cerebrovascular de origen isquémico en los pacientes que cambiaron el tratamiento (25 vs 7 eventos, 0,9 vs 0,2/ 100 pacientes-año). Otro dato que se menciona es que no hubo un evento de punto final primario, que incluye muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o accidente</p>

	arterial periférica crónica.			cerebrovascular a 1 año después de la aleatorización, ocurrió en 184/2012pacientes (9.1%) en el grupo de ticagrelor y en 137%/2006 pacientes (6.8%) en el grupo de prasugrel (P=0.006). El compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular ocurrió en 161/2012 pacientes (8.1%) en el grupo de ticagrelor y 124/2006 pacientes (6.3%) en el grupo de prasugrel. La tasa de muerte por cualquier causa a 1 año fue del 4.5% en el grupo de ticagrelor y del 3.7% en el grupo de prasugrel. La incidencia de infarto de miocardio fue del 4.8% en el grupo de ticagrelor y del 3.0% en el grupo de prasugrel. La incidencia de accidente cerebrovascular fue del 1.1% en el grupo de ticagrelor y del 1.0% en el grupo de prasugrel. La incidencia de trombosis de stent definitiva o probable fue del 1.3% en el grupo de ticagrelor y del 1.0% en el grupo de prasugrel. Se observó sangrado mayor en el 5.4% de los pacientes en el grupo de ticagrelor y en el 4.8% de los pacientes en el grupo de prasugrel (P=0.46).
3	Ticagrelor o prasugrel en pacientes con síndromes coronarios agudos.	Schüpke, Neumann, et al.	2019	<p>Un evento de punto final primario, que incluye muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular a 1 año después de la aleatorización, ocurrió en 184/2012pacientes (9.1%) en el grupo de ticagrelor y en 137%/2006 pacientes (6.8%) en el grupo de prasugrel (P=0.006). El compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular ocurrió en 161/2012 pacientes (8.1%) en el grupo de ticagrelor y 124/2006 pacientes (6.3%) en el grupo de prasugrel. La tasa de muerte por cualquier causa a 1 año fue del 4.5% en el grupo de ticagrelor y del 3.7% en el grupo de prasugrel. La incidencia de infarto de miocardio fue del 4.8% en el grupo de ticagrelor y del 3.0% en el grupo de prasugrel. La incidencia de accidente cerebrovascular fue del 1.1% en el grupo de ticagrelor y del 1.0% en el grupo de prasugrel. La incidencia de trombosis de stent definitiva o probable fue del 1.3% en el grupo de ticagrelor y del 1.0% en el grupo de prasugrel. Se observó sangrado mayor en el 5.4% de los pacientes en el grupo de ticagrelor y en el 4.8% de los pacientes en el grupo de prasugrel (P=0.46).</p> <p>En conclusión, los pacientes con uso de Prasugrel se vieron más beneficiados a comparación de los que usaron ticagrelor, por menor incidencia de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular pero la incidencia de sangrado grave no fue significativamente diferente entre los dos grupos.</p>
4	Examinación y tratamiento invasivo temprano frente el tratamiento estándar de	Kofoed, Kelbæk, et al.	2018	No hubo diferencia significativa en el punto final compuesto principal de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio recurrente no mortal, hospitalización por isquemia miocárdica refractaria o hospitalización por insuficiencia cardíaca entre los grupos de invasión muy temprana e invasión estándar (27.5% versus 29.5%; P=0.29). No se observó diferencia significativa entre las 2 estrategias de tratamiento para el punto final principal en los subgrupos, excepto en los pacientes con un puntaje de riesgo de GRACE >140. En este subgrupo, una estrategia de tratamiento de invasión muy temprana mejoró el resultado

	pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.			principal en comparación con una estrategia de tratamiento de invasión estándar (P=0.023). Excepto por el infarto de miocardio agudo no mortal, todos los puntos finales secundarios a largo plazo no fueron significativamente diferentes entre los 2 grupos de estrategia de tratamiento. A los 15 días después de la aleatorización, no se observó diferencia en el infarto de miocardio no mortal entre los grupos de estrategia de tratamiento. Sin embargo, durante el periodo de seguimiento, una evaluación de invasión muy temprana se asoció con un riesgo significativamente reducido de infarto de miocardio no mortal en comparación con una estrategia de tratamiento de atención estándar (8.4% versus 11.2%; P=0.025).
5	Momento óptimo de la intervención en el SCASEST sin tratamiento previo: el ensayo aleatorizado EARLY.	Lemesle, Lai ne, et al.	2020	Punto final primario: La tasa de muerte CV y/o eventos isquémicos recurrentes que requirieron revascularización urgente al mes después de la aleatorización fue significativamente menor en el EG en comparación con el DG (4.4% vs. 21.3%; p < 0.001). Se observó una diferencia significativa en la probabilidad de supervivencia libre del punto final primario entre el EG y el DG durante el primer mes después de la aleatorización (p < 0.001). Punto final secundario: En todos los pacientes con eventos isquémicos recurrentes que requirieron revascularización urgente, se documentaron cambios electrocardiográficos dinámicos en el momento de los síntomas recurrentes en todos los pacientes, excepto aquellos con shock cardiogénico, arritmia ventricular u edema pulmonar. Las tasas de mortalidad por todas las causas en el hospital, mortalidad CV y hemorragia BARC $\geq 3$ no difirieron entre los 2 grupos. La duración de la estancia en el hospital se redujo significativamente en el EG (mediana de 2.2 días vs. 1.6 días p = 0.046). A los 30 días, la mortalidad por todas las causas, la mortalidad CV y la hemorragia BARC $\geq 3$ no difirieron entre los grupos. Aunque este no fue un punto final preespecificado, la tasa de oclusión completa de la arteria culpable en el momento de la CA inicial fue significativamente menor en el EG en comparación con el DG (0.6% vs. 4.7%; p < 0.001).

---

6	Reserva fraccional de flujo y relación instantánea libre de ondas como predictores de la respuesta controlada con placebo a la intervención coronaria percutánea en la enfermedad arterial coronaria estable de un solo vaso.	Al-Lamee, et al. 2018	Previo a la aleatorización la mayoría de pacientes presentaban síntomas anginosos, con clasificación 2 o 3 según la sociedad canadiense, además de que el 97% de la población tenía al menos una prueba positiva de isquemia y el efecto estimado de la PCI en el tiempo total de ejercicio entre los grupos antes de la aleatorización fue de 20,7 segundos. La PCI mejoró la puntuación en la ecocardiografía de estrés más que el placebo. (diferencia de 1.07 unidades de segmento; IC del 95%, 0.70–1.44; P <0.00001). El efecto controlado con placebo de la PCI en la puntuación en la ecocardiografía de estrés aumentó progresivamente. La PCI no mejoró significativamente la puntuación de la frecuencia de angina en comparación con el placebo.
---	---	-----------------------	--

---

---

7	Sangrado clínicamente significativo con ticagrelor versus clopidogrel en pacientes koreanos con síndrome coronario agudo destinados a tratamiento invasivo: un ensayo clínico aleatorizado.	Park, et al.	2019	El punto final de seguridad primario fue la ocurrencia de hemorragia clínicamente significativa a los 12 meses. Los puntos finales de seguridad secundarios incluyeron hemorragia mayor, menor o fatal y la interrupción prematura de los medicamentos del estudio. Los puntos finales de eficacia secundarios incluyeron eventos cardiovasculares adversos mayores y sus componentes individuales, así como un compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, revascularización repetida y trombosis de stent. Los puntos finales de eficacia exploratorios incluyeron la ocurrencia de un compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio espontáneo o accidente cerebrovascular. A los 12 meses, la incidencia de sangrado clínicamente significativo fue significativamente mayor en el grupo de ticagrelor (11.7%) en comparación con el grupo de clopidogrel (5.3%). Las incidencias de sangrado mayor en el grupo de ticagrelor (7.5%) y el grupo de clopidogrel (4.1%) y sangrado fatal mayor en el grupo de ticagrelor (1%) y el grupo de clopidogrel (0%). La incidencia de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular no fue significativamente diferente entre el grupo de ticagrelor y el grupo de clopidogrel (9.2% frente a 5.8%).
---	---	--------------	------	---

---

8	Resultados clínicos a 2 años de un stent liberador de sirolimus de polímero biodegradable y lleno de surcos aluminales en comparación con un stent liberador de everolimus de polímero duradero.	Xu, et al.	2019	El punto final primario del ensayo fue el fracaso de la lesión diana, una combinación de muerte cardíaca, infarto de miocardio del vaso diana y revascularización de la lesión diana impulsada por isquemia, a los 12 meses. Los puntos finales secundarios incluyeron muerte por cualquier causa, muerte cardíaca, cualquier revascularización, revascularización del vaso diana, revascularización del vaso diana impulsada por isquemia y tasas de trombosis de stent, infarto periprocedimental e infarto espontáneo. El punto final compuesto orientado al paciente se definió como una combinación de muerte por cualquier causa, cualquier infarto y cualquier revascularización. Los principales puntos finales de interés en el análisis actual son los resultados clínicos a 2 años, incluido el TLF y sus componentes, la trombosis definitiva o probable del stent y el punto final compuesto orientado al paciente, así como los análisis de referencia predefinidos entre 1 y 2 años. En el seguimiento a 2 años, la incidencia de fracaso de la lesión diana fue del 8.7% en el grupo Firehawk versus el 8.6% en el grupo XIENCE. Las tasas de eventos de los componentes individuales del punto final primario fueron comparables en ambos grupos. Los análisis a partir del año y hasta el seguimiento de 2 años no revelaron una diferencia estadísticamente significativa en el fracaso de la lesión diana entre el stent Firehawk y el stent XIENCE. Más allá de 1 año, se produjo trombosis definitiva o probable del stent muy tardía en 3 pacientes (0.4%) en el grupo Firehawk y en 7 pacientes (0.9%) en el grupo XIENCE.
9	Resultados a 1 año del manejo de la angina guiado por pruebas de función	Ford, et al.	2020	A los 12 meses, la angina en general mejoró en el grupo de intervención en un 27%. La calidad de vida mejoró en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control en un 18%. Después de una duración mediana de seguimiento de 19 meses, los eventos cardíacos adversos importantes fueron similares entre los grupos, ocurriendo en 9 sujetos (12%) en el grupo de intervención y 8 (11%) en el grupo de control. Es decir, la terapia médica estratificada en pacientes con isquemia y sin enfermedad coronaria obstructiva conduce a una mejora marcada y sostenida de la angina y a una mejor calidad de vida a 1 año después de la angiografía

