GOBIERNO DE COLOMBIA

IETS Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®

Guía de Práctica Clínica

para el Síndrome Coronario Agudo

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia
Guía No 17 – Tercera edición

Guía completa 2017

© Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Universidad de Antioquia

Guía de Práctica Clínica para el Síndrome Coronario Agudo.

Actualización parcial 2017

Guía No 17

ISBN: En trámite
Bogotá, Colombia
Tercera edición

NOTA LEGAL: Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de la cláusula décima segunda– PROPIEDAD INTELECTUAL, dispuesta en el contrato No 0388e 2016 “Los derechos patrimoniales que surjan de la propiedad intelectual de las creaciones resultantes de la ejecución del contrato o con ocasión de este, les pertenecerán al MINISTERIO. No obstante, el contratista una vez finalizado el plazo y por media de este mismo acto, cede en su totalidad los referidos derechos a favor del Ministerio de Salud y Protección Social sin contraprestación alguna a su favor.

Este documento debe citarse: Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para Síndrome Coronario Agudo. Guía completa. Tercera edición Guía no.17 [GPC en Internet]. Bogotá D.C: El Ministerio; 2017 [consultada 2017]. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/



Alejandro Gaviria Uribe
Ministro de Salud y Protección Social

Luis Fernando Correa Serna
Viceministro de Salud y Prestación de Servicios (e)

Carmen Eugenia Dávila Guerrero
Viceministra de Protección Social

Gerardo Burgos Bernal
Secretario General

Elkin de Jesús Osorio Saldarriaga
Dirección de Promoción y Prevención

German Escobar Morales
Jefe de la Oficina de Calidad



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Guillermo Sánchez Vanegas
Director Ejecutivo

Egdda Patricia Vanegas Escamilla
Subdirectora de Evaluación de Tecnologías en Salud

Ángela Viviana Pérez
Subdirectora de Producción de Guías de Práctica Clínica

Jaime Hernán Rodríguez Moreno
Subdirección de Implantación y Diseminación

Grupo desarrollador de la tercera edición

Líder

Juan Manuel Senior Sánchez
Médico Especialista en Medicina Interna, Especialista en Cardiología Clínica, Subespecialista en Cardiología Intervencionista, Hemodinamia y Vascular Periférico
Magister en Ciencias Clínicas
Coordinador del Grupo de Investigación de Enfermedades Cardiovasculares
Universidad de Antioquia

Coordinadora metodológica

Luz Helena Lugo Agudelo
Médica Especialista en Medicina Física y Rehabilitación
Magíster en Epidemiología Clínica
Coordinadora del Grupo de Rehabilitación en Salud
Coordinadora GPC Universidad de Antioquia

Expertos temáticos

Edison Muñoz Ortiz
Médico, Especialista en Medicina Interna
Especialista en Cardiología Clínica

Luis Fernando Tenorio Tascón
Médico, Especialista en Medicina Interna
Especialista en Cardiología
Especialista en Ecocardiografía

Wilson Ricardo Bohórquez Rodríguez
Médico, especialista en Medicina Interna, Especialista en Cardiología
Profesor Titular Medicina Interna y Cardiología
Pontificia Universidad Javeriana
Hospital Universitario San Ignacio

Manuel Urina Triana
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología, especialista en hemodinamia y cardiología intervencionista, magister en epidemiología clínica. Sociedad Colombiana de Cardiología

Sebastián Vélez Peláez
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología, especialista en ecocardiografía
Asociación Colombiana de Medicina Interna

Carlos Esteban Uribe
Médico, especialista en Medicina interna, especialista en cardiología, especialista en cardiología intervencionista. Clínica Cardiovid

Iván Darío Rendón M.
Médico, especialista en Medicina interna, especialista en cardiología, especialista en cardiología intervencionista
Única Hospital Manuel Uribe Ángel

Expertos metodológicos

James Samir Díaz Betancur
Médico, Especialista en Medicina Interna
Magíster en Ciencias Clínicas

Juan Manuel Toro Escobar
Médico, Especialista en Medicina Interna
Magister en Epidemiología

Ángela Viviana Pérez
Médica magister en epidemiologia clínica, especialista en epidemiología general, especialista en gestión de salud pública y seguridad social. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Juan Camilo Fuentes Pachón
Médico, magister en Salud y Seguridad en el Trabajo. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Implementación

María del Pilar Pastor Durango
Enfermera, Magíster en Salud Pública, Doctora en Ciencias de la Salud Pública

Búsquedas y documentación

Paola Andrea Ramírez Pérez
Bibliotecóloga
Documentalista certificada por Cochrane Iberoamérica

Gestión de Información

Olga Teresa Zapata Hernández
Profesional en Gerencia de Sistemas de información en salud. Especialista en Gestión de Información y Bases de Datos

Fuerza de tarea Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS

Claudia Díaz Rojas
Profesional en Relaciones Internacionales y Estudios Políticos, especialista en Comunicación Corporativa

Paola Avellaneda Lozada
Economista

Julieth Carolina Castillo Cañón
Enfermera, magister en Salud Pública, especialista en Epidemiologia

Equipo Técnico Ministerio de Salud

Omaira Roldán Sánchez
Profesional especializado

Gloria Villota
Asesora de la oficina de calidad

GRUPO DESARROLLADOR DE LA PRIMERA Y SEGUNDA EDICIÓN

Juan Manuel Sénior Sánchez
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología clínica, subespecialista en cardiología intervencionista, hemodinamia y vascular periférico

Presidente Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Profesor e investigador Universidad de Antioquia

Líder GAI Síndrome Coronario

Luz Helena Lugo Agudelo
Médica, fisiatra, magíster en epidemiología clínica Coordinadora del Grupo de Rehabilitación en Salud Coordinadora GAI Universidad de Antioquia

Natalia Acosta Baena
Médica, magíster en ciencias clínicas Universidad de Antioquia

Jorge Luis Acosta Reyes
Médico, magíster en ciencias clínicas Universidad de Antioquia

James Díaz Betancur
Médico, especialista en medicina interna, magíster en ciencias clínicas Universidad de Antioquia

Oscar Horacio Osío Uribe
Médico, especialista en medicina interna, magíster en epidemiología clínica Universidad de Antioquia

Jesús Alberto Plata Contreras
Médico, especialista en medicina física y rehabilitación, magíster en ciencias clínicas

Universidad de Antioquia

Clara Inés Saldarriaga Giraldo
Médica, especialista en medicina interna, especialista en cardiología. Asociación colombiana de Medicina Interna

Profesora e investigadora Universidad de Antioquia

Erik Javier Trespalacios Alies
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología

Universidad de Antioquia

Juan Manuel Toro Escobar
Médico, especialista en medicina interna, magister en epidemiología Profesor e investigador Universidad de Antioquia

GRUPO ECONÓMICO

Aurelio Enrique Mejía Mejía
Economista, magister en economía de la salud Coordinador grupo económico.

Sara Catalina Atehortúa Becerra
Economista, magister en gobierno y asuntos públicos

Mateo Ceballos González
Estudiante de economía

María Elena Mejía Pascuales
Economista

Carolina María Ramírez Zuluaga
Estudiante de economía

IMPLEMENTACIÓN

María del Pilar Pastor Durango
Enfermera, magister en salud pública, doctora en ciencias de la salud pública Implementación, difusión y adopción de la GAI

GRUPO DE APOYO

Paula Andrea Castro García
Economista Coordinadora Operativa

Gilma Norela Hernández Herrera
Matemática, especialista en estadística, magister en epidemiología Encuesta para los pacientes

Ángela María Orozco Giraldo
Comunicadora Social

Ester Jesenia Avendaño Ramírez
Bibliotecóloga

Paola Andrea Ramírez Pérez
Bibliotecóloga

COMITÉ EDITORIAL

Juan Manuel Senior Sánchez
Luz Helena Lugo Agudelo
Natalia Acosta Baena
Paola Andrea Ramírez Pérez

DIAGRAMACIÓN

Mauricio Rodríguez Soto

EXPERTOS TEMÁTICOS EXTERNOS Y REPRESENTANTES DE SOCIEDADES CIENTÍFICAS

Wilson Ricardo Bohórquez Rodríguez
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología Pontificia Universidad Javeriana

Fernán Del Cristo Mendoza
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología, especialista en medicina crítica y cuidado intensivo, especialista en bioética, especialista en epidemiología clínica. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

María Stella Moreno Vélez
Licenciada en nutrición y dietética Universidad de Antioquia Coautora Guía para pacientes

Eduardo Ramírez Vallejo
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología Asociación Colombiana de Medicina Interna

Manuel Urina Triana
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología, especialista en hemodinamia y cardiología intervencionista, magister en epidemiología clínica. Pontificia Universidad Javeriana

Claudia Marcela Vélez
Médica, especialista en gestión de salud pública y seguridad social, magister en ciencias clínicas. Universidad de Antioquia Coautora Guía para pacientes

Juan José Vélez Cadavid
Médico, especialista en medicina de urgencias, especialista en medicina crítica y cuidado intensivo

Sebastián Vélez Peláez
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología, especialista en

Ecocardiografía. Asociación Colombiana de Medicina Interna

REVISOR INTERNACIONAL

Agustin Ciapponi
Coordinador del Centro Cochrane Argentino – IECS. Secretario científico de la Asociación de Argentina de Medicina Familiar

ENTIDADES PARTICIPANTES

Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI)
Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación
Grupo Académico de Epidemiología Clínica de la Universidad de Antioquia (GRAEPIC)
Grupo de Investigación en Rehabilitación en Salud (GRS)
Estrategia de Sostenibilidad U de A 2013-2014
Grupo para el Estudio de las Enfermedades Cardiovasculares
Grupo de Investigación en Economía de la Salud de la Universidad de Antioquia (GES)
Alianza CINETS

Declaración de actualización

Esta es una actualización parcial de la guía de práctica clínica para la atención de pacientes con síndrome coronario agudo, en el Sistema General de Seguridad Social en Salud, No. GPC-2013-17, ISBN: 978-958-8838-84-7.

Este documento presenta las recomendaciones actualizadas, relativas a los siguientes temas: 1. Capacidad diagnóstica de la troponina de alta sensibilidad para descartar infarto agudo de miocardio en las primeras horas del ingreso. 2. Uso temprano de betabloqueadores en pacientes mayores de 18 años que se presentan con síndrome coronario agudo. 3. Uso de bivalirudina comparada con otras heparinas en pacientes con síndrome coronario agudo. 4. Utilización de los antiagregantes y duración de la terapia en pacientes rrevascularizados en forma percutánea con stent. 5. Utilización de un stent medicado comparado con stent convencional.

Las recomendaciones están identificadas con el año de la última revisión de literatura que sustenta su vigencia (2013 para las recomendaciones no revisadas en esta actualización, y 2017 para las recomendaciones actualizadas). En el caso de las recomendaciones actualizadas, estas se identifican como “Nuevas”, “Modificadas” o “No modificadas”.

El alcance y los objetivos no fueron modificados en la presente actualización por lo cual corresponden a los especificados para la guía original.

Declaración de conflictos de interés. Los integrantes del grupo desarrollador de la guía y los expertos temáticos externos diligenciaron un formato de conflictos de interés al inicio del proceso en octubre de 2016. Los conflictos de interés, descritos en el formulario, fueron discutidos en el grupo desarrollador de la guía y se consideró que ninguno afectaba la posibilidad de participar en forma independiente, tanto para los participantes del grupo desarrollador como para los expertos nacionales. *Ver Anexo 1 Registro de declaraciones de conflictos de interés*.

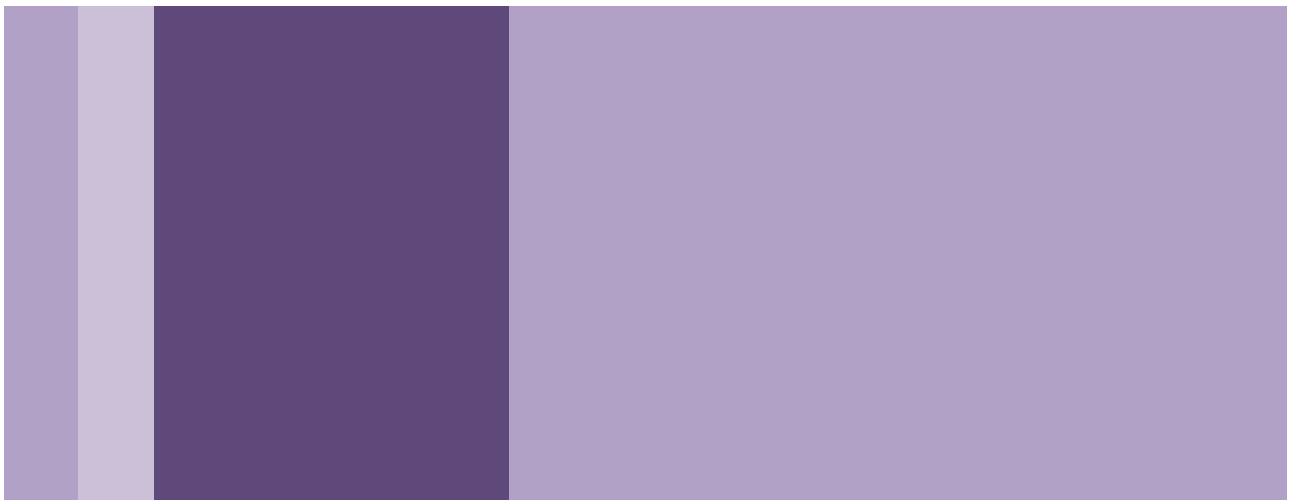
Fuente de financiación. El proceso de actualización de la presente guía fue financiado por el Ministerio de Salud y la Protección Social, como ente gestor, mediante contrato interadministrativo N° 388 de 2016, suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Independencia editorial. El trabajo científico de investigación y la elaboración de las recomendaciones incluidas en el presente documento fue realizado de manera independiente por el Grupo Desarrollador de la Guía (GDG). La entidad financiadora realizó un seguimiento a la elaboración del presente documento, para garantizar la libertad no condicionada de los contenidos de la guía.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo de las siguientes asociaciones: Asociación Colombiana de Medicina Interna -ACMI- y Sociedad Colombiana de Cardiología, por el aporte de expertos temáticos externos.

Presentación general de las Guías de Práctica Clínica



Presentación General de las Guías de Práctica Clínica 2013

El Sistema General de Salud y Seguridad Social (SGSSS) colombiano, que ha sido un gigantesco paso positivo en busca de la satisfacción apropiada, justa y equitativa de las necesidades en salud de todos los habitantes del país, enfrenta una grave crisis de sostenibilidad.

La demanda de atención en salud siempre parece exceder la cantidad de recursos disponibles para satisfacerla. Este postulado es válido en todas las sociedades, aún en los países clasificados como de altos ingresos. Para intentar hacer que un sistema de prestación de servicios de salud sea viable es indispensable asegurar el recaudo y administración apropiada de los recursos financieros que soporten la inversión y el funcionamiento de las estructuras y procesos de atención sanitaria. Esta condición es necesaria, más no suficiente; alcanzar algún punto de equilibrio del sistema implica no solo que el aporte y flujo de recursos sea suficiente, oportuno y adecuado, sino que además el gasto y la inversión sean razonables, eficientes y proporcionados a los recursos disponibles.

Aún en circunstancias en las cuales se optimice el recaudo, se maximicen las fuentes de financiación, se contenga y racionalice el costo administrativo y se minimice el desperdicio administrativo y las perdidas por corrupción, los recursos disponibles nunca son suficientes para atender todas las demandas y expectativas de salud de toda la población, usando todas las alternativas de manejo viables y eventualmente disponibles.

Por tanto, en cualquier sociedad es necesario racionalizar el gasto asistencial, priorizar y regular el acceso al uso de intervenciones, empleando no solamente criterios de eficacia y seguridad, sino de eficiencia en el momento de seleccionar y dispensar intervenciones sanitarias, tanto a nivel de cuidados personales de salud (clínicos) como de intervenciones poblacionales o ambientales. Estos criterios deben aplicarse a todo el espectro de la atención en salud: tamización y diagnóstico, promoción de la salud y prevención primaria, prevención secundaria, terciaria y rehabilitación y deben abarcar todos los niveles de complejidad de atención, desde el primario hasta los niveles de más alta tecnología.

En el contexto de un sistema administrativo y de financiación de salud sano y racional, la mayor proporción del gasto en atención sanitaria está representada por el proceso de cuidados individuales de salud (atención clínica): visitas médicas, atenciones de urgencias y hospitalarias y ordenamiento y administración de pruebas paraclínicas e intervenciones profilácticas, terapéuticas, paliativas o de rehabilitación. El profesional clínico de la salud es quien evalúa la información relacionada con el demandante del servicio sanitario (el paciente) y con base en dicha información y en sus conocimientos y habilidades, toma decisiones de manejo (ordena y realiza exámenes, tratamientos, intervenciones quirúrgicas, etc.) que implican costos y consumo de recursos.

En resumen, el clínico que atiende pacientes es el ordenador y regulador primario de una proporción muy importante del gasto en salud. Esa condición hace que en momentos de crisis

de sostenibilidad del sistema, controlar al clínico y a la actividad clínica se considere como una opción primaria de contención del gasto en salud.

Así, en Colombia entre los años 2008 y 2009 la idea que se ventiló fue disminuir el gasto en salud, limitando el número y la variedad de intervenciones diagnósticas y terapéuticas que podían ser administradas a los derechohabientes y beneficiarios del SGSSS, a través de una normalización, regulación y auditoría de la actividad del clínico. Se propuso la generación de "pautas de manejo" que restringieran el espectro de las opciones de manejo clínicas, uniformaran la actividad clínica y contuvieran el gasto, a través de un sistema fundamentalmente de penalización (por ejemplo económica) al clínico que en el libre ejercicio de su autonomía profesional e intentando ofrecer la mejor alternativa de manejo a su paciente, se saliera de la "pauta".

La propuesta generó un amplio debate que llevó a la emergencia de un consenso: controlar el gasto en salud a expensas de la calidad de la atención no es una opción aceptable para la sociedad colombiana. El problema de contención de costos entonces debe enmarcarse dentro de la necesidad y la exigencia de asegurar la calidad de la atención en salud.

Pero entonces, ¿Cuáles son las alternativas para enfrentar el problema de racionalizar el gasto, mantener o mejorar la cobertura y no comprometer y por el contrario mantener y mejorar la calidad de los procesos de atención en salud?

Hay que abordar al menos dos frentes con opciones que no son mutuamente excluyentes sino complementarias: definir las intervenciones y alternativas disponibles en el plan de beneficios del SGSSS (evaluación de tecnología) y hacer aseguramiento de la calidad de los procesos asistenciales (aseguramiento de calidad – Guías de Práctica Clínica).

En este sentido no todas las intervenciones y tecnologías disponibles pueden y deben ser puestas a disposición de profesionales de la salud y pacientes. Sus indicaciones, condiciones de uso y control de calidad deben estar cuidadosamente evaluadas, descritas y reguladas. Un plan de beneficios (inventario de intervenciones y tecnologías disponibles, utilizables y financiables por un sistema de salud) debe tener criterios claros y explícitos para definir que se incluye, cuando, cómo, bajo qué circunstancias y con qué indicaciones y limitaciones. También debe tener criterios para no incluir o proceder a excluir tecnologías obsoletas, ineficientes o peligrosas. La evaluación de tecnologías sanitarias es una herramienta que permite estudiar, describir y comprender las características, efectos, implicaciones y consumo de recursos asociados con el empleo de intervenciones o tecnologías específicas.

Un aspecto importante, no solo de la racionalización del gasto en salud sino del alcance y efectividad de la atención sanitaria es la definición, actualización y mantenimiento de un plan de beneficios. Son al menos, dos los tipos de consideraciones que deberían regular la definición y actualización de las intervenciones incluidas o excluidas de los procesos de atención en salud del SGSSS: eficiencia productiva y eficiencia distributiva.

Eficiencia Productiva: El SGSSS debería incluir en su plan de beneficios solamente intervenciones con probada eficacia y seguridad, sin importar si se trata de los componentes del Plan Obligatorio en Salud (POS) o de intervenciones no incluidas en el POS, que

eventualmente son dispensadas en casos especiales y financiadas por el Fondo de Seguridad y Garantía del sistema general de seguridad en salud (FOSYGA). En el caso de la existencia de más de una alternativa para el manejo de un problema determinado, se debe privilegiar la opción más costo efectiva (eficiencia productiva).

Eficiencia distributiva: Los diferentes problemas de salud contribuyen de manera diferencial a la carga de enfermedad global, y la vulnerabilidad, y las necesidad de diferentes grupos etarios o subpoblaciones definidas por características sociodemográficas o perfiles de riesgo, son distintas. Esto obliga a priorizar y elegir entre problemas de salud a la hora de asignar recursos específicos (eficiencia distributiva).

En conclusión, la información adecuada para toma de decisiones sobre inclusiones en el plan de beneficios, con criterios de eficiencia tanto productiva (la mejor manera de dispensar un cuidado de salud específico) como distributiva (la asignación racional de recursos a problemas de salud que compiten entre sí, que maximice el impacto sobre la salud por unidad de recurso invertido) debe venir primariamente de evaluaciones formales de tecnología, que además de estimar la eficacia, efectividad, seguridad, factibilidad y sostenibilidad de una intervención o tecnología sanitaria hagan una evaluación económica completa de costos y consecuencias.

Las evaluaciones de tecnología permiten comprender y comparar la indicación y conveniencia del uso de intervenciones o tecnologías específicas, pero no modelan la práctica clínica ni permiten asegurar su calidad y eficiencia. En contraste y como se describe más adelante, el ejercicio de desarrollo e implementación de Guías de Atención Integral (GAI), basadas en evidencia sí puede modelar la práctica clínica. Las GAI son herramientas de mejoramiento de calidad de atención, pero no informan al tomador de decisiones sobre la conveniencia de incluir intervenciones en un plan de beneficios. Es muy importante no confundir las GAI con los procesos de evaluación de tecnología. Las GAI no evalúan tecnologías ni deben usarse como sustitutos de evaluaciones tecnológicas y económicas, para por ejemplo, definir inclusiones de diferentes alternativas en los planes de beneficios del SGSSS.

La propuesta de controlar el gasto en salud restringiendo la actividad clínica mediante la promulgación de “pautas de manejo” rígidas y la coartación de la autonomía clínica no es particular de Colombia. Analizando la historia mundial la primera reacción de una sociedad frente al incremento exponencial del gasto en salud (con la percepción de que los resultados no mejoraban exponencialmente) es la contención de costos, a cualquier precio. No obstante rápidamente se cae en cuenta de que una contención indiscriminada de costos usualmente afecta la calidad de los procesos asistenciales y aumentaba el riesgo de desenlaces desfavorables y eventualmente el supuesto ahorro se pierde al tener que gastar para manejar las complicaciones o secuelas no evitadas.

Dado que la simple restricción del gasto no parecía funcionar y más bien avalaba el aforismo popular de que “lo barato sale caro”, la actividad se centró en mejorar la calidad de los procesos asistenciales, para que los buenos desenlaces justificaran el ya incrementado gasto en salud. Esta etapa del aseguramiento de calidad y mejoría de la eficiencia se centró en “hacer bien las cosas”, es decir protocolizar y describir cuidadosamente los procesos

asistenciales y procurar que los profesionales de la salud siguieran dichos procesos estandarizados y protocolos.

"Hacer bien las cosas" probó no ser suficiente. De poco servía que los procesos asistenciales se apegaran rigurosamente a normas y directrices, si esto no se traducía en mejores desenlaces en salud. La reacción, que llegó a su máximo en la década de 1980 se centró en "hacer las cosas beneficiosas". Sin importar el rigor del proceso, cualquier método que se asocie a buenos resultados, debe ser utilizado.

Juzgar la calidad con base en los desenlaces en salud puede producir comparaciones inadecuadas y de hecho, disminuir la calidad asistencial. Si por ejemplo, el hospital A tiene mortalidad más baja en manejo de revascularización miocárdica que el hospital B, su calidad asistencial no necesariamente es mejor. Otras explicaciones (por ejemplo, el perfil de riesgo de la población servida por el hospital B es peor), pueden ser correctas. La forma de evaluar no sesgadamente la efectividad comparativa de diferentes intervenciones es la experimentación científica empírica. Los resultados de experimentos aleatorios controlados adecuadamente diseñados y conducidos permiten estimar de forma no sesgada que cosas "son más beneficiosas".

La propuesta contemporánea de evaluación y aseguramiento de calidad se centra entonces en "hacer bien" (respetar cuidadosamente los procesos y procedimientos) las cosas que "hacen bien" (intervenciones con evidencia científica de que hacen más beneficio que daño). Esta aproximación se describe como "aseguramiento de calidad basado en evidencia" y una de sus principales herramientas es la generación e implementación de guías de práctica clínica basadas en evidencia. Las presentes GAI pertenecen a esta categoría de herramientas poderosas de aseguramiento de calidad asistencial y autorregulación profesional del personal sanitario. En la medida que reducen la variabilidad indeseada en el manejo de condiciones clínicas específicas y promueven la utilización de estrategias asistenciales e intervenciones con evidencia científica sobre su efectividad y seguridad, no solamente mejoran la calidad de atención y eventualmente los desenlaces en salud, sino que deben contribuir significativamente, sino a la reducción del gasto en salud, a la mejoría significativa de la eficiencia productiva del sistema.

Finalmente, el producto que ahora presentamos requirió el trabajo conjunto de la Pontificia Universidad Javeriana, la Universidad Nacional de Colombia y la Universidad de Antioquia que constituyeron la **Alianza CINETS** (Centro Nacional de Investigación en Evaluación de Tecnologías en Salud) y la Asociación Colombiana de Medicina Interna y la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular con el fin de garantizar productos de altísima calidad y que den respuesta al país.

Juan Manuel Sénior
Líder de la GAI Síndrome Coronario Agudo
Universidad de Antioquia

Carlos Gómez Restrepo
Director Proyecto GAI
Pontificia Universidad Javeriana

Rodrigo Pardo Turriago
Director Proyecto GAI
Universidad Nacional

Luz Helena Lugo
Directora Proyecto GAI
Universidad de Antioquia

Participantes en la validación y consenso de la GAI (2013)

A continuación se presenta la lista de las personas que participaron en los procesos de validación presencial y virtual de la GAI Síndrome Coronario Agudo. La lista se presenta en orden alfabético de las entidades registradas por los asistentes.

Jorge Duarte Rueda
Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral, ACEMI

Inés Elvira Ordoñez
Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo, AFIDRO

Fredy Guillermo Rodríguez Páez
Área de Postgrado en Gestión de Servicios de Salud y Seguridad Social. Universidad Jorge Tadeo Lozano

Sandra Marcela Camacho Rojas
Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral

Doris Valencia Valencia
Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación

Katherine Villa Mercado
Asociación Colombiana de Nutrición

Gabriel Carrasquilla
Centro de Estudios e Investigación en Salud, CEIS. Fundación Santa Fe de Bogotá

Jairo Andrés Camacho Romero
Centro de Investigación Hospital Universitario de La Samaritana

Cesar Daniel Aguirre Aguirre
Comité Científico Hospital Santa Ana de los Caballeros

Álvaro Quintero Posada
Comité Técnico Científico del Hospital General de Medellín “Luz Castro De Gutiérrez”, ESE.

Luis Edgar Ibarra
Compensar (Caja de compensación familiar)

Olmedo Rafael Porto Hernández
Coordinación de Salud Pública Municipio de Plato

Octavio Silva Caicedo
Departamento de Rehabilitación -Facultad de Medicina- Universidad Nacional de Colombia

Claudia Vargas Zabala
Ecoopsos, EPS

Juan Karlo Urrea Zapata
Cardiólogo de DIME Clínica Neurocardiovascular, Cali

José Miguel Abad Echeverri
Sura, EPS

Maritza Jaramillo
Forma

Mónica Rincón
Fundación Cardioinfantil

Martin Emilio Romero Prada
Fundación Salutia

Luz Adriana Jiménez Álvarez
Glaxo Smith Kline

Claudia María Payán Villamizar
Grupo de Investigación Gerontología y Geriatría de la Universidad del Valle

Pedro Amariles Muñoz

Grupo de Investigación Promoción y Prevención Farmacéutica de la Universidad de Antioquia

Marisol Badiel Ocampo
Grupo de Investigaciones Clínicas Fundación Valle Del Lili

Ruby Patricia Arias T.
Grupo SaludCoop

Daniel Blanco Santamaría
Hospital del Sur, ESE

Hernando Méndez M.
Hospital Kennedy

John Jairo Agudelo
Hospital San Juan De Dios. El Retiro

Yubeth Sprockel Choles
Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, ICBF. Sede Nacional

Claudia Ramírez
Instituto Nacional de Salud, INS

Francisco Javier Tamayo Giraldo
Integrar Salud

José David Hernández Ch.
Laboratorios Merck

Juan Ricardo González
Laboratorios Merck

Nidia Xiomara Zoza M.
Red Salud, EPS

Laura Moreno Fajardo
Salud Total

Fredy Giovanni Soto
Universidad del Rosario

Jorge Hernán Ramírez Escobar
Universidad Icesi

Fredy G Rodríguez P.
Universidad Jorge Tadeo Lozano

Janer Nelson Lozano Ramírez
Universidad Nacional de Colombia

Contenido

Presentación General de las Guías de Práctica Clínica 2013 12

Siglas y acrónimos 27

Lista de tablas y figuras 29

Resumen de las Recomendaciones 32

Atención inicial y tratamiento prehospitalario 32

Diagnóstico 32

Troponina de alta sensibilidad en SCA sin ST 32

Métodos Diagnósticos con Electrocardiograma No Diagnóstico y Biomarcadores de Necrosis Miocárdica Negativos 34

Ecocardiografía basal comparada con angiografía coronaria 34

SPECT vs. Angiografía coronaria 34

Tratamiento prehospitalario 35

Tratamiento farmacológico prehospitalario 35

Fibrinolisis prehospitalaria 36

Atención de urgencias y hospitalización 37

Clasificación del riesgo 37

Terapia Farmacológica en SCA Con y Sin Elevación del Segmento ST 37

Terapia antiagregante 37

Aspirina 37

Dosis de carga de clopidogrel 37

Dosis de mantenimiento de clopidogrel 38

Terapia dual antiplaquetaria 38

ASA + clopidogrel comparado con ASA únicamente 38

Terapia antiagregante dual en la sala de urgencias 39

ASA + clopidogrel vs. ASA + ticagrelor 39

ASA + clopidogrel vs. ASA + prasugrel 40

Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa 40

Inhibidores de bomba de protones y terapia dual 41

Terapia Anticoagulante 42

Heparina no fraccionada vs. Heparinas de bajo peso molecular 42
Fondaparinux vs. Enoxaparina vs. Heparina no fraccionada 42
Bivalirudina vs. Enoxaparina o heparina no fraccionada en pacientes con SCA en urgencias 43
Terapia Moduladora 44
Betabloqueadores en pacientes con SCA 44
Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y antagonistas de los receptores de angiotensina II 44
Eplerenona 45
Calcio-antagonistas 45
Hipolipemiantes 46
Estatinas desde la sala de urgencias 46
Estatinas previo a estrategia invasiva temprana 46
Terapia de Revascularización SCA sin ST 47
Estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva 47
Estrategia invasiva temprana en riesgo intermedio y alto 47
ICP temprana con marcadores de alto riesgo vs. Tratamiento médico estándar 48
Estrategia invasiva temprana inmediata vs. Diferida 49
Estrategia invasiva urgente vs. Tratamiento médico estándar 49
Intervención coronaria con prueba de estrés positiva previa al alta 49
Terapia de Revascularización SCA con ST 50
ICPP vs. Fibrinolisis 50
Terapia de reperfusión fibrinolítica primeras 12 horas 50
No fibrinoespecíficos vs. Fibrinoespecíficos 51
ICP después fibrinolisis exitosa 51
ICP de rescate 52
ICP facilitada 52
ICP después de 12 horas a 72 horas y más de 72 horas de evolución 52
Terapia fármacoinvasiva 53
Stent medicado vs. Stent convencional 53
Enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo 54
Prevención Secundaria 55

Terapia moduladora 55
Betabloqueadores 55
Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, IECA's 55
Antagonistas de los receptores de angiotensina II, ARA II 55
Hipolipemiantes 56
Consumo de estatinas independientemente de sus niveles de colesterol 56
Combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos 56
Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con SCA revascularizados con stent 57
Control de factores de riesgo cardiovasculares 58
Programa nutricional 59
Rehabilitación Cardíaca 59
Prueba de esfuerzo cardiopulmonar 59
Monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio 59
Programa de rehabilitación cardíaca 60
Introducción Tercera Edición 2017 62
Responsabilidades y financiación 65
Miembros del grupo desarrollador de la guía (GDG) 66
Participación de pacientes y cuidadores 67
Alcance y objetivos de la actualización guía de práctica clínica 68
1. Población 68
2. Ámbito asistencial, lugar de aplicación 68
3. Usuarios 68
4. Aspectos clínicos cubiertos por la Guía 68
5. Aspectos clínicos no cubiertos por la Guía 68
6. Objetivos 69
Referencias 70
Metodología Tercera Edición 2017 73
Conformación del Grupo desarrollador de la guía 73
Participación de pacientes y cuidadores 74
Declaración y análisis de conflictos de interés del GDG y expertos temáticos 75
Priorización de las preguntas para la actualización 76

Elaboración de las preguntas generales y conversión a las preguntas estructuradas 77
Definición y calificación de desenlaces 77
Búsqueda sistemática de la evidencia 78
Criterios de selección de la evidencia 79
Proceso de evaluación de los estudios 80
Formulación de recomendaciones 81
Fuerza y dirección de las recomendaciones 83
Recomendaciones modificadas y no modificadas 83
Actualización futura de la guía 84
Referencias 84
Socialización Segunda Edición 2013 87
Resultados objetivo 1: difundir avances y documento final de la guía 87
Resultados del objetivo 2: establecer procesos de participación y retroalimentación de la información de las GAI 87
Resultados objetivo 3: implementar y motivar la utilización de tics para la socialización de las GAI 88
Resultados objetivo 4: realizar actividades y eventos de la GAI 88
Recomendaciones 90
Atención inicial y tratamiento prehospitalario 90
Diagnóstico 90
1. Troponina de alta sensibilidad en SCA no ST (Nueva) 90
Métodos Diagnósticos con Electrocardiograma No Diagnóstico y Biomarcadores de Necrosis Miocárdica Negativos 108
2. Ecocardiografía basal comparada con angiografía coronaria 108
3. SPECT vs. Angiografía coronaria 110
Tratamiento prehospitalario 112
4. Tratamiento farmacológico prehospitalario 112
5. Fibrinolisis prehospitalaria 116
Atención de urgencias y hospitalización 119
6. Clasificación del riesgo 119
Terapia Farmacológica en SCA Con y Sin Elevación del Segmento ST 122
Terapia antiagregante 122