	coronaria invasivas (CorMicA).			coronaria invasiva. El resultado se da evaluando a pacientes con angina sin enfermedad coronaria obstructiva que fueron asignados al azar inmediatamente después de la angiografía al grupo de intervención (IDP para identificar trastornos de la vasomoción coronaria con terapia médica estratificada de endotipos) o a un grupo de control (pruebas de función coronaria invasivas cegadas con agentes antianginosos de atención estándar guiados por el cardiólogo tratante).
10	Características y resultados de pacientes que requieren el uso de inhibidores de glicoproteína IIb / IIIa de rescate para complicaciones trombóticas de la intervención coronaria percutánea: Un análisis del ensayo CHAMPION PHOENIX.	Abtan, et al.	2019	A las 48 horas, los pacientes tratados con GPI experimentaron tasas más altas del resultado compuesto primario de muerte, infarto de miocardio, revascularización impulsada por isquemia o trombosis del stent (ST) (19.2%) y una tasa más alta de sangrado grave o moderado (2.6%) en comparación con los pacientes que no recibieron GPI (resultado compuesto primario: 4,2% y tasa de sangrado grave o moderado de 0,4%). Los correlatos independientes del uso de GPI incluyeron el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, el uso de heparina no fraccionada, los stents liberadores de fármacos y una duración del procedimiento más larga. Además, el estudio indica que los pacientes que requirieron más el uso de rescate con GPI eran más jóvenes, con más frecuencia eran hombres y propensos a presentar IAMCEST. Es decir, los pacientes que recibieron GPI de rescate para complicaciones trombóticas de la ICP experimentaron riesgos muy altos de complicaciones tanto isquémicas como hemorrágicas, lo que sugiere que la prevención de las complicaciones periprocedimentales en lugar del uso de GPI de rescate puede ser preferible.
11	Estudio piloto ASET: Monoterapia con Prasugrel sin aspirina después de la colocación de stent en pacientes con	Kogame, et al.	2020	En general, el 98.5% de los pacientes fueron adherentes a prasugrel en el seguimiento de 3 meses. Los puntos de referencia isquémicos y de sangrado primarios ocurrieron en 1 paciente (0.5%). No se produjeron eventos de trombosis del stent. Es decir, la monoterapia con prasugrel sin aspirina después de la exitosa implantación de un stent liberador de everolimus demostró ser factible y segura sin trombosis del stent en pacientes de bajo riesgo seleccionados con ECA estable.

---

enfermedad  
coronaria  
estable.

- 
- |           |   |                |      |   |
|-----------|---|----------------|------|---|
| <b>12</b> | El papel de la terapia metabólica con trimetazidina en la tolerancia al esfuerzo en pacientes con enfermedad coronaria isquémica. | Suljić, et al. | 2018 | Mejoría en la prueba de tolerancia al ejercicio, con mejoría mayor en los pacientes con uso de trimetazidina en los doce meses de control ( $p < 0,001$ ). También hubo mejoría en la fracción de eyección de los pacientes que usaron trimetazidina asociada al tratamiento estándar, lo cual se demostró porque a inicio la fracción de eyección promedio, en el grupo control fue de 0,58 y en el grupo experimental fue de 0,54 ( $p: 0,82$ ), posterior a seis o doce meses fue mejor en el grupo experimental, llegando a mejorar hasta 0,58. |
|-----------|---|----------------|------|---|
- 

Fuente: elaboración propia.

## **CAPÍTULO V**

### **DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

## **5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN O EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS**

La siguiente sección se basa en la discusión e interpretación de los resultados de 12 artículos incluidos durante la realización de la revisión sistemática, con el objetivo de explicar cuáles son las actualizaciones y avances más recientes que se lograron encontrar para el tratamiento de la enfermedad isquémica de corazón en pacientes mayores de 18 años.

Con el fin de generar un análisis más ordenado, la discusión se divide en tres secciones. El principal objetivo de esta sección será caracterizar los aspectos sociodemográficos de los sujetos observados en los ensayos clínicos, identificar las características de las estrategias terapéuticas aplicadas en los ensayos clínicos y describir los efectos encontrados en cada ensayo posterior a la aplicación de la estrategia terapéutica en estudio.

### **5.1.1 Factores sociodemográficos**

Como se observa en la tabla número 8, en la mayoría de los 12 ensayos se presentan 4 datos importantes para poder discutir la incidencia de la enfermedad isquémica de corazón. Dentro de estos datos, los sociodemográficos propiamente son la edad, el sexo y la localización. También se pueden incluir las comorbilidades descritas por cada estudio, para lo cual se incluyen y se comparan los datos anteriormente desarrollados sobre los factores de riesgo para el progreso de esta patología.

Como se mencionó en el capítulo anterior, la edad promedio entre todos los estudios fue de 65 años, con rangos de edad promedio entre 59 y más de 75 años. Es decir, se debe recordar que la edad avanzada implica que los pacientes se encuentran en mayor contacto con otros factores de

riesgo cardiovascular (Elosua, 2008). Con lo anterior, se confirma lo expuesto anteriormente, porque en todos los estudios, los participantes presentaban similitud en su rango de edades.

Respecto al sexo, todos los ensayos incluyeron tanto a hombres como a mujeres. La mayoría de los estudios presentaron más participantes hombres que mujeres, lo cual coincide con los datos expuestos anteriormente sobre el factor de riesgo no modificable. Bogarin (2020) indica que en el sexo femenino, el desarrollo de la enfermedad isquémica del corazón es tardío en comparación con el sexo masculino, lo que sugiere que las hormonas femeninas brindan protección.

En cuanto a las ubicaciones de los estudios, la mayoría de ellos (8 estudios) se llevaron a cabo en sectores del continente europeo, lo cual puede relacionarse con lo mencionado anteriormente en el marco teórico. Según datos, tres de los cuatro países con mayor afectación por la mortalidad asociada a enfermedades cardiovasculares son europeos. No obstante, es importante mencionar que, a nivel mundial, la enfermedad isquémica de corazón es una de las principales causas de mortalidad. Además, se indicaron datos que reflejan un aumento en la mortalidad, incidencia y prevalencia de la patología en Costa Rica, lo que podría indicar un comportamiento similar en otros países americanos como Estados Unidos y Brasil. Estos países fueron incluidos en dos de los ensayos clínicos utilizados para esta revisión sistemática (GBD 2019).

Por último, en cuanto a las características de los participantes en los estudios, la mayoría presentaba antecedentes de factores de riesgo cardiovascular. De los 12 ensayos clínicos, 11 especificaron que los participantes tenían antecedentes de diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensión arterial e incluso cardiopatía isquémica conocida. Esto confirma que los factores de riesgo modificables, como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la dislipidemia, desempeñan un papel importante en el desarrollo de la patología. Estos factores fueron

características principales en la mayoría de los pacientes participantes. La hipertensión arterial es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y puede afectar a la mayoría de la población adulta, como se evidencia en los ensayos evaluados. La dislipidemia es uno de los factores más importantes para la generación de la placa ateromatosa, que generalmente se encuentra como la principal causa de la enfermedad isquémica de corazón. Los pacientes con diabetes mellitus presentan mayor incidencia de síndrome coronario agudo e isquemia silente, además de predisposición mayor de complicaciones posterior al cuadro isquémico. (Carrazana, 2013, Castro, 2017, Feng, 2017)

### **5.1.2 Características de los procedimientos evaluados en los ensayos clínicos**

En la tabla 9 presentado en el capítulo anterior se observa que, de los 12 estudios incluidos dentro de esta revisión sistemática, 6 se enfocaron en la evaluación de tratamiento farmacológico, 5 evaluaron tratamiento invasivo y solo 1 presentaba manejo tanto invasivo como farmacológico. Dentro de los tratamientos farmacológicos evaluados se ve que los más estudiados fueron los tratamientos antiagregantes y el uso de tratamiento anticoagulante para el manejo de la enfermedad isquémica de corazón. Entre los objetivos de los estudios se destaca la búsqueda de evaluar los efectos de la interrupción temprana de los tratamientos antiagregantes, comparación de antiagregantes de la familia de inhibidores de la P2Y<sub>12</sub>, la seguridad y efectividad del uso del Prasugrel. Para generar una correcta discusión referente a estos procedimientos se debe mencionar algunos estudios realizados anteriormente para la evaluación del uso del tratamiento antiagregante en los pacientes con enfermedad isquémica de corazón. Entre los estudios que evaluaron la efectividad del uso de la terapia antiagregante dual fueron los estudios THEMIS26 y THEMIS-PCI27, demostraron que el uso a largo plazo de la terapia dual está asociada a la menor incidencia de eventos cardiovasculares isquémicos, pero

se asoció a mayor riesgo de sangrado. (Bangalore 2022) El estudio DAPT valoró la respuesta del uso de la terapia dual en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea con colocación de stent metálico desnudo o implantación de un stent fármacoactivo. Los hallazgos fueron que el uso de la terapia antiplaquetaria dual prolongado redujo significativamente la incidencia de infarto de miocardio, además de riesgo reducido a la trombosis del stent, eventos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores. (Bangalore 2022) El estudio PEGASUS – TIMI 54 valoró a pacientes que hubieran tenido un infarto de miocardio 1 a 3 años; se escogieron al azar a pacientes que ya estaban siendo tratados con aspirina diaria y le adicionaron al tratamiento ticagrelor 90 mg dos veces al día o placebo. Se vuelve a concluir del uso de la terapia antiplaquetaria dual es beneficioso en la prevención de eventos isquémicos en los pacientes que ya son diagnosticados con enfermedad isquémica de corazón. (Bangalore 2022) También el estudio TRITON – TIMI, con pacientes diagnosticados con síndrome coronario agudo dentro de un riesgo moderado a alto que fueron programados para someterse a intervención coronaria percutánea, con reducción significativa en el punto final primario compuesto por la comparación entre el uso de prasugrel y el uso de clopidrogel; sin embargo, no presentó beneficio al aumentar el riesgo de hemorragia mayor no relacionada con cirugías de revascularización. (Belagali 2020) El estudio PLATO sometió a comparación el uso de ticagrelor con el clopidrogel, ambos junto al uso de aspirina en pacientes con síndrome coronario agudo. Los resultados fueron que el uso del ticagrelor por 12 meses redujo en un 16% el punto final primario compuesto, redujo en un 16% el infarto de miocardio, en un 4.5% la mortalidad por todas las causas y en un 4% la mortalidad cardiovascular; pero se detectó un mayor vínculo de su uso con hemorragia mayor no relacionada con derivación de arteria coronaria. (Belagali 2020) Existen dudas respecto a cuál opción dentro de los inhibidores de

P2Y12 es más aconsejable para usar, por lo que se han realizado estudios comparativos para valorar eficacia y seguridad. Uno de ellos fue el PRAGUE 18, que comparó el uso de prasugrel y ticagrelor en pacientes que sufrieron infarto agudo de miocardio y sometidos a una intervención coronaria percutánea. Otro ensayo fue ISAR REACT 5, realizado en pacientes con síndrome coronario agudo que fueron asignados al azar para ser tratados con dosis carga de Prasugrel de 60 mg, seguida de 10 mg cada día, o recibir ticagrelor con una dosis carga de 180 mg seguida de 90 mg dos veces al día. El punto final primario compuesto fue mayor en el grupo que uso ticagrelor, así como la incidencia de sangrado mayor en este grupo, en comparación con el que usó Prasugrel. (Belagali 2020). Es decir, se tiene claro lo importante que es el uso de la terapia antiagregante en los pacientes con enfermedad isquémica de corazón, con respecto a los ensayos usados dentro de esta revisión sistemática, aún se sigue investigando las variaciones que se pueden realizar dentro del mismo, así como demostrar las consecuencias de la interrupción temprana del tratamiento, definir cuál tratamiento antiagregante es más seguro y la posibilidad de usarse en monoterapia.

Otros objetivos de los estudios fueron valorar la efectividad del uso de anticoagulante a comparación del uso de aspirina, evaluación de otros medicamentos novedosos para el manejo de la enfermedad isquémica de corazón, como lo son los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa y la trimetazidina, sin embargo, el problema de estos dos últimos objetivos es que no existe suficiente evidencia previa como para generar un debate respecto a su uso y en las guías de manejo tampoco se menciona su uso como tratamiento regular, es decir, se deben realizar más estudios para poder evaluar su uso. Con respecto al manejo farmacológico con el uso de anticoagulantes para el manejo de la enfermedad isquémica de corazón, no es una práctica habitual, como se mencionó anteriormente, pues generalmente su uso se debe a comorbilidades

específicas o incluso complicaciones posteriores al cuadro isquémico, como la fibrilación auricular o aparición de trombos, por lo que con certeza no se puede indicar esta terapia como para uso estándar de la enfermedad isquémica de corazón.

Dentro de los objetivos de los estudios realizados para evaluar el manejo invasivo en los ensayos clínicos incluidos se tiene que se desea demostrar diferencias significativas entre las estrategias de revascularización, evaluación de efectividad y seguridad de procedimientos realizados dentro de la misma estrategia invasiva, evaluación y comparación del uso de diferentes stents farmacoactivos, hay un objetivo mixto que mezcla tanto el manejo invasivo como farmacológico, por evaluar el uso de un medicamento para tratar las complicaciones trombóticas por ICP. Se puede deducir, según los resultados expuestos, que el principal método de revascularización sometido a investigación fue el ICP. Anteriormente se realizaron diferentes guías de manejo, que actualmente se usan para el manejo estándar de los pacientes con enfermedad isquémica, los mismos usaron ensayos clínicos para indagar respecto a la utilidad de la revascularización por medio de angioplastia o ICP, a continuación, se mencionan los estudios usados por ellos para generar las recomendaciones. el estudio FAME 2, confrontando el uso de tratamiento farmacológico a la realización de intervención coronaria percutánea en pacientes con enfermedad coronaria estable, en donde al final, los pacientes lograron mejorar su calidad de vida y disminuir el uso de los medicamentos antianginosos; eso en el seguimiento durante un período de 5 años. Otro estudio utilizado fue el metaanálisis de Windecker, que se basó en la comparación de tratamiento médico con el uso de revascularización, arrojó resultados que demostraron la reducción de la muerte y el infarto de miocardio asociado a revascularización con uso de revascularización quirúrgica o ICP con stents farmacoactivos de nueva generación. (Agewall 2020, Ahlsson 2019)

En el estudio ORBITA se comparó el uso de intervención coronaria percutánea con el uso de un procedimiento simulado o placebo en pacientes con enfermedad coronaria estable con afectación de un solo vaso y una fracción de eyección conservada; los mismos tenían síntomas moderados de angina se puso de manifiesto la mejoría en motilidad en los pacientes tratados mediante intervención coronaria percutánea, pero no mostró diferencia en la tolerancia del ejercicio. También se documentó por separado los beneficios de las dos técnicas invasivas de revascularización en los pacientes con angina estable, para demostrar las ventajas de la intervención coronaria percutánea se basaron en la recolección de datos de diferentes ensayos clínicos. La mayoría compararon el uso del procedimiento frente al uso del tratamiento médico estándar; sin embargo, los datos no mostraron diferencias significativas en la supervivencia o incidencia de infarto de miocardio. Pero estos resultados se explicarían porque la mayoría de los pacientes fueron sometidos en algún punto del seguimiento de largo plazo a la realización de una intervención coronaria percutánea. (Ahlssohn 2019)

Los estudios más destacados fueron el TIMACS y el VERDICT, cuyos resultados ponen en evidencia diferentes conclusiones. Entre las conclusiones propuestas por la guía está que la estrategia invasiva temprana no es superior al uso de la estrategia aplazada. (Barbato 2021) También usaron otro estudio para generar recomendaciones para explicar que la intervención percutánea debe ser completa, los cuales son los estudios realizados por la British Cardiac Intervention Society, los cuales demostraron cifras significativamente menores de mortalidad con la revascularización completa en un solo procedimiento. El estudio SMILE valoró la respuesta a vascularización completa en un solo procedimiento en comparación con la revascularización en varios tiempos en enfermedad multivazo, cuyo resultado demuestra la ventaja de la primera opción para la disminución de la incidencia de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares

adversos mayores, además de disminuir el requerimiento de repetir la revascularización. (Barbato 2021)

En la guía europea de tratamiento de infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST del año 2021, se menciona que no existen estudios entre los dos tipos de revascularización invasivas en pacientes con cardiopatía isquémica estable que permitan dar recomendaciones. Con relación al tema se emplearon los estudios BEST, PRECOMBAT y SYNTAX, de lo cual se concluyó que el uso del bypass coronario se asoció con reducción significativa del riesgo de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en un seguimiento de 5 años. (Barbato 2021) Una situación que no está completamente documentada es el beneficio con el uso de ICP para pacientes asintomáticos después de 12 o 24 horas de presentado el evento. El estudio BRAVE 2, cuyo resultado demostró que con la colocación de stents coronarios se logró reducir el tamaño del infarto en el ventrículo izquierdo, en pacientes con más de 12 horas desde iniciado el evento isquémico inicial. (Armbruster 2022) La guía europea de revascularización miocárdica, con el objetivo de optimizar el uso de angioplastia primaria, la guía brinda las siguientes recomendaciones: la arteria responsable de la isquemia debe ser tratada de manera sistemática durante la intervención. Es mejor la revascularización completa de una sola vez, que, en diferentes tiempos, pues tiene menor riesgo de mortalidad. Para esa recomendación se basaron en cuatro diferentes estudios, el estudio PRAMI, CyLPRIT, DANAMI -3- PRIMULTI y Compare – Acute. (Ahlsson 2019) Respecto a cuál stent representa menos riesgo de mortalidad para su implantación en el tratamiento de revascularización de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, actualmente se propone más el uso del stent farmacoactivo que la utilización del stent metálico. (Ahlsson 2019)

En conclusión, los ensayos clínicos incluidos dentro de esta revisión sistemática buscaron responder preguntas que persisten respecto al correcto uso de ciertos medicamentos y también del correcto uso de la ICP y evidenciar novedades respecto a ellos. Siete estudios se realizaron en pacientes con angina crónica y cinco estudios se realizaron en pacientes con síndrome coronario agudo. Las investigaciones que no se encontraron o no se plantearon dentro de los ensayos incluidos dentro de la revisión sistemática: novedades dentro del tratamiento con betabloqueadores, nitratos, bloqueadores de canales de calcio, hipolipemiantes, IECA o ARA2, tratamiento fibrinolítico y novedades del tratamiento invasivo con cirugía de revascularización coronaria, por lo que no se cambiaría las indicaciones del tratamiento estándar de la enfermedad isquémica de corazón.

### **5.1.3 Efectos de los procedimientos aplicados en los ensayos clínicos**

En la tabla número 10 se presentaron los efectos del tratamiento evaluado en cada uno de los ensayos clínicos elegidos. En el ensayo número 1 se evidenció que la combinación del tratamiento anticoagulante con la aspirina logró reducir la mortalidad asociada al cuadro isquémico al combinarse el uso del anticoagulante con aspirina, lo cual vuelve a comprobar que, podría sustituir la terapia dual con dos antiagregantes, lo que se podría tomar a consideración en personas con alta probabilidad de sangrado pero que estén con tratamiento anticoagulante crónico, incluso al ser requerido en un período mayor a un año. (Eikelboom, 2021)

En el ensayo número 2 presenta un comportamiento parecido, pues se evidencia la reducción de la mortalidad y eventos graves asociados al cuadro isquémico de corazón en los pacientes que usaron aspirina y rivaroxabán, sin embargo, posterior a la etapa donde se alternó por cambio del anticoagulante por el uso de ticagrelor o Prasugrel, el último demostró ser más seguro y eficaz a comparación del uso de ticagrelor, por menos casos de gravedad debido a cuadro

isquémico y menor tasa de sangrado, lo que puede concluir en que este medicamento podría . Un dato curioso es la incidencia de eventos cerebrovasculares de origen isquémico inmediatamente después de cambiar el tratamiento, por lo que se debería generar otros ensayos clínicos para evaluar ese fenómeno en específico (Dagenais, 2021). En el ensayo número 3 nuevamente se usó la comparación entre el ticagrelor y el Prasugrel, nuevamente se demuestra que el Prasugrel es más efectivo en disminuir los efectos adversos graves de origen isquémico, también al disminuir los casos de muerte por causas cardiovasculares, la incidencia de infarto de miocardio, la incidencia de accidente cerebrovascular, otro dato relevante es que disminuye los casos de trombosis de stent. También demostró tener más seguridad que el uso de Ticagrelor, porque el Prasugrel asoció menos casos de sangrado mayor, aun presentando leves diferencias (Neumann, 2019).

En el ensayo número 4 se compararon dos manejos invasivos, uno con estrategia de revascularización temprana y la estrategia de revascularización tardía en pacientes con IAMSEST. Tempranamente no demostró diferencia entre ambos grupos, únicamente en aquellos pacientes con criterios de GRACE >140, quienes sí tuvieron beneficios con una estrategia temprana. Pero a largo plazo se vio mayor beneficio en los pacientes sometidos a estrategia de invasión temprana. Es decir, es un estudio que termina apoyando el uso de la estrategia temprana en los pacientes con IAMSEST (Kelbaek, 2018). En el ensayo número 5 nuevamente se somete a comparación la estrategia invasiva temprana contra la estrategia invasiva tardía en pacientes con IAMSEST sin tratamiento previo, los resultados indican que los pacientes tuvieron mayores beneficios en general debido a la estrategia invasiva temprana, por presentar menos eventos isquémicos recurrentes, así como menor estancia hospitalaria, a

largo plazo no mostraron mayor diferencia entre ambos grupos. Sigue apoyando la utilización de la terapia invasiva temprana (Laine, 2020).