7. Aspirina 122
8. Dosis de carga de clopidogrel 123
9. Dosis de mantenimiento de clopidogrel 125
Terapia dual antiplaquetaria 126
10. ASA + clopidogrel comparado con ASA únicamente 126
11. Terapia antiagregante dual en la sala de urgencias 128
12. ASA + clopidogrel vs. ASA + ticagrelor 130
13. ASA + clopidogrel vs. ASA + prasugrel 132
14. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa 134
15. Inhibidores de bomba de protones y terapia dual 137
Terapia Anticoagulante 139
16. Heparina no fraccionada vs. Heparinas de bajo peso molecular 139
17. Fondaparinux vs. Enoxaparina vs. Heparina no fraccionada 143
18. Bivalirudina vs. Enoxaparina o heparina no fraccionada 145
Terapia Moduladora 150
19. Betabloqueadores en pacientes con SCA 150
20. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y antagonistas de los receptores de angiotensina II 157
21. Eplerenona 159
22. Calcio-antagonistas 160
Hipolipemiantes 166
23. Estatinas desde la sala de urgencias 166
24. Estatinas previo a estrategia invasiva temprana 167
Terapia de Revascularización SCA sin ST 168
25. Estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva 170
26. Estrategia invasiva temprana en riesgo intermedio y alto 172
27. ICP temprana con marcadores de alto riesgo vs. Tratamiento médico estándar 174
28. Estrategia invasiva temprana inmediata vs. Diferida 178
29. Estrategia invasiva urgente vs. Tratamiento médico estándar 180
30. Intervención coronaria con prueba de estrés positiva previa al alta 181
Terapia de Revascularización SCA con ST 183
31. ICPP vs. Fibrinolisis 184

32. Terapia de reperfusión fibrinolítica primeras 12 horas 186
33. No fibrinoespecíficos vs. Fibrinoespecíficos 189
34. ICP después fibrinolisis exitosa 190
35. ICP de rescate 191
36. ICP facilitada 193
37. ICP después de 12 horas a 72 horas y más de 72 horas de evolución 195
38. Terapia fármacoinvasiva 197
39. Stent medicado vs. Stent convencional 199
40. Enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo 207
Prevención Secundaria 214
Terapia moduladora 214
41. Betabloqueadores 214
42. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, IECA's 215
43. Antagonistas de los receptores de angiotensina II, ARA II 216
Hipolipemiantes 219
44. Consumo de estatinas independientemente de sus niveles de colesterol 219
45. Combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos 220
46. Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con SCA revascularizados con stent 223
47. Control de factores de riesgo cardiovasculares 233
48. Programa nutricional 234
Rehabilitación Cardíaca 238
49. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar 238
50. Monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio 239
51. Programa de rehabilitación cardíaca 240
Referencias 243
Implementación 281
Objetivos 281
Alcance 282
Fases de Implementación 282
1. Fase de Planeación y construcción del plan de implementación 282
2. Fase de ejecución de actividades de implementación 283

3. Fase de Seguimiento, monitorización y evaluación 285
Priorización de recomendaciones 286
Identificación de barreras y facilitadores 288
Referencias 292
Evaluaciones Económicas 293
Evaluación económica de prasugrel y ticagrelor, comparados con clopidogrel, para el tratamiento de pacientes con síndrome coronario agudo en Colombia 294
Resumen 294
Pregunta económica 295
Objetivos 296
Revisión de la evidencia económica 296
Metodología del estudio económico 299
Información sobre efectividad 303
Identificación, medición y valoración de costos 305
Resultados 312
Discusión 316
Conclusiones 318
Revisión de literatura de estudios económicos para stent medicados, anticoagulantes y medicamentos fibrinoespecíficos para el tratamiento de pacientes con SCA 319
Metodología 319
Resultados: stent medicado 319
Resultados: anticoagulantes 320
Resultados: medicamentos fibrinoespecíficos 321
Referencias 322
Anexo 1. Registro de Declaraciones de Conflictos de Interés 326
Anexo 2. Gradación de desenlaces y preguntas PICOT 335
Anexo 3. Búsqueda y calificación de Guías 386
Anexo 4. Estrategias de búsqueda 402
Anexo 5. Flujogramas de selección de evidencia 490
Anexo 6. Evaluación de calidad de la evidencia 495
Anexo 7. Tablas GRADE 545

Anexo 8. Tablas sobre la Implementación de la GPC 633
Anexo 9. Metodología priorización preguntas 638
Anexo 10. Informe de los procesos de participativos 661
Anexo 11. Evaluaciones Económicas 687

Siglas y acrónimos

ACC	*American College of Cardiology*
Acemi	Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral
ACMI	Asociación Colombiana de Medicina interna
ACT	Tiempo de coagulación activado
ACTP	Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea
AST	Aspartato Amino Trasferasa
ADP	Adenosin Difosfato
Afidro	Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo
AHA	*American Heart Association*
AHCPR	*Agency for Health Care Policy and Research* (USA)
AMPc	Adenosin Monofosfato Cíclico
APH	Personal de Atención Prehospitalaria
APSAC	Complejo Acetilado de Estreptoquinasa Plasminógeno
ARA II	Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II
ASA	Ácido Acetilsalicílico
AVISAS	Años de vida saludable perdidos por muerte prematura o vida con discapacidad
BB	Betabloqueadores
BMS	*Bare-Metal Stents* / Stents Metálicos
BRIHH	Bloqueo de Rama Izquierda de Haz de His
CABG	Cirugía de Puentes Coronarios
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas
DES	*Drug-Eluting Stents* / Stents Medicados
ECC	Ensayos Cínicos Controlados
ECCM	Eventos Cardíacos Cerebro-vasculares Mayores
ECV	Evento cerebrovascular
ECG	Electrocardiográficos
EKG	Electrocardiograma
EPS	Empresa Promotora de Salud
ESE	Empresa Social del Estado
FAB	Fragmento que Adhiere al Antígeno
FDA	*Food and Drug Administration* (USA)
FR	Fibrinolisis Repetida
FR	Factores de Riesgo
GDG	Grupo desarrollador de la Guía
GLIA	*Guideline Implementability Appraisal*
GP	Glicoproteína
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRACE	*Global Registry of Acute Coronary Events*
GRADE	*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*
GRAEPIC	Grupo Académico de Epidemiología Clínica de la Universidad de Antioquia

HBPM	Heparinas de Bajo Peso Molecular
HDL	*High-Density Lipoprotein Cholesterol*
HNF	Heparinas No Fraccionadas
HTA	*Health Technology Assessment*
IBP	Inhibidores de Bomba de Protones
ICP	Intervención Coronaria Percutánea
ICPP	Intervención Coronaria Percutánea Primaria
IECA	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina
IAM	Infarto del Miocardio
IMC	Índice de Masa Corporal
LDL	*Low-Density Lipoprotein Cholesterol*
LR	*Likelihood Ratio*
MBE	Medicina Basada en la Evidencia
NNH	Número Necesario de Pacientes
PCR	Proteína C Reactiva
PCR-us	Proteína C Reactiva Ultrasensible
PECOT	Población, Exposición o intervención, Comparación, Desenlace y Tiempo
PNC-B	Péptido Natriurético Cerebral tipo B
POS	Plan Obligatorio de Salud
RCT	*Randomized Clinical Trial* / Ensayo clínico con asignación aleatoria
RGD	Arginina Glicina Asparagina
RR	Riesgo Relativo
RRR	Reducción Relativa del Riesgo
RSL	Revisión Sistemática de la Literatura
SC	Shock Cardiogénico
SCA	Síndrome Coronario Agudo
SGSSS	Sistema General de Salud y Seguridad Social
SPECT	*Single-photon Emission Computed Tomography*
TAD	Terapia anti-agregación dual
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TIMI	*Thrombolysis in Myocardial Infarction* /
tPA	Activador Tisular del Plasminógeno
TPT	Tiempo Parcial de Tromboplastina
TR	Trombolisis Repetida
TRV	Revascularización del Vaso Culpable

Lista de tablas y figuras

INTRODUCCIÓN

Tabla 1. Calidad de la evidencia
Tabla 2. Factores que determinan la fuerza de las recomendaciones
Tabla 2. Fuerza de las recomendaciones

TABLAS

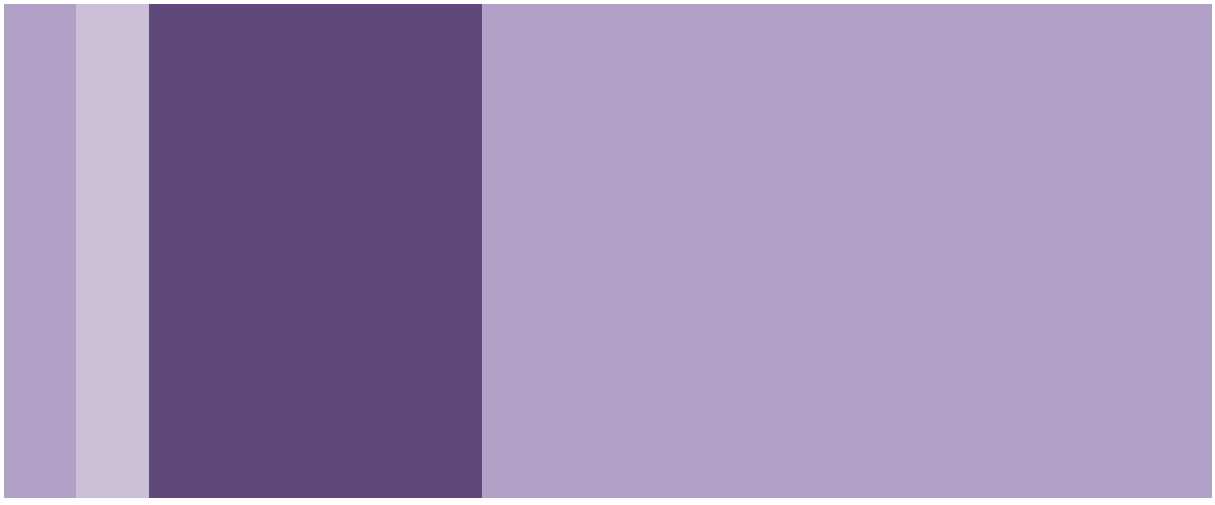
Tabla 1. Características analíticas de las diferentes troponinas de alta sensibilidad incluidas en esta pregunta
Tabla 2. Estimados resumidos con su intervalo de confianza del 95% para TnT de alta sensibilidad Elecsys
Tabla 3. Estimados resumidos con intervalo de confianza del 95% para TnI de alta sensibilidad ARCHITECT
Tabla 4. Análisis de puntos de referencia: Betabloqueadores vs Controles (Modelo de efecto fijo)
Tabla 5. Cantidad de pacientes según la probabilidad pre-prueba de SCA
Tabla 6. Cantidad de pacientes según la probabilidad pre-prueba de SCA
Tabla 7. Características de los estudios
Tabla 8. Análisis de Puntos de referencia: Betabloqueadores vs Controles
Tabla 9. Tratamiento farmacológico en SCA con elevación y sin elevación del segmento ST.
Tabla 10. Clasificación AHCPR escala para determinar el riesgo de mortalidad intrahospitalaria y eventos cardíacos a 1 año
Tabla 11. Contraindicaciones para terapia fibrinolítica
Tabla 12. Evaluación consolidada de la Guía de Práctica Clínica para síndrome coronario agudo (GLIA).
Tabla 13. Indicadores propuestas para la evaluación del proceso de implementación
Tabla 14. Pregunta económica en formato PECOT-R

FIGURAS

Figura 1. Algoritmos para descartar Infarto Agudo de Miocardio con troponinas de alta sensibilidad
Figura 2. Curva ROC de resumen para TnT de alta sensibilidad Elecsys. Una sola muestra tomada al ingreso y P99 como umbral
Figura 3. Curva ROC de resumen para TnT de alta sensibilidad Elecsys. Una sola muestra tomada al ingreso y P99 como umbral
Figura 4. Curva ROC de resumen para TnT de alta sensibilidad Elecsys. Una sola muestra tomada al ingreso y P99 como umbral
Figura 5. Curva ROC de resumen para TnT de alta sensibilidad Elecsys. Una sola muestra tomada al ingreso y límite de detección como umbral

Figura 6. Curva ROC de resumen para TnT de alta sensibilidad Elecsys. Una sola muestra tomada al ingreso y límite del blanco como umbral
Figura 7. Sensibilidad
Figura 8. Especificidad
Figura 9. Tipos de terapia de revascularización en SCA sin ST
Figura 10. Elección de la terapia de revascularización en SCA sin ST
Figura 11. Resultados RCT, de acuerdo a la escala de riesgo TIMI
Figura 12.Estrategias de reperfusión en SCA con ST
Figura 13 .Árbol de decisiones para la comparación entre ticagrelor y clopidogrel
Figura 14. Modelo de Markov para la comparación entre ticagrelor y clopidogrel

Resumen de las recomendaciones



Resumen de las Recomendaciones

Atención inicial y tratamiento prehospitalario

Diagnóstico

Troponina de alta sensibilidad en SCA sin ST

¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA sin elevación del segmento ST cuál es la capacidad diagnóstica en términos de sensibilidad, especificidad y cocientes de probabilidad (*likelihood ratios* – LR) positivo y negativo de la troponina de alta sensibilidad para descartar IAM en las primeras horas del ingreso?

Recomendación 2017	**1. Uso de troponina de alta sensibilidad en SCA no ST**
Fuerte a favor **NUEVA**	Se recomienda la utilización de troponinas de alta sensibilidad en pacientes mayores de 18 años con dolor torácico y sospecha de SCA sin elevación del segmento ST, para descartar el diagnóstico de infarto en las primeras horas después del ingreso. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Puntos de buena práctica	Los resultados de la prueba no reemplazan el juicio clínico y la estrategia de diagnóstico recomendada es para descartar infarto y no para confirmarlo. Los resultados positivos de la troponina de alta sensibilidad se deben interpretar en el contexto clínico adecuado para evitar estudios innecesarios y eventos adversos derivados de estos.

Recomendación 2017	**2. Uso de troponina de alta sensibilidad en SCA no ST**
Fuerte a favor **NUEVA**	Se recomienda una sola medición de troponinas de alta sensibilidad al ingreso en pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA sin elevación de segmento ST, con más de 2 horas de evolución desde el inicio de los síntomas. Niveles por debajo del límite de detección de troponina T* de alta sensibilidad o troponina I** de alta sensibilidad medidos al momento del ingreso del paciente, pueden ser suficientes para descartar el diagnóstico de infarto.

	Calidad de la evidencia moderada para troponina T ⊕⊕⊕◯ Calidad de la evidencia alta para troponina I ⊕⊕⊕⊕

*Inmunoensayo por electroquimioluminiscencia
**Troponina I : inmunoensayo por microparticulas quimioluminiscentes

 **Puntos de buena práctica**	El límite de detección es específico para cada prueba.

Recomendación 2017	**3. Uso de troponina de alta sensibilidad en SCA no ST**
Fuerte a favor NUEVA	Se recomienda una segunda medición de troponina de alta sensibilidad en los casos en los que el primer resultado no fue concluyente: Para la troponina I** de alta sensibilidad segunda medición a las 3 horas. Ambas mediciones deben estar por debajo del percentil 99 de la prueba para descartar infarto. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯ Para la troponina T* de alta sensibilidad la segunda medición se debe hacer a las 2 horas, después de la inicial. Ambos resultados deben ser inferiores al percentil 99 de la prueba y el delta debe ser menor del 20% para descartar infarto. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

*Inmunoensayo por electroquimioluminiscencia
**Troponina I : inmunoensayo por microparticulas quimioluminiscentes

Métodos Diagnósticos con Electrocardiograma No Diagnóstico y Biomarcadores de Necrosis Miocárdica Negativos

Ecocardiografía basal comparada con angiografía coronaria

¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos, cuál es la precisión diagnóstica de la ecocardiografía basal comparada con la angiografía coronaria en términos de cociente de probabilidad (*likelihood ratio*, LR) positivo y negativo, sensibilidad y especificidad?

Recomendación 2013	4. Ecocardiografía basal comparada con angiografía coronaria
Fuerte en contra	No se recomienda el uso de ecocardiografía para el diagnóstico de SCA en pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA, con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

SPECT vs. Angiografía coronaria

¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA, con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos, cuál es la precisión diagnóstica de la perfusión miocárdica por SPECT con estrés, comparada con la angiografía coronaria?

Recomendación 2013	5. SPECT vs. Angiografía coronaria
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de perfusión miocárdica por SPECT con estrés en pacientes con sospecha de SCA con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Tratamiento prehospitalario

Tratamiento farmacológico prehospitalario

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, la administración de ASA, clopidogrel, morfina, nitratos, inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, por personal de atención prehospitalaria (APH) comparada con la no utilización, disminuye revascularización miocárdica urgente, falla cardíaca, choque cardiogénico, muerte global, muerte cardiovascular, reinfarto y sangrado mayor, a 30 días?

Recomendación 2013	**6. ASA en pacientes sin ST**
Fuerte a favor	Se recomienda la utilización de ASA por personal de atención prehospitalaria en pacientes con SCA sin ST. Calidad de la evidencia moderada en pacientes con SCA sin ST. ⊕⊕⊕◯

Recomendación 2013	**7. ASA en pacientes con ST**
Fuerte a favor	Se recomienda la utilización de ASA personal de atención prehospitalaria en pacientes con SCA con ST. Calidad de la evidencia alta en pacientes con SCA con ST ⊕⊕⊕⊕

Recomendación 2013	**8. Nitratos**
Débil a favor	Se sugiere la utilización de nitratos por personal de atención prehospitalaria en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	**9. Clopidogrel**
Fuerte en contra	No se recomienda la utilización de clopidogrel por personal de atención prehospitalaria en pacientes con SCA Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	10. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa
Fuerte en contra	No se recomienda la utilización de inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa por personal de atención prehospitalaria en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	11. Morfina
Fuerte en contra	No se recomienda la utilización de morfina por personal de atención prehospitalaria en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Fibrinolisis prehospitalaria

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA con ST, de menos de 12 horas de evolución, la utilización de fibrinolisis prehospitalaria comparada con no aplicarla, disminuye el riesgo de revascularización miocárdica urgente, falla cardiaca, choque cardiogénico, muerte global y sangrado mayor a 30 días?

Recomendación 2013	12. Fibrinolisis prehospitalaria
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar fibrinolisis prehospitalaria en pacientes mayores de 18 años con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución, cuando el paciente no pueda ser trasladado a un centro con disponibilidad de intervencionismo antes de 90 minutos. Calidad de la evidencia muy baja ⊕◯◯◯

	
Puntos de buena práctica	Se requiere para la implementación de esta recomendación que el personal de atención prehospitalaria esté entrenado y capacitado en la aplicación de los fibrinolíticos y sea coordinado por un centro especializado.

Atención de urgencias y hospitalización

Clasificación del riesgo

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, la escala GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) comparada con la escala TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) clasifica mejor el riesgo de mortalidad y de reinfarto no fatal en los primeros 30 días?

Recomendación 2013	13. Clasificación del Riesgo
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar la escala de riesgo GRACE para estratificar el riesgo de muerte intrahospitalaria y reinfarto no fatal. En caso de no disponer de la escala GRACE, se sugiere utilizar la escala de riesgo TIMI. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Terapia Farmacológica en SCA Con y Sin Elevación del Segmento ST

Terapia antiagregante

Aspirina

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, la administración de ASA a dosis altas de mantenimiento (>150 mg/día) comparada con dosis bajas (<150 mg/día) reduce la incidencia de muerte, evento cerebrovascular, reinfarto no fatal y sangrado mayor a 30 días?

Recomendación 2013	14. Aspirina
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar una dosis de mantenimiento de ASA entre 75 mg y 100 mg diarios después de la dosis de carga de 300mg en SCA. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Dosis de carga de clopidogrel

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, la administración de clopidogrel dosis de carga de 300 mg comparada con dosis de carga de 600 mg, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, sangrado mayor a 30 días?

Recomendación 2013	15. Dosis de carga de clopidogrel
Fuerte a favor	Se recomienda administrar en el servicio de urgencias, una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel en todos los pacientes con SCA. Adicionar 300mg más si el paciente va a ser llevado a intervención coronaria percutánea. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Dosis de mantenimiento de clopidogrel

¿En pacientes adultos que se presentan al servicio de urgencias con SCA, la administración de una dosis de mantenimiento de 75 mg/día vs 150 mg/día de clopidogrel reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, sangrado mayor a 30 días?

Recomendación 2013	16. Dosis de mantenimiento de clopidogrel
Fuerte en contra	No se recomienda la administración de una dosis de mantenimiento de 150 mg/día de clopidogrel como dosis de mantenimiento en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	17. Dosis de mantenimiento de clopidogrel
Fuerte a favor	Se recomienda la administración de una dosis de 75 mg/día de clopidogrel como dosis de mantenimiento en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Terapia dual antiplaquetaria

ASA + clopidogrel comparado con ASA únicamente

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, el inicio temprano de ASA + clopidogrel comparado con ASA únicamente, reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular, sangrado mayor a un año?

Recomendación 2013	18. Terapia dual antiplaquetaria con ASA más clopidogrel
Fuerte a favor	Se recomienda el inicio temprano de la terapia dual antiplaquetaria con ASA más clopidogrel en los pacientes con SCA sin ST. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Recomendación 2013	19. ASA + clopidogrel pacientes con SCA con ST
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de clopidogrel adicional a la aspirina en el servicio de urgencias en los pacientes con SCA con ST independiente de la estrategia de reperfusión (fibrinolisis o angioplastia primaria). Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Terapia antiagregante dual en la sala de urgencias

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, el inicio de la terapia antiagregante dual en la sala de urgencias comparado con el inicio en sala de hemodinamia, reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, sangrado a 30 días?

Recomendación 2013	20. Terapia antiagregante dual en la sala de urgencias
Fuerte a favor	Se recomienda administrar la dosis de carga de clopidogrel desde la sala de urgencias a todos los pacientes con SCA con ST y a los pacientes con SCA sin ST de riesgo moderado y alto. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

ASA + clopidogrel vs. ASA + ticagrelor

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, el inicio temprano de ASA más clopidogrel comparado con ASA más ticagrelor reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular y sangrado mayor a un año?

Recomendación 2013	21. ASA + ticagrelor en pacientes con SCA sin ST
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de ticagrelor más ASA, en pacientes con SCA sin ST de riesgo intermedio o alto, independiente de la estrategia de tratamiento inicial, incluyendo aquellos que recibieron previamente clopidogrel, el cual debe suspenderse una vez se inicie ticagrelor. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Recomendación 2013	22. ASA + ticagrelor en pacientes con SCA con ST
Fuerte a favor 	Se recomienda el uso de ticagrelor más ASA, en pacientes con SCA con ST que no hayan recibido terapia fibrinolítica en las 24 horas previas y se planee intervención coronaria percutánea primaria. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

ASA + clopidogrel vs. ASA + prasugrel

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, el inicio temprano de ASA + clopidogrel vs ASA + prasugrel reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular, sangrado mayor a un año?

Recomendación 2013	23. ASA + clopidogrel vs. ASA + prasugrel
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de prasugrel más aspirina en pacientes con anatomía coronaria conocida, con indicación de revascularización percutánea, que no han recibido clopidogrel, en ausencia de predictores de alto riesgo de sangrado: evento cerebrovascular previo o isquemia cerebral transitoria, peso menor a 60 kilos o edad mayor a 75 años. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, iniciar los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, sangrado mayor, isquemia refractaria y rehospitalización a 30 días?

Recomendación 2013	24. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa en pacientes con SCA sin ST
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa en el laboratorio de hemodinamia en pacientes con SCA sin ST de riesgo isquémico alto y riesgo de sangrado bajo, cuando se va a realizar intervención coronaria percutánea de riesgo alto. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Recomendación 2013	25. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa en pacientes con SCA con ST
Débil a favor	Se sugiere el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa únicamente en el laboratorio de hemodinamia a criterio del cardiólogo hemodinamista, en pacientes con SCA con ST con riesgo de sangrado bajo, a quienes se le va a realizar angioplastia primaria y en quienes existe una carga trombótica alta. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Recomendación 2013	26. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa
Fuerte en contra	No se recomienda iniciar el uso rutinario de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa en el servicio de urgencias en los pacientes con SCA. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Inhibidores de bomba de protones y terapia dual

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA y reciben doble antiagregación plaquetaria (ASA más clopidogrel), la administración de inhibidores de bomba de protones comparado con no administrarlos, reduce la incidencia de sangrado digestivo, evento cerebrovascular, reinfarto no fatal o muerte?

Recomendación 2013	27. Inhibidores de bomba de protones y terapia dual
Fuerte a favor	Se recomienda administrar inhibidores de bomba de protones a pacientes con alto riesgo de sangrado que estén siendo tratados con antiagregación dual con ASA y clopidogrel. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Terapia Anticoagulante

Heparina no fraccionada vs. Heparinas de bajo peso molecular

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, iniciar la anticoagulación con heparina no fraccionada comparada con heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, fraxiparina, reviparina), reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, sangrado mayor a 30 días?

Recomendación 2013	28. Anticoagulación con enoxaparina en pacientes con SCA sin ST
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de anticoagulación con enoxaparina en lugar de heparinas no fraccionadas, en pacientes con SCA sin ST. En caso de no estar disponible la enoxaparina se puede administrar heparina no fraccionada. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Recomendación 2013	29. Enoxaparina en pacientes con SCA con ST
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de enoxaparina en pacientes con SCA con ST en lugar de heparinas no fraccionadas, independiente de la estrategia de reperfusión (angioplastia primaria o fibrinolisis). En caso de no estar disponible la enoxaparina se puede administrar heparina no fraccionada. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Fondaparinux vs. Enoxaparina vs. Heparina no fraccionada

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, administrar fondaparinux comparado con enoxaparina o heparina no fraccionada reduce la incidencia de infarto no fatal, isquemia refractaria, muerte, sangrado mayor a 30 días?

Recomendación 2013	30.Fondaparinux en pacientes con SCA sin ST
Fuerte a favor 	Se recomienda el uso de fondaparinux en pacientes con SCA sin ST en lugar de enoxaparina. Se debe administrar una dosis adicional de heparina no fraccionada durante la intervención percutánea para evitar la trombosis del catéter. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Recomendación 2013	31. Fondaparinux en pacientes con SCA con ST
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de fondaparinux, en pacientes con SCA con ST en tratamiento médico o reperfundidos con medicamentos no fibrinoespecíficos, como alternativa a la heparina no fraccionada. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Bivalirudina vs. Enoxaparina o heparina no fraccionada en pacientes con SCA en urgencias

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, iniciar la bivalirudina comparada con enoxaparina o heparina no fraccionada reduce la incidencia de infarto no fatal, sangrado mayor, evento cerebrovascular, muerte a 30 días?

Recomendación 2017	32. Bivalirudina vs. Enoxaparina o heparina no fraccionada
Débil a favor **MODIFICADA**	Se sugiere el uso de bivalirudina en lugar de heparina no fraccionada o enoxaparina en pacientes con SCA que van para intervención coronaria percutánea, sólo si su riesgo de sangrado es alto, especialmente cuando el acceso vascular es femoral. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Terapia Moduladora

Betabloqueadores en pacientes con SCA

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA el uso temprano de betabloqueadores orales y/o intravenosos comparado con no usarlos, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, paro cardíaco, falla cardíaca, rehospitalización, choque cardiogénico a 30 días y a un año?

Recomendación 2017	**33. Betabloqueadores en pacientes con SCA**
Fuerte en contra MODIFICADA 	No se recomienda el uso temprano de betabloqueadores en forma rutinaria en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

 **Puntos de buena práctica**	Para la prevención secundaria se recomienda el tratamiento a largo plazo con betabloqueadores después de un SCA

Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y antagonistas de los receptores de angiotensina II

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA administrar IECAs/ARA II en sala de urgencias comparado con no hacerlo reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, falla cardíaca a 30 días?

Recomendación 2013	**34. IECAs en pacientes con SCA con FE<40%**
Fuerte a favor	Se recomienda iniciar la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en las primeras 36 horas de la hospitalización en pacientes con SCA con fracción de eyección menor al 40%, en ausencia de hipotensión (presión sistólica menor a 100 mm de hg). Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Recomendación 2013	35. IECAs en pacientes con SCA con FE>40%
Débil a favor	Se recomienda iniciar la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en las primeras 36 horas de la hospitalización en pacientes con SCA con fracción de eyección mayor al 40% en ausencia de hipotensión (presión sistólica menor a 100 mm de hg). Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	36. Antagonistas del receptor de angiotensina II
Fuerte a favor	Se recomienda la utilización de antagonistas del receptor de angiotensina II en los pacientes que no toleren el Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Eplerenona

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST iniciar en sala de urgencias eplerenona comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de muerte, y hospitalización a 30 días?

Recomendación 2013	37. Eplerenona
Fuerte a favor	Se recomienda la administración de eplerenona en los pacientes con SCA con ST con fracción de eyección menor al 40% y al menos una de las siguientes condiciones: síntomas de falla cardíaca o diabetes mellitus. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Calcio-antagonistas

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, administrar calcio-antagonistas en la sala de urgencias comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de reinfarto no fatal y muerte a 30 días?

Recomendación 2013	38.Calcio-antagonistas desde la sala de urgencias
Débil a favor	Se sugiere el uso de calcio-antagonistas de tipo no dihidropiridínicos para el control de los síntomas de isquemia continua o recurrente en pacientes con SCA con contraindicación para el uso de betabloqueadores y que no tengan disfunción sistólica. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯◯

Recomendación 2013	39. Calcio-antagonistas desde la sala de urgencias
Débil a favor	Se sugiere el uso de calcio-antagonistas de tipo dihidropiridínicos de acción prolongada con el mismo fin en pacientes con SCA, que estén recibiendo betabloqueadores y nitratos en dosis plenas. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯◯

Hipolipemiantes

Estatinas desde la sala de urgencias

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, iniciar estatinas más tratamiento estándar comparado con tratamiento estándar únicamente, reduce la incidencia de reinfarto no fatal y muerte a 30 días?

Recomendación 2013	40. Estatinas desde la sala de urgencias
Fuerte a favor 	Se recomienda administrar estatinas después de un SCA en el servicio de urgencias. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Estatinas previo a estrategia invasiva temprana

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST con indicación de estrategia invasiva temprana, la administración de dosis altas de estatinas previo al procedimiento comparada con las dosis usuales o placebo, reduce la incidencia de muerte, infarto o revascularización del vaso culpable a 30 días?

Recomendación 2013	41. Estatinas previo a estrategia invasiva temprana
Fuerte a favor	Se recomienda administrar una dosis de carga alta de atorvastatina, simvastatina o rosuvastatina antes de la intervención coronaria percutánea a pacientes con SCA sin ST que no tengan contraindicaciones para su uso. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Terapia de Revascularización SCA sin ST

Estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST la estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva reduce la incidencia de angina refractaria, rehospitalización, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, muerte a 30 días?

Recomendación 2013	42 Estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva
Fuerte a favor 	Se recomienda iniciar la estrategia invasiva temprana (<72 horas del ingreso) en lugar de la selectiva, en pacientes con SCA sin ST de riesgo intermedio y alto. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Estrategia invasiva temprana en riesgo intermedio y alto

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con puntaje TIMI o GRACE de riesgo intermedio y alto, la realización de la estrategia invasiva temprana (<72 horas) comparada con el tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebrovascular y sangrado?

Recomendación 2013	43. Estrategia invasiva temprana en riesgo intermedio y alto
Fuerte a favor	Se recomienda iniciar la estrategia invasiva temprana (<72 horas del ingreso) en lugar del tratamiento médico estándar, en pacientes con SCA sin ST de riesgo intermedio y alto. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Intervención Coronaria Percutánea (ICP) temprana con marcadores de alto riesgo vs. Tratamiento médico estándar

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con marcadores de alto riesgo según la clasificación AHCPR o con biomarcadores de riesgo elevados (troponinas, péptido natriurético cerebral y proteína C reactiva ultrasensible), la realización de ICP temprana comparada con el tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebrovascular y sangrado?

Recomendación 2013	**44. Intervención Coronaria Percutánea (ICP) temprana en pacientes con SCA sin ST con alto riesgo**
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar la estrategia invasiva temprana (antes de 72 horas) en pacientes con SCA sin ST con riesgo alto según la clasificación AHCPR (mayores de 75 años, presencia de soplo de insuficiencia mitral, fracción de eyección menor del 40%, edema pulmonar, angina prolongada >20 minutos en reposo, cambios dinámicos del segmento ST >0.05 mV, o bloqueo de rama presumiblemente nuevo). Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	**45. Intervención Coronaria Percutánea (ICP) temprana en pacientes con SCA sin ST con biomarcadores**
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar la estrategia invasiva temprana (antes de 72 horas), en pacientes con SCA sin ST, con biomarcadores positivos (Troponinas-CPK MB elevadas). Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Recomendación 2013	**46. Intervención Coronaria Percutánea temprana (ICP) en pacientes con SCA sin ST con péptido natriurético cerebral**
Débil a favor	Se sugiere utilizar la estrategia invasiva temprana en pacientes con SCA sin ST con péptido natriurético cerebral y proteína C reactiva ultrasensible elevados. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Estrategia invasiva temprana inmediata vs. Diferida

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST la estrategia invasiva temprana inmediata (<24 horas) comparada con la diferida (24-72 horas), reduce la incidencia de isquemia refractaria, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, muerte a 30 días?

Recomendación 2013	47. Estrategia invasiva temprana inmediata vs. Diferida
Débil a favor	Se sugiere utilizar la estrategia invasiva temprana inmediata (<24 horas), en pacientes con SCA sin ST, especialmente en pacientes de riesgo alto por puntaje GRACE (>140) o TIMI (>4). Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Estrategia invasiva urgente vs. Tratamiento médico estándar

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con inestabilidad hemodinámica o eléctrica, isquemia recurrente o falla cardíaca, la estrategia invasiva urgente (primeras 2 horas) comparada con el tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebrovascular, choque cardiogénico y sangrado?

Recomendación 2013	48. Estrategia invasiva urgente vs. Tratamiento médico estándar
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar la estrategia invasiva urgente (primeras 2 horas del ingreso) en pacientes con SCA sin ST, con inestabilidad hemodinámica o eléctrica, isquemia recurrente o falla cardíaca. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Intervención coronaria con prueba de estrés positiva previa al alta

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con tratamiento médico inicial (sin estrategia invasiva) con una prueba de estrés positiva, previa al alta, realizar intervención coronaria (cateterismo y revascularización según hallazgos) comparado al tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebrovascular y sangrado?

Recomendación 2013	49. Intervención coronaria con prueba de estrés positiva previa al alta
Fuerte a favor	Se recomienda realizar intervención coronaria en pacientes con SCA sin ST que recibieron tratamiento médico inicial (sin estrategia invasiva) y presentaron una prueba de estrés positiva, previa al alta. Calidad de la evidencia muy baja ⊕◯◯◯

Terapia de Revascularización SCA con ST

ICPP vs. Fibrinolisis

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución, la reperfusión primaria mecánica con angioplastia y stent, en comparación con la administración de fibrinolisis, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardíaca?

Recomendación 2013	50. Intervención coronaria percutánea primaria vs. Fibrinolisis
Fuerte a favor 	Se recomienda la intervención coronaria percutánea primaria con angioplastia y stent en los pacientes con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

 **Puntos de buena práctica**	Se requiere para la implementación de esta recomendación que el paciente sea llevado a la sala de hemodinamia en los primeros 90 minutos del primer contacto médico.

Terapia de reperfusión fibrinolítica primeras 12 horas

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST, la administración de terapia de reperfusión fibrinolítica en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas comparada con administrarla pasadas las primeras 12 horas, reduce la incidencia de reinfarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular, disfunción ventricular, sangrado a 30 días?

Recomendación 2013	51. Terapia de reperfusión fibrinolítica primeras 12 horas
Fuerte a favor	Se recomienda la administración de terapia fibrinolítica en pacientes con SCA con ST durante las primeras 12 horas del inicio de los síntomas, idealmente en los primeros 30 minutos del primer contacto médico. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

No fibrinoespecíficos vs. Fibrinoespecíficos

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST e indicación para reperfusión farmacológica, el uso de medicamentos no fibrinoespecíficos (estreptoquinasa) comparado con el uso de fibrinoespecíficos (tecnecteplase, alteplase y retemplase), mejora la eficacia y seguridad de la reperfusión farmacológica?

Recomendación 2013	52. No fibrinoespecíficos vs. Fibrinoespecíficos
Fuerte a favor 	Se recomienda el uso de medicamentos fibrinoespecíficos en pacientes con SCA con ST con indicación de fibrinolisis. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

ICP después fibrinolisis exitosa

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST a quienes se les realizó fibrinolisis exitosa, la realización rutinaria de ICP con angioplastia y stent, en comparación con la guiada por inducción de isquemia, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, isquemia recurrente, sangrado?

Recomendación 2013	53. Intervención coronaria percutánea después fibrinolisis exitosa
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar la intervención coronaria percutánea rutinaria temprana en lugar de la intervención coronaria percutánea guiada por inducción de isquemia, en los pacientes con SCA con ST que recibieron fibrinolisis exitosa. Calidad de la evidencia muy baja ⊕◯◯◯

ICP de rescate

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con fibrinolisis fallida, la realización de ICP de rescate comparada con la continuación de tratamiento médico o nueva dosis de fibrinolisis, reduce la incidencia muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardíaca?

Recomendación 2013	54. Intervención coronaria percutánea de rescate
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar la intervención coronaria percutánea de rescate en lugar de fibrinolisis repetida o continuación del tratamiento médico, en los pacientes con **SCA con ST** después de fibrinolisis fallida. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

ICP facilitada

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST realizar la ICP facilitada comparada con la IPC primaria, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardíaca?

Recomendación 2013	55. Intervención coronaria percutánea facilitada
Fuerte en contra	No se recomienda realizar la intervención coronaria percutánea facilitada en los pacientes con SCA con ST que requieran intervención coronaria percutánea. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

ICP después de 12 horas a 72 horas y más de 72 horas de evolución

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con **SCA con ST con 12 a 72 horas de evolución**, la realización de ICP con angioplastia y stent, comparada con la continuación de tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardíaca?

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con **SCA con ST con más de 72 horas de evolución,** la realización de ICP con angioplastia y stent, comparada con la continuación de tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardíaca?

Recomendación 2013	56. ICP previo a estrategia invasiva temprana 12 a 72 horas
Débil en contra	No se sugiere realizar la intervención coronaria percutánea de rutina para el vaso culpable en los pacientes con SCA con ST con 12 a 72 horas de evolución. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	57. ICP previo a estrategia invasiva temprana más de 72 horas
Fuerte en contra	No se recomienda la intervención coronaria percutánea de rutina para el vaso culpable, en los pacientes con SCA con ST con más de 72 horas de evolución. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Terapia fármacoinvasiva

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST, en los que no es posible hacer ICP primaria, la terapia fármacoinvasiva (angiografía y ICP rutinaria después de la fibrinolisis) comparada con el tratamiento médico estándar (angiografía y ICP a necesidad después de la fibrinolisis) reduce la incidencia de reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, muerte, sangrado a 30 días?

Recomendación 2013	58. Terapia fármaco-invasiva
Fuerte a favor	Se recomienda la terapia fármaco-invasiva sobre el tratamiento estándar en los pacientes con **SCA con ST** sometidos a fibrinolisis con reteplase, tenecteplase o activador tisular del plasminógeno. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Stent medicado vs. Stent convencional

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, la implantación de un stent medicado comparado con stent convencional, reduce la tasa de reinfarto, necesidad de revascularización del vaso y muerte a un año?

Recomendación 2017	59. Stent medicado vs. Stent convencional
Fuerte a favor **MODIFICADA** 	Se recomienda la implantación de stent medicado de segunda generación para disminuir la tasa de revascularización repetida de la lesión y del vaso culpable, y la trombosis muy tardía. No hay diferencias entre el stent convencional y el medicado de segunda generación en tasa de mortalidad, reinfarto o calidad de vida. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

 **Puntos de buena práctica**	Se debe utilizar antiagregación dual por al menos 12 meses después de la intervención, excepto si existe indicación específica para acortarla (no menos de 3 meses) o alargarla *Ver pregunta Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con SCA revascularizados con stent*.

Enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo

¿En pacientes mayores 18 años que se presentan con SCA y enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo, el tratamiento percutáneo comparado con cirugía de puentes, mejora la calidad de vida y reduce la incidencia de infarto no fatal, revascularización repetida, evento cerebrovascular, muerte a un año?

Recomendación 2013	60. Enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo con SYNTAX alto
Fuerte a favor	Se recomienda la cirugía de puentes en pacientes con SCA y enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo, con puntaje SYNTAX alto, con o sin diabetes mellitus. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	61. Enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo con SYNTAX medio o bajo
Fuerte a favor	Se recomienda individualizar la estrategia de intervención en pacientes con SCA con enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo con puntaje SYNTAX intermedio o bajo, basado en el criterio médico y la preferencia de los pacientes. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Prevención Secundaria

Terapia moduladora

Betabloqueadores

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, dar tratamiento con betabloqueadores comparado con no administrarlo, reduce la probabilidad de un nuevo evento coronario, la tasa de rehospitalizaciones, falla cardíaca y mortalidad a un año?

Recomendación 2013	62. Betabloqueadores
Fuerte a favor	Se recomienda continuar el tratamiento a largo término con beta-bloqueadores después de un SCA. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, IECA's

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, dar tratamiento con IECAs comparado con no administrarlo, reduce la probabilidad de un nuevo evento coronario, la tasa de rehospitalizaciones, falla cardíaca y mortalidad a un año?

Recomendación 2013	63. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, IECA's
Fuerte a favor	Se recomienda el tratamiento a largo término con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina después de un SCA. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Antagonistas de los receptores de angiotensina II, ARA II

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, dar tratamiento con ARA II comparado con no administrarlo, reduce la probabilidad de un nuevo evento coronario, la tasa de rehospitalizaciones, falla cardíaca y mortalidad a un año?

Recomendación 2013	64. Antagonistas de los receptores de angiotensina II, ARA II
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar antagonistas de los receptores de la angiotensina II después de un SCA sólo cuando se presenta intolerancia a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Calidad de la evidencia muy baja ⊕○○○

Hipolipemiantes

Consumo de estatinas independientemente de sus niveles de colesterol

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el consumo de estatinas (independientemente de sus niveles de colesterol) comparado con el no consumo, reduce la posibilidad de tener un nuevo evento coronario?

Recomendación 2013	65. Consumo de estatinas independientemente de sus niveles de colesterol
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de estatinas para alcanzar un LDL < 100 mg/dl (idealmente en pacientes de riesgo alto menor de 70 mg/dl) o alcanzar al menos una disminución de un 30% del LDL (*Low - Density Lipoprotein Cholesterol*), en pacientes con antecedente de SCA siempre y cuando no tengan contraindicaciones o efectos adversos documentados. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕○

Combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA y dislipidemia que a pesar de alcanzar la meta de LDL con estatinas continúan con HDL bajo y triglicéridos elevados, la combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos comparado con estatinas únicamente, reduce la probabilidad de tener un nuevo evento coronario?

Recomendación 2013	66. Combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos
Débil en contra	No se sugiere administrar ácido nicotínico ni fibratos en pacientes con SCA y dislipidemia que a pesar de alcanzar la meta de LDL (*Low - Density Lipoprotein Cholesterol*) con estatinas, continúan con HDL (*High - Density Lipoprotein Cholesterol*) bajo y triglicéridos elevados. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Recomendación 2013	67. Combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos
Débil a favor	Se sugiere administrar fibratos como alternativa a las estatinas en pacientes con antecedente de SCA y dislipidemia, pero presenten intolerancia a las estatinas. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con SCA revascularizados con stent

¿En pacientes mayores de 18 años con síndrome coronario agudo, revascularizados en forma percutánea con stent, la antiagregación dual por 12 meses, comparado con menos de 12 meses y comparado con más de 12 meses, reduce el riesgo de trombosis tardía, sangrado y muerte a un año?

Recomendación 2017	68. Duración de la terapia antiagregante dual
Fuerte a favor **MODIFICADA**	Se recomienda dar antiagregación dual por 12 meses en pacientes con SCA revascularizados con stent de segunda generación, para reducir el riesgo de infarto agudo de miocardio, trombosis tardía, muerte, eventos cerebrovasculares y revascularización repetida. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Recomendación 2017	69. Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con alto riesgo de sangrado
Fuerte a favor **MODIFICADA**	Se recomienda dar antiagregación dual por 3–6 meses en pacientes con SCA revascularizados con stent de segunda generación, si existe riesgo de sangrado alto, para reducir el riesgo de sangrado mayor, prevenir infarto agudo de miocardio, trombosis del stent, mortalidad, enfermedad cerebrovascular y revascularización repetida. Calidad de la evidencia alta para sangrado mayor ⊕⊕⊕⊕ Calidad de la evidencia moderada para infarto ⊕⊕⊕◯ Calidad de la evidencia baja para trombosis del stent, mortalidad, enfermedad cerebrovascular y revascularización repetida ⊕⊕◯◯

Recomendación 2017	70. Terapia antiagregante dual prolongada rutinaria
Débil en contra **MODIFICADA**	No se sugiere en forma rutinaria dar antiagregación dual por más de 12 meses en pacientes con SCA revascularizados con stent, por aumento en el riesgo de sangrado mayor y mortalidad de todas las causas. Calidad de la evidencia alta para sangrado mayor ⊕⊕⊕⊕ Calidad de la evidencia baja para mortalidad ⊕⊕◯◯

Control de factores de riesgo cardiovasculares

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el control de los factores de riesgo cardiovasculares basado en metas (presión arterial, LDL HDL, triglicéridos, hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos y tabaquismo) comparado con el no control reduce la probabilidad de tener un nuevo evento coronario?

Recomendación 2013	71. Control de factores de riesgo cardiovasculares
Fuerte a favor	Se recomienda controlar los factores de riesgo basados en metas en pacientes con SCA: presión arterial <140/90, LDL <100 mg/dl (idealmente menor de 70mg/dl en pacientes de muy alto riesgo), colesterol no HDL (colesterol total menos colesterol HDL) <130mg/dl, triglicéridos <150mg/dl, hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos <7% y control del tabaquismo. Calidad de la evidencia muy baja ⊕◯◯◯

Programa nutricional

¿Pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo que asisten a un programa de nutrición, comparados con quienes reciben únicamente las recomendaciones dadas por el médico al momento del alta, adquieren más rápidamente las metas para el control de riesgo cardiovascular y disminuyen la probabilidad de un nuevo evento coronario?

Recomendación 2013	72. Programa nutricional
Fuerte a favor	Se recomienda disminuir y controlar la ingesta de grasas y aumentar el consumo de frutas y verduras en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Rehabilitación Cardíaca

Prueba de esfuerzo cardiopulmonar

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, la prueba de esfuerzo cardiopulmonar con determinación directa del consumo de O2, comparada con la prueba convencional, es más precisa para evaluar el consumo de oxígeno, la capacidad funcional y tiene un menor riesgo de infarto y muerte?

Recomendación 2013	73. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar
Débil en contra	No se sugiere utilizar una prueba de esfuerzo cardiopulmonar de rutina con determinación directa del consumo de O2, en lugar de la prueba de esfuerzo convencional en pacientes con antecedente de un evento coronario agudo. Calidad de la evidencia muy baja ⊕◯◯◯

Monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de SCA, que realizan un programa dirigido de rehabilitación cardíaca, realizar monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio comparado con no hacerlo, mejora la seguridad del paciente durante la intervención evitando reinfarto, tasa de rehospitalización, y/o muerte?

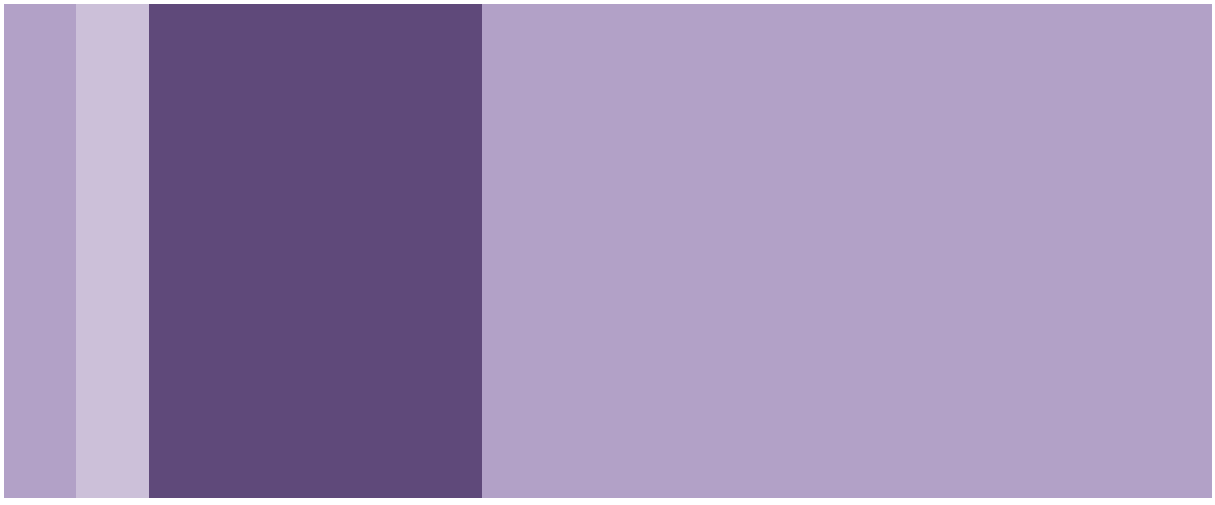
Recomendación 2013	74. Monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio
Débil a favor	Se sugiere utilizar monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio en pacientes con antecedente de SCA de riesgo moderado y alto. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Programa de rehabilitación cardíaca

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, un programa de rehabilitación cardíaca integral, dirigido y presencial (ejercicio terapéutico, indicaciones ergonómicas y soporte psicológico) comparado con un programa en casa o con no realizar ejercicio; es más efectivo para mejorar el nivel de entrenamiento físico, la calidad de vida relacionada con la salud, la adherencia al ejercicio, la disminución de la tasa de rehospitalización y la muerte en el primer año postevento?

Recomendación 2013	75. Programa de rehabilitación cardíaca
Fuerte a favor 	Se recomienda realizar un programa de rehabilitación cardíaca integral y dirigido en los pacientes con SCA. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Introducción



Introducción Tercera Edición 2017

El estado de salud de las poblaciones está ligado estrechamente a su nivel sociocultural, lo que obliga a cambiar las estrategias de salud implementadas en consonancia a la industrialización de las regiones. Según estadísticas del DANE referenciadas por el Ministerio de Salud y Protección (MSPS) en Colombia el porcentaje de población urbana se incrementó un 13% entre 1985 y 2014; el 76.29% de la población vive en las cabeceras municipales. Los países latinoamericanos no han sido ajenos a este fenómeno, incluyendo a Colombia, y han enfrentado un proceso de transición epidemiológica, en el cual seguimos padeciendo enfermedades relacionadas a las deficiencias nutricionales e infecciones para combatir enfermedades clasificadas como degenerativas, entre las cuales se encuentra la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (1). La pirámide poblacional ha cambiado paulatinamente en los últimos años demostrando estrechamiento en su base, producto de la disminución en la natalidad, e incremento en los grupos etáreos intermedios y altos, secundario a la disminución de la mortalidad general, reflejada en el aumento de la expectativa de vida, que pasó de 66,79 años en el quinquenio 1985-1990 a 75.22 años del 2010-2015 (2).

En Colombia las enfermedades del sistema circulatorio fueron la primera causa de muerte (29.8%) en el periodo 2005-2012, seguida por un grupo denominado demás causas (24.2%), que agrupa 14 diagnósticos residuales, en tercer lugar las neoplasias (17.59%) y las causas externas pasaron al cuarto lugar (17.08%), aunque son las que más Años de Vida Potencialmente Perdidos genera (30.76%). Dentro de las enfermedades circulatorias, la enfermedad isquémica cardíaca causó el 48.57% de las muertes en este grupo, 75.58 muertes/ 100.000 habitantes; la enfermedad cerebrovascular el 23.84% y la enfermedad hipertensiva el 10.16% (3,4).

El concepto Síndrome Coronario Agudo (SCA) incluye el espectro de manifestaciones clínicas que se producen posteriores a la ruptura de la placa aterosclerótica situada en el árbol arterial coronario; usualmente acompañado de trombosis, vasoconstricción y embolización con diferentes grados de obstrucción de la perfusión miocárdica (5). El diagnóstico es establecido por la presencia de dos de tres factores: cuadro clínico típico, alteraciones electrocardiográficas y elevación de marcadores séricos de necrosis miocárdica (6). Algunas imágenes pueden definir el diagnóstico de infarto agudo de miocardio, como la presencia de trastornos segmentarios de la contractilidad nuevos en la ecocardiografía o de perfusión en la medicina nuclear (7).

Es claro que el cuadro clínico es importante en la sospecha diagnostica del síndrome coronario agudo, sin embargo no posee ni la sensibilidad ni la especificidad suficiente para ser utilizado en forma aislada, por lo que debe hacerse en conjunto con otros hallazgos, como cambios electrocardiográficos, elevación enzimática u otras pruebas especiales. El biomarcador preferido para establecer necrosis miocárdica es la troponina, sin embargo se debe tener en cuenta que su elevación no indica el mecanismo, por lo que hay que descartar otras enfermedades relacionadas con su elevación, entre ellas

miocarditis, disección aortica, embolismo pulmonar, falla cardíaca, falla renal, sepsis, arritmias, síndrome de Takotsubo y rabdomiólisis entre otras (7).

Es importante la toma de un electrocardiograma de doce derivaciones después del primer contacto médico, independiente del escenario en que este se produzca. La detección de elevación de novo del segmento ST de 0.1 Mv en dos derivaciones contiguas define la presencia de un SCA con ST, excepto en las derivaciones V1 a V3, en las cuales se requiere de la elevación de 0.15 Mv en mujeres y de 0.2 Mv en hombres. La detección de depresión horizontal o con pendiente hacia abajo de 0.05 Mv o más en dos derivaciones contiguas o de inversión de la onda T mayor de 0.1 Mv en dos derivaciones contiguas con onda R prominente o relación R/S >1, sugiere isquemia miocárdica y por tanto la presencia de SCA sin elevación del segmento ST (7).

Pacientes con síntomas atípicos y sospecha de SCA, que se presenten al servicio de urgencias y cuyos estudios iniciales sean negativos, podrían beneficiarse de la realización de otras pruebas como angiografía tomográfica, imagen de perfusión miocárdica o ecocardiografía de estrés (5,8). De igual manera, el seguimiento clínico, electrocardiográfico y enzimático en periodos cortos (6-8 horas) en unidades de dolor de pecho, aportan datos importantes para establecer el diagnóstico.

El síndrome coronario agudo (SCA) se clasifica en: SCA con elevación del segmento ST y SCA sin elevación del segmento ST, de acuerdo a la presencia de cambios en el punto J en el electrocardiograma, los cuales permiten definir rápidamente dos grupos con características y estrategias de tratamiento diferentes.

El síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST se asocia en la mayoría de los casos a una oclusión completa de la luz de la arteria por trombo que origina un infarto transmural y característicamente se manifiesta con supradesnivel del punto J en el electrocardiograma.

El síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST se caracteriza por disminución crítica pero no completa de la luz de las arterias coronarias o presencia de circulación colateral, por múltiples mecanismos fisiopatológicos, entre ellos agregación plaquetaria, trombosis, inflamación y/o vaso-espasmo.

La aterotrombosis es una enfermedad arterial sistémica y progresiva que inicialmente compromete la íntima de las arterias de mediano y gran calibre, y es responsable del infarto agudo de miocardio, de la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica. Es un término relativamente nuevo, que reconoce la estrecha relación entre el desarrollo de la placa aterosclerótica y la formación de trombo en forma aguda en los eventos vasculares (9). Es la principal causa de muerte en los países industrializados, por encima de las infecciones, las neoplasias y otras (10). Los análisis de la cohorte original del estudio Framingham en Estados Unidos, muestran que la expectativa de vida se acorta en forma importante con la presencia de la enfermedad aterotrombótica. Así, un hombre de 60 años disminuye su expectativa de vida en 7.4 años si tiene historia de algún evento aterotrombótico, 9.2 años si el evento fue un infarto de miocardio y 12 años si fue una enfermedad cerebrovascular (11,12).

Los países latinoamericanos se enfrentan a una epidemia de grandes proporciones sin haber logrado cambiar aún las tasas actuales de mortalidad. El estudio de Rodríguez y cols. (13) demostró disminución de la tasa de mortalidad por enfermedad coronaria en Estados Unidos, Canadá y Argentina, un poco menor en países como Brasil, Cuba, Chile y Puerto Rico y una tendencia al ascenso en Colombia, Costa Rica, México y Ecuador. El aumento en estas tasas de mortalidad tiene que ver con el estado socioeconómico de la población, lo cual se demuestra por la relación entre el producto interno bruto y la mortalidad 30 días después del infarto agudo de miocardio; sin embargo, este hallazgo se puede explicar también por las características basales de la población estudiada y por otros factores diferentes. En un reciente análisis se demuestra que la enfermedad cardiovascular es la causa de muerte en el 33.7% en las Américas; la tendencia en los últimos años se mantiene, aunque específicamente en Colombia hubo disminución de la mortalidad, con reducción promedio del 19% y comparado con países de altos ingresos, los de ingresos medios bajos tienen promedio de mortalidad 56.7% mayor y los de ingresos medios altos como Colombia tienen un 20.6% mayor (14).

En cuanto a los factores de riesgo cardiovasculares, el estudio CARMELA (15), realizado en siete ciudades capitales de Latinoamérica, demuestra que el diagnóstico previo de la hipertensión y la diabetes fue alto, 64% y 78% respectivamente, pero fue muy bajo para dislipidemia, tan solo 41%. La mayoría de los individuos incluidos no tenían tratamiento: 88% en dislipidemia, 67% en diabetes y 53% en hipertensión arterial. Sin embargo el dato más preocupante es el control de los pacientes con tratamiento farmacológico, sólo el 51% de los hipertensos, el 16% de los diabéticos y el 52% de los dislipidémicos cumplían las metas. El análisis del INTERHEART *Latin America Study* (16) demuestra que los factores de riesgo clásicos explican el 88% del riesgo atribuible poblacional.

La atención de las personas con enfermedad cardiovascular comienza antes de que se haga clínicamente manifiesta, y es posiblemente este tipo de acercamiento el que produce mejores resultados. La eliminación completa de la enfermedad coronaria, permitiría mejorar la expectativa de vida en 9.8 años, mientras que la completa eliminación de todas las formas de cáncer lo haría en tan sólo 3 años. La asistencia médica temprana, el diagnóstico precoz y la instauración del tratamiento adecuado de acuerdo a la estratificación del riesgo, permitirá cambiar el impacto en la morbimortalidad de los SCA.

Las guías de práctica clínica ponen al alcance de los servicios de salud y de la población en general, recomendaciones sobre tecnologías modernas con base en la evidencia científica disponible, por medio de la utilización de procesos metodológicos estrictos y trasparentes, que permiten asistir a médicos y pacientes en la toma de decisiones en atención en salud; en el caso específico de esta guía la utilización de nuevas terapias como la implantación de stent intracoronario, los stent recubiertos con medicamentos o bioabsorbibles, las heparinas de bajo peso molecular, las nuevas tienopiridinas, los inhibidores directos de trombinas, los inhibidores del receptor plaquetario de glicoproteína IIb/IIIa, entre otros. La utilización de nuevos métodos diagnósticos podrían bajar los costos a mediano y largo plazo al disminuir las complicaciones, los días de estancia

hospitalaria, las rehospitalizaciones, la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización, los nuevos eventos clínicos y la mortalidad.

Una revisión de la literatura sugiere que existe una heterogeneidad importante interregional en el manejo de los pacientes con SCA (17–19); y es conocido que las diferencias en las políticas de salud y la adherencia a las guías internacionales de tratamiento, están influenciadas por factores de tipo geográfico, social, cultural, económico e individual; condiciones que modulan el acceso a la literatura científica, los recursos en salud, tecnologías nuevas, disponibilidad de nuevos medicamentos, entre otros (20). Por lo tanto, la revisión sistemática permitirá establecer y estandarizar la atención integral de los pacientes con SCA, lo que sin duda redundará en una reducción de la tasa de mortalidad, mejoría en la calidad de vida y disminución en el costo económico y social de la población colombiana afectada por la enfermedad aterosclerótica. La evaluación de la adherencia a las guías de manejo ha demostrado que la mortalidad es inversamente proporcional al cumplimiento de las recomendaciones estipuladas (21).

Las recomendaciones internacionales en su mayoría sugieren la revisión y actualización de las guías de práctica clínica cada 3 años, con variaciones en el tiempo de acuerdo a la evidencia científica disponible, teniendo en cuenta que existe un lapso no despreciable de tiempo entre la construcción de una GPC y su publicación (22). Existe una avalancha de información en el área cardiovascular que hace necesaria la revisión de las recomendaciones definidas en la GPC de SCA publicadas en el 2013, en aspectos puntuales. Con tal objetivo se definieron, con el grupo desarrollador de la guía, las preguntas que cobraban relevancia para actualización, refrendada a través de una consulta con expertos pertenecientes a la Sociedad Colombiana de Cardiología, Asociación Colombiana de Medicina Interna y Colegio Colombiano de Hemodinamia y la replicación de la búsqueda sistemática realizada por Cochrane, con los mismos términos definidos. Después de finalizar el proceso se consideró importante desarrollar una nueva pregunta sobre el papel de las troponinas ultrasensibles en el diagnóstico y la revisión de la evidencia y recomendaciones sobre el uso de betabloqueadores, de la bivalirudina, la duración de la terapia antiagregante dual y los stent medicados de segunda generación.

Responsabilidades y financiación

El Ministerio de la Protección Social encargó a la Universidad de Antioquia el desarrollo de una Guía de Atención Integral sobre el Síndrome Coronario Agudo (SCA) en mayores de 18 años. La guía establece recomendaciones basadas en la evidencia clínica disponible y en la racionalización del gasto.

La guía sintetiza la evidencia científica existente para dar recomendaciones acerca de la atención prehospitalaria, urgencias, hospitalización y prevención secundaria en pacientes adultos con SCA con y sin elevación del segmento ST.

Las guías clínicas del Ministerio son la referencia para la aplicación de procesos en los tres niveles de atención como se define en el ámbito asistencial del Sistema General de

Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia. Las declaraciones contenidas para cada proceso reflejan la evidencia científica utilizada durante el tiempo en que fueron preparadas.

La Guía de Atención Integral (GAI) basada en la Evidencia, para la Detección temprana, Atención Integral, Seguimiento y Rehabilitación de pacientes con diagnóstico de un evento coronario, fue financiada en su totalidad con recursos del Ministerio de la Protección Social de Colombia organismo que en conjunto con el Consejo del programa Nacional de Ciencia y Tecnología de la salud del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación, Colciencias; aprobó la asignación de recursos del fondo de investigaciones en salud para la apertura de la convocatoria 500 del año 2009, en la cual se estableció la necesidad de desarrollar una GAI para pacientes con SCA, entre otras enfermedades consideradas prioridad para el país.

Las Universidades, Pontificia Javeriana, Nacional y Antioquia, conformaron la alianza para el Centro Nacional de Evaluación de Tecnologías en Salud, CINETS; y participaron en el diseño de las propuestas que concursaron en la Convocatoria Pública Nacional descrita. Como producto de este concurso, el proyecto liderado por la Universidad de Antioquia en asocio con las otras dos universidades, fue aprobado para su ejecución luego de haber sido evaluado por pares internacionales.

Miembros del grupo desarrollador de la guía (GDG)

El GDG es un grupo multidisciplinario que asegura que todas las áreas del conocimiento concernientes a la enfermedad estén representadas y que toda la evidencia científica sea localizada y evaluada en forma crítica.

El GDG está conformado por:

- Líder del grupo
- Profesionales clínicos y Expertos Metodológicos
- Expertos en economía de la salud
- Pacientes
- Expertos temáticos

El GDG está liderado por médico internista, cardiólogo con especialización en hemodinamia y conocimientos en epidemiología; presidente de la Asociación Colombiana de Medicina interna, ACMI; cardiólogo intervencionista en la Clínica Medellín y en el Hospital Universitario San Vicente de Paul. Profesor y coordinador del departamento de cardiología clínica y cardiología intervencionista de la Universidad de Antioquia. La coordinación general y metodológica las guías desarrollas por la Universidad de Antioquia, estuvo liderada por médica fisiatra y epidemióloga clínica, profesora de la Universidad de Antioquia; coordinadora del Grupo de Rehabilitación en Salud y representante de la Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación.

El grupo de expertos metodológicos incluyó médicos con maestría en ciencias clínicas y epidemiólogos clínicos, profesores de Epidemiología Clínica de la Facultad de Medicina y el Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Antioquia, pertenecientes al Grupo de Investigación en Epidemiología Clínica, GRAEPIC. Para el análisis económico se conformó un grupo de profesionales pertenecientes al Grupo de Investigación en Economía de la Salud, GES; ambos grupos de la Universidad de Antioquia.

De los profesionales clínicos se incluyeron cinco médicos internistas, incluyendo un médico cardiólogo y un estudiante de sub-especialización en Cardiología. Dos especialistas en medicina física y rehabilitación con maestría en epidemiología clínica.

El grupo de expertos temáticos estuvo conformado por seis médicos, cinco de ellos con especialización en medicina interna y cardiología; un especialista en medicina de Urgencias y experiencia en cuidado crítico. Adicionalmente una nutricionista, fue invitada para la discusión de algunas preguntas específicas en prevención secundaria.

Las entidades incluidas en el grupo desarrollador son: ACMI, la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, el Grupo de Rehabilitación en Salud y a la Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación.

Participación de pacientes y cuidadores

Con el propósito de identificar la percepción de los pacientes acerca de la importancia de las actividades que se realizan en cada momento de la atención, se aplicó una encuesta a 164 pacientes seleccionados con antecedente de SCA que asisten a programas de rehabilitación. Los pacientes que participaron pertenecen a centros de rehabilitación ubicados en Medellín (42.7%), Cali (38.4%), Duitama (13.4%) y Bogotá (5.5%).

Los pacientes debían ser mayores de edad, haber padecido de algún evento coronario en el último año y actualmente pertenecer a un programa de rehabilitación física en alguno de los centros encuestados. En la encuesta se les pedía a los pacientes evaluar la importancia de determinados procedimientos médicos en cuatro tiempos de atención médica después de sufrir un evento coronario (atención prehospitalaria, urgencias, hospitalización y poshospitalización). *Ver Anexo 10. Informe de procesos participativos*.

Alcance y objetivos de la actualización guía de práctica clínica

1. Población

Grupos que se consideraron

Adultos hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST.

Grupos que no se consideraron

Angina estable crónica
Angina variante o de Prinzmetal
Dolor torácico de origen no coronario

2. Ámbito asistencial, lugar de aplicación

La presente actualización de la guía incluye recomendaciones a los profesionales que conforman las diversas Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud, IPS; públicas o privadas, así como las Entidades Promotoras de Salud, EPS; de acuerdo con los diferentes niveles de atención en salud. Presenta indicaciones para atención y tratamiento hospitalario y ambulatorio

3. Usuarios

Las recomendaciones de esta GPC son dirigidas al personal de atención: médicos generales, enfermeras, especialistas en urgencias, medicina interna, cardiología y hemodinamia.