En el ensayo número 6 se evalúa un tratamiento invasivo dividido en dos fases, la misma fue comparada con placebo, el uso de la PCI mejoró los hallazgos de la ecografía de estrés, pero no hubo mejoría significativa en la frecuencia de la angina, por lo que se debería repetir un ensayo similar para valorar si fue un hallazgo aislado dentro de este ensayo clínico (Al – Lamee, 2018).

En el ensayo número 7 buscaba comparar la seguridad del uso de ticagrelor frente al uso de clopidogrel, en pacientes con síndrome coronario agudo que requirieron tratamiento invasivo. En este caso la incidencia de sangrado fue menor en los pacientes que usaron clopidogrel, sin embargo, no presentaron diferencias significativas en los casos de efectos adversos mayores debido a causas isquémicas, pero con mayor puntaje de casos positivos en los pacientes que usaron clopidogrel. Es decir, es más efectivo el ticagrelor frente al clopidogrel, pero es más seguro el clopidogrel frente al ticagrelor, lo que nuevamente queda expuesto en este ensayo clínico (Jang, 2019). En el ensayo número 8, se buscaba comparar el uso de dos stent farmacoactivos, uno liberador de sirolimus y otro liberador de everolimus, con seguimiento hasta de 2 años, al final del estudio los pacientes que usaron stent con everolimus (grupo XIENCE) tuvieron menos casos de fracaso terapéutico, tomando en cuenta la trombosis del stent, sin embargo, es una diferencia mínima, tampoco presentaron diferencias significativas en los cuadros isquémicos posterior a la implantación de cada uno. Es decir, cualquiera de los dos stent farmacoactivos son seguros y efectivos para el tratamiento de la enfermedad isquémica de corazón, pues no presentaron diferencias significativas, y de igual forma, actualmente se considera que los stent farmacoactivos se deben usar más en la práctica del tratamiento invasivo

de la misma patología, y como se demostró en este ensayo, la eficacia y seguridad de su uso ha sido expuesta (Baumbach, 2019).

En el ensayo número 9 se evaluó el uso de pruebas invasivas para evaluar la función coronaria al momento de la angiografía, lo que podría ayudar la estratificación el manejo de los pacientes con angina sin enfermedad coronaria obstructiva. Los resultados indican que, en los pacientes en quienes se les realizó este procedimiento presentaron mejoría en los síntomas anginosos, asociada a mejora en la calidad de vida. Lo curioso fue que no mostraron mayor diferencia entre los eventos cardiacos adversos, al compararse ambos grupos posterior a un lapso mayor de 1 año, por lo que tanto la terapia estándar como la terapia invasiva puede actuar igual en los pacientes con cardiopatía isquémica sin evidencia de obstrucción coronaria (Ford, 2020). En el ensayo número 10 se evaluó la respuesta al uso de inhibidores de glicoproteína IIb / IIIa al usarse de rescate en complicaciones trombóticas de la ICP. Los resultados evidenciaron que los pacientes que usaron este tratamiento de rescate presentaron, en las 48 horas posteriores a la intervención e inicio del tratamiento, presentaron más tasas de eventos cardiovasculares adversos mayores y mayores tasas de sangrado grave o moderado, a comparación de los pacientes que no lo usaron. En conclusión, respecto a los resultados del este ensayo clínico, no se recomienda el uso de este medicamento, e incluso las conclusiones mencionadas por los mismos autores se indica que se recomienda el uso de prevención antes, durante y después del procedimiento invasivo (Abtan, 2019).

En el ensayo número 11, se evalúa el uso de monoterapia con Prasugrel posterior a la colocación de stent en pacientes con cardiopatía isquémica estable. Los resultados del mismo indican que, posterior al seguimiento de 3 meses, no se evidenció tasas altas de efectos adversos isquémicos y de sangrado, lo que quiere decir que el tratamiento con monoterapia de Prasugrel se podría

usar en caso de no poderse usar terapia dual, ya sea por hipersensibilidad al uso de aspirina o porque el paciente presente factores de riesgo que le predisponga a sangrado con el uso de la misma. Sin embargo, se debe tomar en cuenta, de que se debe generar más evidencia de su uso en pacientes con cardiopatía isquémica estable, además de que su uso es incierto hasta el momento en pacientes con cardiopatía isquémica aguda (Guimaraes, 2020). Finalmente, en el ensayo número 12 se buscaba evaluar el papel de la terapia metabólica con trimetazidina para valorar la respuesta en el ejercicio realizado por pacientes con angina estable. Los resultados, en grandes rasgos, indica que los pacientes mejoraron la tolerancia al ejercicio con su uso, además de mejorar pruebas de función cardíaca, documentado en 1 año posterior a iniciado el tratamiento. Se debe considerar, como se mencionó anteriormente, que no existe suficiente evidencia científica que respalde este resultado, pues no se menciona este tratamiento en las guías de manejo y no se encontraron otros resultados similares dentro de esta revisión bibliográfica, por lo que es prudente recomendar que se realice más ensayos clínicos con el uso de este medicamento, para evaluar mejor su uso en un futuro para este tipo de patología (Bego, 2018).

Los resultados de los ensayos clínicos son claros, por lo que se puede generar varias conclusiones con las mismas, sin embargo, solo encontró posibles actualizaciones respecto al tratamiento antiagregante de la enfermedad isquémica de corazón, como el uso de monoterapia con Prasugrel o el uso de terapia con un anticoagulante y aspirina, pero lo mismo requiere más evidencia científica que lo respalde como una opción terapéutica que se pueda aplicar. Algunos vacíos de investigación son: no se encontraron actualizaciones en el manejo invasivo del tipo cirugía de revascularización coronaria, no se encontraron estudios que comparen el uso de intervención coronaria percutánea y el uso de la cirugía de revascularización coronaria en

pacientes con una misma patología, no se encontraron estudios que llegase a plantear dudas en el manejo invasivo con el uso de la intervención coronaria percutánea.

## **CAPÍTULO VI**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 6.1 CONCLUSIONES

- El objetivo general era identificar las novedades existentes para el tratamiento de la enfermedad isquémica del corazón en los pacientes mayores de 18 años. La conclusión en general es que se encontraron actualizaciones del manejo farmacológico respecto a la terapia antiagregante, las cuales se pueden tomar en cuenta como parte del manejo farmacológico estándar en el marco teórico de este trabajo.
- Para el primer objetivo específico, se identificaron que las características sociodemográficas fueron: conformación de hombres como de mujeres, con una edad promedio que ronda entre los 59 y 75 años. Entre las localizaciones de los estudios se encontró variedad, lo que implica la prevalencia de la enfermedad isquémica de corazón en diferentes lugares del mundo. Con factores de riesgo cardiovasculares similares.
- Para el segundo objetivo específico se identificaron 6 estudios que evaluaron tratamiento farmacológico, 5 estudios que evaluaron tratamiento invasivo y 1 que evaluó tratamiento misto. Los ensayos usados evaluaron las diferentes variables clínicas que conforman la enfermedad isquémica de corazón. No se encontraron estudios que plantearan novedades en otros escalones en el tratamiento farmacológico (como los nitratos, los betabloqueadores, entre otros) o en el tratamiento invasivo con uso de cirugía de revascularización coronaria.
- Describir los efectos observados en los pacientes posterior a la aplicación de la intervención terapéutica en los estudios consultados de enfermedad isquémica de corazón.

- Para el tercer objetivo específico se logra describir los efectos observados en los pacientes posterior al uso de la terapia evaluada en cada ensayo. Con hallazgos descritos según su efecto en la mortalidad, calidad de vida y propuestas de nuevas modalidades terapéuticas, especialmente con la terapia antiagregante. Mayoritariamente se observaron efectos positivos, pero también se encontraron efectos negativos, por lo que la efectividad de los tratamientos es variable.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

- Realizar evaluaciones del grado de conocimiento del personal de salud respecto a la diferencia de abordaje terapéutico de las patologías que conforman la enfermedad isquémica de corazón, por medio de encuestas o evaluaciones escritas al personal.
- Realizar estudios o encuestas para evaluar el grado de conocimiento que tienen los pacientes respecto a su patología y la importancia del cumplimiento del tratamiento asignado, pues se considera que la educación del paciente es un pilar importante para el éxito del tratamiento de la enfermedad isquémica de corazón.
- Se recomienda realizar actualizaciones de planes nacionales para buscar la prevención de los factores de riesgo cardiovascular, pues los planes nacionales encontrados para este trabajo no están contemplando la situación y el tipo de población actual.
- Se recomienda ampliar este trabajo, con enfoque respecto al estilo de vida que debe asumir un paciente posterior a un síndrome coronario agudo, pues en este trabajo no se incluyó información como el manejo de la rehabilitación cardíaca para este tipo de pacientes.
- Se recomienda realizar educación o capacitación continua del personal de salud para evitar errores en el abordaje de la enfermedad isquémica de corazón, incluyendo explicar

detalladamente la importancia del diagnóstico precoz y la importancia del factor tiempo para el abordaje de un paciente con síndrome coronario agudo.