4. Aspectos clínicos cubiertos por la Guía

Se incluyen recomendaciones con base en la mejor evidencia científica para:

- Tratamiento en urgencias y atención hospitalaria e intervencionismo

5. Aspectos clínicos no cubiertos por la Guía

- Prevención Primaria
- Dolor torácico inespecífico
- Técnica de revascularización percutánea
- Técnicas de revascularización quirúrgica
- Complicaciones mecánicas de los síndromes coronarios agudos
- Complicaciones del ritmo en el curso del síndrome coronario agudo

Esta guía referencia, actualiza o amplia las bases de las recomendaciones de guías de práctica clínica publicadas anteriormente en Colombia. La actualización de esta Guía fue realizada con la misma metodología y rigurosidad que el empleado para su desarrollo. Se podrá replantear el foco y se deberán tener en cuenta los comentarios de usuarios y errores identificados. La institución responsable de la aplicación de la GPC tiene la responsabilidad de actualizarla en forma periódica. El GDG de acuerdo con la guía

metodológica, recomienda que se inicie el proceso de revisión 3 años después de la publicación.

Esta GPC tiene tres productos finales

- GPC completa
- GPC versión corta
- GPC para pacientes

Esta guía referencia, actualiza o amplia las bases de las recomendaciones de guías de práctica clínica publicadas anteriormente en Colombia. La actualización de esta Guía debe ser realizada con la misma metodología y rigurosidad que el empleado para su desarrollo. Se podrá replantear el foco y se deberán tener en cuenta los comentarios de usuarios y errores identificados. La institución responsable de la aplicación de la GPC tiene la responsabilidad de actualizarla en forma periódica. El GDG de acuerdo con la guía metodológica, recomienda que se inicie el proceso de revisión 4 años después de la publicación. Esto implica que la guía estará vigente 6 años si se tiene en cuenta que la construcción y la actualización de una guía puede tardar dos años.

6. Objetivos

Objetivos Generales

Desarrollar de manera sistemática una Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para disminuir la mortalidad, morbilidad y mejorar la funcionalidad y calidad de vida de las personas con un Síndrome Coronario Agudo, por medio de un equipo interdisciplinario y con la participación de pacientes y actores involucrados en la atención de esta situación.

Objetivos Específicos

- Hacer recomendaciones basadas en la evidencia para la atención pre-hospitalaria, hospitalaria y ambulatoria de las personas con SCA con ST y SCA sin ST para mejorar la efectividad y la seguridad de las intervenciones.
- Desarrollar recomendaciones efectivas y seguras, basadas en la evidencia para la prevención secundaria de las personas que han tenido un SCA.
- Realizar recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico, intervenciones farmacológicas, intervencionistas y de rehabilitación que mejoren la mortalidad, la morbilidad, la funcionalidad y la calidad de vida de las personas con SCA.
- Hacer evaluaciones económicas de alternativas de tratamiento objeto de algunas recomendaciones de la Guía cuando esto sea adecuado y de acuerdo con criterios estrictos de priorización.
- Proponer estrategias e indicadores de seguimiento para la implementación y adherencia a la guía por parte de los diferentes usuarios.
- Involucrar en el desarrollo de la Guía a los pacientes y usuarios por medio de estrategias de difusión y socialización en cada una de las fases de la Guía.

Referencias

1. Gersh BJ, Sliwa K, Mayosi BM, Yusuf S. Novel therapeutic concepts: the epidemic of cardiovascular disease in the developing world: global implications. Eur Heart J. 2010;31(6):642-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehq030.

2. Colombia. Ministerio de Salud y Proteccion Social. Analisis de Situación de Salud, ASIS Colombia, 2015. Consultado en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-2015.pdf.

3. Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud. Segundo Informe ONS: Mortalidad 1998-2011 y situación de salud en los municipios de frontera terrestre en Colombia. Imprenta Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. 2013. Consultado en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/.

4. Instituto Nacional de Salud; Observatorio Nacional de Salud. Quinto Informe ONS: carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. Imprenta Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., 2015. Consultado en: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/SiteAssets/Paginas/publicaciones/5t.

5. Hamm CW, Heeschen C, Falk E, Fox KA. Acute Coronary Syndromes: Pathophysiology, Diagnosis and Risk Stratification. En: The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Camm J, Luscher T, Serruys P. eds. Blacwell Publishing 2012.

6. O'Connor RE, Bossaert L AH et al. Part 9: Acute Coronary Syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Circulation. 2010;122:S422–65.

7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML CB. White HD on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. Circulation 2012; 126 (16): 2020-2035.

8. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. N Engl J Med 2012; 367:299-308.

9. Viles-Gonzalez JF, Fuster V, Badimon JJ. Atherotrombosis: a widespread disease with unpredictable consequences and life threatening consequences. Eur Heart J 2004; 25, 1197–1207.

10. Organization WHO. The Global Burden of Disease 2004 Update. Causes of Death. http://www.whoint/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html (March 2009).

11. Peeters A, Mamun AA, Willekens F, Bonneux L for NEDCOM. A cardiovascular life history. Eur Heart J 2002; 23, 458–466.

12. Franco OH, Peeters A, Bonneux L, de Laet C. Blood pressure in Adulthood and life expectancy. Hypertension 2005;46:280-286.

13. Rodríguez T, Malvezzi M, Chateonud L et al. Trends in mortality from coronary heart disease in the Americas: 1970-2000. Heart 2006;92:453–460.

14. Marinho de Souza MDF, Pinheiro Gawryszewski V, Orduñez P et al. Cardiovascualr Disease mortality in the Americas: current trends and disparities. Heart 2012;98:1207-1212.

15. Silva H, Hernandez R, Vinueza R et al. Cardiovascular Risk Awareness, Treatment, and Control in Urban Latin America. Am J Ther 2010; 17: 159–166.

16. Lanas F, Avezum A, Bautista L. Risks factor for Acute Myocardial infarction in Latin America. Circulation. 2007; 115:1067-1074.

17. Hernandez E. Epidemiologia del sindrome Coronario agudo y la insuficiencia cardiac en latiniamerica. Rev Esp Cardiol 2011;64(Supl 2):34-43.

18. The ACCES Investigators. Management of acute coronary syndroems in developing countries: Acute Coronary Events a multinational Survey of currene management Strategies. Am Heart J 2011; 162:852-859.

19. Cohen M, Pacchiana CM, Corbalan R et al. Variation in patient management and outcomes for acute coronary syndromes in Latin America and North America: Results from the Platelet IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression using Integrelin Therapy PURSUIT trial. Am Heart J 2001; 141:391-401.

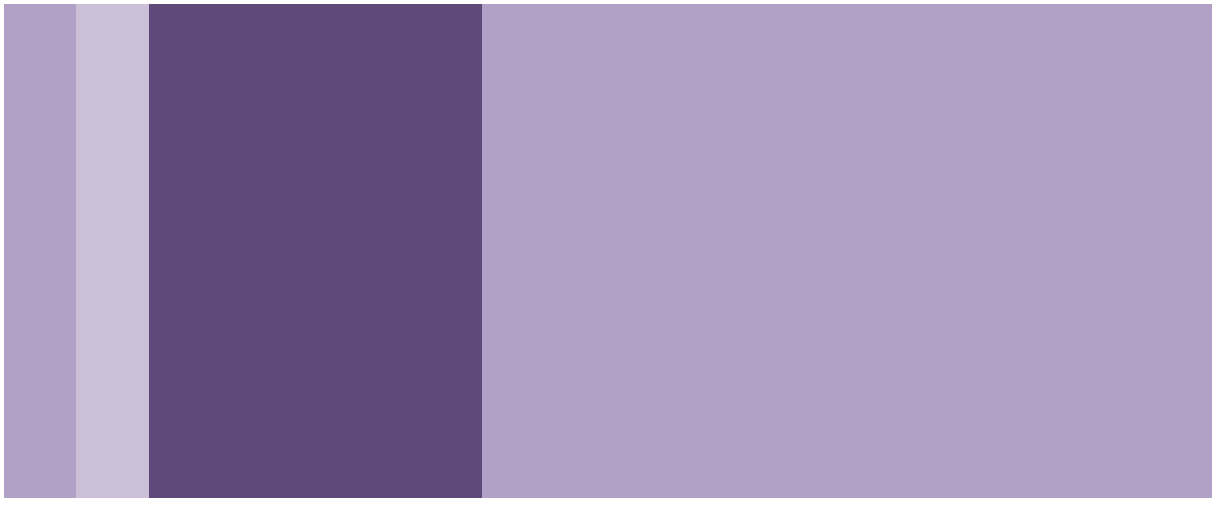
20. Gersh B, Sliwa K, Mayosi M, Yusuf S. The epidemic of cardiovascular disease in the

developing world: global implications. Eur Heart J 2010 31, 642–648.

21. Coma-Canella I. Relationship Between Mortality Due to Acute Myocardial Infarction and Adherence to Clinical Guidelines. Rev Esp Cardiol 2006;59:189-92.

22. Vernooij RW, Sanabria AJ, Solà I, Alonso-Coello P1, Martínez García L. Guidance for updating clinical practice guidelines: a systematic review of methodological handbooks. Implement Sci. 2014;9:3. doi: 10.1186/1748-5908-9-3.

Metodología



Metodología Tercera Edición 2017

El desarrollo de la primera guía de práctica clínica basada en la evidencia para Síndrome Coronario Agudo (SCA) en Colombia fue una investigación integrada realizada para conformar recomendaciones basadas en evidencia con evaluación explícita de la efectividad, daño y costo-beneficio. Cada recomendación es la respuesta a una pregunta científica encaminada a reducir la brecha existente en el manejo de un evento coronario agudo. Las preguntas se plantearon en cada uno de los aspectos del proceso de atención en salud en el que los usuarios de la guía y los pacientes tienen que tomar decisiones con respecto a intervenciones específicas. Para la respuesta a cada pregunta se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica de GPC publicadas y de estudios primarios y revisiones sistemáticas. El proceso incluyo búsqueda, selección, extracción de información, apreciación crítica de la calidad, elaboración de tablas de evidencia y consenso en la formulación de las recomendaciones. Según las especificidades de algunas preguntas, fue necesario también llevar a cabo RSL para estudios económicos y evaluaciones económicas (costo efectividad; costo utilidad).

Conformación del Grupo desarrollador de la guía

El grupo desarrollador de la guía (GDG) es un conjunto multidisciplinario de expertos que asegura que todas las áreas del conocimiento concernientes a la enfermedad estén representadas y que toda la evidencia científica sea localizada y evaluada en forma crítica.

El GDG está conformado por:

- Líder del grupo
- Profesionales clínicos y expertos metodológicos
- Expertos temáticos
- Grupo de apoyo
- Epidemiólogos del IETS expertos en Desarrollo de Guías de Práctica Clínica

El GDG está liderado por médico internista, cardiólogo con especialización en hemodinamia y maestría en epidemiología clínica, cardiólogo intervencionista en el Hospital Universitario San Vicente de Paul. Profesor y coordinador del departamento de cardiología clínica y cardiología intervencionista de la Universidad de Antioquia. La coordinación general y metodológica las guías desarrollas por la Universidad de Antioquia, estuvo liderada por una médica fisiatra y epidemióloga clínica, profesora de la Universidad de Antioquia; coordinadora del Grupo de Rehabilitación en Salud. Estos dos profesionales coordinaron los encuentros semanales del GDG y la gestión académica y financiera del proyecto, participaron en la verificación del cumplimiento de la metodología y el liderazgo en los consensos; y coordinaron la relación interinstitucional con las demás universidades y expertos externos.

El grupo de expertos metodológicos incluyó médicos con maestría en epidemiología clínica, profesores de epidemiología clínica de la Facultad de Medicina y el Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Antioquia, pertenecientes al Grupo de Investigación en Epidemiología Clínica, GRAEPIC. Estuvo integrado por epidemiólogos clínicos, o maestros en ciencias clínicas, salubristas, con experiencia en revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías de práctica clínica. Participaron en la elaboración de las preguntas, selección y clasificación de los desenlaces, en las revisiones sistemáticas y en la elaboración de recomendaciones. Con énfasis en la evaluación en la calidad metodológica de los estudios primarios, metaanálisis y revisiones, basados en el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

De los profesionales clínicos se incluyeron tres cardiólogos, uno de ellos con maestría en epidemiología clínica, un médico epidemiólogo especialista en medicina interna.

El grupo de expertos externos reunió tres médicos con especialización en medicina interna y cardiología, uno de ellos epidemiólogo clínico. También participaron dos médicos electrofisiólogos.

Las entidades incluidas en el grupo desarrollador son: ACMI, la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Implementación: Un profesional del área de salud, con formación en salud pública tuvo la función de desarrollar la propuesta para la diseminación, implementación y elaboración de indicadores.

Bibliotecólogo: Profesional en bibliotecología certificado por Cochrane Iberoamérica en documentación para MBE para la búsqueda de evidencia, asesoría en edición y gestión de información bibliográfica.

Profesionales en gestión administrativa: Profesional en gerencia de sistemas de información en salud con capacidad para manejar bases de datos, comunicarse con el grupo desarrollador de la guía y el grupo de expertos, facilitar la gestión administrativa entre el GDG, los expertos y las universidades, realizar informes periódicos de la gestión académica y financiera del proyecto, programar las reuniones, talleres y eventos de socialización de la GPC.

Participación de pacientes y cuidadores

Para la guía SCA publicada en 2013, se aplicó una encuesta a 164 pacientes seleccionados de los que asisten a centros de rehabilitación ubicados en Medellín (42.7%), Cali (38.4%), Duitama (13.4%) y Bogotá (5.5%). La encuesta se diseñó con preguntas relacionadas con la atención: Pre hospitalaria, hospitalaria, urgencias y salida del hospital. El formato fue diligenciado por cada uno de los participantes con orientación previa de personal de los centros de rehabilitación respectivo y sus resultados fueron tenidos en cuenta en la presente actualización.

Los pacientes debían ser mayores de edad, haber padecido de algún evento coronario en el último año y pertenecer a un programa de rehabilitación física en alguno de los centros encuestados. En la encuesta se les pedía a los pacientes evaluar la importancia de determinados procedimientos médicos en cuatro tiempos de atención médica después de sufrir un evento coronario (atención prehospitalaria, urgencias, hospitalización y poshospitalización). *Ver Anexo 10 Informe de los procesos de participación*.

Otros actores: Voceros de las EPS e IPS públicas y privadas; proveedores medicamentos, de tecnología médica e insumos; representantes de las Direcciones y Secretarias Seccionales de Salud, del Ministerio de Salud y Protección Social, de Colciencias, asociaciones científicas y de las universidades. Se invitaron para la socialización en las diferentes fases del desarrollo de la GPC, como la formulación de las preguntas y las recomendaciones. Las inquietudes de estos actores fueron respondidas en el momento de su presentación, algunas de las sugerencias se discutieron en el grupo desarrollador de la guía y se adoptaron en caso de ser adecuadas.

Declaración y análisis de conflictos de interés del GDG y expertos temáticos

Para la declaración de potenciales conflictos de interés y la decisión sobre si éstos inhiben de forma parcial o total a un miembro del GDG o de los expertos para participar en aspectos específicos del proceso o incluso para imposibilitar cualquier tipo de participación, se utilizar el formulario del IETS para el registro de conflictos de interés. La totalidad del proceso de registro y toma de decisiones, fue documentada por el líder de la GPC y formó parte de la documentación del proceso de desarrollo de la guía.

La declaración abierta de conflictos de interés por parte del GDG se realizó por escrito, al inicio del proceso de actualización en octubre de 2016, los formularios diligenciados fueron evaluados por todos los integrantes del grupo con el fin de decidir la participación plena o parcial de los investigadores en el desarrollo de la GPC.

Los conflictos de interés reportados correspondían mayoritariamente a financiación por parte de farmacéuticas en congresos nacionales e internacionales y en la participación como miembros activos en asociaciones científicas. Luego de someterlos a evaluación se determinó que ninguno de los conflictos declarados constituía una restricción que impidiera el juicio profesional sobre un interés primario, que pusieran en riesgo la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, ni que influyeran otros intereses secundarios, ya fueran beneficio financiero, de prestigio o de promoción personal o profesional. *Ver Anexo 1. Registro de conflictos de interés.*

Priorización de las preguntas para la actualización

Se llevó a cabo una búsqueda exploratoria de la literatura en las bases de datos MEDLINE y Cochrane, utilizando los siguientes términos de búsqueda: ((*Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR CoronarybSyndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:__jrid21711])) AND (Angioplasty[Mesh] OR Angioplast*[tiab] OR Percutaneous[tiab] OR atherectom*[tiab]) AND (Stents[Mesh] OR Stent*[tiab] OR drug-eluting[tiab] OR bare metal[tiab] OR Drug Coated[tiab]*). Se realizó una búsqueda complementaria mediante consulta con expertos. Se seleccionaron 28 revisiones sistemáticas publicadas de 2011 en adelante, que responden alguna de las preguntas planteadas en la guía original.

Con base en los resultados obtenidos en la búsqueda exploratoria de evidencia, se llevó a cabo el análisis de prioridad de cada una de las preguntas de la GPC original teniendo en cuenta los siguientes criterios de priorización (*ver Anexo 9 Metodología de priorización de preguntas*):

1. **¿La recomendación tiene alta relevancia para la práctica clínica actual?** Este criterio incluye la consideración respecto a la vigencia de la importancia clínica de las recomendaciones derivadas de la pregunta, la brecha entre la evidencia y la práctica clínica, y la variabilidad injustificada en la práctica.
2. **¿Existe nueva evidencia relevante para responder la pregunta?** Este criterio se refiere al conocimiento de evidencia de mayor calidad que la existente en el momento en que se emitieron las recomendaciones, o que aporte elementos nuevos para contestar la pregunta, incluyendo, resultados para desenlaces que no se consideraban importantes en ese momento y ahora sí.
3. **¿Se espera que la nueva evidencia modifique la fuerza, la dirección o el contenido de la recomendación actual (indicaciones, dosis, tiempos, etc.)?** Los resultados de los estudios identificados en la búsqueda exploratoria, incluyendo aquellos aportados por los expertos, sugieren que las recomendaciones deben ser modificadas en cualquiera de sus componentes.
4. **¿Hay cambios en el contexto que sustenten una modificación en la recomendación (consideraciones de implementación, precio, uso de recursos, aceptabilidad o equidad)?** Se considera que alguna de las condiciones referentes a las preferencias de los pacientes, viabilidad de implementación, uso de recursos o equidad, ha cambiado desde la emisión de la recomendación, de manera suficiente para justificar la modificación de alguna de las recomendaciones.

Se realizó una encuesta dentro del Grupo Desarrollador de la Guía y se exploró la opinión de la Sociedad Colombiana de Cardiología, Colegio Colombiano de Hemodinamia y Asociación Colombiana de Medicina, a quienes se envió comunicación expresa, y se obtuvo respuesta de 22 miembros de las sociedades mencionadas.

Resultados

De acuerdo con el análisis de cada una de las preguntas de la guía original se determinaron las siguientes preguntas prioritarias para actualización:

1. ¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA sin elevación del segmento ST, cuál es la precisión diagnóstica de la estrategia 0-1 hora de la troponina ultrasensible comparada con la estrategia 0-3 horas, en términos de cociente de probabilidad (*likelihood ratio* - LR) positivo y negativo, sensibilidad y especificidad?
2. ¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, existe diferencia entre el tiempo de anti-agregación dual de quienes tienen stent medicado comparado con quienes tienen stent convencional para reducir el riesgo de trombosis tardía y/o muerte?
3. ¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA el uso de beta-bloqueadores orales e intravenosos en sala de urgencias comparado con no usarlos, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, paro cardíaco, falla cardíaca, rehospitalización, choque cardiogénico a 30 días y a un año?
4. ¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, la implantación de un stent medicado comparado con stent convencional, reduce la tasa de reinfarto, necesidad de revascularización del vaso y muerte a un año?
5. ¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, iniciar la bivalirudina comparada con enoxaparina o heparina no fraccionada reduce la incidencia de infarto no fatal, sangrado mayor, evento cerebro vascular, muerte a 30 días?

Elaboración de las preguntas generales y conversión a las preguntas estructuradas

A partir de las preguntas aprobadas, se estructuraron con la estrategia PICOT (Población, Exposición o intervención, Comparación, Desenlace y Tiempo), de acuerdo a los escenarios incluidos para discusión. *Ver Anexo 2. Calificación de desenlaces y preguntas PICOT*.

Definición y calificación de desenlaces

Definición de los desenlaces: Los desenlaces en salud se clasificaron en relevantes para los pacientes en donde se incluyen los resultados en los aspectos clínicos de la enfermedad; y por último, los denominados indirectos, que se refieren a mediciones clínicas no relacionadas directamente con la enfermedad. Todos los desenlaces elegidos para cada pregunta se calificaron posteriormente por todo el GDG, según su importancia, usando el sistema GRADE (23).

Clasificación de los desenlaces: La importancia relativa de los desenlaces cambia de acuerdo con la cultura y con la perspectiva de los actores del sistema de salud (pacientes, profesionales de la salud, investigadores). El sistema GRADE, clasifica los desenlaces en Críticos, Importantes no críticos y No importantes. Todos calificados en una escala de 1 a 9 puntos de acuerdo a la importancia, así:

- 7-9 Desenlace crítico, es clave para la toma decisiones
- 4-6 Importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones
- 1-3 No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados. No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones.

De acuerdo con esta clasificación ordinal, se solicitó a los miembros del GDG la calificación independiente de la importancia de los desenlaces; posteriormente en consenso formal, se expusieron los desenlaces para definir cuáles se incluirían en el análisis y la toma de decisiones. *Ver Anexo 2. Calificación de los desenlaces y preguntas PICOT*.

Búsqueda sistemática de la evidencia

El proceso de Búsqueda Sistemática tiene como objetivo identificar, recopilar y reunir la mejor evidencia disponible para responder cada una de las preguntas que conforman la guía; siguiendo los procedimientos de recuperación de información científica y aplicando los criterios de calidad de la Medicina Basada en la Evidencia.

La búsqueda de evidencia, aplicó la metodología Cochrane de búsqueda para revisiones sistemáticas, y actualizo las estrategias de búsqueda de novo realizadas para las preguntas de la GPC de 2013 seleccionadas. En cada pregunta se revisaron las estrategias, mejorando las líneas de términos y aplicando un límite cronológico de cinco años, correspondiente a la actualización desde la búsqueda anterior, estudios publicados entre el 2011 y 2016. La búsqueda se realizó en PubMed, Embase y Cochrane, y se complementó con búsquedas manuales del GDG. *Ver Anexo 4. Reporte de búsqueda de la evidencia*.

La búsqueda sistemática de evidencia para cada pregunta (ya redactada en forma PICOT) sigue este procedimiento:

- Definición y selección de términos MeSH y términos libres de búsqueda con el objetivo de reunir los términos más pertinentes y comprensivos.
- Definición de límites cronológicos, geográficos o idiomáticos (si los hubiere) y de las exclusiones e inclusiones por tipo de publicación.
- Definición cada una de las líneas de la estrategia sistemática de búsqueda y conformación de la estrategia de búsqueda completa.
- Prueba de la estrategia en diferentes bases de datos para verificar su efectividad y replicabilidad, correcciones, ajustes y conformación definitiva.
- Ejecución de la estrategia de búsqueda, recopilación y disposición de los resultados para el análisis del GDG. *Ver Anexo 4. Búsqueda de la evidencia*.

Acompañando la búsqueda sistemática el GDG, el bibliotecólogo y los expertos realizan búsquedas manuales que pueden incluir las siguientes formas de recuperación de información relevante:

- Búsquedas abiertas y filtradas en las bases de datos seleccionadas
- Suscripción a boletín de novedades por perfil en las bases de datos seleccionadas
- Seguimiento de referencias cruzadas de las GPC y las RSL
- Seguimiento de los encabezamientos de los resultados de las GPC y las RSL
- Consulta de referencias citadas en documentos ya seleccionados
- Consulta en bibliografías y listas de distribución especializadas
- Búsquedas abiertas en buscadores especializados del área
- Consulta a expertos para solicitar referencias recomendadas
- Búsqueda por autores (institucionales o personales) reconocidos
- Revisión de los índices y tablas de contenido de publicaciones relevantes.

Los resultados de la búsqueda sistemática y manual son evaluados y seleccionados con base en los criterios definidos por el GDG. Los criterios de inclusión se establecen con base en diseño metodológico, población y características de calidad del estudio; privilegiando las revisiones sistemáticas de literatura RLS y metaanálisis, luego los ensayos controlados con asignación aleatoria (RCT) y los ensayos clínicos controlados relacionados con la pregunta. Los criterios de exclusión de los artículos tienen las siguientes condiciones: No contesta la pregunta (población muy diferente, intervenciones o comparaciones diferentes, desenlaces distintos a los definidos); hay mejor evidencia disponible (existen otros estudios de mejor calidad para contestar la pregunta); o hay evidencia más reciente (existen otros estudios de igual o mejor calidad, pero más recientes). *Ver Anexo 5. Flujogramas de selección de la evidencia*.

Se obtuvo una lista de resúmenes candidatos a ser incluidos y analizados, y de estos la bibliotecóloga realizó la búsqueda de los seleccionados, obtener los artículos originales en texto completo para su lectura y análisis por parte de los encargados de cada pregunta. Estos artículos completos fueron leídos y analizados por los evaluadores de forma independiente, para definir su inclusión o exclusión. Las diferencias entre los evaluadores, fueron resueltas en común acuerdo entre los dos. Luego de la presentación se reevaluó la exclusión o inclusión de estudios considerados relevantes por el GDG o los expertos temáticos, que inicialmente no hubiesen sido considerados.

Criterios de selección de la evidencia

Se eligieron inicialmente RSL y metaanálisis que abordaban el tema de la pregunta, y cuando estos existían y fueron de buena calidad, de reciente publicación, y coincidían con los desenlaces de interés definidos previamente, se decidieron incluir en el análisis. En caso de no se identificar ninguna RSL, su calidad fue deficiente o los evaluadores consideraron que no respondía la pregunta, se definió revisar todos los estudios primarios obtenidos y realizar metaanálisis propios que respondieran la pregunta, si era apropiado.

Se establecieron, criterios de inclusión de los artículos con respecto a diseño metodológico, población y características mínimas de calidad. Estudios publicados entre 2011 y 2016, inicialmente se buscaron RSL y metaanálisis (estudios secundarios o agregativos), que analizaran estudios primarios relacionados con la pregunta; adicionalmente, se identificaron ensayos clínicos y estudios observacionales. Se excluyeron los resúmenes de artículos no relacionados con el tema, revisiones narrativas o editoriales.

Se utilizaron los siguientes criterios de exclusión para los estudios:

- No contesta la pregunta (población diferente, intervenciones diferentes, desenlaces distintos)
- Hay mejor evidencia disponible (Existen otros estudios de mejor evidencia para contestar la pregunta)
- Hay evidencia más reciente. (Existen otros estudios de igual o mejor evidencia más nuevos).
- Resumen, poster o carta al editor.
- No está disponible en texto completo.
- No está publicado en inglés o español.
- No pudo ser recuperado luego de utilizar todos los recursos disponibles.

Proceso de evaluación de los estudios

Calidad de la Evidencia

La evaluación de calidad de la evidencia de los estudios primarios se realizó en los ensayos clínicos controlados utilizando los criterios definidos por Cochrane que fueron: inadecuada generación de la secuencia, falta de ocultamiento de la asignación y de asignación aleatoria a los tratamientos, enmascaramiento, pérdida en el seguimiento. Para las revisiones sistemáticas y metaanálisis se utilizó el AMSTAR (24), para los estudios primarios de diagnóstico el QUADAS (25).

La calidad del cuerpo de la evidencia de los estudios fue medida con el sistema GRADE cuando hubo revisiones sistemáticas que aportaran los datos. La calidad de la evidencia está relacionada con la confianza en que el efecto verdadero está cerca del efecto estimado. Por lo tanto, se definieron en cuatro niveles: muy baja, baja, moderada y alta. La puntuación se efectúa calificando cada desenlace. Las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos inician puntuando con alta calidad (nivel 1), mientras las revisiones de estudios observacionales inician con baja calidad (nivel 4), aunque son susceptibles de mejorar. Los aspectos que pueden bajar la calidad son: riesgo de sesgo, inconsistencia de los resultados, evidencia indirecta, imprecisión de los resultados y sesgo de publicación. Se disminuye un punto (-1) o dos puntos (-2), de acuerdo a la gravedad y afectación para cada aspecto. Los estudios observacionales si bien pueden bajar de calidad con los aspectos mencionados, también pueden aumentarla si incluyen algunos aspectos metodológicos favorables. Los tres aspectos que pueden aumentar la calidad son la presencia de un tamaño del efecto grande (Riesgo Relativo RR, superior a 2.0 o

inferior a 0.5); la evidencia de un gradiente de relación dosis-respuesta; y ausencia de sesgo residual o factores de confusión (26-31).

Tabla 1. Calidad de la Evidencia

Alta	Confianza alta en que el verdadero efecto se encuentre muy cerca del efecto estimado. Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza en el efecto estimado.	⊕⊕⊕⊕
Moderada	Confianza Moderada en la estimación del efecto: Es probable que el verdadero efecto este cerca del efecto estimado, pero hay una posibilidad de que sea sustancialmente diferente. Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza del efecto estimado y pueden cambiar los resultados.	⊕⊕⊕◯
Baja	Confianza en la estimación del efecto es limitada: El verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente del efecto estimado. Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza del efecto estimado y probablemente cambien los resultados.	⊕⊕◯◯
Muy Baja	Confianza muy poca en la estimación del efecto: Es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del efecto estimado. Cualquier estimación del efecto es incierta.	⊕◯◯◯

Evaluación de la calidad global de la evidencia

Esta se calificó teniendo en cuenta la calidad de la evidencia más baja para el desenlace crítico más importante.

Formulación de recomendaciones

Siguiendo el sistema GRADE, las recomendaciones fueron elaboradas de acuerdo con seis aspectos: la calidad de la evidencia, efectos adversos, uso de recursos, los valores y preferencias de los pacientes el balance entre los beneficios y los daños, la viabilidad de la implementación (32).

En cuanto a la calidad de la evidencia evaluada con los parámetros descritos, es claro que entre mejor sea la calidad, mayor fue la probabilidad de emitir una recomendación fuerte. Considerando el balance entre daños y beneficios, mientras mayor sea la diferencia entre los efectos deseados e indeseados, mayor fue la probabilidad de emitir una recomendación fuerte. Se debe tener en cuenta la importancia relativa de cada desenlace, la magnitud del efecto para dichos resultados y los intervalos de confianza

para estimar dichos efectos. Los beneficios y los posibles daños para el paciente fueron identificados con cada uno de los estudios analizados para cada pregunta.

En relación con los valores y preferencias de los pacientes y de otros implicados en la guía, se tuvo en cuenta que mientras más varíen estos, o mientras mayor sea la incertidumbre sobre ellos, menor es la probabilidad de emitir una recomendación fuerte. Estos resultados fueron presentados al GDG y a los expertos en las reuniones en donde se definían las recomendaciones.

La toma de decisiones en salud es un proceso que debe estar centrado en las preferencias, inquietudes y necesidades que tienen los pacientes y sus familiares, de manera que, con las intervenciones, se pueda cubrir las necesidades reales y producir un impacto en la salud y calidad de vida. En cuanto a los costos pueden ser muy variables entre diferentes sitios o países, por lo que las revisiones de evaluaciones económicas de otros países pueden no ayudar mucho al calificar la fuerza de las recomendaciones, al comparar con los costos en nuestro país, aunque pueden ser un referente.

Con la evidencia y su calidad evaluada, y con base en los aspectos previamente descritos, se realizó una discusión abierta para emitir las recomendaciones respectivas. En caso de no identificar suficiente evidencia para responder una pregunta, o esta es de baja o de muy baja calidad, se estableció consenso dentro de los participantes para tomar una decisión al interior del GDG. Posteriormente se calificó la fuerza y la dirección de cada recomendación dada.

Tabla 2. Factores que determinan la fuerza de la recomendación

Dominio	Razón
Beneficios y riesgos	Los efectos deseables (beneficios) deben sopesarse frente a los efectos indeseables (riesgos). Cuanto más los beneficios superen a los riesgos, mayor será la probabilidad de que se haga una recomendación fuerte.
Valores y preferencias (Aceptabilidad)	Si es probable que la recomendación sea ampliamente aceptada o altamente valorada, probablemente se hará una recomendación fuerte. Si hay razones fuertes para que sea poco probable que el curso de acción recomendado sea aceptado, es más probable que se haga una recomendación débil.
Costos y uso de recursos	Costos más bajos (monetarios, infraestructura, equipos o recursos humanos) o una mayor razón de costo – efectividad, resultaran con mayor probabilidad en una recomendación fuerte.
Viabiliad de implementación	Si una intervención se puede implementar en un entorno en el que se espera el mayor impacto, una recomendación fuerte es más probable.

De acuerdo con la calidad de la evidencia y los demás factores determinantes, el grupo desarrollador emitió recomendaciones que pueden corresponder a cuatro categorías diferentes, de acuerdo con la dirección y la fuerza de la recomendación (Ver tabla 3).

Fuerza y dirección de las recomendaciones

La fuerza de las recomendaciones se califican en cuatro categorías: Fuerte y Débil ***A FAVOR*** del uso de una intervención, Fuerte y Débil ***EN CONTRA*** de una intervención.

Fuerte: La mayoría de las personas bien informadas estarían de acuerdo con la acción recomendada, sólo una pequeña proporción no lo estaría. Las recomendaciones pueden ser aceptadas como una política de salud en la mayoría de los casos.

Débil: La mayoría de las personas bien informadas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante no. Los valores y preferencias pueden variar ampliamente. La decisión como política de salud amerita un debate importante y una discusión con todos los grupos de interés.

Tabla 3. Fuerza de las recomendaciones

Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. **SE RECOMIENDA HACERLO**.
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE RECOMIENDA NO HACERLO**
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. **SE SUGIERE HACERLO**
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE SUGIERE NO HACERLO**

Se realizó una reunión con los expertos nacionales, tres cardiólogos clínicos y dos cardiólogos intervencionistas. Previa a la reunión se enviaron los documentos desarrollados por el GDG a cada uno de los expertos nacionales. Se hizo una reunión amplia en la que se presentó todo el conjunto de la evidencia y la recomendación preliminar. Se resolvieron todas las dudas y se amplió la información en cada uno de los aspectos solicitados. Cuando hubo suficiente información se aprobaron las recomendaciones por consenso.

Recomendaciones modificadas y no modificadas

Las recomendaciones de la guía publicada en 2013 y las recomendaciones actualizadas en esta versión se identifican así:

- Recomendaciones que presentan una conducta clínica no contemplada en la guía original, con base en los resultados de la revisión de evidencia: Recomendación 2017 – NUEVA
- Recomendaciones que modifican una conducta clínica contemplada en la guía original, con base en los resultados de la revisión de evidencia: Recomendación 2017 – MODIFICADA.

- Recomendaciones que presentan sin modificación una conducta clínica contemplada en la guía original, con base en los resultados de la revisión de evidencia: Recomendación 2013

Actualización futura de la guía

El GDG recomienda la actualización de las recomendaciones cada 5 años o menos, si se dispone de evidencia nueva que pueda modificar sustancialmente las recomendaciones inicialmente desarrolladas, con revisión completa o, como actualización focalizada en alguna recomendación en particular.

Referencias

1. Gersh BJ, Sliwa K, Mayosi BM, Yusuf S. Novel therapeutic concepts: the epidemic of cardiovascular disease in the developing world: global implications. Eur Heart J. 2010;31(6):642-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehq030.
2. Colombia. Ministerio de Salud y Proteccion Social. Analisis de Situación de Salud, ASIS Colombia, 2015. Consultado en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-2015.pdf
3. Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud, Segundo Informe ONS: Mortalidad 1998-2011 y situación de salud en los municipios de frontera terrestre en Colombia. Imprenta Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. 2013. Consultado en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/Segundo%20informe%20ONS.pdf.
4. Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud, Quinto Informe ONS: carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. Imprenta Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., 2015. Consultado en: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/SiteAssets/Paginas/publicaciones/5to%20Informe%20ONS%20v-f1.pdf.
5. Hamm CW, Heeschen C, Falk E, Fox KA. Acute Coronary Syndromes: Pathophysiology, Diagnosis and Risk Stratification. En: The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Camm J, Luscher T, Serruys P. eds. Blacwell Publishing 2012.
6. O'Connor RE, Bossaert L, Arntz HR et al. Part 9: Acute Coronary Syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Circulation 2010; 122; S422-S465.
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. Circulation 2012; 126 (16): 2020-2035.
8. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. N Engl J Med 2012; 367:299-308.
9. Viles-Gonzalez JF, Fuster V, Badimon JJ. Atherotrombosis: a widespread disease with unpredictable consequences and life threatening consequences. Eur Heart J 2004; 25, 1197–1207.
10. Organization WHO. The Global Burden of Disease 2004 Update. Causes of Death. http://www.whoint/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html (March 2009).
11. Peeters A, Mamun AA, Willekens F, Bonneux L for NEDCOM. A cardiovascular life history. Eur Heart J 2002; 23, 458–466.
12. Franco OH, Peeters A, Bonneux L, de Laet C. Blood pressure in Adulthood and life expectancy. Hypertension 2005;46:280-286.
13. Rodríguez T, Malvezzi M, Chateonud L et al. Trends in mortality from coronary heart disease in the Americas: 1970-2000. Heart 2006;92:453–460.
14. Marinho de Souza MDF, Pinheiro Gawryszewski V, Orduñez P et al. Cardiovascualr Disease mortality in the Americas: current trends and disparities. Heart 2012;98:1207-1212.

15. Silva H, Hernandez R, Vinueza R et al. Cardiovascular Risk Awareness, Treatment, and Control in Urban Latin America. Am J Ther 2010; 17: 159–166.
16. Lanas F, Avezum A, Bautista L. Risks factor for Acute Myocardial infarction in Latin America. Circulation. 2007; 115:1067-1074.
17. Hernandez E. Epidemiologia del sindrome Coronario agudo y la insuficiencia cardiac en latiniamerica. Rev Esp Cardiol 2011;64(Supl 2):34-43.
18. The ACCES Investigators. Management of acute coronary syndroems in developing countries: Acute Coronary Events a multinational Survey of currene management Strategies. Am Heart J 2011; 162:852-859.
19. Cohen M, Pacchiana CM, Corbalan R et al. Variation in patient management and outcomes for acute coronary syndromes in Latin America and North America: Results from the Platelet IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression using Integrelin Therapy PURSUIT trial. Am Heart J 2001; 141:391-401.
20. Gersh B, Sliwa K, Mayosi M, Yusuf S. The epidemic of cardiovascular disease in the developing world: global implications. Eur Heart J 2010 31, 642–648.
21. Coma-Canella I. Relationship Between Mortality Due to Acute Myocardial Infarction and Adherence to Clinical Guidelines. Rev Esp Cardiol 2006;59:189-92.
22. Vernooij RW, Sanabria AJ, Solà I, Alonso-Coello P1, Martínez García L. Guidance for updating clinical practice guidelines: a systematic review of methodological handbooks. Implement Sci. 2014;9:3. doi: 10.1186/1748-5908-9-3.
23. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):395-400.
24. Shea BJ1, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M. Measurement tool created to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Medical Research Methodology 2007, 7:10
25. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. Ann Intern Medicine. 2011;155(8):529-536.
26. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Montori V, Akl EA, Djulbegovic B, Falck-Ytter Y, Norris SL, Williams JW Jr, Atkins D, Meerpohl J, Schünemann HJ.. GRADE guidelines 4: rating the quality of evidence - risk of bias. J Clin Epidemiol 2011; 64:407-415.
27. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Djulbegovic B, Atkins D, Falck-Ytter Y, Williams JW Jr, Meerpohl J, Norris SL, Akl EA, Schünemann HJ. GRADE guidelines 5: rating the quality of evidence - publication bias. J Clin Epidemiol. 2011; 64:1277-1282.
28. Guyatt G, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, Devereaux P, Montori VM, Freyschuss B, Vist G, Jaeschke R, Williams JW Jr, Murad MH, Sinclair D, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Whittington C, Thorlund K, Andrews J, Schünemann HJ. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence - imprecision. J Clin Epidemiol. 2011;64:1283-1293.
29. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, Alonso-Coello P, Glasziou P, Jaeschke R, Akl EA, Norris S, Vist G, Dahm P, Shukla VK, Higgins J, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ; The GRADE Working Group. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence - inconsistency. J Clin Epidemiol. 2011; 64:1294-1302.
30. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, Alonso-Coello P, Falck-Ytter Y, Jaeschke R, Vist G, Akl EA, Post PN, Norris S, Meerpohl J, Shukla VK, Nasser M, Schünemann HJ; The GRADE Working Group. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence - indirectness. J Clin Epidemiol. 2011; 64:1303-1310.
31. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, Atkins D, Kunz R, Brozek J, Montori V, Jaeschke R, Rind D, Dahm P, Meerpohl J, Vist G, Berliner E, Norris S, Falck-Ytter Y, Murad MH, Schünemann HJ; The GRADE Working Group. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011; 64:1311-1316.
32. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, et al.GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. J Clin Epidemiol 2013; 66 (7): 719-725.

Socialización



Socialización Segunda Edición 2013

Con la intención de difundir y diseminar la información de la Guía de Atención Integral (GAI) basadas en la Evidencia, para la Detección temprana, Atención Integral, Seguimiento y Rehabilitación de pacientes con diagnóstico de un evento coronario, se diseñó un plan de comunicaciones.

El alcance de las estrategias de comunicación tuvo un alcance nacional y se direccionó a los siguientes públicos: equipos multidisciplinarios en los cuales deben intervenir el médicos generales, urgentólogos, médicos especialistas en medicina interna, cardiología, medicina critica, cuidados intensivos y cardiología intervencionista, especialistas en fisiatría con experiencia en rehabilitación cardíaca, siquiatras, fisioterapeutas, nutricionistas, terapeutas ocupacionales, y sicólogos en los niveles de atención primaria y urgencias, secundaria y terciaria, cuidados coronarios o especiales, cuidados intensivos y rehabilitación cardíaca.

Adicionalmente, se convocó e informó a las sociedades científicas, universidades, aseguradores, grupos de pacientes y a la industria farmacéutica.

Resultados objetivo 1: difundir avances y documento final de la guía

- En primer lugar, se conformaron 34 grupos de correo los cuales, suman en total 11.340 contactos, esto con el objetivo de enviar información de las GAI en diferentes formatos.
- Se realizó envió de un Newsletter con mensaje de motivación para incentivar las visitas al sitio web de la GAI
- Así mismo, se enviaron 2 boletines de prensa a las bases de datos y a diferentes medios de comunicación, logrando 4 emisiones y publicaciones cuantificadas en $13.000.000 según análisis de prensa comparada
- Se contactaron 20 sociedades científicas relacionadas con el tema y se realizaron solicitudes especiales para su apoyo en la difusión de la GAI entre sus miembros
- Con la gestión de las sociedades científicas se logró la participación en eventos y la vinculación de la web de la Alianza CINETS como link de 7 sitios web de estas agremiaciones.
- Finalmente, se contó con el apoyo especial de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia a través de sus órganos de difusión institucionales, bases de datos y actividades.

Resultados del objetivo 2: establecer procesos de participación y retroalimentación de la información de las GAI

- La puesta en marcha de la página web ALIANZA CINETS, generó un mecanismo permanente de información y participación para los interesados por medio de un formulario sistematizado que permitía una rápida interacción y respuesta con el grupo desarrollador de la GAI.
- Adicionalmente, se elaboró un formato de opinión que fue distribuido en diferentes eventos científicos relacionados con el tema, donde se gestionó un espacio tipo conferencia y/o participación con stand de las guías y se realizó difusión con e-mails a diferentes bases de datos para recibir opiniones y solicitudes especiales.

- Durante los congresos y socializaciones en eventos académicos fue posible difundir la información aproximadamente a 1900 personas del público objetivo
- En total, el número de comentarios, opiniones, preguntas y solicitudes generadas con estos mecanismos de participación fueron 5. Las consultas, las respuestas y los datos de los participantes de conservan en el archivo del Proyecto.

Resultados objetivo 3: implementar y motivar la utilización de tics para la socialización de las GAI

- Se realizó un trabajo de actualización permanente de avances e información de la GAI en el sitio web de la Alianza CINETS y se creó una cuenta especial en LinkedIn, que generó una lista de 220 contactos

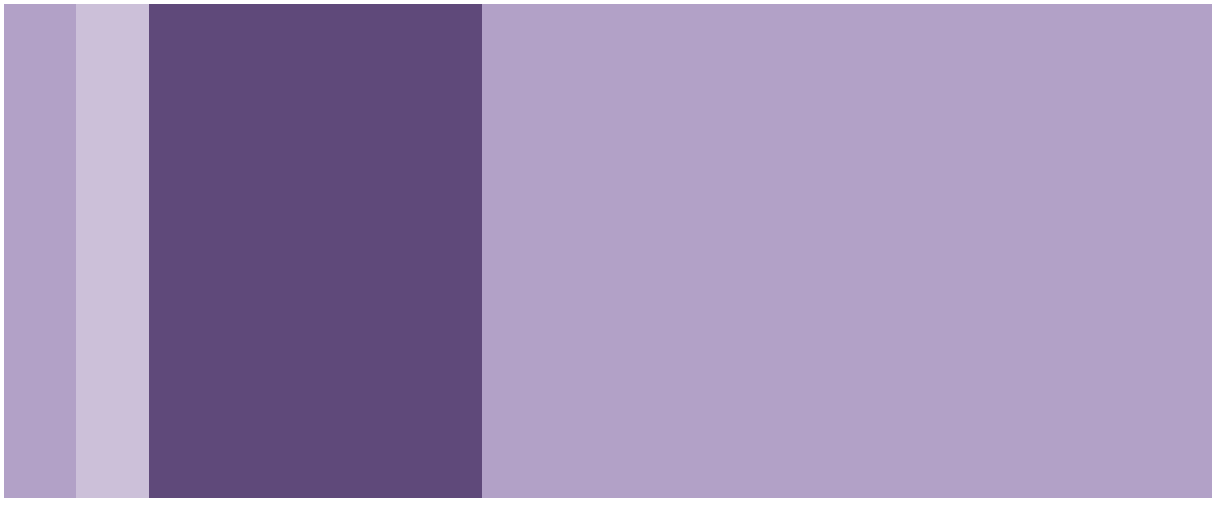
Resultados objetivo 4: realizar actividades y eventos de la GAI

Durante el proceso se llevaron a cabo las siguientes actividades y eventos:

- Curso Taller “Diseminación e implementación de las guías de práctica clínica basadas en la evidencia”
- Reuniones de Expertos
- Eventos de Socialización GAI

El registro de las diferentes actividades realizadas en cada uno los objetivos puede verse en las *Estrategias de comunicación y socialización en Anexo 10 Informe de procesos de participación.*

Recomendaciones



Recomendaciones

La fortaleza de las recomendaciones fue determinada teniendo en cuenta la calidad de la evidencia, el balance entre los beneficios y los riesgos, los valores y preferencias de los pacientes y usuarios; y los recursos necesarios, como se explica en Metodología.

Todas las estrategias de búsqueda de la evidencia y los métodos para incluir cada estudio, están descritas en el *Anexo 4. Búsqueda de la evidencia*. La calidad fue medida y clasificada por el sistema GRADE, para cada pregunta por desenlace elegido como se presentan en el *Anexo 7. Tablas GRADE*. Mientras la calidad de la evidencia en algunos desenlaces puede ser baja o moderada, la calidad de la evidencia total es basada en el resumen de todos los desenlaces del escenario clínico, la calificación más baja, es la que determina la medición de la calidad final.

Cada una de las preguntas está clasificada en el siguiente orden: Atención Pre-hospitalaria, Atención de urgencias y hospitalización, Prevención secundaria y Rehabilitación Cardíaca.

Atención inicial y tratamiento prehospitalario

Diagnóstico

1. Troponina de alta sensibilidad en SCA no ST (Nueva)

¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA sin elevación del segmento ST, cuál es la capacidad diagnóstica en términos de sensibilidad, especificidad y cocientes de probabilidad (*likelihood ratios*) positivo y negativo de la troponina de alta sensibilidad, para descartar IAM en las primeras horas después del ingreso?

Recomendación 2017	1. Uso de troponina de alta sensibilidad en SCA no ST
Fuerte a favor **NUEVA**	Se recomienda la utilización de troponinas de alta sensibilidad en pacientes mayores de 18 años con dolor torácico y sospecha de SCA sin elevación del segmento ST, para descartar el diagnóstico de infarto en las primeras horas después del ingreso. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Puntos de buena práctica	Los resultados de la prueba no reemplazan el juicio clínico y la estrategia de diagnóstico recomendada es para descartar infarto y no para confirmarlo. Los resultados positivos de la troponina de alta sensibilidad se deben interpretar en el contexto clínico adecuado para evitar estudios innecesarios y eventos adversos derivados de estos.

Recomendación 2017	**2. Uso de troponina de alta sensibilidad en SCA no ST**
Fuerte a favor **NUEVA**	Se recomienda una sola medición de troponinas de alta sensibilidad al ingreso en pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA sin elevación de segmento ST, con más de 2 horas de evolución desde el inicio de los síntomas. Niveles por debajo del límite de detección de troponina T* de alta sensibilidad o troponina I** de alta sensibilidad medidos al momento del ingreso del paciente, pueden ser suficientes para descartar el diagnóstico de infarto. Calidad de la evidencia moderada para troponina T ⊕⊕⊕◯ Calidad de la evidencia alta para troponina I ⊕⊕⊕⊕

*Inmunoensayo por electroquimioluminiscencia
**Troponina I : inmunoensayo por microparticulas quimioluminiscentes

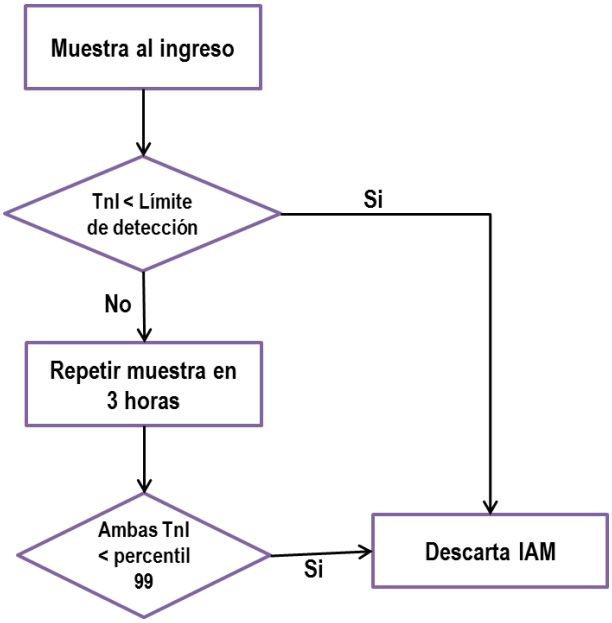
Puntos de buena práctica	El límite de detección es específico para cada prueba.

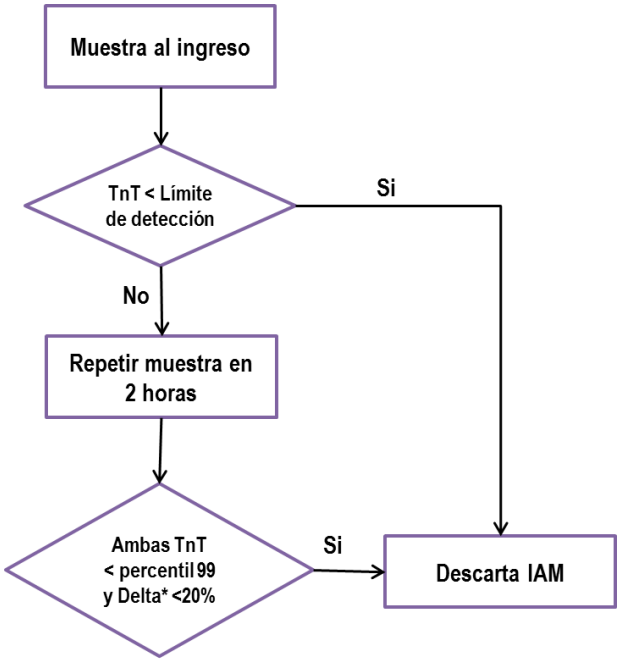
Recomendación 2017	**3. Uso de troponina de alta sensibilidad en SCA no ST**
Fuerte a favor **NUEVA**	Se recomienda una segunda medición de troponina de alta sensibilidad en los casos en los que el primer resultado no fue concluyente: Para la troponina I** de alta sensibilidad segunda medición a las 3 horas. Ambas mediciones deben estar por debajo del percentil 99 de la prueba para descartar infarto. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

	Para la troponina T* de alta sensibilidad la segunda medición se debe hacer a las 2 horas, después de la inicial. Ambos resultados deben ser inferiores al percentil 99 de la prueba y el delta debe ser menor del 20% para descartar infarto. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

*Inmunoensayo por electroquimioluminiscencia
**Troponina I : inmunoensayo por microparticulas quimioluminiscentes

Figura 1. Algoritmos para descartar Infarto Agudo de Miocardio con troponinas de alta sensibilidad





*Delta: Diferencia relativa entre las muestras

Adaptados de: Parsonage WA, Mueller C, Greenslade JH, *et al* Validation of NICE diagnostic guidance for rule out of myocardial infarction using high-sensitivity troponin tests *Heart* Published Online First: 10 June 2016. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309270

Introducción

La enfermedad coronaria es una de las principales causas de muerte y morbilidad en todo el mundo. Muchas personas consultan a urgencias por dolor torácico y es importante descartar infarto agudo de miocardio (IAM) como causa del dolor; esto se debe hacer tan pronto como sea posible, con el fin de garantizar un tratamiento rápido y apropiado. Sin embargo, hay muchas otras causas de dolor torácico y apenas el 20% de las personas que consultan a urgencias por dolor torácico tienen un IAM (1). Así, una prueba que pueda descartar de manera rápida el diagnóstico de IAM podría evitar la utilización de otras ayudas diagnósticas, hospitalizaciones e intervenciones innecesarias, así como estrés emocional y ansiedad a las personas que consultan por dolor torácico.

Como el infarto agudo con elevación del segmento ST (IAM con elevación del ST) se diagnostica con los hallazgos electrocardiográficos, el infarto agudo sin elevación del segmento ST (IAM sin elevación del ST) es el principal reto diagnóstico en el estudio del dolor torácico agudo. Desde el desarrollo de biomarcadores de daño miocárdico en la década de 1980, el número de pruebas disponibles y la capacidad diagnóstica de las mismas ha aumentado. Los biomarcadores cardíacos son cada vez más sensibles y las sociedades científicas sugieren diagnosticar IAM con cualquier ascenso y/o descenso de la troponina hasta por encima del rango de referencia. Las troponinas cardíacas I y T (TnI y TnT) se utilizan en la práctica clínica como marcadores de necrosis miocárdica, siempre en conjunto con la historia clínica y los hallazgos electrocardiográficos. Las pruebas no son específicas y las concentraciones de troponinas se pueden elevar en condiciones diferentes al infarto de miocardio, como miocarditis, falla cardiaca, arritmias, infecciones graves, enfermedad renal y tromboembolia pulmonar, entre otras.

El diagnóstico bioquímico del IAM sin elevación del ST, se basa en una elevación de troponina por encima del percentil 99 (P 99) del rango de referencia para los niveles normales de la población general (2). Sin embargo, para un desempeño diagnóstico óptimo de la troponina convencional deben pasar varias horas después de la aparición de los síntomas (3) y es por eso que se recomienda una medición inicial y repetirla 6 a 12 horas después. El retraso para la detección de troponina sérica puede llevar a períodos de observación u hospitalización prolongadas e innecesarias, con aumento de los costos de la atención. Las pruebas de troponina de alta sensibilidad detectan niveles más bajos y permitirían descartar un IAM poco después de la aparición de los síntomas. Según el *Working Group on Standardization of Troponin* una prueba de troponina de alta sensibilidad debe cumplir los siguientes criterios (4):

- El límite de detección (LD) debe permitir medir concentraciones de troponina en más del 80% de los individuos sanos.
- El coeficiente de variación (CV) debe ser ≤10% del percentil 99 en una población saludable de referencia.
- Los estudios clínicos de la prueba deben mostrar un aumento en la capacidad diagnóstica en comparación con las pruebas contemporáneas.

En la actualidad se dispone de varias pruebas de troponinas I y T de alta sensibilidad, en la tabla 1 se presentan las características de cada una de ellas, incluidas en esta pregunta, dada la evidencia disponible. Las más evaluadas en estudios clínicos son la TnI de alta sensibilidad ARCHITECT (*Abbott Diagnostics*, Chicago, IL, EE.UU.), la TnT de alta sensibilidad Elecsys (*Roche Diagnostics GmbH*, Mannheim, Alemania) y la TnI AccuTnI+3 (*Beckman Coulter*, Brea, CA, EE.UU.). Para la troponina I no hay consenso en el estándar de medición y cada casa productora utiliza diferentes métodos de purificación y tipo de antígenos para calibración, por lo que existe bastante heterogeneidad en los resultados y no pueden clasificarse simplemente por la técnica utilizada.

Tabla 1. Características analíticas de las diferentes troponinas de alta sensibilidad incluidas en esta pregunta

	Concentraciones de troponina (ng/L)		
	Límite Detección (LD)	**Percentil 99 (P99)**	**CV 10%**
Troponinas I de alta sensibilidad			
Abbott ARCHITECT ®	1-2	26	3.0
Beckman Access ®	2-3	8.6	8.6
Nanosphere MTP®	0.2	2.8	0.5
Singulex Erenna ®	0.09	10.1	0.5
Siemens Vista ®	0.5	9	3.0
Troponina T de alta sensibilidad			
Roche Elecsys ®	5.0	14	13

Para responder esta pregunta de la Guía, solo se tuvieron en cuenta estudios con pruebas de troponina de alta sensibilidad, medidas en una única muestra o en muestras seriadas de pacientes que consultaron por dolor torácico y sospecha de infarto agudo de miocardio. Las estrategias de búsqueda se basaron en la intervención (troponina de alta sensibilidad) y la condición en estudio (IAM).

Búsqueda y selección de la evidencia

La estrategia de búsqueda incluyó los términos *Acute coronary sindrome* y *Acute Myocardial Infarction*, non *ST- segment elevation myocardial infarction*, *Troponin I, Troponin T* con sus respectivos términos libres, adaptadas a PubMed, Embase y Cochrane Library. Las estrategias completas aplicadas y sus resultados pueden verse en el Anexo 4. En la búsqueda de metanálisis y revisiones sistemáticas se encontró una evaluación de tecnología de salud hecha por el *National Institute for Health Reserch* (NIHR) del Reino Unido (5), en la que se hizo una revisión exhaustiva de la literatura hasta octubre de 2013. El Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) decidió tomar los

estudios primarios incluidos en esa revisión y actualizar la búsqueda de literatura desde octubre de 2013 hasta septiembre de 2016.

Los autores revisaron los estudios primarios y extrajeron los valores de verdaderos positivos (VP), falsos positivos (FP), falsos negativos (FN) y verdaderos negativos (VN) necesarios para los metaanálisis; para los casos que no se encontraron los datos explícitos se utilizó la calculadora del software RevMan versión 5.3 para calcularlos. Para obtener los estimados de sensibilidad y especificidad agrupadas se hicieron metaanálisis. En caso de 4 o más estudios se hicieron modelos bivariados con curvas ROC de resumen jerárquico (*hierarchical summary receiver operating characteristic (HSROC)*) para estimar las sensibilidad y especificidad agrupadas con los respectivos intervalos de confianza (IC) del 95% y las regiones de predicción alrededor de los puntos de agrupación (59-61). Para los metaanálisis con menos de 4 estudios, la sensibilidad y especificidad agrupadas se estimaron de manera separada usando regresión logística de efectos aleatorios.

Los cocientes de probabilidad (*likelihood ratios*) positivo y negativo (LR+ y LR-) se calcularon a partir de las sensibilidad y especificidad estimadas en los metaanálisis. Se hicieron análisis separados para cada tipo de troponina de alta sensibilidad, la mayoría en el software STATA 13 (*StataCorp LP, College Station*, TX, EE.UU.) con el comando metandi y para los casos en los que no se pudo utilizar STATA, se usó el software MetaDiSc (disponible para descarga libre) (62).

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó con la herramienta QUADAS-2 (58). *Ver Anexo 6*. *Evaluación de calidad de los estudios*. La calidad del conjunto de evidencia se calificó según la metodología GRADE y como el uso recomendado para las troponinas de alta sensibilidad es descartar IAM, se consideró el desenlace falsos negativos el más importante para calificar la calidad de la evidencia. *Ver Anexo 7. Tablas GRADE*.

Descripción de la evidencia

Precisión diagnóstica de la troponina T de alta sensibilidad Elecsys®

Se encontraron treinta y un estudios (6, 9, 12, 14, 16, 18-19, 21-23, 26-28, 30-31, 35, 37, 39, 42-44**,** 46-49, 51-56) sobre la capacidad diagnóstica de la TnT de alta sensibilidad Elecsys, reportados en cuarenta y dos publicaciones (6-14, 16-19, 21-24, 26-31, 35, 37-40, 42-44, 46-49, 51-57). En veintiocho (6, 9, 12, 14, 16, 18-19, 21-23, 27-28, 30-31, 35, 37, 42-44, 46-49, 51, 53-56) de los treinta y un estudios se evaluó el desenlace IAM, en cinco estudios (14, 16, 39, 44, 52) el desenlace evento cardiovascular mayor (MACE) a 30 días y en un estudio (26) el desenlace muerte por cualquier causa.

De los veintiocho estudios que evaluaron la precisión diagnóstica para infarto de miocardio, veinte (6, 9, 12, 14, 16, 18-19, 22-23, 28, 30, 35, 37, 42-43, 51, 53-56 reportaron datos para el percentil 99, ocho (6, 9, 14, 16, 28, 46, 55-56) evaluaron el desempeño diagnóstico del límite de detección de la prueba y seis (9, 12, 14, 16, 18, 56) el desempeño del límite del blanco; en todos los casos con una única muestra tomada al ingreso del paciente.

Los metaanálisis de estos datos arrojaron buena sensibilidad y LR- para descartar IAM cuando se utiliza el límite de detección (LD) y el límite del blanco (LB). Para el LB evaluado en los estudios (<3 ng/L) la sensibilidad fue 99% (IC 95% 95 – 100) y el LR- 0.07 (IC 95% 0.042 – 0.12); los estimados fueron similares cuando se analizaron solamente los estudios que excluyeron pacientes con IAM con elevación del ST. Para el LD evaluado en los estudios (<5 ng/L) la sensibilidad y LR- fueron de 98% (IC 95% 97 – 99) y 0.047 (IC 95% 0.03 – 0.79), respectivamente; los resultados no cambiaron cuando solo se analizaron los estudios que excluyeron pacientes con IAM con elevación del segmento ST (Tabla 2). La sensibilidad y LR- no fueron adecuados para descartar infarto agudo cuando se usa como umbral el percentil 99 (<14 g/L) en una sola muestra tomada al ingreso del paciente (Tabla 2). En las figuras 2, 3, 4, 5 y 6 se presentan las curvas ROC de resumen con las regiones de predicción para las diferentes estrategias de diagnóstico con una muestra tomada al ingreso.

En cuatro estudios (9, 35, 37, 43) se evaluó el desempeño diagnóstico del percentil 99 (P99) en una única muestra tomada 1 a 3 horas después del ingreso del paciente; con un LR- 0.045 (IC 95% 0.01 – 0.14) para todos los estudios y 0.03 (IC 95% 0.005–0.2) cuando solo se analizan los estudios que excluyeron pacientes con IAM con elevación del ST (Tabla 2).

En catorce estudios (9, 19, 21, 31, 35, 42-44, 46, 48-49, 51, 53, 56) se evaluó el desempeño diagnóstico de un cambio específico o un valor pico de TnT en varias muestras tomadas las primeras horas después del ingreso del paciente; sin embargo, en la mayoría de estos estudios se evaluaron puntos de corte diferentes (*Ver tabla descripción de los estudios incluidos en el Anexo 6*). En los metaanálisis de estos estudios la estrategia con mejor desempeño para descartar IAM fue TnT >P99 o ∆>20% al ingreso y a 2 horas, con una sensibilidad del 97% (IC 95% 94–99) y un LR- de 0.04 (IC 95% 0.02–0.09) probada en un solo estudio en pacientes con IAM sin elevación del ST (Tabla 2).