## BIBLIOGRAFÍA

Abrams, J., Berra, K., Dallas, A., et al. (2012). Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *Circulation*, 126 (25), e354 – e471. De: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/cir.0b013e318277d6a0>

Abtan, J., Bhatt, D., Ducrocq, G., et al. (2019). Characteristics and outcomes of patients requiring bailout use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors for thrombotic complications of percutaneous coronary intervention: An analysis from the CHAMPION PHOENIX trial. *International Journal of Cardiology*, 278, 217 – 222. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.114>

Abu – Assi, E., Bañeras, J., Elola, F., Díaz, O., Pérez, L., Sanchís, J. (2017). Síndrome Coronario Agudo sin elevación del ST (SCASEST). *Secardiología*. De: [https://secardiologia.es/images/SEC-Excelente/SCASEST\\_Proceso\\_20170104\\_Final.pdf](https://secardiologia.es/images/SEC-Excelente/SCASEST_Proceso_20170104_Final.pdf)

Abu Assi, E., Caneiro, B., Cespón, M., et al. (2020) Impacto del bloqueo del sistema renina angiotensiva en el pronóstico del síndrome coronario agudo en función de la fracción de eyección. *Revista Española de Cardiología*, 73 (2), 114 – 122. De: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893219301022?via%3Dihub>

Achenbach, S., Andreotti, F., Arden, C., Bugiardini, R., Crea, F., Montalescot, G. (2014). Guía de práctica clínica de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. *Revista Española de Cardiología*, 67 (2), e1-e81. De: <https://www.sacardiologia.com/docs/cardioteca/cardioteca1/7.pdf>

Acuña, A., Garita, A., López, M. (2014). ESTRATEGIA NACIONAL ABORDAJE INTEGRAL DE LAS ENFERMEADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES Y OBESIDAD

2013 – 2021. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/ministerio-de-salud/planes-y-politicas-institucionales/planes-estrategicos-institucionales/5080-estrategia-ecnt/file#:~:text=El%20abordaje%20integral%20de%20las%20ECNT%20no%20solo%20se%20limita,de%20ambientes%20y%20condiciones%20que>

Adrienssens, T., Byrne, R., Han, Y., et al. (2015). ISAR – SAFE: a randomized, double – blind, placebo – controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidrogel therapy after drug – eluting stenting. *European Heart Journal*, 36 (20), 1252 – 1263. De: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25461690/>

Agewall, S., et al. (2017). Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Revista española de Cardiología*, 70 (12), e1- e61. De: <https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-2017-sobre-el-articulo-S0300893217306693>

Agewall, S., Antunes, et al. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST- segment elevation: The task forcefor the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST- segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 39 (2), 119 – 117. De: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/2/119/4095042?login=false>

Agewall, S., Achenbach, S., Barbato, E., Bax, J., Capodanno, J., et al. (2020) Guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. *Revista Española de Cardiología*, 73 (6), e1 – e61. De: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893220301007>

Aguilar, J., Bardaji, J., Concha, M., Cordo, J., Fernández, C., Magriñá, J., Melgares, R. (2000). Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina estable. *Revista*

española de cardiología, 53 (7), 967 – 996. De: <https://www.revespcardiol.org/es-guias-practica-clinica-sociedad-espanola-articulo-X0300893200104879>

Ahlsson, A., Alfonso, F., Banning, A., et al. (2019). Guía 2018 sobre revascularización miocárdica. Revista Española de Cardiología, 72 (1), e1 - e76. De: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893218306377>

Al – Lamee, R., Howard, J., et al. (2018). Fractional Flow Reserve and Instantaneous Wave-Free Ratio as Predictors of the Placebo-Controlled Response to Percutaneous Coronary Intervention in Stable Single-Vessel Coronary Artery Disease. Circulation. 138 (17), 1780 – 1792. De: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033801](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033801)

Alcalá, J., Hernández, P., Maicas, C., Rodríguez, L. (2017). Cardiopatía isquémica: concepto, clasificación, epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención. Medicine, 12 (36), 2145 – 2152. De: <https://residenciamflapaz.com/Articulos%20Residencia%2017/112%20Cardiopat%C3%ADa%20isqu%C3%A9mica%20concepto%20clasificaci%C3%B3n.pdf>

Almeida, E., Arriaga, J., Borrayo, G., Pérez, G., Ramirez, E., Rosas, M. (2018). Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: Código I. Revista médica del instituto mexicano del Seguro Social, 56(1), 26-37. De: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im181e.pdf>

Alvarado, M., Amador, M. (2009). Guías para la detección, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. De: <https://www.binasss.sa.cr/protocolos/hipertension.pdf>

Alvarado, M., Angulo, J., Duarte, P. (2009). Guía para el diagnóstico y tratamiento de las personas con Síndrome Coronario Agudo. De: <https://www.binasss.sa.cr/guiacoronaria.pdf>

Amsterdam, E., et.al. (2014). Guideline for the management of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(24), e139 – e 228. De:

[https://www.jacc.org/doi/pdf/10.1016/j.jacc.2014.09.017?\\_ga=2.197702383.1999460944.1689734925-1927862475.1689734925](https://www.jacc.org/doi/pdf/10.1016/j.jacc.2014.09.017?_ga=2.197702383.1999460944.1689734925-1927862475.1689734925)

Antúnez, J., Montero, F., Pabón, C. (2020). Estudio de la carga de la enfermedad isquémica del corazón en Costa Rica en el período comprendido entre 1990 al 2017. *Revista medica sinergia*, 5 (5). De: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/480/828>

Arango, J., Narvaez, J., Nassif, M., Rentería, M., Rivas, L. Guías de práctica Clínica basadas en la evidencia, enfermedad coronaria, angina estable e inestable. Asociación colombiana de Facultades de Medicina. De:

<http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/angina%20estable%20e%20inestable.pdf>

Ariza, A., Barrios, V., et al. (2022). Actualización del uso de los fármacos antianginosos en el tratamiento del síndrome coronario crónico: enfoque práctico. *Revista española de cardiología: suplemento*, 22, 1 – 10. De: <https://www.revespcardiol.org/es-actualizacion-del-uso-farmacos-antianginosos-articulo-S1131358722000140>

Ariza, D., Bermúdez, L., Moreno, J., Rugeles, T. (2017). Complicaciones mecánicas del infarto agudo de miocardio: aunque infrecuentes, potencialmente letales. *Revista colombiana de cardiología*, 24(5), 505 – 509. De: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-complicaciones-mecanicas-del-infarto-agudo-S0120563317300670>

Armbruster, A., Cigarroa, J., et al. (2022). 2021 Guideline for Coronary Artery Revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*, 79 (2). Págs: e21 – e129.

De: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2021.09.006>

Arós, F., Bayón, J., et al. (2000). Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina inestable/infarto sin elevación del ST. *Revista Española de Cardiología*, 53 (6), 838 – 850. De: <https://www.revespcardiol.org/es-guias-practica-clinica-sociedad-espanola-articulo-X0300893200103114>

Arrarte, V., Cequier, A., et al. (2020). Recomendaciones para mejorar el control lipídico. *Revista española de Cardiología*, 73 (2), 161 – 167. De: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893219303690?via%3Dihub>

Ascheim, D., Casey Jr, D., Chung, M., et al. (2013) Guideline for the management of ST elevation myocardial infarction. *Circulation*, 127 (4), e362 – e425. De: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0b013e3182742cf6>

Atar, D., Badano, L., et al. (2013). Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Revista Española de Cardiología*, 66 (1), e1-e46. De: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893212006355>

Avanzas, P., Andrea, Rut, Ariza, A., et al. (2021). Comentarios a la guía ESC 2020 sobre el tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Revista española de cardiología*, 74 (6), 482 – 487. De: <https://www.revespcardiol.org/es-comentarios-guia-esc-2020-sobre-articulo-S0300893220306990?referer=buscador>

Avanzas, P., Moris, I., Moris, C. (2016). Beta – blockers and calcium channel blockers: first line agents. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 30 (4), 357 – 365. De: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27576497/>

Back, M., Benetos, A., Boavida, J., et al. (2022). Guía sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Revista Española de Cardiología*, 75 (5), e1 – e104. De: <https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-2021-sobre-prevencion-articulo-S0300893221004620?referer=buscador>

Bailey, A., Beam, C., Birtcher, K., et al. (2019). Guideline on the management of blood cholesterol. *Circulation*, 139 (25), e1082 – e1143. De: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000625>

Balla, C., Camici, P., et al. (2018). Anti – anginal drugs: Systematic review and clinical implications. *International Journal of cardiology*, 283, 55-63. De: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(18\)36094-7/fulltext](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(18)36094-7/fulltext)

Balla, C., Ferrari, R., Pavasini, R. (2018). Treatment of angina: Where are we?. *Revista Cardiology*, 140 (1), 52 – 67. De: <https://karger.com/crd/article/140/1/52/80151/Treatment-of-Angina-Where-Are-We>

Bangalore, S., Bonaca, M., Lyubarova, R., Sindhu, M. (2022). Challenges of long – term dual antiplatelet therapy use following acute coronary syndromes. *American Heart Journal*, 246. Págs: 44 – 64. De: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34933000/>

Baptista, P., Fernández, C., Sampieri, R. (2004). METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN. <https://nodo.ugto.mx/wp-content/uploads/2017/03/Metodologia-de-la-Investigacion.pdf?msclkid=5fa7d329d0a111ecba44508f8115364b>

Barbato, E., Barthélémy, O., et al. (2021). Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Revista española de cardiología*, 74(6), 544.e1 – e73. De: <https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-2020-sobre-el-articulo-S0300893221000890>

Barbato, E., Capodanno, D., et al. (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The task force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 41 (3), 407 – 477. De: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/3/407/5556137>

Barquero, M., Rodríguez, L., Sabatel, F. (2017). Complicaciones del infarto de miocardio. *Medicine*, 12 (37), 24 – 31. De: <https://residenciamflapaz.com/Articulos%20Residencia%2017/113%20Complicaciones%20de%20infarto%20de%20miocardio%20MEDICINE%2006-17.pdf>

Barroso, L., Sellén, E., Sellén, J., Sellén, S. (2010). Diagnóstico y tratamiento de la angina inestable aguda e infarto miocárdico sin elevación del segmento ST. *Revista Cubana Investigación biomédica*, 29 (2). De: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002010000200010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002010000200010)

Bates, E., Bittl, J., Brindis, R., et al. (2016). 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 134 (10), e123 – e155. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0000000000000404>

Baumbach, A., Saito, Y., et al. (2019). 2-Year Clinical Outcomes of an Abluminal Groove-Filled Biodegradable-Polymer Sirolimus-Eluting Stent Compared With a Durable-Polymer

Everolimus-Eluting. JACC: Cardiovascular Interventions, 12 (19), 1679 – 1687. De: [10.1016/j.jcin.2019.05.001](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.05.001)

Bego, T., Dujčić, T., et al. (2018) The role of metabolic therapy with trimetazidine in effort tolerance in patients with ischemic heart disease. Medicinski Glasnik, 15 (2), 109 – 114. De: <https://doi.org/10.17392/965-18>

Bejarano, J., Fonseca, S., Guerrero, C., Méndez, J., Reynales, L. (2016). Tabaquismo en Costa Rica: susceptibilidad, consumo y dependencia. De: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/7765/11044>

Boden, W., Cabral, K., Lavelle, M., Morrone, D., et al. (2017). Antianginal therapy for stable ischemic heart disease: a contemporary review. Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics, 22 (6), 499 – 510. De: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/1074248417698224>

Bogarin, D., Ortigoza, D., Ortíz, J., Radice, C., Radice, M., Radice, P., Sosa, P., Vargas, J. (2020). Factores de riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica internados en el Hospital de la Fundación Tesai, Ciudad del Este, Paraguay. Revista Nacional (Ituguá), 12(2), 61 – 72. De: <http://scielo.iics.una.py/pdf/hn/v12n2/2072-8174-hn-12-02-61.pdf>