Tabla 2. Estimados resumidos con su intervalo de confianza del 95% para TnT de alta sensibilidad Elecsys

Grupo	Población	N	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	LR+	LR-
Una muestra tomada al ingreso						
P99	Todos	20	89 (85 – 92)	81 (77 – 84)	4.67 (3.89 – 5.6)	0.13 (0.10 – 0.18)
	Mixta	11	91 (87 – 93)	80 (75 – 83)	4.4 (3.75 – 5.3)	0.11 (0.09 – 0.15)
	IAM ST excluido	9	85 (78 – 91)	82 (75 – 88)	4.8 (3.4 – 6.9)	0.18 (0.11 – 0.27)
LD	Todos	8	98 (97 – 99)	39 (32 – 47)	1.6 (1.4 – 1.8)	0.047 (0.03 – 0.79)
	Mixta	4 (6) (14) (28) (56)	98 (97 – 99)	39 (37 – 41)	1.6 (1.3 – 2.2)	0.06 (0.03 – 0.09)
	IAM ST excluido	4 (9) (16) (46) (55)	99 (95 – 99.9)	41 (31 – 51)	1.68 (1.4 – 1.97)	0.02 (0.003 – 0.11)
LB	Todos	6 (9) (12) (14) (16) (18) (56)	99 (95 – 100)	22 (12 – 38)	1.3 (1.1 – 1.75)	0.07 (0.042 – 0.12)
	Mixta	4 (12) (14) (18) (56)	99 (98 – 100)	31 (29 – 33)	1.3 (0.99 – 1.8)	0.04 (0.016 – 0.1)
	IAM ST excluido	2 (9) (16)	97 (94 – 99)	27 (25 – 29)	1.4 (0.5 – 3.7)	0.09 (0.05 – 0.17)
Una muestra 1–3 horas después del ingreso						
P99	Todos	4 (9) (35) (37) (43)	96 (93 – 97)	81 (79 – 83)	4.9 (4 – 5.9)	0.045 (0.01 – 0.14)
	Mixta	1 (43)	96 (88 – 100)	84 (81 – 86)	5.9 (4.9 – 7.0)	0.04 (0.01 – 0.17)
	IAM ST excluido	3 (9) (35) (37)	95 (93 – 97)	79 (77 – 82)	4.5 (3.9 – 5.2)	0.03 (0.005–0.2)
Varias muestras						
P99 (al ingreso y a 1.5 h)	IAM ST excluido	1 (19)	83 (73 – 90)	94 (93 – 96)	15.2 (11 – 21)	0.17 (0.1 – 0.3)
P99 (al ingreso y a 2 h)	Mixta	2 (42) (43)	95 (89 – 98)	85 (83 –87)	6.6 (4.7 – 9.3)	0.06 (0.02 – 0.13)
P99 (al ingreso y a 3 h)	IAM ST excluido	1(46)	95 (90 – 98)	80 (77 – 83)	4.7 (4 – 5.5)	0.07 (0.03 – 0.13)
P99 y Δ20% (al ingreso y a 2 h)	IAM ST excluido	1(9) (10)	50 (43 – 56)	94 (92 – 96)	8.5 (6.2 – 11.7)	0.54 (0.47 – 0.62)
P99 y Δ20% (al ingreso y a 3 h)	IAM ST excluido	1(35)	43 (26 – 61)	11 (4 – 27)	0.47 (0.29 – 0.75)	5.8 (1.9 – 17.7)
P99 o Δ20% (al ingreso y a 2 h)	IAM ST excluido	1 (9) (10)	97 (94 – 99)	65 (61 – 68)	2.8 (2.5 – 3.1)	0.04 (0.02 – 0.09)
Al ingreso y 1 h Δ17%	IAM ST excluido	1 (31)	60 (51 – 69)	72 (69–75)	2.1 (1.8 – 2.6)	0.55 (0.44 – 0.7)
Al ingreso y 2 h Δ30%	IAM ST excluido	1 (48)	64 (52 – 74)	84 (80 – 87)	3.9 (3.1 – 5.2)	0.43 (0.3 – 0.59)
Predicción para MACE, una muestra al ingreso						
LD	Todos	3 (14) (16) (39)	98 (95 – 99)	31 (29 – 33)	1.4 (1.34 – 1.5)	0.08 (0.03 – 0.17)
P99	Todos	2 (14) (39)	88 (83 – 92)	78 (75 – 79)	3.8 (3.3 – 4.4)	0.16 (0.11 – 0.23)

LR+=Likelihood ratio positivo, LR-=Likelihood ratio negativo, P99=Percentil 99, LD=Límite de detección, LB=Límite del blanco

Figura 2. Curva ROC de resumen para TnT de alta sensibilidad Elecsys. Una sola muestra tomada al ingreso y P99 como umbral (veinte estudios (6, 9, 12, 14, 16, 18-19, 22-23, 28, 30, 35, 37, 42-43, 51, 53-56)

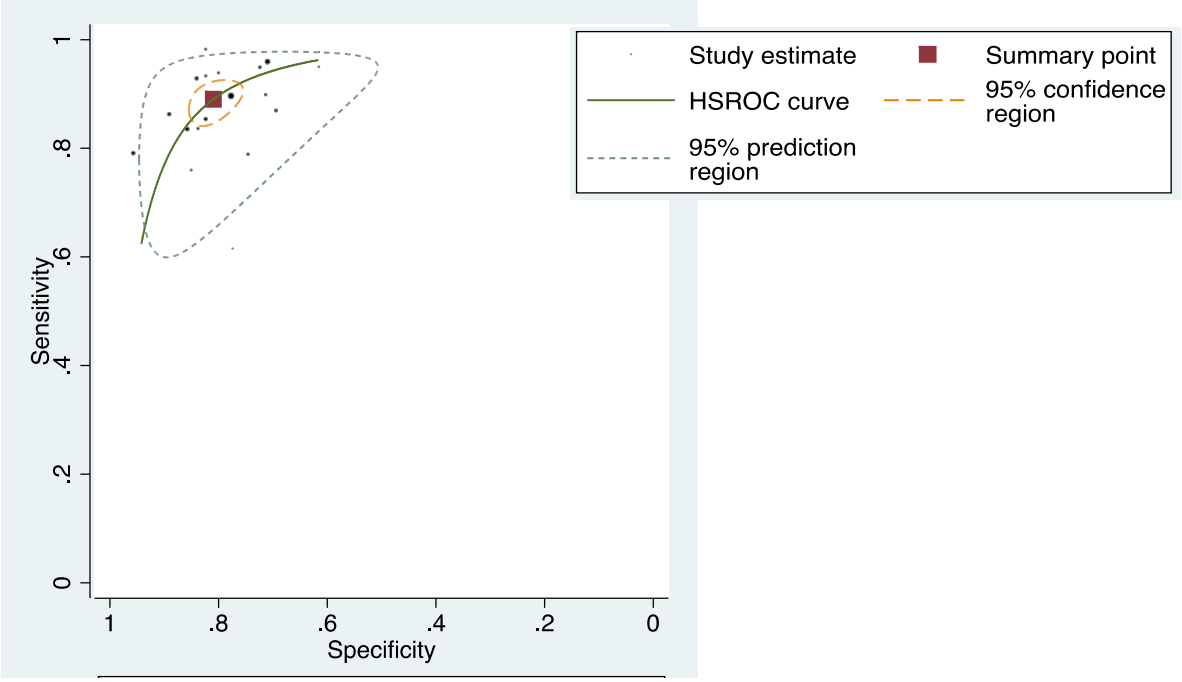


Figura 3. Curva ROC de resumen para TnT de alta sensibilidad Elecsys. Una sola muestra tomada al ingreso y P99 como umbral (once estudios (6, 12, 14, 18, 23, 28, 30, 42-43, 51, 56 que no excluyeron IAM ST)

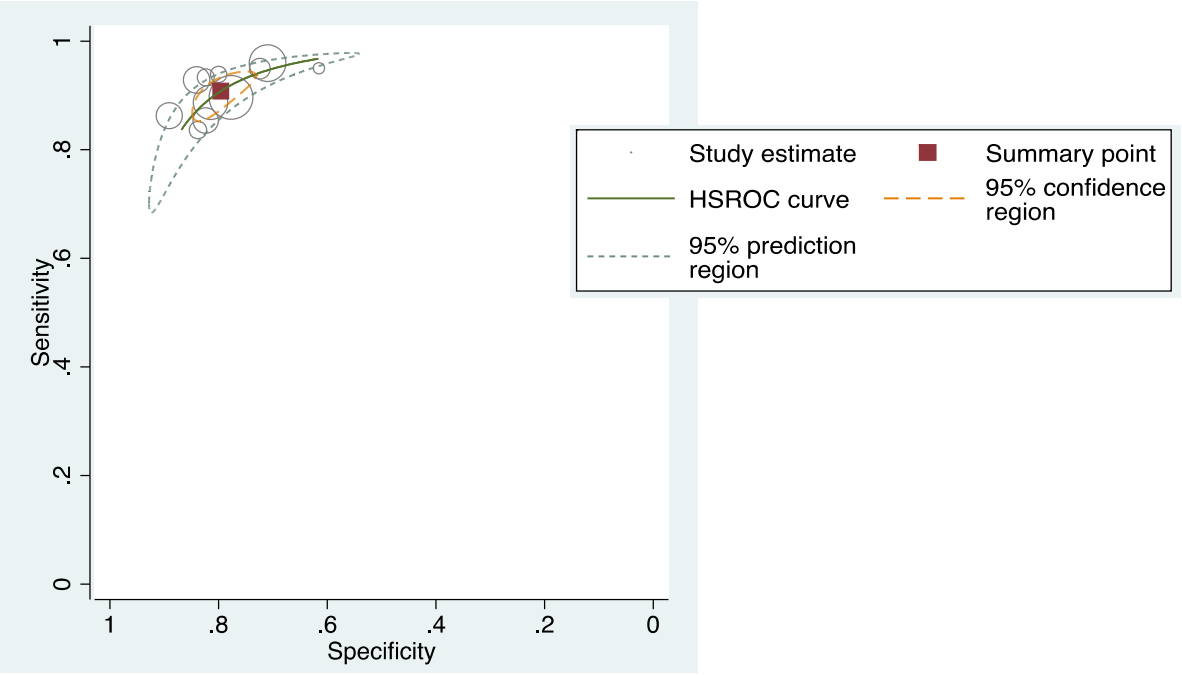


Figura 4. Curva ROC de resumen para TnT de alta sensibilidad Elecsys. Una sola muestra tomada al ingreso y P99 como umbral (nueve estudios (9, 16, 19, 22, 35, 37, 53-55) que excluyeron IAM ST)

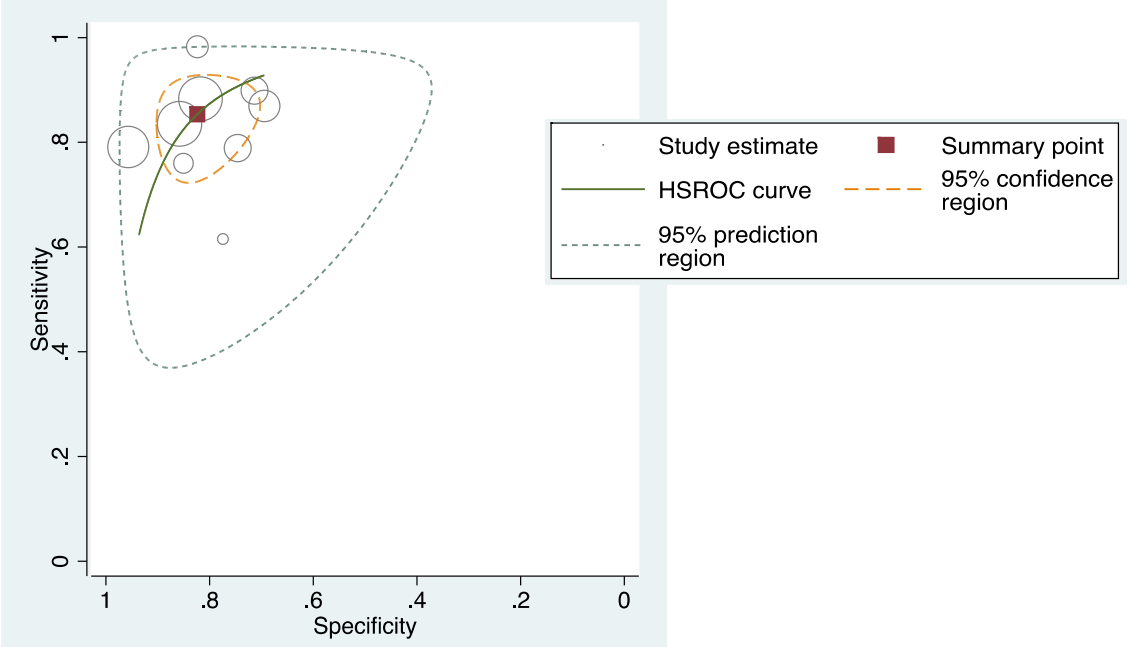


Figura 5. Curva ROC de resumen para TnT de alta sensibilidad Elecsys. Una sola muestra tomada al ingreso y límite de detección como umbral (ocho estudios 6, 9, 14, 16, 28, 46, 55-56)

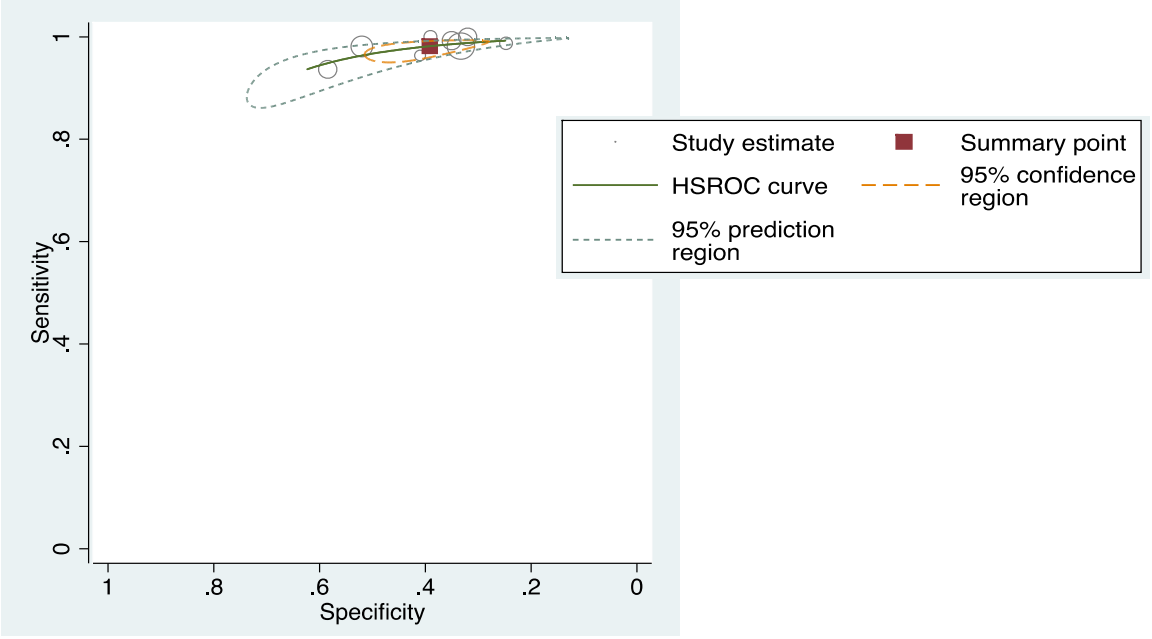
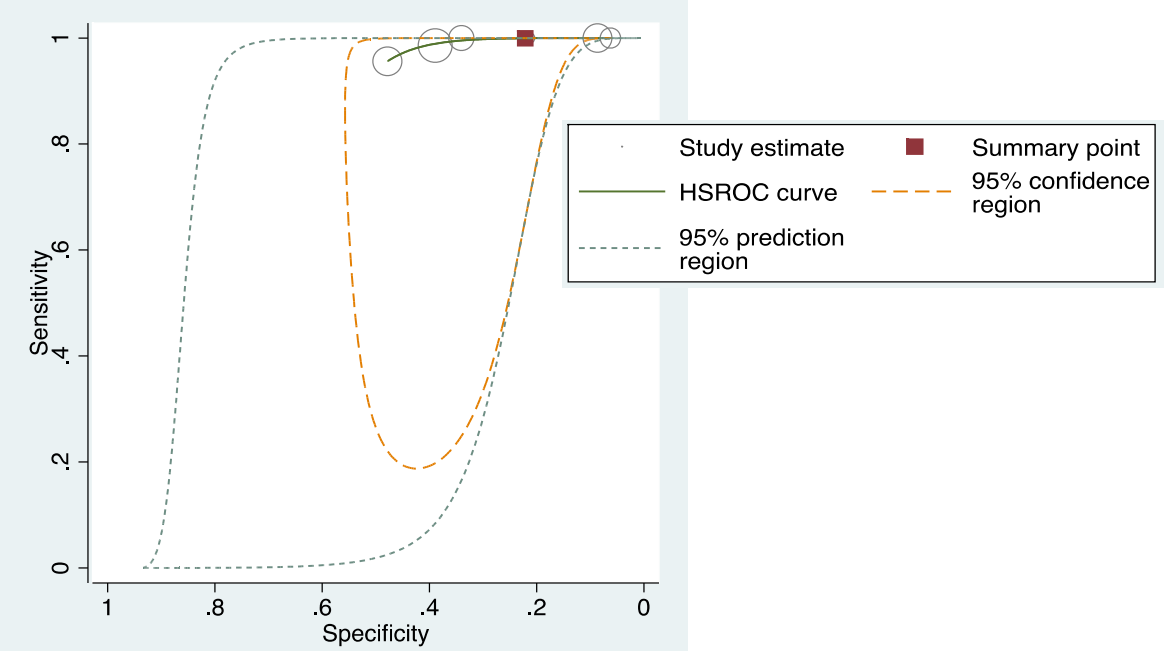


Figura 6. Curva ROC de resumen para TnT de alta sensibilidad Elecsys. Una sola muestra tomada al ingreso y límite del blanco como umbral (seis estudios 9, 12, 14, 16, 18, 56)



En tres (14, 16, 39) de los cinco estudios (14, 16, 39, 44, 52) que evaluaron el desenlace MACE, se analizó la capacidad diagnóstica del LD y en 2 estudios (14, 39) del P99, también para este desenlace el LD tuvo la mejor sensibilidad (**Tabla 2**).

Precisión diagnóstica de la troponina I de alta sensibilidad ARCHITECT®

Se encontraron doce estudios (15-16, 20, 25, 28, 33, 41-42, 44-46, 50) reportados en quince publicaciones (15-17, 20, 25, 28-29, 33-34, 41-42, 44-46, 50) sobre la capacidad diagnóstica de la TnI de alta sensibilidad ARCHITECT. En once (15-16, 25, 28, 33, 41-42, 44-46, 50) de los doce estudios se evaluó el desenlace IAM y en dos estudios (20, 44) el desenlace MACE.

En tres de los estudios (16, 28, 42) evaluó la precisión diagnóstica del P99 y en cinco (25, 28, 33, 44, 46) la del LD, con una muestra tomada al ingreso. El LR- del P99 fue 0.25 (IC 95% 0.16–0.41) y no mejoró aunque solo se analizaran los estudios en los que excluyeron pacientes con IAM con elevación del ST (LR- 0.39; IC 95% 0.29–0.53), tabla 3. El LD fue el mejor umbral para descartar infarto agudo en una muestra tomada al ingreso (sensibilidad 99.9%; IC 95% 99.5–100 y LR- 0.01; IC 95% 0.005–0.03). Un estudio (33) que evaluó el P99 a 3 horas después del ingreso también mostró buena capacidad para descartar IAM (LR- 0.02; IC 95% 0.008–0.05), tabla 3.

Cuando se evaluaron estrategias diagnósticas con varias muestras para TnI, ninguna mostró una adecuada capacidad para descartar IAM (**Tabla 3**). El punto de corte P99 al

ingreso y 3 horas no tuvo un desempeño adecuado para descartar MACE a 30 días (sensibilidad 88%; IC 95% 85–91, LR- 0.13; IC 95% 0.06–0.3), tabla 3.

Precisión diagnóstica de las troponinas I de alta sensibilidad Beckman-Coulter® y Siemens Vista®

Solamente se encontraron cuatro estudios (26, 28, 31, 36) en cinco publicaciones (26, 28-29, 31, 36) que evaluaron el desempeño de la TnI *Beckman-Colulter®*, en tres (28, 31, 36) de los cuatro estudios se evaluó el desenlace IAM y en el otro estudio el desenlace muerte (26). El LD en una muestra tomada al ingreso mostró buena capacidad para descartar IAM (LR- 0.03; IC 95% 0.05–0.24). No se encontraron estudios que probaran otras estrategias de diagnóstico útiles para la práctica clínica, tabla 4.

Solo se encontraron cuatro estudios (26, 31-32, 28) en cinco publicaciones (26, 31-32, 28-29) sobre el desempeño de la TnI Siemens Vista. En tres (28, 31-32) de los cuatro estudios se evaluó el desenlace IAM y en el otro (26) el desenlace muerte. Ninguna de las estrategias diagnósticas mostró una adecuada capacidad para descartar IAM, tabla 4.

Tabla 3. Estimados resumidos con intervalo de confianza del 95% para TnI de alta sensibilidad ARCHITECT

Grupo	Población	n	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	LR+	LR-
Una muestra tomada al ingreso						
P99	Todos	3 (16) (28) (42)	76 (72 – 80)	95 (94 – 95)	15.9 (9.5 – 26.6)	0.25 (0.16 – 0.41)
	Mixta	2 (28) (42)	79 (74 – 83)	94 (92 – 95)	13.4 (7.8 – 23)	0.19 (0.1 – 0.37)
	IAM ST excluido	1 (16)	62 (49 – 74)	97 (96 – 98)	23.7 (15 – 38)	0.39 (0.29 – 0.53)
LD	Todos	5	99.9 (99.5 – 100)	25 (24 – 26)	1.3 (1.09 – 1.5)	0.01 (0.005 – 0.03)
	Mixta	2 (28) (33)	100 (99 – 100)	24 (23 – 26)	1.4 (1.01 – 1.8)	0.007 (0.001 – 0.05)
	IAM ST excluido	3 (25) (44) (46)	99.7 (99 – 100)	26 (25 – 27)	1.3 (0.95 – 1.7)	0.02 (0.005 – 0.05)
Una muestra 1–3 horas después del ingreso						
P99	Mixta	1 (33)	98 (96 – 99)	90 (88 – 92)	10 (8.4 – 12)	0.02 (0.008 – 0.05)
Varias muestras						
P99 (al ingreso y 2-3 h)	Todos	2 (42) (46)	93 (88 – 96)	93 (92 – 94)	13.9 (11.5 – 16.7)	0.08 (0.04 – 0.13)
	Mixta	1 (42)	92 (81– 98)	93 (91 – 95)	13 (9.9 – 17)	0.08 (0.03 – 0.22)
	IAM ST excluido	1 (46)	93 (88 – 97)	94 (92 – 95)	14 (11 – 18.5)	0.07 (0.04 – 0.14)
P99 y Δ20% (al ingreso y a 3 h)	Mixta	1 (33)	63 (57 – 69)	97 (95 – 98)	17.8 (12.7 – 25)	0.38 (0.33 – 0.45)
LD al ingreso y Δ20%	Mixta	1 (33)	82 (78 – 87)	52 (49 – 56)	1.73 (1.6 – 1.9)	0.33 (0.26 – 0.43)
Δ20% (al ingreso y a 3 h)	Mixta	1 (33)	77 (72 – 82)	26 (23 – 29)	1.05 (0.97 – 1.13)	0.87 (0.69 – 1.1)
Predicción de MACE con varias muestras						
P99 (al ingreso y a 3 h)	Mixta	1 (20)	88 (85 – 91)	93 (91 – 94)	11.7 (8.9 – 15)	0.13 (0.06 – 0.3)

LR+=Likelihood ratio positivo, LR-=Likelihood ratio negativo, P99=Percentil 99, LD=Límite de detección

Tabla 4. Estimados resumidos con intervalo de confianza del 95% para TnI de alta sensibilidad Beckman-Coulter® y Siemens Vista®

Grupo	Población	n	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	LR+	LR-
Beckman-Coulter®						
P99 al ingreso	Mixta	1 (28)	92 (88 – 95)	75 (72 – 78)	3.7 (3.3 – 4)	0.11 (0.07 – 0.17)
LD al ingreso	Mixta	1 (28)	99 (97 – 100)	14 (12 – 16)	1.16 (1.13 – 1.2)	0.03 (0.05 – 0.24)
Δ27% (al ingreso y 1 h)	IAM ST excluido	1 (31)	63 (53 – 72)	66 (63 – 70)	1.9 (1.6 – 2.2)	0.56 (0.44 – 0.72)
Siemens Vista®						
P99 al ingreso	Mixta	1 (28)	94 (90 – 97)	71 (68 – 74)	3.29 (2.9 – 3.7)	0.08 (0.05 – 0.2)
Δ37% (al ingreso y 1 h)	IAM ST excluido	1 (31)	59 (49 – 69)	74 (71 – 77)	2.28 (1.9 – 3.9)	0.55 (0.44 – 0.69)

LR+=Likelihood ratio positivo, LR-=Likelihood ratio negativo, P99=Percentil 99, LD=Límite de detección

De la evidencia a la recomendación

La estrategia más estudiada para descartar infarto agudo de miocardio de manera temprana con una sola medición de troponina T (Elecsys), es la que utiliza como punto de corte el percentil 99. Sin embargo, la estrategia con el mejor desempeño para descartar el diagnóstico con una sola medición tomada al ingreso del paciente, es la que utiliza como umbral el límite de detección (LD) o el límite del blanco (LB) (LR- 0.047; IC 95% 0.03-0.79 y 0.07; IC 95% 0.042 – 0.12, respectivamente). Entre las estrategias con varias mediciones de troponina T, la mejor para descartar IAM es la que utiliza muestras tomadas al ingreso y a las 2 horas, con un resultado por debajo del percentil 99 (P99) en ambas mediciones y un delta (∆) menor al 20% (LR- para descartar IAM 0.04; IC 95% 0.02 – 0.09). Así, cuando se utiliza la troponina T de alta sensibilidad (Elecsys) se puede descartar de manera temprana un IAM con un resultado menor al límite de detección de la prueba al ingreso del paciente; en los casos que el primer resultado sea superior se podría tomar una segunda muestra a las 2 horas y si ambos resultados son inferiores al percentil 99 y el delta <20% también se puede descartar de manera segura el diagnóstico de infarto.

Para la troponina I de alta sensibilidad con la prueba ARCHITECT, la estrategia óptima para descartar IAM con la primera muestra, es la que utiliza como punto de corte el límite de detección (LR- 0.01; IC 95% 0.005–0.03). En los casos que el resultado inicial sea mayor a ese umbral pero menor al P99, se podría tomar una segunda muestra a las 3 horas y si ambos resultados están por debajo del percentil 99 también se puede descartar de manera confiable el diagnóstico (LR- 0.02; IC 95% 0.008–0.05).

Para las troponinas I *Beckman-Coulter® y Siemens Vista®* la evidencia es insuficiente para dar una recomendación sobre una estrategia para descartar de manera temprana IAM.

Calidad de la evidencia

Riesgo de sesgos de los estudios primarios

En el Anexo 6 se presenta un una evaluación detallada del riesgo de sesgos de cada uno de los estudios y un resumen de las calificaciones del riesgo de sesgos para los estudios incluidos.

Riesgo de sesgos en los metaanálisis de troponina T de alta sensibilidad (Elecsys). Para los ocho estudios (6, 9, 14, 16, 28, 46, 55-56) en el metaanálisis sobre el límite de detección en una única muestra tomada al ingreso y los seis estudios (9, 12, 14, 16, 18, 56) en el metaanálisis sobre el límite del blanco en una única muestra tomada al ingreso; el riesgo de sesgos se consideró bajo. Para el estudio (9, 10) que evaluó la estrategia con dos muestras tomadas al ingreso y a las 2 horas, el riesgo de sesgos se consideró bajo.

Riesgo de sesgos en los metaanálisis de troponina I de alta sensibilidad (ARCHITECT). Para los cinco estudios (25, 28, 33, 44, 46) en el metaanálisis sobre el límite de detección en una única muestra tomada al ingreso, el riesgo de sesgos se consideró bajo. Para el estudio

(33) que evaluó la estrategia con mediciones al ingreso y a las 3 horas, el riesgo de sesgos se consideró bajo.

Calidad de la evidencia según la metodología GRADE

Considerando el desenlace de falsos negativos como el de mayor importancia, se calificó como moderada la calidad del conjunto de evidencia sobre la utilización de troponinas de altas sensibilidad para descartar IAM en urgencias. *Ver Anexo 7 Tablas GRADE*.

- La calidad de la evidencia sobre el uso de TnT de alta sensibilidad Elecsys en una medición tomada al ingreso del paciente y límite de detección como punto de corte, se calificó como moderada por imprecisa. Los falsos negativos podrían llegar hasta 5 por cada 1.000 pruebas, un problema grave si se considera que el uso recomendado es para descartar una enfermedad potencialmente mortal.
- La calidad de la evidencia sobre el uso de TnT de alta sensibilidad Elecsys en mediciones seriadas (al ingreso y 2 horas), se calificó como baja por inconsistente e imprecisa. Inconsistente porque la estrategia diagnóstica solamente fue probada en un estudio e imprecisa porque los falsos negativos podrían llegar a ser hasta 13 por cada 1.000 pruebas; un problema grave como se explicó antes.
- La calidad de la evidencia sobre el uso de TnI de alta sensibilidad ARCHITECT en una sola muestra tomada al ingreso y con límite de detección como punto de corte, se calificó como alta por provenir de 5 estudios con bajo riesgo de sesgos, buen número de pacientes y pocos falsos negativos (2 por cada 1.000 pruebas en el peor de los casos).
- La calidad de la evidencia sobre el uso de TnI de alta sensibilidad ARCHITECT en mediciones seriadas (al ingreso y 3 horas), se calificó como baja por inconsistente e imprecisa. Inconsistente porque esa estrategia diagnóstica solo fue probada en un estudio, e imprecisa porque los falsos negativos podrían llegar hasta 9 por cada 1.000 pruebas.

Uso de recursos

No se encontraron estudios de costos en Colombia, pero una evaluación de costo-efectividad en Reino Unido (5) que utilizó las mismas pruebas y puntos de corte recomendados en esta Guía, encontró que la utilización de estos biomarcadores, cuando se compara con las troponinas convencionales, es costo-efectiva en ese país. En teoría el descarte temprano del IAM puede disminuir costos de la atención al acortar la estancia hospitalaria y evitar realización de más estudios, que podrían considerarse innecesarios bajo esa perspectiva; sin embargo, esto debe ser evaluado en estudios clínicos diseñados para tal fin.

Valores y preferencias de los pacientes

El uso de troponinas de alta sensibilidad en los servicios de urgencias permite el descarte temprano de infarto agudo y así disminuir el estrés emocional y la ansiedad, considerados desenlaces muy importantes por los pacientes (*Ver la Encuesta de Pacientes en el Anexo 10*). Si bien la prueba no confirma el diagnóstico de IAM, si facilita la toma de decisiones sobre necesidad de más estudios e intervenciones como ecocardiografía o angiografía coronaria, que también son considerados desenlaces importantes por los pacientes. Por esto, es muy

probable que la utilización de estas pruebas en los servicios de urgencias sea aceptada por los pacientes.

Balance entre beneficios y daños

La evidencia científica demuestra que las troponinas de alta sensibilidad medidas con las pruebas Elecsys® y ARCHITECT®, se pueden usar de manera efectiva para descartar IAM con estrategias que incluyen una o dos muestras tomadas en las primeras horas después ingreso del paciente. La utilización de estos biomarcadores no produce daño directo y pude facilitar el alta temprana en algunos casos. Se aclara que el diagnóstico evaluado es IAM sin elevación del segmento ST, para los casos con IAM con elevación del segmento ST el diagnóstico se hace con los hallazgos del electrocardiograma y la medición de troponinas no debe retrasar la activación de estrategias de reperfusión inmediata. Por otro lado, un resultado negativo de troponinas de alta sensibilidad no descarta el diagnóstico de angina inestable.

Efectos adversos

No hay eventos adversos directos asociados con la medición de troponinas de alta sensibilidad; sin embargo, debido al uso recomendado se podría descartar el diagnóstico de IAM en pacientes que realmente lo tienen (falsos negativos). Por esto se consideró moderada la calidad de la evidencia, es decir que existe incertidumbre científica y en todos los casos debe primar el criterio clínico sobre el resultado aislado de la prueba. Las estrategias recomendadas en esta Guía no son para confirmar el diagnóstico de IAM, debido a la alta sensibilidad, la especificidad de las pruebas es baja y la tasa de falsos positivos alta (tablas 1, 2 y 3). Así, los resultados positivos de troponinas de alta sensibilidad se deben interpretar en el contexto clínico adecuado para evitar estudios innecesarios que pueden aumentar los costos de la atención y llevar a eventos adversos innecesarios.

Viabilidad de la implementación

El GDG considera que la implementación de pruebas de troponina de alta sensibilidad es viable en Colombia. El examen es útil para descartar de manera temprana una condición grave por lo que se espera que sea aceptado fácilmente por los médicos, así como por los pacientes (ver valores y preferencias de los pacientes). Aunque en varias ciudades colombianas se dispone de pruebas de troponina de alta sensibilidad, para la implementación general de la recomendación en esta Guía sería necesario disponer del examen en la mayoría de servicios de urgencias del país.

Métodos Diagnósticos con Electrocardiograma No Diagnóstico y Biomarcadores de Necrosis Miocárdica Negativos

2. Ecocardiografía basal comparada con angiografía coronaria

¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos, cuál es la precisión diagnóstica de la ecocardiografía basal comparada con la angiografía coronaria en términos de cociente de probabilidad (*likelihood ratio*, LR) positivo y negativo, sensibilidad y especificidad?

Recomendación 2013	4. Ecocardiografía basal comparada con angiografía coronaria
Fuerte en contra	No se recomienda el uso de ecocardiografía para el diagnóstico de SCA en pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA, con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Introducción

El uso de la ecocardiografía basal es de utilidad en la evaluación de los pacientes que se presentan con síndrome coronario agudo, dado que permite evaluar la presencia de factores que afectan el pronóstico y el manejo de los pacientes con síndrome coronario agudo: como son la fracción de eyección, el compromiso valvular, lesiones de aorta, compromiso de ventrículo derecho, entre otras (109).

Los pacientes que se presentan con dolor torácico, electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativo y sin antecedentes de riesgo tienen una probabilidad menor al 6% de tener un infarto agudo de miocardio (110). La ecocardiografía es una herramienta diagnóstica que es relativamente barata, no tiene contraindicaciones, no es invasiva, ampliamente disponible y rápida de hacer e interpretar. Todas esas características hacen de la ecocardiografía una herramienta de potencial utilidad en la evaluación de los pacientes con dolor torácico.

Descripción de la evidencia Estudios de Efectividad

Se han publicado pocos artículos que reportan la utilidad de la ecocardiografía basal en los pacientes con dolor torácico. Un metaanálisis publicado en 2001 y que incluyó una búsqueda de reportes entre 1966 y 1998 encontró once estudios que evaluaron la utilidad de las pruebas imagenológicas en pacientes con dolor torácico, de los cuales dos practicaron ecocardiografía basal y de estrés con dobutamina; ocho usaron solo ecocardiografía basal; y uno usó ecocardiografía de estrés con dobutamina. Tres de los estudios no requirieron de

un electrocardiograma normal para ingresar, y dos estudios incluyeron pacientes que tuvieran electrocardiograma y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos.

Otro aspecto importante fue la definición de infarto de miocardio, que presentó variabilidad entre los estudios, algunos estudios definieron el infarto de miocardio con solo la elevación de biomarcadores de necrosis miocárdica. También se presentó una gran variabilidad inter-estudio en cuanto a la estimación de los trastornos eco-cardiográficos considerados como positivos para isquemia (111). Lo que nos permite concluir que este es un metaanálisis que incluyó estudios heterogéneos y de difícil aplicabilidad. Un sub- análisis de tres estudios que reportaron la realización de ecocardiografía basal en la sala de urgencias, arrojó que esta tendría 93%(IC 95% 81-97) de sensibilidad y 66% (IC 95% 43-83) de especificidad para detectar síndrome coronario agudo (112-114). Con los datos de esos tres estudios se calculó un LR+ de 2.7 y un LR- de 0.1.*Ver tabla GRADE en el Anexo 7*. Se calculó la frecuencia de falsos positivos, falsos negativos, verdaderos positivos y verdaderos negativos con la sensibilidad y especificidad conjunta, variando la probabilidad preprueba para el diagnóstico de SCA encontrando los resultados mostrados en la Tabla 5**.**

Tabla 5. Cantidad de pacientes según la probabilidad preprueba de SCA

	Probabilidad pre prueba para el diagnóstico de SCA (Efecto por cada 1000 pacientes)				
	0,50	**0,20**	**0,10**	**0,075**	**0,05**
Verdaderos positivos	465	186	93	70	47
Verdaderos negativos	330	528	594	611	627
Falsos positivos	170	272	306	315	323
Falsos negativos	35	14	7	5	4

La probabilidad de falsos positivos en pacientes de riesgo bajo es muy alta, lo que lleva al consumo de recursos y aumento de riesgos innecesarios en este tipo de pacientes. A pesar de tener una probabilidad importante para falsos negativos, la cantidad de pacientes que tienen realmente la enfermedad es muy baja. Basados en esta información podemos concluir que la ecocardiografía basal es una herramienta poco útil para el diagnóstico de síndrome coronario agudo.

Una búsqueda sistemática de estudios que evaluaron la utilidad diagnóstica de la ecocardiografía basal en pacientes con dolor torácico y electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de lesión miocárdica negativos, logró identificar tres estudios (115-117), en conjunto reclutaron 165 pacientes y se les calculó un LR+ 3.92 y LR-0.56. Con este resultado también concluimos que la ecocardiografía es de poca utilidad para el diagnóstico de síndrome coronario agudo.

3. SPECT vs. Angiografía coronaria

¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA, con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos, cuál es la precisión diagnóstica de la perfusión miocárdica por SPECT con estrés, comparada con la angiografía coronaria?