Borras, X. (2012). Diagnóstico y estratificación de la angina estable. Revista española de cardiología, 12 (D), 9- 14. De: <https://www.revespcardiol.org/es-diagnostico-estratificacion-angina-estable-articulo-S1131358712700675>

Burgosa, J., Macaya, C. (2007). Fisiopatología del miocardio isquémico. Importancia de la frecuencia cardiaca. Revista española de cardiología, 7, 19 – 25. De:

<https://www.revespcardiol.org/es-fisiopatologia-del-miocardio-isquemico-importancia-articulo-S1131358707757722>

Bueno, H., Collet, J., Costa, F., et al. (2018). 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for cardio – thoracic surgery (EACTS). *European Heart Journal*, 39 (3), 213 – 260. De: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/3/213/4095043>

Calvo, E (2020). *Farmacología de la hemostasia: antiagregantes plaquetarios*, Trabajo final de grado. Universidad Complutense. De: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ELENA%20CALVO%20MORALED.A.pdf>

Camici, P., Crea, F., Danchin, N., Ferrari, R., Fox, K., et al. (2018). A diamond approach to personalized treatment of angina. *Nature Reviews of cardiology*, 15 (2), 120 – 132. De: <https://spiral.imperial.ac.uk/bitstream/10044/1/54582/8/nrcardio.2017.131.pdf>

Cardellac, F., Rozman, C. (2020). *Farreras – Rozman Medicina interna*. Elsevier España, 19 edición, *aterosclerosis coronaria, bases fisiopatológicas* (pp. 467 – 470)

Cardellac, F., Rozman, C. (2020). *Cardiopatía isquémica*. *Farreras – Rozman Medicina interna*. Elsevier España, 19 edición, *Capítulo 54*. (pp. 475 – 494)

Carrazana, E., Cisneros, L. (2013). Factores de riesgo de la cardiopatía isquémica. *Revista cubana de medicina general integral*, 29 (4), 369 – 378. De: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252013000400010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252013000400010)

Castro, E., Ortega, P. (2017). Estilos de vida y factores de riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica. *Revista Enfermería, Instituto Mexicano de Seguro Social*, 25(3), 189 – 200. De: <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2017/eim173f.pdf>

Coll, Y., González, C., Valladares, F. (2016). Infarto agudo de miocardio. Actualización de la Guía de práctica clínica. *Revista Finlay* 6 (2), 1 – 21. De: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342016000200010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342016000200010)

Dagenais, G., Dyal, L., et al. (2021). Cardiovascular consequences of discontinuing low-dose rivaroxaban in people with chronic coronary or peripheral artery disease. *Heart*, 107 (14), 1130 – 1137. De: [10.1136/heartjnl-2020-318758](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318758)

Deaton, T., Capodanno, D., et al. (2020). Guía sobre el tratamiento de las dislipidemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. *Revista española de cardiología*, 73 (5), e1 – e70. De: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893220300403?via%3Dihub#preview-section-cited-by>

Deswal, A., Jneid, H., Khalid, U. (2020) A mayor riesgo, más beneficio: bloqueo del sistema renina – angiotensina tras intervención coronaria percutánea en pacientes con síndrome coronario agudo. *Revista Española de Cardiología*, 73(2), 104 – 106. De: <https://www.revespcardiol.org/es-a-mayor-riesgo-mas-beneficio-articulo-S030089321930380X>

Dommar, L., Marcado, M., Rojas, G., Suárez, C. (2008). Cardiopatía isquémica y factores de riesgo. *Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente*, 20 (3), 298 – 304. De: <https://www.redalyc.org/pdf/4277/427739435004.pdf>

Eikelboom, J., Deepak, L., et al. (2021). Mortality Benefit of Rivaroxaban Plus Aspirin in Patients With Chronic Coronary or Peripheral Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 78 (1). 14 – 23. De: [10.1016/j.jacc.2021.04.083](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.083)

Elosuac, R, O'Donnella, C. (2008). Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Revista Española de Cardiología*, 61 (3), 299 – 310. De: <https://academia.utp.edu.co/alejandrogomezrodas/files/2016/08/Factores-de-Riesgo-Cardiovascular-Taller.pdf>

Escobedo, J., Buitrón, L., Rodríguez, G. (2010). Morbilidad y mortalidad por cardiopatía isquémica en el Instituto Mexicano del seguro social. Estudio ecológico de tendencias en población amparada por el Instituto Mexicano del Seguro Social entre 1990 y 2008. *Archivos de Cardiología de México*, 80 (4), 242 – 248. De: <https://www.elsevier.es/es-revista-archivos-cardiologia-mexico-293-articulo-morbilidad-mortalidad-por-cardiopatia-isquemica-X1405994010900407>

Estévez, A., López de Saa, E., López – Sendóc, J., Onaindíab, J. (2006). Papel de los nitratos en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular. *Revista española de cardiología*, 6, 41A - 50A. De: <https://www.revespcardiol.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S1131358706748191>

Feinberg, J., Glud, C., Jakobsen, J., Nielsen, E., Safi, S., Sethi, N. (2019). Betablockers for suspected or diagnosed acute myocardial infarction (review). *Base de datos de Cochrane*.

De: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012484.pub2/epdf/full>

Feinberg, J., Glud, C., Jakobsen, J., Kwasi, S., Nielsen, E., Safi, S., Sethi, N. (2021). Betabloqueantes en pacientes sin insuficiencia cardiaca tras un infarto de miocardio. *Base de*

datos

Cochrane.

De:

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012565.pub2/epdf/full>

Feng, A., Li, W., Peña, Y. (2017). La cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos y no diabéticos. Revista habanera de ciencias médicas, 16(2), 217 - 228. De:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2017000200008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000200008)

Ford, J., Good, R., et al. (2020). 1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA). JACC: Cardiovascular Interventions, 13 (1), 33 – 45.

De: [10.1016/j.jcin.2019.11.001](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.11.001)

Gardin, J., Fihn, S., et al. (2012). Guideline for the diagnosis and management of patients with Stable Ischemic Heart Disease. Journal of the American College of Cardiology, 60 (24), e44 – e164. De:

[https://www.jacc.org/doi/pdf/10.1016/j.jacc.2012.07.013?\\_ga=2.197702383.1999460944.1689734925-1927862475.1689734925](https://www.jacc.org/doi/pdf/10.1016/j.jacc.2012.07.013?_ga=2.197702383.1999460944.1689734925-1927862475.1689734925)

GBD compare (2023, marzo). Carga de la enfermedad de la cardiopatía isquémica. De: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>

Gersh, J., Gersh, B., et al. (2022 septiembre 21). Coronary Heart Disease. Up to date. De: <https://www.uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/es/table-of-contents/cardiovascular-medicine/coronary-heart-disease>

González, C., Navarro, J. (2009). Guía de práctica clínica para el tratamiento de la angina inestable. MediSur, 7 (1), 193 – 203. De: <https://www.redalyc.org/pdf/1800/180020082031.pdf>

Gonzalo, D., Iglesias, E., Llorente, V. (2017). Biomarcadores epigenéticos y enfermedad cardiovascular: los microARN circulantes. *Revista Española de Cardiología*, 70 (9), 763 – 769.

De: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893217301586>

Güell, D., Rosero, L. (1998). Oferta y acceso a los servicios de salud en Costa Rica: estudio basado en un sistema de información geográfica (GIS). De:

<http://biblioteca.ccp.ucr.ac.cr/bitstream/handle/123456789/1103/Oferta%20y%20acceso%20a%20los%20servicios%20de%20salud%20en%20Costa%20Rica.%20Rosero.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Guimaraes, P., Kogame, N., et al. (2020). Aspirin-Free Prasugrel Monotherapy Following Coronary Artery Stenting in Patients With Stable CAD: The ASET Pilot Study. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 13 (19), 2251 – 2262. De:

<https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.06.023>

Gulati, M., Levy, P., Mukherjee, D. (2021). Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guideline. *JAmColl Cardiol*, 78 (22), e187 – e285. De:

<https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2021.07.053>

Hokimoto, S., Sueta, D., Tabata, N. (2017). Clinical roles of calcium blockers in ischemic heart diseases. *Hypertension Research*, 40, 423 – 428. De:

<https://www.nature.com/articles/hr2016183>

Jagadeeshwari, U., Kumar, D., Kumar, G., et al. (2021). Guía sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Revista española de cardiología*, 74 (6), e1 – e73. De:

<https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-2020-sobre-el-articulo-S0300893221000890>

Jang, J., Kwon, O., Park, D., et al. (2019). Clinically Significant Bleeding With Ticagrelor Versus Clopidogrel in Korean Patients With Acute Coronary Syndromes Intended for Invasive Management: A Randomized Clinical Trial. *Circulation*, 140 (23), 1865 – 1877. De: [10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041766](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041766)

Kelbaek, K., Kofoed, H., et al. (2018). Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Circulation*. 138 (24), 2741 – 2750. De: [0.1161/CIRCULATIONAHA.118.037152](https://doi.org/0.1161/CIRCULATIONAHA.118.037152)

Laine, M., Lemesle, G., et al. (2020). Optimal Timing of Intervention in NSTEMI-ACS Without Pre-Treatment: The EARLY Randomized Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 13 (8), 907 – 917. De: [10.1016/j.jcin.2020.01.231](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.01.231)

Mathew, S.T, Rousan, T.A, Thadani, U. (2017). Drug therapy for stable angina pectoris. *Drugs*, 77 (3), 265 – 284. De: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28120185/>

Neumann, F., Schupke, S., et al. (2019) Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *The New England Journal of Medicine*. 381 (16), 1524 – 1534. De: [10.1056/NEJMoa1908973](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908973)

O’Gara, P., Taqueti, V. (2015). Beta-blocker therapy after myocardial infarction: More questions than answers. *Journal of the American college of cardiology*, 66 (13), 1442 – 1444. De: <https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/j.jacc.2015.08.007>

Organización Panamericana de la Salud. (2019). Carga de enfermedades cardiovasculares. De: <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>

Poveda, J. (2019). Drogas antiplaquetarias de utilización en Síndrome Coronario Agudo. Revista costarricense de cardiología, 21 (1), 41 – 43. De: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcc/v21n1/1409-4142-rcc-21-01-41.pdf>

Rodríguez, L., Sabatel, F., Sánchez, J. (2017). Una historia resumida: Impacto de los avances en el control lipídico. Revista Española de Cardiología, 17 (A), 7 -9. De: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S113135871930010X>

## ANEXOS

### *Anexo 1 Criterios diagnósticos de angina estable por Patterson y Morowitz*

Aparición con el ejercicio.	Duración breve (entre 2 a 15 minutos).	Cede con el reposo o con uso de nitritos.	Se localiza en la región retroesternal.	Se irradia a mandíbula, cuello o al miembro superior izquierdo.	Se da en ausencia de otras causas de dolor (muscular, trauma, entre otros).
-----------------------------	--	---	---	---	---

Fuente: elaboración propia con datos de Borrás, 2012

### *Anexo 2 Clasificación Canadian Cardiovascular Society, severidad de angina*

<b>Grado I.</b>	<b>Grado II.</b>	<b>Grado III.</b>	<b>Grado IV.</b>
Actividades físicas de tipo ordinarias no reproducen el dolor anginoso. El dolor se da por ejercicios físicos extenuantes.	Hay limitación ligera en la actividad ordinaria, la angina puede aparecer cuando se está subiendo rápido por una escalera o una cuesta, entre otras circunstancias.	Ya hay limitación de la actividad física ordinaria debido a la angina. El dolor puede aparecer en situaciones como al recorrer una cantidad específica de distancia o incluso subir un piso por las escaleras.	El dolor anginoso aparece con cualquier tipo de actividad física, puede aparecer incluso en reposo de manera ocasional.