Recomendación 2013	5. SPECT vs. Angiografía coronaria
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de perfusión miocárdica por SPECT con estrés en pacientes con sospecha de SCA con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Introducción

Los pacientes que se presentan con sospecha de SCA y tienen electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos tienen riesgo de presentar un infarto agudo de miocardio e incluso muerte (118). Este grupo de pacientes, puede no ser adecuadamente clasificado en un perfil de riesgo por los diferentes puntajes de riesgo que se dispone, por lo que se han evaluado diversas herramientas diagnósticas en estos pacientes, con el objetivo de reducir el número de paciente que son egresados con un infarto de miocardio no detectado.

El uso de las pruebas de inducción de isquemia ha ganado gran aceptación en la práctica clínica, cuando se trata de estratificar los pacientes con dolor torácico sugestivo de origen cardíaco y electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos. Una de las técnicas disponibles en la actualidad es la Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único (SPECT, por su sigla en inglés). Se han descrito varios protocolos para la evaluación de defectos de perfusión, al igual que múltiples radioisótopos capaces de penetrar hasta el cardiomiocito y generar las imágenes requeridas.

Descripción de la evidencia

Un metaanálisis (119) publicado en 2007 evaluó 11 metaanálisis publicados entre 1990 y 2006, fue diseñado para definir la capacidad de los estudios de imagen para el diagnóstico de enfermedad coronaria, comparar la aplicabilidad de los estudios de imagen no invasivos (ecocardiografía de estrés por ejercicio y farmacológico; SPECT con ejercicio y farmacológico y angiografía coronaria por TAC) y las características que puedan influir en su capacidad diagnóstica. Solo se incluyeron aquellos estudios que hubieran usado la angiografía coronaria como estándar diagnóstico. En total incluyó 35.268 pacientes, y reportó que la perfusión miocárdica por SPECT tendría una sensibilidad del 88% y especificidad de 73% para el diagnóstico de enfermedad coronaria significativa. Este metaanálisis excluyó los estudios que habían evaluado los pacientes con síndrome coronario agudo, por lo que solo se podría usar como evidencia indirecta para pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo.

Otro metaanálisis publicado en 2001 (120) y que incluyó estudios publicados entre 1975 y 1998, en los que se evaluó la utilidad de la ecocardiografía estrés comparada con la perfusión miocárdica por SPECT con estrés para el diagnóstico de enfermedad coronaria significativa. En total se incluyeron 3.737 pacientes en 44 estudios, que usaron SPECT. Todos los pacientes fueron sometidos a angiografía coronaria. En este metaanálisis análisis para inducir estrés se usaron vasodilatadores (dipiridamol o adenosina), dobutamina y ejercicio, el primero de ellos fue el más usado. Este estudio reportó una sensibilidad para la perfusión miocárdica por SPECT entre el 82% y 90% y una especificidad entre el 65% y 75%. En este metaanálisis no se requirió que los pacientes estuvieran cursando un síndrome coronario agudo.

Se practicó una búsqueda sistemática de estudios que evaluaran el uso de la perfusión miocárdica por SPECT en pacientes con dolor torácico que estuvieran en urgencias y/o unidad de dolor torácico y que tuvieran EKG no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos. Se encontraron 10 estudios, de estos se excluyeron 5 estudios por haber realizado una técnica de perfusión miocárdica por SPECT en reposo. Se practicó un metaanálisis de los 5 estudios incluidos (121-125) con una prueba de efectos aleatorios diagnósticos (*diagnostic random*), con una población total de 2.434 pacientes, y se encontró una sensibilidad de 0.719 (IC 95%; 0.559-0.838), especificidad de 0.862 (IC 95%; 0.763-0.924), LR+5.427 (IC 95%; 3.241-9.085), LR- 0.338 (IC 95%; 0.210-0.543). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7*.

Con lo anterior se espera que en una población con una prevalencia estimada, para enfermedad coronaria, del 5% tengamos un total de 14 falsos negativos por cada 1000 pacientes evaluados y una frecuencia de 131 falsos positivos. Las modificaciones de las frecuencias de verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos según la probabilidad preprueba para el diagnóstico de SCA se presentan en la *Tabla 6*. Lo anterior significa que la perfusión miocárdica con stress por SPECT es útil en la evaluación de pacientes con dolor torácico, electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos.

Figura 7. Sensibilidad

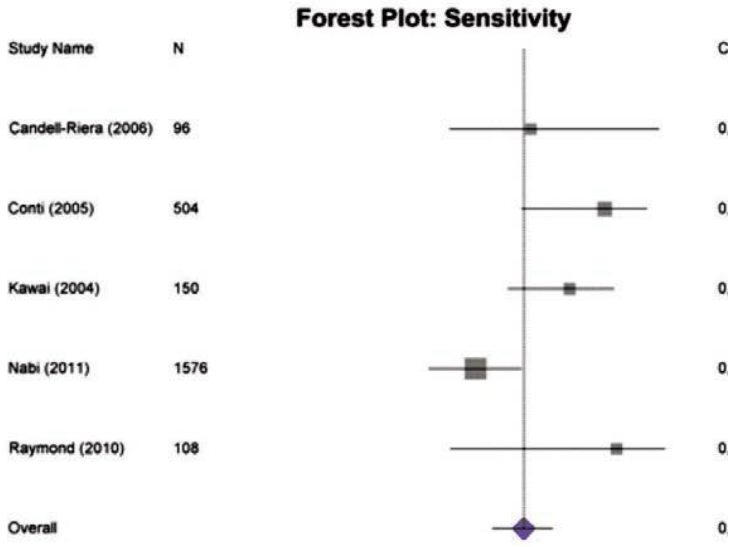


Figura 8. Especificidad

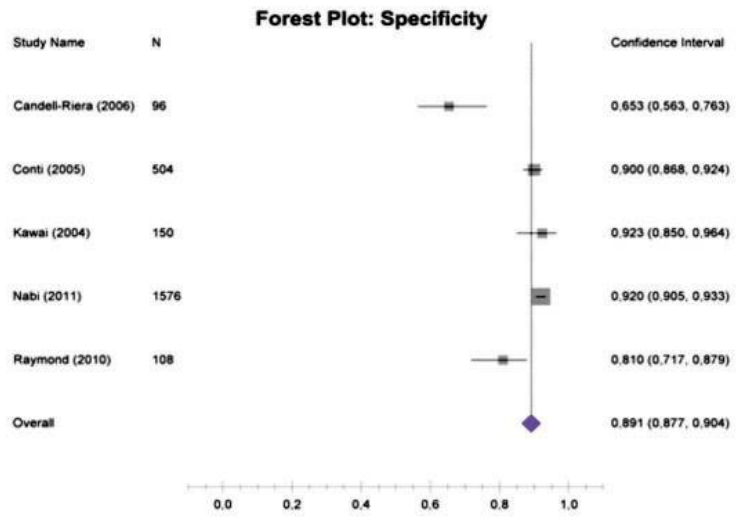


Tabla 6. Cantidad de pacientes según la probabilidad preprueba de SCA

	Probabilidad pre prueba para el diagnóstico de SCA (efecto por cada 1000 pacientes)				
	0,5	0,2	0,1	0,075	0,05
Verdaderos positivos	360	144	72	54	36
Verdaderos negativos	431	690	776	797	819
Falsos positivos	69	110	124	128	131
Falsos negativos	141	56	28	21	14

Tratamiento prehospitalario

4. Tratamiento farmacológico prehospitalario

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, la administración de ASA, clopidogrel, morfina, nitratos, inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, por personal de atención prehospitalaria (APH) comparada con la no utilización, disminuye revascularización miocárdica urgente, falla cardiaca, choque cardiogénico, muerte global, muerte cardiovascular, reinfarto y sangrado mayor, a 30 días?

Recomendación 2013	6. ASA en pacientes sin ST
Fuerte a favor	Se recomienda la utilización de ASA por personal de atención prehospitalaria en pacientes con SCA sin ST. Calidad de la evidencia moderada en pacientes con SCA sin ST. ⊕⊕⊕◯

Recomendación 2013	7. ASA en pacientes con ST
Fuerte a favor	Se recomienda la utilización de ASA personal de atención prehospitalaria en pacientes con SCA con ST. Calidad de la evidencia alta en pacientes con SCA con ST ⊕⊕⊕⊕

Recomendación 2013	8. Nitratos
Débil a favor	Se sugiere la utilización de nitratos por personal de atención prehospitalaria en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	9. Clopidogrel
Fuerte en contra	No se recomienda la utilización de clopidogrel por personal de atención prehospitalaria en pacientes con SCA Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	10. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa
Fuerte en contra	No se recomienda la utilización de inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa por personal de atención prehospitalaria en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	11. Morfina
Fuerte en contra	No se recomienda la utilización de morfina por personal de atención prehospitalaria en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Introducción

El manejo prehospitalario es una de las estrategias que se ha propuesto como potencialmente efectivas en el abordaje de los pacientes con SCA. Pero pocos estudios publicados han evaluado el uso de terapia farmacológica prehospitalaria, por lo que las recomendaciones que se han generado son extrapolaciones hechas a partir de los resultados de estudios en el escenario de urgencias (126).

Descripción de la evidencia

ASA: estudios de los años 70s y 80s encontraron un claro beneficio con el uso temprano de ASA en pacientes con IAM, con reducción en las tasas de mortalidad y reinfarto (127,129). Uno de estos estudios, el ISIS-2 incluyó 17.187 pacientes a los que se aleatorizó a recibir ASA, estreptoquinasa, ambas o ninguna (128); documentó que ASA sola y estreptoquinasa sola reducían mortalidad, pero el mayor beneficio lo tuvieron aquellos pacientes que recibieron ambos medicamentos. Un subanálisis del estudio ARGAMI-2 (130) que incluyó 1.200 pacientes con SCA con ST, evaluó el efecto de la administración temprana (previo a trombolisis, 364 pacientes) vs tardía (post trombolisis, 836 pacientes) del ASA, encontrando que su uso temprano estaba asociado a una reducción en la mortalidad a 7 y 30 días y a 1 año. Todos los estudios anteriores fueron realizados en el escenario hospitalario.

Barbash y cols. (133) publicaron en 2002 los resultados de un estudio que incluyó 922 pacientes con SCA con ST, evaluó el efecto en la mortalidad a 7 y 30 días, de la administración prehospitalaria vs hospitalaria de ASA (>200 mg); éste estudio encontró que había una reducción de la mortalidad a los 30 días con la administración prehospitalaria de ASA (4.9% vs 11.1% valor p=0.001). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.* No hay estudios que hayan evaluado el uso prehospitalario de ASA en pacientes con SCA sin ST, por lo que la recomendación con respecto a su uso en este escenario es recomendación de expertos (126, 132-133).

Clopidogrel: Algunos estudios han encontrado que el uso temprano de clopidogrel en pacientes con SCA sin ST es mejor que su uso tardío (126). Ninguno de estos estudios ha evaluado el inicio del clopidogrel pre hospitalariamente. El estudio PCI-CURE (134) evaluó el uso de clopidogrel (iniciado en las primeras 24 horas de estancia hospitalaria) comparado con placebo, incluyó 2.658 pacientes con SCA sin ST que iban a ser llevados a intervención coronaria percutánea. Este estudio encontró que el uso combinado de ASA más clopidogrel, previo a intervención coronaria percutánea, reducía el desenlace combinado de muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio y revascularización urgente a los 30 días; sin un aumento en la tasa de sangrados mayores, pero sí con un aumento significativo en la tasa

de sangrado menor. El efecto en la reducción del riesgo del combinado de muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio y evento cerebrovascular isquémico fue dependiente del riesgo de los pacientes, encontrando que el grupo general tuvo una reducción del 20% del riesgo relativo de presentar el desenlace combinado, pero en los pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (con riesgo más alto) esta reducción del riesgo relativo llegó al 31% (135).

Basándose en esta premisa, se realizó un análisis (135) del estudio PCI-CURE en el que clasificaron a los pacientes según su puntaje de riesgo TIMI en riesgo bajo, intermedio y alto. Se encontró que el beneficio de la terapia con clopidogrel se presentó en todos los grupos de riesgo, pero a mayor riesgo, más alta fue la reducción del riesgo relativo de presentar el desenlace primario combinado. Con un número necesario a tratar para prevenir un desenlace primario de 63 para los grupos de riesgo bajo e intermedio y de 21 para el grupo de riesgo alto.

Otro análisis (136), pero del estudio CRUSADE, evaluó el efecto del inicio temprano (en primeras 24 horas de la admisión) comparado con el no uso temprano de clopidogrel. Este análisis incluyó 93.045 pacientes con SCA sin ST y se documentó que los pacientes que iniciaron clopidogrel temprano tuvieron una reducción del riesgo relativo de presentar infarto de miocardio y muerte intrahospitalaria (OR=0.68, IC 95% 0.61 – 0.77). También se encontró que la tasa de sangrado entre los pacientes que fueron llevados a cirugía de revascularización miocárdica no varió con el uso temprano vs tardío de clopidogrel (9.5 vs 9.5, p=0.9) y de igual forma entre los pacientes que recibieron clopidogrel y los que no lo recibieron (83.5% vs 81.8%, p=0.11).

Nitroglicerina: algunos estudios realizados en la era prefibrinolítica encontraron algún beneficio con el uso temprano de nitroglicerina en pacientes que se presentaban con SCA (126, 137-139). No hay estudios que hayan evaluado la utilidad de nitroglicerina/nitratos administrados pre hospitalariamente. Por lo que la recomendación para el uso de nitroglicerina/nitratos pre hospitalariamente en las guías evaluadas tiene soporte en la recomendación de expertos.

Morfina: un pequeño estudio (140) de 36 pacientes evaluó la utilidad de la morfina comparada con alfentanil, administrados pre hospitalariamente, para mejorar el dolor anginoso en pacientes con SCA no ST. Encontró que el alfentanil era mejor tolerado y producía un alivio del dolor más rápido. En otro reporte (141), un análisis del registro CRUSADE, incluyó 57.039 pacientes con SCA sin ST. Un total de 17.003 pacientes recibieron morfina en las primeras 24 horas del ingreso, y comparado con aquellos que no la recibieron, tuvieron un riesgo mayor de muerte (OR=1.48, IC 95% 1.33–1.64) y de infarto de miocardio (OR=1.34, IC 95% 1.22–1.48). Por este resultado algunas guías están en contra del uso de morfina en pacientes que se presentan con SCA no ST (132).

Inhibidores de GP IIb/IIIa: hacen parte del grupo de medicamentos antiagregantes plaquetarios. Se han probado dos tiempos de administración: *upstream* y *downstream*. La primera consiste en la administración del medicamento previo a la angiografía coronaria y la segunda en la administración del medicamentos una vez se haya documentado en la angiografía coronaria lesiones trombóticas. El metaanálisis de De Luca y cols. (142) publicado en 2011, incluyó estudios que compararon ambas estrategias. La población total

del metaanálisis fue de 19.929 pacientes (9.981 pacientes en estrategia *upstream* y 9.948 pacientes en estrategia *downstream*), se encontró que no hubo diferencia en la mortalidad a 30 días ni en la tasa de reinfarto de miocardio; pero si hubo un aumento significativo de la tasa de sangrado mayor en el grupo de terapia *upstream* (1.8 vs 1.3%, p=0.0002). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7*. No hay estudios publicados que hayan evaluado el uso de inhibidores de GP IIb/IIIa en pacientes con SCA no ST en el escenario prehospitalario. Un solo estudio (143) se identificó para el ámbito prehospitalario (*The Bochum Feasibility Study*), es un ensayo clínico aleatorizado abierto, con alto riesgo de sesgo de selección (método no aleatorio, días pares/impares). No hubo cálculo formal del tamaño de la muestra, el reclutamiento inicial por tres meses sin aleatorización, solo controles y los incluyeron en el análisis final. La intervención fue eptifibatide IV bolo (180g/kg) seguida por una infusión continua (2g/kg/ min) y cuidado usual (aspirina, nitratos orales, líquidos endovenosos). No hubo diferencias en muerte extra o intrahospitalaria, reinfarto o revascularización.

Efectos adversos

ASA: el beneficio sobrepasó el riesgo de su uso en los estudios analizados.

Clopidogrel: el beneficio sobrepasó el riesgo de su uso en los estudios analizados, aunque ninguno en el escenario prehospitalario.

Nitroglicerina: el beneficio en desenlaces críticos no se ha reportado, y el riesgo con su uso es bajo. Morfina: un estudio que incluyó pacientes con SCA sin ST reportó incremento de la mortalidad en el grupo de pacientes tratados con morfina

Inhibidores de GP IIb/IIIa: su uso prehospitalario fue abordado por un estudio de muy pobre diseño y no logró demostrar beneficio. Estudios realizados en el escenario hospitalario encontraron que el uso de estos fármacos previos a definir la presencia de alta carga de trombo, incrementaron el riesgo de sangrado y de desenlaces adversos.

5. Fibrinolisis prehospitalaria

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA con ST, de menos de 12 horas de evolución, la utilización de fibrinolisis prehospitalaria comparada con no aplicarla, disminuye el riesgo de revascularización miocárdica urgente, falla cardiaca, choque cardiogénico, muerte global y sangrado mayor a 30 días?

Recomendación 2013	**12. Fibrinolisis prehospitalaria**
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar fibrinolisis prehospitalaria en pacientes mayores de 18 años con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución, cuando el paciente no pueda ser trasladado a un centro con disponibilidad de intervencionismo antes de 90 minutos.

	Calidad de la evidencia muy baja ⊕◯◯◯
Puntos de buena práctica	Se requiere para la implementación de esta recomendación que el personal de atención prehospitalaria esté entrenado y capacitado en la aplicación de los fibrinolíticos y sea coordinado por un centro especializado.

Introducción

El uso de la terapia fibrinolítica demostró una reducción de riesgo de muerte y reinfarto del 20% (19), pero también se encontró que este efecto positivo en los desenlaces es dependiente de tiempo y mientras más rápido se administre la terapia fibrinolítica mayor es el beneficio. Es así como algunos estudios intentaron definir la utilidad de la terapia fibrinolítica en el escenario prehospitalario.

Descripción de la evidencia Estudios de Efectividad

En las recomendaciones de las guías evaluadas, todas coinciden en recomendar la fibrinolisis prehospitalaria para los pacientes con SCA con ST. Todas basan los resultados en una revisión sistemática de la literatura (20) que compara terapia fibrinolítica prehospitalaria vs terapia fibrinolítica hospitalaria, que incluye seis ECC con 6.434 pacientes en total. La mayoría utilizó medicamentos trombolíticos fibrinoespecíficos (rt-PA, anistreplase) y en solo un estudio utilizo urokinasa. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7*.

Los estudios primarios incluidos en el metaanálisis son seis ECC (21-26) de baja calidad. Incluidos tres estudios (22-25) que tienen riesgo alto de sesgos (sesgo de selección, pacientes con SCA con ST y sin ST). Sin embargo al realizar una actualización de la búsqueda de artículos primarios que cumplieran con los criterios de elegibilidad de la revisión sistemática, no se encontraron nuevos estudios que abordaran el tema. Tampoco se identificaron otras revisiones sistemáticas.

El resultado combinado del metaanálisis es un OR de 0.83 (IC 95% 0.70–0.98) para el desenlace de disminución de muerte intrahospitalaria por todas las causas a favor del tratamiento con fibrinolisis prehospitalaria. Los autores también combinan los resultados de los estudios primarios evaluados de alta calidad, y el metaanálisis no cambia la dirección del resultado (OR=0.84 (IC 95% 0.70-0.99)). Los autores del metaanálisis dicen que los desenlaces a 30 o 60 días no pueden calcularse con la información de cada uno de los ensayos.

Con relación al tiempo de inicio de la terapia trombolítica, todas las guías coinciden que debe ser iniciada tan pronto como sea posible, idealmente en los siguientes 30 minutos del diagnóstico. La Guía de ACC/AHA para pacientes con SCA con ST, [*Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction* (2004) - *A report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on practice guidelines*. 2004] recomienda que se use la fibrinolisis cuando el tiempo de llegada al hospital sea mayor de 60 minutos.

Los estudios primarios del metaanálisis incluían paramédicos, médicos generales y ambulancias con UCI móvil. Las guías coinciden además en que el equipo a cargo de la atención y aplicación de la terapia prehospitalaria debe tener un protocolo de aplicación del trombolítico, entrenamiento en soporte vital avanzado, comunicación con la institución de salud receptora y programas de mejoramiento continuo de calidad.

Efectos adversos

El metaanálisis de Morrison (20) no muestra resultados de los efectos adversos de la trombolisis prehospitalaria vs la trombolisis hospitalaria.

Atención de urgencias y hospitalización

6. Clasificación del riesgo

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, la escala GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) comparada con la escala TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) clasifica mejor el riesgo de mortalidad y de reinfarto no fatal en los primeros 30 días?

Recomendación 2013	13. Clasificación del Riesgo
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar la escala de riesgo GRACE para estratificar el riesgo de muerte intrahospitalaria y reinfarto no fatal. En caso de no disponer de la escala GRACE, se sugiere utilizar la escala de riesgo TIMI. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Introducción

Los pacientes que se presentan con SCA sin ST constituyen un grupo con características clínicas heterogéneas, y con riesgo de muerte y eventos cardiovasculares variable (152-153). En estos pacientes la estratificación de riesgo temprana se ha convertido en una estrategia fundamental para definir el momento y la agresividad de la intervención a practicar (154-156). Hasta la fecha han sido propuestos y validados múltiples puntajes de riesgo como TIMI (157), PURSUIT (158), GRACE (159), entre otros. El puntaje de riesgo TIMI fue desarrollado a partir de la base de datos de dos estudios clínicos grandes (3.564 pacientes en total) e incluyó solo pacientes con SCA sin ST (157), en cambio el puntaje de riesgo GRACE fue desarrollado a partir de un gran registro que incluyó 11.543 pacientes con SCA con y sin elevación del segmento ST. Otro aspecto importante es que estos puntajes de riesgo fueron diseñados para evaluar el pronóstico a corto plazo: GRACE eventos durante la hospitalización y TIMI eventos a 14 días. Aun así, se ha documentado que los pacientes con SCA persisten con riesgo de muerte y eventos cardiovasculares pasados 30 días y más allá del año del evento índice. Por lo anterior, estudios posteriores (160-161) han intentado validar estos puntajes de riesgo a 30 días, 6 meses y un año. Son escasos los estudios que hayan comparado directamente los puntajes de riesgo TIMI y GRACE.

Descripción de la evidencia

En la búsqueda sistemática de la literatura se encontraron 6 estudios que compararon directamente los puntajes de riesgo TIMI y GRACE. Cuatro (162-165) estudios evaluaron el desenlace primario de muerte intrahospitalaria sola y dos estudios (161, 166) evaluaron el desenlace combinado de muerte e reinfarto no fatal dentro del hospital. Un estudio evaluó la muerte a los 30 días. Cinco de los estudios se realizaron en centros únicos, solamente uno fue multicéntrico (165) pero se trató de un registro de datos. La mayoría de los estudios no reportan pérdida de pacientes para el desenlace intrahospitalario, pero el estudio de Yan

reportó una pérdida del 9,5% de los pacientes el primer año. En todos los estudios la calibración de los puntajes de riesgo es reportada y es adecuada (Prueba de *Hosmer-Lemeshow*). La calidad de la evidencia es moderada.

En todos los estudios que realizaron una comparación directa de los puntajes de riesgo TIMI vs GRACE se observaron resultados consistentes a favor del puntaje de riesgo GRACE para una mejor predicción del desenlace primario de muerte intrahospitalaria a los 30 días.

De Araujo Gonçalves (161) realizó una evaluación retrospectiva de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con un SCA sin ST; incluyendo todos los pacientes que tuvieran dolor torácico en reposo o síntomas sugestivos de SCA en las 24 horas previas al ingreso, con o sin cambios en el segmento ST y con o sin elevación de biomarcadores de necrosis miocárdica (troponina I y/o CPK-MB); definieron el desenlace primario como el combinado de muerte e infarto de miocardio no fatal, medido a 30 días y un año; la población del estudio fue de 460 pacientes. En este estudio el puntaje de riesgo GRACE fue el más apropiado para predecir el riesgo a 30 días y a 1 año (c-statistic a 30 días de 0.672 con 95% IC 0.627 - 0.714; y a un año de 0.715 con 95% IC 0.672 - 0.756), aunque el puntaje de riesgo TIMI también tuvo poder para definir el riesgo (c-statistic a 30 días 0.551 con 95% IC 0.504 - 0.597; y a un año 0.585 con 95% IC 0.539 - 0.631).

Aragam (164) en el año 2009 realizó una comparación prospectiva de los puntajes de riesgo TIMI y GRACE, incluyendo pacientes con SCA con y sin elevación del segmento ST. La población del estudio fue de 2.753 pacientes con SCA sin ST y 698 pacientes SCA con ST, el desenlace primario incluyó todas las causas de muerte durante la estancia hospitalaria a los 6 meses; documentando que el puntaje de riesgo GRACE era el más apropiado para predecir la ocurrencia del desenlace primario tanto en pacientes con SCA sin ST y con ST durante la estancia hospitalaria (c-statistic 0.85 con 95% IC 0.81–0.89) y a los 6 meses (c-statistic 0.79 con 95% IC 0.76–0.83); comparado con el puntaje de riesgo TIMI durante la estancia hospitalaria (c-statistic 0.54 con 95% IC 0.48–0.6) y a los 6 meses (c-statistic 0.56 con 95% IC 0.52–0 .6).

En el año 2011 Amador (163) realizó una comparación prospectiva de pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados coronarios con SCA sin ST; incluyó los pacientes que tuvieran síntomas anginosos en reposo en las últimas 48 horas, más uno de desviación del segmento ST y/o elevación de biomarcadores de necrosis miocárdica; definió como desenlaces primarios: sangrado, isquemia recurrente (reinfarto o angina recurrente) y muerte de todas las causas que ocurrieran durante la hospitalización. La población del estudio fue de 560 pacientes de los cuales el 76% tenía un SCA sin ST; el puntaje de riesgo más apropiado para predecir el riesgo de muerte durante la hospitalización fue GRACE (c-statistic 0.92 con 95% IC 0.89–0.94) cuando comparado con el puntaje de riesgo TIMI, pero la capacidad para predecir la isquemia recurrente con el puntaje de riesgo GRACE no fue superior (c-statistic 0.57). El puntaje de riesgo TIMI también tuvo poder para definir el riesgo de muerte, reinfarto y angina recurrente (c-statistic 0.62 con 95% IC 0.57– 0.66). También en el año 2011 Kozieradzka (162) publicó un registro que incluyó 514 pacientes que se presentaron con SCA con ST y que fueron llevados a intervención coronaria percutánea en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas, con un seguimiento a 5 años y con un desenlace primario de muerte. Encontraron que tanto el puntaje de riesgo TIMI (c-statistic 0.824 con 95% IC 0.75 - 0.9) como el GRACE

(c-statistic 0.869 con 95% IC 0.79 - 0.95) tenían una buena capacidad de predicción de muerte a los 30 días, con un comportamiento similar al año y 5 años de seguimiento.

Un estudio latinoamericano (166) realizó una comparación prospectiva de pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados coronarios con SCA sin ST, incluyeron los pacientes que tuvieran síntomas anginosos en las últimas 48 horas más uno de: desviación del segmento ST, elevación de biomarcadores de necrosis miocárdica o historia de enfermedad coronaria. Definieron como desenlace primario el combinado de muerte de todas las causas e infarto no fatal, que ocurrieran durante la hospitalización; la población del estudio fue 154 pacientes, de los cuales el 46% tenía un SCA sin ST. En este estudio el puntaje de riesgo GRACE fue más adecuado para predecir el riesgo del desenlace primario (c-statistic 0.91 con 95% IC 0.86-0.97, aunque el puntaje de riesgo TIMI continúa teniendo capacidad para predecir el riesgo (c-statistic 0.69 con 95% IC 0.55-0.84) (166). En este último estudio evaluaron la utilización combinada de los puntajes de riesgo TIMI y GRACE, encontrando que en aquellos pacientes con riesgo alto definido por ambos puntajes de riesgo el desenlace primario se presentó en el 35%; en aquellos pacientes con riesgo bajo definido por ambos puntajes de riesgo el desenlace primario no se presentó en ningún paciente; en aquellos pacientes con riesgo alto por puntaje de riesgo TIMI y riesgo bajo por puntaje de riesgo GRACE el desenlace primario no se presentó en ningún paciente; pero, en aquellos pacientes con riesgo bajo por puntaje de riesgo TIMI y riesgo alto por puntaje de riesgo GRACE el desenlace primario se presentó en el 21%.

Otro análisis (165) de un registro de pacientes que se presentaban con síntomas sugestivos de SCA y eran diagnosticados como SCA sin ST, definió como desenlace primario la mortalidad de todas las causas durante la hospitalización y al año; incluyo 1.728 pacientes y documentó que el puntaje de riesgo GRACE es superior para predecir mortalidad (c-statistic; hospitalaria 0.81 con 95% IC 0.73-0.89 y al año 0.79 con 95% IC 0.74- 0.83) cuando comparado con el puntaje de riesgo TIMI (c-statistic; hospitalaria 0.68 con 95% IC 0.59 - 0.77 y al año 0.69 con 95% IC 0.64-0.74).

Tabla 7. Características de los estudios

Autor/año	Antes de alta hospitalario Esta-		30 días Estadístico c (IC 95%)		1 año Estadístico c (IC 95%)	
	GRACE	TIMI	GRACE	TIMI	GRACE	TIMI
Kozieradzka 2011	0.869 (0.79-0.95)	0.824 (0.75–0.9)	No calculado	No calculado	0.809 (0.74–0.88)	0.812 (0.75–0.88)
Yan 2007	0.81 (0.73-0.89)	0.68 (0.59-0.77)	No calculado	No calculado	0.79 (0.74-0.83)	0.69 (0.64–0.74)
De Araujo Goncalves 2004	0,76 (0,72-0,80)	0,6 (0,56-0,65)[3]	0,672 (0,627-0,714)	0,551 (0,504-0,597)	0.715 (0.672-0.756)	0.585 (0.539-0.631)
Correia 2010	0,91 (0,86-0,97)	0,69 (0,55-0,84)	No calculado	No calculado	No calculado	No calculado
Amador 2011	0.92 (0.89-0.94)	0.63 (0.59-0.68)	No calculado	No calculado	No calculado	No calculad

Autor/año		Antes de alta hospitalario Esta-		30 días Estadístico c (IC 95%)		1 año Estadístico c (IC 95%)	
		GRACE	TIMI	GRACE	TIMI	GRACE	TIMI
Aragam 2009	SCA sin ST	0.85 (0.81-0.89)	0.54 (0.48-0.60)	No calculado	No calculado	0.79 (0.76-0.83)	0.56 (0.52-0.60)
	SCA con ST	0.84 (0.78-0.90)	0.83 (0.78-0.89)	No calculado	No calculado	0.72 (0.63-0.81)	0.71 (0.64-0.79)

El puntaje de riesgo TIMI fue el primero en ser validado, tiene a su favor la simplicidad de su aplicabilidad; por otro lado el puntaje de riesgo GRACE fue validado más recientemente y posee una aplicación compleja que incluye 8 variables (163). El puntaje de riesgo GRACE es menos utilizado que el puntaje de riesgo TIMI (163). Probablemente dada la mayor simplicidad del puntaje de riesgo TIMI. Se considera que ambos puntajes de riesgo ofrecen una predicción pronostica adecuada, pero debido a la mayor precisión del puntaje de riesgo GRACE, recomendamos su utilización en aquellos centros con acceso a sistemas computacionales, que faciliten el cálculo del riesgo. En esta escala las puntuaciones más altas indican un mayor riesgo. Su objetivo es estimar el riesgo de muerte o el riesgo combinado de muerte o infarto de miocardio a los 6 meses. Se obtiene de las variables de ingreso disponibles del hospital. Se puede descargar directamente del siguiente link:

http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk_content.html

Terapia Farmacológica en SCA Con y Sin Elevación del Segmento ST

Terapia antiagregante

7. Aspirina

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, la administración de ASA a dosis altas de mantenimiento (>150 mg/día) comparada con dosis bajas (<150 mg/día) reduce la incidencia de muerte, evento cerebrovascular, reinfarto no fatal y sangrado mayor a 30 días?

Recomendación 2013	14. Aspirina
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar una dosis de mantenimiento de ASA entre 75 mg y 100 mg diarios después de la dosis de carga de 300mg en SCA. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Introducción

A pesar de la pobre evidencia a favor de la utilización de dosis altas de ácido acetil salicílico (167), el patrón de utilización en algunos países, entre ellos Estados Unidos, demuestra que un porcentaje significativo de pacientes reciben dosis de 325 mg diarios de sostenimiento como lo demuestra los datos de la iniciativa CRUSADE (168). Desde el punto de vista teórico las dosis altas disminuirían los eventos isquémicos, especialmente en intervención con stent medicados, sin embargo con mayor riego de sangrado. Por lo tanto, es importante definir las dosis adecuadas recomendables de este medicamento en pacientes con síndrome coronario agudo, más aún con el advenimiento de inhibidores P2Y12 con mayor potencia que el clopidogrel.

Descripción de la evidencia

Muy pocos estudios han comparado directamente la administración de diferentes dosis de ASA después de un SCA; un pequeño ensayo clínico (169) en pacientes con SCAST fue terminado prematuramente sin reclutar la muestra calculada. Este estudio evaluó los desenlaces clínicos de una manera no convencional, con un perfil de morbilidad hospitalaria (definido por una escala creada por los autores).

La mejor evidencia sobre el tema proviene del CURRENT-OASIS 7 (170), ensayo con un 70% de los participantes ingresados por SCA sin ST. Este estudio comparó la dosis diaria de mantenimiento de ASA, de 300 mg a 325 mg vs 75 mg a 100 mg, suministrados durante un mes después del evento coronario y no encontró diferencias a los 30 días en la incidencia del desenlace compuesto de muerte, enfermedad cerebrovascular y reinfarto (4.1% vs 4.2%; OR=0.98, IC 95% 0.84–1.13, p=0.76), Tampoco se encontraron diferencias en la tasa de sangrado mayor (1.5% vs 1.3%; OR=1.18, IC 95% 0.92–1.53, p=0.20). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.* Como no hay diferencias en los desenlaces clínicos entre las dosis de ASA empleadas después de un SCA es importante considerar el riesgo de sangrado. En este aspecto, un análisis post hoc del estudio CURE (171) demostró incremento en el riesgo de sangrado dosis dependiente en los pacientes que recibieron ASA más placebo así: 1.9% en el grupo de menos de 100 mg, 2.8% en el grupo de 100 mg a 200 mg y 3.7% en el grupo de más de 200 mg.