Elaboración propia con datos de Borrás, 2012

*Anexo 3 Tipos de angina inestable, según característica y origen.*

<b>Inicial.</b>	<b>Aquella que aparece entre las últimas 4 semanas</b>
<b>Progresiva.</b>	Aquella que cambia características, es decir, aumenta su frecuencia, intensidad, duración de las crisis anginosas o que disminuye el umbral de aparición al hacer esfuerzo físico.
<b>Prolongada.</b>	Se describe como crisis de mayor duración, se puede confundir con infarto agudo de miocardio, sin embargo, no presenta elevación de las enzimas cardíacas ni cambios en el trazo electrocardiográfico.
<b>Variante o de Prinzmetal.</b>	Generada por vasoespasmos de las coronarias epicárdicas, que pueden generar fácilmente isquemia aguda de manera prolongada del miocardio, con posible desarrollo de infarto.
<b>Post infarto agudo.</b>	Es aquella que puede ser generada por isquemia residual. Característicamente se puede producir entre el primer día post infarto o hasta transcurrido un mes del evento.

Fuente: elaboración propia con datos de Cardellac, 2020.

*Anexo 4 Definición universal del infarto de miocardio*

Presencia de síntomas sugerentes de isquemia miocárdica, es decir, dolor anginoso persistente.

Depresión significativa del segmento ST en el electrocardiograma de 12 derivaciones. Lo que se traduce en cambios sugerentes de isquemia en el electrocardiograma.

Aparición de ondas Q patológicas en el electrocardiograma.

Imagen que presente disfunción en la movilidad del miocardio, que sugiere patrón de imagen por causa isquémica.

Detección de trombo o zona con isquemia por medio de angiografía o por medio de una necropsia.

Fuente: elaboración propia con datos de Barbatos, 2021.

*Anexo 5 Clasificación de tipos de infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST*

<b>Tipo 1</b>	<b>Tipo 2</b>	<b>Tipo 3</b>	<b>Tipo 4 y 5</b>
Se caracteriza por la ruptura, ulceración, fisura o erosión de una placa aterosclerótica, el cual es el mecanismo fisiopatológico más frecuente.	Se refiere a la necrosis en el tejido del miocardio por una entidad distinta al tipo uno que genere desequilibrio en la oferta y demanda de flujo sanguíneo con contenido de oxígeno, es decir, dentro de este grupo están los infartos generados debido a patologías como: hipertensión, arritmias, la embolia coronaria, el espasmo coronario o la disfunción microvascular.	Se define como el infarto del miocardio con desenlace mortal.	Relacionados a la intervención coronaria percutánea (tipo 4) y la cirugía de revascularización coronaria (tipo 5).

Fuente: elaboración propia con datos de Barbatos, 2021

*Anexo 6 Tipos de complicaciones postinfarto*

<b>Complicaciones que son producto de la disfunción ventricular.</b>	<b>Complicaciones mecánicas.</b>	<b>Complicaciones eléctricas.</b>	<b>Complicaciones isquémicas.</b>
Insuficiencia cardiaca y shock cardiogénico. Infarto del ventrículo derecho. Aneurisma del ventrículo izquierdo.	Insuficiencia mitral. Ruptura del septo interventricular. Ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo.	Fibrilación ventricular y taquicardias ventriculares. Fibrilación auricular y otro tipo de arritmias supraventriculares. Bradiarritmias. Trastornos de conducción auriculoventricular. Trastorno de conducción intraventricular	Angina postinfarto

Fuente: Elaboración propia con datos de Barquero, 2017, Ariza, 2017 y Cardellac, 2020

*Anexo 7 Criterios de GRACE y TIMI*

<b>GRACE</b>	<b>TIMI</b>
Edad.	Edad.
Historia de insuficiencia cardíaca.	Historia clínica con factores de riesgo para presentar enfermedad isquémica (angina, diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica).
Antecedente de infarto agudo al miocardio.	Presión arterial sistólica.
Frecuencia cardíaca al ingreso.	Frecuencia cardíaca, Killip II a IV.
Presión arterial al ingreso.	Presencia de supra desnivel del segmento ST anterior o bloqueo de rama izquierda.
Depresión del segmento ST.	Tiempo pre reperfusión mayor a 4 horas.
Creatinina sérica al ingreso.	
Marcadores de necrosis miocárdica elevados.	
No revascularización percutánea.	

Fuente: elaboración propia con datos de Barbato, 2021.

*Anexo 9 Estratificación de riesgo en cuadro de infarto sin elevación del ST*

<b>Riesgo muy alto</b>	<b>Riesgo alto</b>	<b>Riesgo intermedio</b>	<b>Riesgo bajo</b>
Angina recurrente con cambios ST o infarto del miocardio en evolución.	Cambios dinámicos ST o de la onda T.	Diabetes Mellitus.	Electrocardiograma normal, dos tomas de troponinas negativas.
Insuficiencia cardíaca aguda o inestabilidad hemodinámica.	Troponinas positivas.	Lesión renal crónica (filtrado glomerular menor a 60).	No hay angina recurrente ni insuficiencia cardíaca.
Taquicardia o fibrilación ventricular.	Índice de Grace mayor o igual a 140.	Fracción de eyección menor a 40%.	
		Angina postinfarto, antecedente de revascularización percutánea o quirúrgica, GRACE entre 110 – 140.	

Fuente: elaboración propia con datos de Barbato, 2021

*Anexo 10 Caras del corazón según derivaciones en el electrocardiograma*

<b>Anteroseptal</b>	V1, V2
<b>Apical</b>	V3, V4
<b>Anterolateral</b>	I, aVL, V5, V6
<b>Inferior</b>	II, III, aVF
<b>Posterior</b>	V1, V2

Fuente: elaboración propia con datos de Cardellac, 2020

*Anexo 11 Diagnósticos diferenciales por elevación de troponinas*

<p>Taquiarritmias.          Insuficiencia cardíaca.          Urgencias hipertensivas.          Enfermedades críticas (como sepsis, quemaduras, shock).          Miocarditis, miocardiopatía Tako – tsubo.          Cardiopatía estructural.          Disección aórtica.          Embolia pulmonar.          Hipertensión pulmonar.</p>	<p>Lesión renal crónica.          Hipertiroidismo o hipotiroidismo.          Adultos mayores.          Pacientes con procedimientos cardíacos.          Paciente con contusión cardíaca (trauma).          Enfermedades infiltrativas.          Envenenamiento.          Esfuerzo físico extremo.          Rabdomiólisis.</p>
--	---

Fuente: elaboración propia con datos de Agewall, 2017.

*Anexo 12 Los tipos de compuestos de los nitratos*

<b>Nitroglicerina sublingual.</b>	Terapia de elección en episodios anginosos y además es usada como profilaxis antianginosa. Dosis recomendadas: 0.3 a 0.4 mg.
<b>Dinitrato de isosorbida.</b>	Poco usado, su inicio de acción es a los 15 o 30 minutos de ser aplicado, su duración total es de 3 a 6 horas y se requiere dosis altas, de hasta 10 a 40 mg tres veces al día. La tolerancia ha limitado su uso como antianginoso crónico.
<b>Mono nitrato de isosorbida.</b>	Al ser de liberación prolongada es el nitrato en presentación oral más utilizado.

Fuente: elaboración propia con datos de Gersh 2022

*Anexo 13 Teorías de la tolerancia a los nitratos*

Deterioro de la bioconversión de nitroglicerina a dinitrato de 1,2 – glicerilo, que ocasiona la disminución en la formación de óxido nítrico.
Reducción en la bioactividad del óxido nítrico.
Respuesta a la vasodilatación generada por los nitratos, por medio a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático.

Fuente: elaboración propia con datos de Gersh 2022

*Anexo 14 Efectos secundarios y contraindicaciones de los betabloqueadores*

<b>Efectos secundarios</b>	<b>Contraindicaciones</b>
<p>Bradycardia (puede ser sintomática).            Frialdad en las extremidades.            Pueden causar síntomas respiratorios en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva o con asma.            Hipotensión.            Otros efectos menos frecuentes son la fatiga, la depresión, posible disfunción sexual, hipo o hiperglicemia, dislipidemia, aumento de peso.</p>	<p>Falla cardiaca aguda.            Shock cardiogénico.            Hipotensión.            Bradycardia severa.            Bloqueos atrioventriculares de segundo o tercer grado.            Hipertensión pulmonar.            Preferible evitar su uso en pacientes asmáticos, pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva o pacientes con enfermedad vascular periférica.            Hay que considerar la posibilidad de que el empeoramiento de la angina con el tratamiento de betabloqueadores puede ser por causa de una angina vasoespástica.</p>

Fuente: elaboración propia con datos de Cardellac, 2020, Barbato, 2021 y Aros, 2000.

*Anexo 15 Familias de betabloqueadores*

<b>Bloqueadores beta no selectivos de primera generación.</b>	Propranolol, timolol, sotalol. Ellos actúan en todos los receptores beta.
<b>Los bloqueadores beta 1 selectivos de segunda generación.</b>	Metoprolol, atenolol, bisoprolol. Son cardioselectivos, actualmente son los más frecuentes de usar para el tratamiento del infarto de miocardio.
<b>Los betabloqueadores de tercera generación, con efectos betabloqueantes no selectivos y efectos alfabloqueantes</b>	Carvedilol. Tiene sensibilidad sobre los receptores beta y los receptores alfa, al tener este último implica reducción de la presión arterial.

Fuente: elaboración propia con datos de Feinberg 2019.

*Anexo 16 Efectos adversos y contraindicaciones de los antagonistas de canales de calcio*

<b>Familias de calcioantagonistas.</b>	<b>Efectos adversos.</b>	<b>Contraindicaciones.</b>
<b>No dihidropiridínicos.</b>	Bradicardia, bloqueo auriculoventricular, hipotensión, edema periférico, rubor, cefalea, estreñimiento e hiperplasia gingival.	Bradicardia, síndrome del seno enfermo, insuficiencia cardiaca con deterioro marcado del ventrículo izquierdo.
<b>Dihidropiridínicos.</b>	Cefalea, taquicardia refleja, fatiga y edema periférico.	Shock cardiogénico, estenosis aórtica grave, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, hipotensión.

Fuente: elaboración propia con datos de Ariza, 2022.

*Anexo 17 Contraindicaciones del uso de la aspirina*

Úlcera péptica activa.
Alergia al medicamento.
Trastornos hemorrágicos conocidos o en personas menores de 16 años.
También se prefiere evita en pacientes asmáticos o con antecedentes recientes de accidente cerebrovascular.
Pacientes con insuficiencia hepática o renal.
Estado de hipovolemia.

Fuente: elaboración propia con datos de Calvo, 2020.

*Anexo 18 Herramientas DAPT, PRECISE – DAPT y PARIS*

<b>PRECISE – DAPT.</b>	<b>PARIS.</b>	<b>DAPT.</b>
El puntaje evalúa solo el riesgo de sangrado y está limitado para definir el riesgo de sangrado en pacientes adultos mayores (mayores de 75 años).	El puntaje saca tanto el riesgo isquémico como el riesgo de sangrado por separado.	El puntaje saca el riesgo de sangrado y el riesgo isquémico en un único puntaje, determinando un puntaje mayor a 2 como de mayor riesgo; y es el puntaje de mayor relevancia para definir cuáles pacientes son los adecuados para continuar la terapia dual por más de 12 meses.

Fuente: Elaboración propia con datos de Bangalore 2022.

*Anexo 19 Factores de riesgo isquémico, trombosis o sangrado para el tratamiento antiagregante.*

<b>Riesgos isquémicos.</b>	<b>Riesgos de trombosis del stent.</b>	<b>Riesgos de sangrados.</b>
Enfermedad renal crónica. Presentación de un cuadro coronario agudo múltiples focos de isquemia. Lesión extensa de características de enfermedad coronaria crónica. Pacientes con diabetes mellitus. Edad avanzada.	Presentación de un cuadro de síndrome coronario agudo. Pacientes con diabetes mellitus. Fracción de eyección menor a 40%. Implantación de un stent farmacoactivo de primera generación. Colocación de stent en bifurcaciones. Antecedentes de estenosis.	Historial de sangrados. Uso concomitante de terapia anticoagulante. Edad avanzada. Enfermedad renal crónica. Pacientes con anemia. Uso crónico de AINES.

Fuente: elaboración propia con datos de Bueno 2018.

*Anexo 20 Contraindicaciones para el uso de IECA*

---

Hipotensión.

---

Datos de shock.

---

Estenosis bilateral de las arterias renales.

---

Alergia a los medicamentos.

---

Enfermedad renal

---

Fuente: elaboración propia con datos de Achenbach 2014, Ascheim 2013, Abrams 2012, Agewall, 2018.

*Anexo 21 Indicaciones y contraindicaciones para la revascularización*

---

**Indicaciones.**

Cuando el tratamiento médico no controla la sintomatología del paciente.

Cuando se revela una importante zona del miocardio con riesgo isquémico al hacerse pruebas no invasivas.

Que el paciente indique que prefiere tratamiento de revascularización al tratamiento medicamentoso.

---

**Contraindicaciones.**

Pacientes con cardiopatía isquémica que no tenga estenosis significativa en uno o dos vasos de la arteria descendente anterior izquierda.

En aquellos que no se les haya probado terapia médica adecuada o que tengan alto riesgo mortalidad o morbilidad en el procedimiento.

En aquellos pacientes que presenten solo una zona limitada de isquemia con buena viabilidad documentada.

Pacientes con síntomas leves o asintomáticos.

Estenosis en la coronaria límite, alrededor de un 50 a 70%, o no significativa (menor a un 50%) en otra localización que no sea el tronco común izquierdo

---

Fuente: elaboración propia con datos de Achenbach, 2014.

*Anexo 22 Recomendaciones para mejorar el pronóstico y los síntomas de angina estable en pacientes con angina estable por revascularización*

<b>Pronóstico</b>	<b>Síntomas</b>
<p>Afectación significativa del tronco común izquierdo.            Pacientes con estenosis significativa en las tres principales arterias coronarias.            Para pacientes con estenosis severa en uno o dos vasos de la descendente anterior proximal izquierda.            Pacientes con enfermedad multivaso en pacientes diabéticos con isquemia reversible.</p>	<p>La colocación de bypass es apropiada en pacientes con enfermedad multivaso quienes presentan síntomas moderados a severos que no se han logrado controlar con terapia médica.            Se recomienda la ICP en casos de enfermedad isquémica de un vaso, que permita una correcta resolución por medio de revascularización percutánea.            En pacientes cuya sintomatología no logre ser controlada por tratamiento médico. Es aconsejable la realización de la ICP en pacientes con enfermedad multivaso sin anatomía coronaria de riesgo.</p>

Fuente: Elaboración propia con datos de Barbato, 2021.

*Anexo 23 Factores para predecir la aparición de hemorragia cerebral por el uso de fibrinólisis*

Personas de edad avanzada.
Bajo peso corporal.
El sexo femenino.
Antecedente de enfermedad cerebrovascular.
Hipertensión.

Fuente: Elaboración propia con datos de Agewall, 2018.

*Anexo 24 Contraindicaciones de la fibrinólisis*

<b>Absolutas</b>	<b>Relativas</b>
Antecedente de hemorragia intracraneal o accidente cerebrovascular de origen desconocido.	Antecedente de episodios isquémicos transitorios en los últimos 6 meses.
Antecedente de accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.	Uso de tratamiento anticoagulante oral.
Neoplasias en el sistema nervioso.	Embarazo o primera semana postparto.
Trauma craneoencefálico o neurocirugía en las 3 últimas semanas.	Hipertensión refractaria.
Hemorragia gastrointestinal en el último mes.	Enfermedad hepática avanzada.
Trastorno hemorrágico conocido.	Endocarditis infecciosa.
Diseccción aórtica.	Úlcera péptica activa.
Punciones no compresibles en las últimas 24 horas.	Reanimación prolongada o traumática.

Fuente: elaboración propia con datos de (Agewall, 2018)

*Anexo 25 Tipos de estrategias invasivas para el IAMSEST*

<b>Estrategia invasiva inmediata (menor a 2 horas).</b>	En caso de ser un paciente con muy alto riesgo, se debe hacer intervención quirúrgica en un tiempo menor de 2 horas, especialmente en casos de angina refractaria, arritmias o inestabilidad hemodinámica. Se realiza independientemente de los resultados de los electrocardiogramas o del resultado de los biomarcadores.
<b>Estrategia invasiva temprana (menor a un lapso de 24 horas).</b>	Se realiza en pacientes con criterios de alto riesgo, y se define como la realización de la coronariografía en las primeras 24 horas a partir del ingreso del paciente al hospital. La estrategia invasiva temprana está relacionada con menor incidencia de isquemia recurrente, necesidad de revascularización urgente y disminución de la estancia hospitalaria.
<b>Estrategia invasiva selectiva.</b>	realizada en pacientes con criterios de bajo riesgo para el desarrollo de eventos isquémicos agudos a corto plazo. Se debe valorar también la realización de pruebas de imagen no invasivas. En estos pacientes se recomienda el empleo de las pautas de tratamiento invasivo como en pacientes de síndrome coronario crónico. Se puede optar por la estrategia invasiva tardía que se realiza entre 48 o 72 horas para pacientes con riesgo intermedio o bajo, idealmente la terapia de revascularización se debería realizar antes del alta hospitalaria.

Fuente: Elaboración propia con datos de Barbato 2021 y Armbruster 2022

## CARTA DEL TUTOR

### CARTA DEL TUTOR

San José, 11 de noviembre de 2023.

**Señores**  
**Departamento de Servicios Estudiantiles**  
**Universidad Hispanoamericana**

Estimados señores:

La estudiante Mónica Garro Cordero, cédula de identidad número 1-1690-0801, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado "ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD ISQUEMICA DEL CORAZÓN (EIC), REVISIÓN SISTEMÁTICA 2023" el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría; y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	10%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	28%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	17%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		85%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente,

YAZLIN LILLIANA  
 ALVARADO  
 RODRIGUEZ  
 (FIRMA)

Firmado digitalmente  
 por YAZLIN LILLIANA  
 ALVARADO  
 RODRIGUEZ (FIRMA)  
 Fecha: 2023.11.11  
 09:56:38 -06'00'

Dra. Yazlin Alvarado Rodríguez  
 1-1472-0916  
 Cód. 13560

## DECLARACIÓN JURADA

Yo, Mónica de Jesús Garro Cordero, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 116900801, egresado de la carrera de Medicina y cirugía general de la Universidad Hispanoamericana, hago constar de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: Actualización en el manejo de la enfermedad isquémica del corazón (eic), revisión sistemática 2023 es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los once días del mes de noviembre del año dos mil veintitrés.

X



Mónica Garro Cordero  
Estudiante

## CARTA DEL LECTOR

### CARTA DEL LECTOR

San José, 13 de setiembre de 2023

Departamento de Servicios Estudiantiles  
Universidad Hispanoamericana  
Presente

Estimados señores:

La estudiante **MÓNICA GARRO CORDERO**, cédula de identidad número **116900801**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **"ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD ISQUEMICA DEL CORAZÓN (EIC), REVISIÓN SISTEMÁTICA 2023"**. El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,

JOSHUA  
SANTANA  
SEGURA  
(FIRMA)

Firmado digitalmente  
por JOSHUA  
SANTANA SEGURA  
(FIRMA)  
Fecha: 2023.11.21  
08:31:10 -06'00'

Dr. Joshua Santana Segura  
Céd. 115870832  
Cód. 16080

## CARTA DE AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA  
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)  
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA  
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA  
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION

San José, 12 de enero de 2024

Señores:  
Universidad Hispanoamericana  
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Mónica Garro Cordero con número de identificación 116900801 autor (a) del trabajo de graduación titulado ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD ISQUEMICA DEL CORAZÓN (EIC). REVISIÓN SISTEMÁTICA 2023 presentado y aprobado en el año 2024 como requisito para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía General; ~~SI~~ / NO) autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,

X

Mónica Garro Cordero

116900801

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)  
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y  
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

**Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional**

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.

b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana

c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.

d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.

e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.

g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

**SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.**