Como no se ha demostrado mayor beneficio con una dosis alta de mantenimiento de ASA después de un SCA y en cambio se podría aumentar el riesgo de sangrado se recomienda utilizar dosis <150 mg día.

8. Dosis de carga de clopidogrel

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, la administración de clopidogrel dosis de carga de 300 mg comparada con dosis de carga de 600 mg, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, sangrado mayor a 30 días?

Recomendación 2013	15. Dosis de carga de clopidogrel
Fuerte a favor	Se recomienda administrar en el servicio de urgencias, una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel en todos los pacientes con SCA. Adicionar 300mg más si el paciente va a ser llevado a intervención coronaria percutánea. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Introducción

La dosis de carga de 300 mg de clopidogrel tiene limitaciones potenciales debido a que, como es una prodroga, el efecto antiagregante plaquetario sólo se logra plenamente a las 24 horas (172) porque el medicamento requiere dos pasos para su activación por las enzimas hepáticas. Existe una gran variabilidad interindividual en el metabolismo enzimático debido a variantes del sistema citocromo, pero la importancia clínica de este hallazgo es cuestionable (173). Una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel podría tener ventajas sobre la dosis usual de 300 mg para lograr un efecto antiagregante plaquetario adecuado más rápidamente.

Descripción de la evidencia

Los datos de estudios observacionales y pequeños estudios con asignación aleatoria soportan la idea de desenlaces clínicos favorables con dosis de carga altas de clopidogrel (175-183). El ensayo clínico de mayor tamaño donde se probaron las dosis de carga alta de clopidogrel es el estudio CURRENT-OASIS 7 (184) en el cual se analizaron 25.086 pacientes con SCA que fueron asignados de manera aleatoria para recibir una dosis de carga de 300 mg o 600 mg de clopidogrel, administrada antes de la angiografía coronaria; sin encontrar diferencias significativas a los 30 días en los desenlaces de muerte por cualquier causa, muerte cardiovascular, infarto, accidente cerebrovascular, ni isquemia recurrente. En cambio, se encontró un aumento significativo en la tasa de sangrado mayor según criterio del estudio y según criterio TIMI. Un análisis (185) del subgrupo de pacientes que fueron llevados a ICP (17.263 individuos), encontró una disminución significativa en el riesgo de infarto de miocardio a los 30 días (HR=0.79, IC 95% 0.64–0.96) y en la tasa de trombosis del stent al segundo día (HR=0.49, IC 95% 0.27–0.89) en el grupo de pacientes tratados con dosis altas de clopidogrel. La mediana de tiempo desde la asignación aleatoria hasta la ICP fue 0.5 horas (rango intercuartílico 0.3–1.0) en los pacientes con SCAST y 3.2 horas (rango intercuartílico 0.9–19.6) en los pacientes con SCA sin ST. El riesgo de sangrado mayor según criterio del estudio fue mayor en el subgrupo de pacientes llevado a ICP que había recibido la dosis de carga alta de clopidogrel (HR=1.41, IC 95% 1.09–1.83).

Un metaanálisis (186) que incluyó la publicación original del CURRENT-OASIS 7 y otros tres estudios de menor tamaño no demostró diferencias en el riesgo de muerte (OR=0.95, IC 95% 0.81-1.12), infarto recurrente del miocardio a un mes (OR=0.88, IC 95% 0.74-1.04); en cambio, mostró un incremento en el riesgo de sangrado mayor (OR=1.25, IC 95% 1.02-1.53)

en los pacientes tratados con dosis de carga altas del antiagregante. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

Por lo anterior, considerando el balance riesgo-beneficio sólo se recomienda utilizar dosis altas de carga de clopidogrel cuando se tiene certeza que un paciente con SCA va a ser llevado a ICP temprana inmediata (primeras 24 horas desde el ingreso) porque este es el subgrupo en el que la dosis de 600 mg demostró beneficio.

9. Dosis de mantenimiento de clopidogrel

¿En pacientes adultos que se presentan al servicio de urgencias con SCA, la administración de una dosis de mantenimiento de 75 mg/día vs 150 mg/día de clopidogrel reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, sangrado mayor a 30 días?

Recomendación 2013	**16. Dosis de mantenimiento de clopidogrel**
Fuerte en contra	No se recomienda la administración de una dosis de mantenimiento de 150 mg/día de clopidogrel como dosis de mantenimiento en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	**17. Dosis de mantenimiento de clopidogrel**
Fuerte a favor	Se recomienda la administración de una dosis de 75 mg/día de clopidogrel como dosis de mantenimiento en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Descripción de la evidencia

En muy pocos estudios se han comparado diferentes dosis de clopidogrel para el mantenimiento de la antiagregación plaquetaria después de un SCA. En el CURRENT-OASIS 7 (188) se asignó un grupo de pacientes con SCA a una dosis inicial de 600 mg de clopidogrel seguidos por 150 mg desde el segundo hasta el séptimo día y en el otro grupo se dieron 300 mg el primer día y 75 mg desde el día 2, recibiendo todos los pacientes 75 mg diarios desde el octavo día hasta el día 30. En el análisis global (187) no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos y, aunque es difícil saber cuál es el efecto atribuible sólo a la doble dosis de mantenimiento y no a la doble carga inicial, en el grupo de pacientes llevados a ICP (80) se demostró una disminución del riesgo de infarto de miocardio con las dosis altas (HR=0.79; IC 95% 0.64–0.96). También se observó una disminución en las tasas de trombosis del stent en el grupo de doble dosis y, en este caso la dosis alta de mantenimiento sí pudo

contribuir, pues la diferencia fue significativa tanto en el día dos (HR=0.49, IC 95% 0.27–0.89) como en los días tres a diez (HR=0.58, IC 95% 0.37–0.90).

Sólo un pequeño ensayo clínico (189) en 119 pacientes comparó la dosis de mantenimiento de 75 mg contra 150 mg día de clopidogrel durante 30 días, en dicho estudio todos los pacientes habían sido llevados a ICP con stents medicados y menos del 50% tenían SCA, los pacientes con doble dosis de mantenimiento recibieron 600 mg de carga y los demás 300 mg. Tampoco se encontró diferencia en el riesgo de muerte (RR=0.54; IC 95% 0.3-8.5), reinfarto (RR=0.47; IC 95% 0.17-1.3) o sangrado mayor (RR=0.54; IC 95% 0.35-8.5) a 30 días (los RR se calcularon con los datos anotados en el artículo), pero las estimaciones fueron muy imprecisas debido al bajo tamaño de muestra del estudio. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

En resumen, no es claro el efecto benéfico de la doble dosis de mantenimiento de clopidogrel porque en el estudio de mayor tamaño solamente se probó la intervención durante una semana, sólo se observó cierto efecto en el subgrupo llevado a ICP y dicho efecto pudo relacionarse con el de la doble carga inicial. Aunque el segundo estudio parece el más indicado para responder la pregunta de la Guía, no tuvo el poder suficiente para encontrar diferencias. Por lo tanto no se recomienda la administración rutinaria de 150 mg de clopidogrel como dosis de mantenimiento después de un SCA.

Terapia dual antiplaquetaria

10. ASA + clopidogrel comparado con ASA únicamente

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, el inicio temprano de ASA + clopidogrel comparado con ASA únicamente, reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular, sangrado mayor a un año?

Recomendación 2013	**18. Terapia dual antiplaquetaria con ASA más clopidogrel**
Fuerte a favor	Se recomienda el inicio temprano de la terapia dual antiplaquetaria con ASA más clopidogrel en los pacientes con SCA sin ST. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Recomendación 2013	**19. ASA + clopidogrel pacientes con SCA con ST**
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de clopidogrel adicional a la aspirina en el servicio de urgencias en los pacientes con SCA con ST independiente de la estrategia de reperfusión (fibrinolisis o angioplastia primaria). Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Introducción

El clopidogrel es un antagonista del receptor P2Y12 (uno de los receptores plaquetarios de ADP), que origina la inhibición inducida por el ADP de la actividad de la adenil ciclasa, y resulta en un incremento de AMPc causando un estado refractario de la plaqueta y evita los cambios en la conformación de los receptores GP IIb/IIIa. El clopidogrel es un producto inactivo in vitro que requiere metabolismo hepático por la vía CYP3A4 para convertirse en su metabolito activo. La acción antiplaquetaria se observa pocas horas después de la toma oral de una sola dosis, pero una inhibición constante y estable se alcanza a los ocho días de administración de 75 mg/día, por esta razón su administración siempre debe acompañarse de una dosis de carga. El clopidogrel se elimina por las heces y la orina, cuando se suspende su administración, el efecto tarda unos cinco días en desaparecer.

Descripción de la evidencia para pacientes con SCA sin ST

La evidencia que soporta el uso del clopidogrel en los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST proviene del ensayo clínico aleatorizado CURE (190) en el cual se incluyeron 12.562 pacientes que ingresaron al estudio en las primeras 2 4 horas de evolución y recibieron ASA + placebo contra quienes recibieron ASA + clopidogrel. La dosis de carga de clopidogrel utilizada en el estudio fue de 300 mg seguido de 75 mg/día durante 3 a 12 meses y demostró que el desenlace compuesto de muerte cardiovascular, infarto o accidente cerebrovascular ocurrió con menor frecuencia en el grupo asignado a clopidogrel + ASA que en el grupo asignado a ASA + placebo (9.3% VS 11.4%, RR=0.8 IC 0.72-0.9). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7*. El clopidogrel además disminuyó los desenlaces individuales de infarto e isquemia refractaria durante la hospitalización inicial.

A su vez el desenlace de seguridad mostró que se incrementa el sangrado mayor (3.7 % vs 2.7% RR=1.38 IC 1.13–1.67) y menor (5.1% vs 2.4% RR=2.12 IC (1.75–2, 56) en los pacientes asignados al grupo de clopidogrel. El efecto benéfico de clopidogrel fue significativo en todos los subgrupos de pacientes con SCA sin ST independiente del tratamiento recibido, en los casos de infarto que recibieron solo manejo médico y especialmente en los que se sometieron a intervencionismo percutáneo que se reportaron en el estudio PCI CURE (191).

Descripción de la evidencia para pacientes con SCA con ST

La inhibición de la agregación plaquetaria es uno de los objetivos terapéuticos de los síndromes coronarios agudos, el inicio temprano de aspirina asociado a terapia trombolítica ha demostrado disminuir la mortalidad y el reinfarto (192), sin embargo la inhibición de uno solo de los mecanismos que intervienen la agregación plaquetaria parecer ser insuficiente y por esta razón se han desarrollado otros medicamentos como clopidogrel que es un antagonista del receptor plaquetario P2Y12 que se ha evaluado en los pacientes con infarto con elevación del ST en tres escenarios clínicos: asociado al uso de terapia fibrinolítica, en PCR primaria y en infartos no reperfundidos.

El estudio CLARITY TIMI 28 (193) incluyó 3.491 pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST en las primeras 12 horas de evolución a los cuales se les suministró terapia fibrinolítica y se asignaron a recibir clopidogrel dosis de carga de 300 mg seguida de 75

mg diaria vs placebo, además se realizó angiografía coronaria 48 a 192 horas después para verificar el flujo TIMI en el vaso culpable. EL desenlace primario evaluado fue el compuesto de flujo TIMI, mortalidad de cualquier causa o infarto recurrente demostrando una disminución absoluta del riesgo de 6.7%, al analizar los desenlaces individuales se demostró una disminución en el reinfarto sin efecto en la mortalidad. Posteriormente se publicó el análisis del subgrupo de pacientes que se sometieron a implante de stent y que recibieron la terapia con clopidogrel por 4 semanas demostrando una disminución del desenlace compuesto de muerte, reinfarto o ACV correspondiente a 9 eventos menos por cada 1000 pacientes tratados (194).

El estudio COMMIT (195) incluyó 45.852 pacientes con síndrome coronario agudo, de los cuales 93% tenían elevación del ST que ingresaron al hospital durante las primeras 24 horas de evolución y evaluó la administración de clopidogrel 75mg vs placebo adicional a la terapia con aspirina, el 54% de la población recibió terapia fibrinolítica y se excluyeron los pacientes a quienes se les planeaba realizar angioplastia primaria. La terapia con clopidogrel demostró una disminución proporcional del 9% en el riesgo de muerte, reinfarto correspondiente a 9 eventos menos por 1000 pacientes tratados sin demostrarse un exceso en el riesgo de sangrado.

El escenario de los pacientes con SCA con elevación del ST que se sometieron a angioplastia primaria fue evaluado en el metaanálisis de Vlaar y cols. que incluyó los estudios de infarto con elevación del ST en los que se realizó intervención coronaria y fueron pre tratados con clopidogrel demostrando que en el grupo que recibió el medicamento con mayor frecuencia se obtuvo flujo TIMI 3 y se disminuyó la incidencia de muerte y reinfarto (196). *Ver tabla GRADE en Anexo 7.*

11. Terapia antiagregante dual en la sala de urgencias

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, el inicio de la terapia antiagregante dual en la sala de urgencias comparado con el inicio en sala de hemodinamia, reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, sangrado a 30 días?

Recomendación 2013	**20. Terapia antiagregante dual en la sala de urgencias**
Fuerte a favor	Se recomienda administrar la dosis de carga de clopidogrel desde la sala de urgencias a todos los pacientes con SCA con ST y a los pacientes con SCA sin ST de riesgo moderado y alto. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Introducción

El clopidogrel es un derivado tienopiridínico que se une en forma específica e irreversible al receptor purinérgico plaquetario P2Y12, inhibiendo la activación y agregación mediada por

ADP. Ha sido utilizado en combinación con el ácido acetil salicílico para disminuir complicaciones en diversos escenarios, tales como enfermedad coronaria crónica, síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST y en intervención coronaria percutánea (197). Después de su administración oral es rápidamente absorbido por la célula intestinal, a través del sistema ABCB1, ATP *binding cassette* subfamilia B miembro 1. Es una prodroga que se metaboliza por dos subsecuentes pasos oxidativos que requieren de la acción del sistema enzimático hepático de la citocromo P450 (citocromo P450, familia 2, subfamilia C, polipéptido 19 (CYP2C19); citocromo P450, familia 3, subfamilia A, polipéptido 4/5 (CYP3A4/5); citocromo P450, familia 2, subfamilia B, polipéptido 6 (CYP2B6); citocromo P450, familia 2, subfamilia C, polipéptido 9 (CYP2C9) y citocromo P450, familia 1, subfamilia A, polipéptido 2 (CYP1A2) (198) . El primer paso oxida el clopidogrel a 2-oxo-clopidogrel y posteriormente es metabolizado a su derivado tiol activo. Antes de ser eliminado el 85% de la droga es metabolizado por esterasas circulantes a su derivado carboxílico. La enzima CYP2C19 es responsable de casi la mitad del metabolismo de primer paso. Recientemente se han descrito tres polimorfismos genéticos mayores de la enzima CYP2C19 que están asociados con pérdida de su función, los alelos 1, 2 y 3 (199). Algunos estudios observacionales han mostrado un aumento de los eventos cardiovasculares relacionados con la presencia de uno o más de esos alelos no funcionantes, lo que evidencia variabilidad interindividual en la respuesta a la administración de clopidogrel.

Hasta la fecha no se encontraron estudios que comparen la administración temprana del clopidogrel en la sala de urgencias con su uso en la sala de hemodinámica en pacientes con SCA sin ST, pero en el caso de pacientes con SCA con ST que recibieron fibrinolisis en la atención prehospitalaria se ha evaluado (200-201) el uso del clopidogrel demostrando que disminuye el desenlace compuesto de muerte, infarto y evento cerebro-vascular no fatal.

Descripción de la evidencia

La búsqueda sistemática no reportó estudios que evaluaran el uso de terapia antiplaquetaria dual temprana iniciada en el servicio de urgencias en comparación a su administración en la sala de hemodinamia en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, sin embargo los hallazgos del *The Clopidogrel for the Reduction Events during Observation (CREDO) Trial* (202), aunque no fueron estadísticamente significativos cuando se comparan pacientes con dosis de carga de clopidogrel al menos 6 horas antes de la intervención percutánea, se demostró un resultado favorable a un año en quienes recibieron el medicamento 3-24 horas antes de la ICP. El estudio CREDO (202) incluyó 2.116 pacientes con angina estable e inestable, asignados aleatoriamente al grupo de placebo o clopidogrel antes de ICP. Cuando se compararon los pacientes por el tiempo de administración del medicamento, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los desenlaces a 28 días. Solo el desenlace compuesto de muerte, infarto o evento cerebrovascular a 1 año, se redujo significativamente (RRR=26.9% IC 95% 3.9-44.4) (202). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7*. Cada desenlace individual no mostró diferencias estadísticamente significativas.

En el estudio PRINCIPLE TIMI 44 (203) se comparó en forma aleatoria y con doble enmascaramiento el efecto de otro inhibidor P2Y12 como el prasugrel con dosis altas de clopidogrel. A las 6 horas de administración la inhibición plaquetaria con prasugrel fue de

74.8±13.0% y en el grupo que recibió clopidogrel tan solo del 31.8±21.1% (P<0.0001). Adicionalmente, los resultados en el seguimiento demuestran mejor inhibición plaquetaria con prasugrel vs clopidogrel (61.3±17.8% vs 46.1±21.3%; P<0.0001) (203).

Hay evidencia clara de la variación interindividual de la respuesta al clopidogrel debido al polimorfismo genético del sistema enzimático CYP2C19 (204), un menor efecto de inhibición plaquetaria cuando se compara con medicamentos nuevos, alcanzando tan solo 31.8 % de inhibición a las 6 horas y su máximo en el seguimiento es del 46.1%, y reducción del riesgo de eventos cardiovasculares cuando se administra en forma temprana.

Eventos Adversos

En el estudio CREDO (202), no se encontraron diferencias para sangrado mayor ni menor entre pacientes que recibieron clopidogrel antes de ICP, comparados con los que recibieron placebo. Tampoco se vieron diferencias al año de tratamiento.

Balance riesgo beneficio

Los estudios mencionados sugieren un efecto benéfico sin aumentar el riesgo de sangrado mayor, y por el contrario se sugiere una reducción en el riesgo de eventos cerebrovasculares con el inicio temprano de clopidogrel, por lo que se recomienda administrarlo en la sala de urgencias o lo más pronto posible antes de la ICP, en pacientes que no sean candidatos a la utilización de prasugrel o ticagrelor.

12. ASA + clopidogrel vs. ASA + ticagrelor

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, el inicio temprano de ASA más clopidogrel comparado con ASA más ticagrelor reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular y sangrado mayor a un año?

Recomendación 2013	21. ASA + ticagrelor en pacientes con SCA sin ST
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de ticagrelor más ASA, en pacientes con SCA sin ST de riesgo intermedio o alto, independiente de la estrategia de tratamiento inicial, incluyendo aquellos que recibieron previamente clopidogrel, el cual debe suspenderse una vez se inicie ticagrelor. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Recomendación 2013	22. ASA + ticagrelor en pacientes con SCA con ST
Fuerte a favor 	Se recomienda el uso de ticagrelor más ASA, en pacientes con SCA con ST que no hayan recibido terapia fibrinolítica en las 24 horas previas y se planee intervención coronaria percutánea primaria. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Introducción

El ticagrelor pertenece a una clase química relativamente nueva, ciclopentil-triazolo-pirimidina, y es un inhibidor reversible, oral, del receptor P2Y12 con una vida media de 12 horas, su efecto sobre el receptor depende de su concentración plasmática y en menor proporción de su metabolito activo permitiendo de esta forma una inhibición plaquetaria mayor y una recuperación más rápida de la función plaquetaria (205). Los estudios iniciales demostraron un efecto mayor, más rápido y consistente que el clopidogrel (206).

Descripción de la evidencia

La eficacia y seguridad del ticagrelor en los pacientes con síndrome coronario agudo fue evaluada en el estudio PLATO (208) que incluyó 18.624 pacientes de los cuales el 59.5% tenían como diagnóstico final de SCA sin ST o angina inestable y 40.5% tenían SCA con ST. Los investigadores compararon la administración de clopidogrel con una dosis de carga de 300 mg a 600 mg y una dosis de 75 mg/día por 6 a 12 meses contra la administración de ticagrelor con una dosis de carga de 180 mg y 90 mg cada 12 horas.

El desenlace de eficacia fue favorable para el grupo de pacientes que recibió ticagrelor, al demostrar una disminución en el desenlace compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto o evento cerebro- vascular (9.8 vs 11.7 % HR 0.84 IC 0.77-0.92). También mostró una disminución en la mortalidad general (4.5%, vs 5.9%, P<0.001) y por causas cardiovasculares (4.0% vs 5.1%, P=0.001) y del infarto (5.8% vs 6.9%, P=0.005), como desenlaces individuales. La frecuencia de enfermedad cerebrovascular fue igual en los dos grupos, sin embargo hubo tendencia a más eventos hemorrágicos cerebrales con ticagrelor (0.2% vs 0.1%, p=0.1). Al evaluar el efecto sobre los pacientes en quienes se planeó intervención coronaria percutánea, como desenlace secundario, se replicaron los resultados, con menor frecuencia del desenlace primario compuesto en el grupo asignado a ticagrelor (8.9%, vs 10.6%; P=0.003) y menores tasas de trombosis del stent (1.3% vs 1.9%, P=0.009). No se demostró aumento en el sangrado mayor según la definición TIMI, pero si un incremento en el sangrado mayor no relacionado con puentes coronarios (4.5% versus 3.8%, P=0.03) (207). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

Los resultados con respecto a los 33 subgrupos evaluados no demostraron heterogeneidad, sin embargo se encontró atenuación del efecto en pacientes con peso por debajo de la media, los que no venían tomando hipolipemiantes antes de la aleatorización y los enrolados en Norteamérica. Es importante resaltar que en Norteamérica es frecuente la utilización de dosis altas de sostenimiento de ácido acetil salicílico, como lo han demostrado varios estudios

incluido el mismo estudio PLATO (208), y que en un análisis posterior fue la única variable determinada para explicar esta diferencia. Por lo anterior la FDA incluyó una advertencia para que se utilicen dosis bajas de ácido acetil salicílico en combinación con ticagrelor en lugar de dosis altas (209). Han sido publicados subsecuentes análisis de subgrupos del estudio PLATO en pacientes que van a cirugía de puentes coronarios (210), revascularización percutánea (211), diabetes (212) y falla renal crónica (213) entre otros, con similares resultados.

Efectos Adversos

Los principales efectos adversos observados por el estudio fueron, la disnea reportada en 13.8% vs 7.8% y la presencia de pausas demostradas en un monitoreo Holter, durante la primera semana de administración del medicamento, sin que se relacionaran con síntomas o existieran diferencias en la necesidad de implantación de marcapasos entre los dos grupos. El número de pacientes que suspendieron el medicamento fue mayor en el grupo de ticagrelor (7.4% vs 6%) y los niveles de creatinina y ácido úrico se incrementaron también en el grupo que recibió el medicamento.

El subanálisis de los pacientes con SCA con elevación del segmento ST es consistente con los resultados obtenidos en el grupo total (214).

13. ASA + clopidogrel vs. ASA + prasugrel

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, el inicio temprano de ASA + clopidogrel vs ASA + prasugrel reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular, sangrado mayor a un año?

Recomendación 2013	23. ASA + clopidogrel vs. ASA + prasugrel
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de prasugrel más aspirina en pacientes con anatomía coronaria conocida, con indicación de revascularización percutánea, que no han recibido clopidogrel, en ausencia de predictores de alto riesgo de sangrado: evento cerebrovascular previo o isquemia cerebral transitoria, peso menor a 60 kilos o edad mayor a 75 años. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Introducción

El prasugrel es un inhibidor del receptor plaquetario P2Y12 que al igual que clopidogrel se comporta como una pro-droga y requiere conversión hepática a su metabolito activo, los estudios farmacocinéticos han mostrado que ocasiona una inhibición más rápida y mayor de la función plaquetaria (215-217). *Ver tabla GRADE SCA sin ST en el Anexo 7.*

Descripción de la evidencia

La seguridad y eficacia del prasugrel en los pacientes con SCA sin ST fue evaluada en el estudio TRITON-TIMI 38 (217) que incluyó 13.608 pacientes con síndrome coronario agudo que se llevaron a coronariografía y cuya anatomía coronaria era conocida, el 74% tenían SCA sin ST. Se comparó la administración de prasugrel dosis de carga de 60 mg seguido de 10 mg/día contra clopidogrel 300 mg seguido de 75 mg/día. El estudio excluyó a los pacientes que habían recibido clopidogrel en los cinco días previos al ingreso. Los resultados mostraron una disminución en el desenlace compuesto de muerte de causas cardiovasculares, infarto o evento cerebro-vascular no fatal a 30 días a favor de prasugrel (9.9% vs 12.1% HR=0.8 IC 0.73-0.90) y al analizar por separado cada uno de los desenlaces se encontró una disminución significativa en el infarto no fatal, en la revascularización urgente del vaso culpable y en la trombosis del stent. *Ver tabla SCA con ST en el Anexo 7.*

Los desenlaces de seguridad mostraron que el grupo asignado a prasugrel tuvo un incremento en el sangrado mayor según la definición TIMI (2.4% VS 1.8% HR=1.32 IC 1.03–1.68) y en el sangrado que amenaza la vida, pero sin diferencias en el sangrado intracraneal. El sangrado fue más frecuente en los pacientes con peso menor de 60 kilos, edad mayor a 75 años y con antecedente de accidente cerebrovascular o isquemia cerebral transitoria previa. Al analizar exclusivamente los pacientes sin ninguna de esas tres características de riesgo se encontró reducción significativa del desenlace final primario (HR=0.74; 95% CI, 0.66-0.84; P<0.001), sin diferencias significativas en sangrado mayor (HR=1.24; 95% CI, 0.91-1.69; P=0.17), con balance sustancialmente favorable en el efecto clínico neto a favor del prasugrel. También se realizó un subanálisis del grupo de pacientes diabéticos en quienes se observó una mayor eficacia, con una reducción del desenlace final del 30% (12.2% vs 17.0%; HR, 0.70; P<0.001) y del riesgo de infarto del 40% (8.2% vs 13.2%; HR=0.60; P<0.001) sin incrementar el sangrado, con un beneficio neto a favor de prasugrel.

La evidencia se basa en la inferencia indirecta, puesto que el estudio TRITON-TIMI 38 (217) incluyó pacientes con síndrome coronario agudo con ST y sin ST. En el análisis del subgrupo sin ST hay una reducción relativa del riesgo de 18% (IC 7.3 -27.4); la mortalidad de origen cardiovascular fue de 2.1% (IC 30–26.4); en infarto no fatal 23.9% (IC 12.7–35.7); y en enfermedad cerebrovascular no fatal 2.1% (I.C. -51.3–36.7). El desenlace en el que fue más efectivo es en la recurrencia de infarto.

14. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, iniciar los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, sangrado mayor, isquemia refractaria y rehospitalización a 30 días?

Recomendación 2013	24. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa en pacientes con SCA sin ST
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa en el laboratorio de hemodinamia en pacientes con SCA sin ST de riesgo isquémico alto y riesgo de sangrado bajo, cuando se va a realizar intervención coronaria percutánea de riesgo alto. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Recomendación 2013	25. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa en pacientes con SCA con ST
Débil a favor	Se sugiere el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa únicamente en el laboratorio de hemodinamia a criterio del cardiólogo hemodinamista, en pacientes con SCA con ST con riesgo de sangrado bajo, a quienes se le va a realizar angioplastia primaria y en quienes existe una carga trombótica alta. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Recomendación 2013	26. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa
Fuerte en contra	No se recomienda iniciar el uso rutinario de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa en el servicio de urgencias en los pacientes con SCA. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Introducción

Existen tres inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) aprobados en síndrome coronario agudo: abciximab, es un fragmento Fab de un anticuerpo murino humanizado, de vida media corta pero con una gran afinidad por el receptor, y la función plaquetaria se recupera entre 24 a 48 horas después de suspender el medicamento, aunque puede encontrarse unido hasta el séptimo día luego de su administración (218). Eptifibatide es un heptapéptido cíclico y tirofibán es un análogo no peptídico de la secuencia RGD del fibrinógeno, estos dos antagonistas son altamente específicos en su afinidad por el receptor IIb/IIIa, tienen una vida

media corta y la función plaquetaria retorna a la normalidad 2 a 3 horas después de descontinuar el medicamento (219-220).

La utilidad de estos medicamentos ha sido evaluada en múltiples estudios clínicos, entre ellos los estudios PRISM, PRISM PLUS, PURSUIT y CAPTURE (222-231), muchos de ellos realizados antes de la inclusión del clopidogrel como terapia estándar, sin dosis de carga altas y por esta razón su beneficio actual en inhibición antiplaquetaria dual resulta ser menor. La mayor utilidad clínica de los inhibidores de GP IIb/IIIa se logra en los pacientes que van a llevarse a intervención percutánea, en los cuales han demostrado disminuir el desenlace compuesto de muerte o infarto no fatal aunque incrementan el sangrado mayor, pero no el intracraneal, sin que exista beneficio en los pacientes que solo recibieron tratamiento médico (232).

El estudio GUSTO IV ACS (233) evaluó la administración de abxicimab en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST que no tuvieran planeado revascularización percutánea o quirúrgica en los siguientes 30 días. Incluyó en forma aleatoria 7800 pacientes sin demostrar diferencias significativas del abxicimab vs placebo en el desenlace final de muerte o infarto de miocardio con mayor tasa de trombocitopenia en el grupo de tratamiento activo.

Descripción de la evidencia para pacientes con SCA sin ST

Los estudios iniciales demostraron el beneficio de la utilización de inhibidores de GP IIb/IIIa en SCA sin ST, con mayores diferencias en el grupo de pacientes que son llevados a intervención coronaria percutánea. El metaanálisis de Boersma y cols. (214) incluyó los estudios PRISM y PRISM PLUS con tirofibán, PARAGON A (221) y PARAGON B con lamifibán, PURSUIT con eptifibatide, y GUSTO IV ACS (233) con abciximab, demostrando 9% de reducción del riesgo de muerte o infarto de miocardio con el uso del inhibidor. Sin embargo, el cambio en la terapia estándar con la inclusión del clopidogrel, posteriormente de dosis de carga altas de clopidogrel y actualmente de la utilización de nuevos inhibidores del receptor P2Y12, plantea serias dudas sobre la indicación específica de este grupo de medicamentos. En este contexto, la administración de los inhibidores de GP IIb/IIIa puede analizarse teniendo en cuenta varias estrategias: su uso rutinario en comparación al placebo, evaluado en los estudios iniciales ya mencionados, su utilización en forma rutinaria temprana en comparación a la forma selectiva en la sala de hemodinamia o su utilización en la sala de hemodinamia en comparación al placebo.

Se definen entonces dos estrategias de administración de los inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa: la estrategia sistemática, en la cual se inicia de rutina a todos los pacientes desde el servicio de urgencias el inhibidor IIb/IIIa y la estrategia selectiva, en la que se inicia la infusión solamente en el laboratorio de hemodinamia. Estas dos estrategias fueron evaluadas en el estudio The ACUITY *Timing Trial* (235), en un diseño de no inferioridad el cuál demostró que iniciar el medicamento en la sala de hemodinamia disminuye el sangrado mayor no relacionado con cirugía de puentes coronarios, sin que existan diferencias en los eventos isquémicos con un beneficio neto a 30 días, sin embargo es importante resaltar que el límite de no inferioridad preestablecido no fue alcanzado por la estrategia diferida (11.7% vs.11.7%; RR=1.00; 95% IC 0.89–1.11).

El estudio EARLY ACS (236) comparó la administración temprana y de rutina de eptifibatide vs su uso solo durante la intervención coronaria percutánea. El desenlace final primario compuesto de muerte, infarto de miocardio, isquemia recurrente o complicaciones trombóticas durante la intervención a las 96 horas fue de 9.3% en el grupo rutinario temprano vs 10% en el grupo selectivo tardío (OR=0.92, IC 95% 0.80- 1.06, p=0.23). Los resultados son similares a los 30 días (11.2% vs 12.3%, OR=0.89 IC 95% 03.79-1.01 p=0.08), con una mayor tasa de sangrado (6.8% vs 4.3%, p<0.001) y transfusiones sanguíneas (8.6% vs 6.7%, p=0.001) del grupo de administración rutinaria temprana, demostrando que no existe ventaja de esta estrategia de uso del eptifibatide en el tratamiento de los síndromes coronarios agudos con la terapia actual.

Una revisión sistemática (237) evaluó los estudios con moléculas pequeñas, tirofibán, eptifibatide y lamifibán, comparando las dos estrategias de administración, encontrando reducción del 11% en el grupo rutinario temprano en el desenlace de muerte o infarto de miocardio a los 30 días (OR=0.89; IC 95% 0.83-0.95), pero no en la mortalidad (OR=0.93; 95% CI, 0.83-1.05), con una tasa mayor de sangrado (OR=1.23; 95% CI, 1.02-1.48). El metaanálisis de Sciahbasi y cols. (238) demuestra resultados similares, confirmando una discreta disminución de desenlaces finales pero con aumento del riesgo por la tasa de sangrado. El análisis del desenlace combinando eficacia/seguridad o sea eventos isquémicos y hemorrágicos no demuestra diferencias (OR=1.01 IC 95% 0.92-1.10, p=0.88).

La administración de los inhibidores de GP IIb/IIIa en intervención coronaria percutánea (ICP) fue evaluada en el metaanálisis de Bosch y cols. (239) que analizó 48 estudios, en los cuales se incluyeron 62.417 pacientes que recibieron inhibidores IIb/IIIa como tratamiento médico inicial comparado con recibirlos durante la angioplastia, demostrando que el uso de estos medicamentos durante la ICP disminuye la mortalidad a los 30 días (OR=0.76 IC 0.62-0.95) y la muerte o el reinfarto a 30 días (OR=0.65, 95%IC 0.60–0.72) y 6 meses (OR=0.70, 95% IC 0.61-0.81), con aumento de la tasa de sangrado mayor (OR=1.38 95% IC 1.20-1.59) y un incremento absoluto de ocho sangrados por cada 1000 pacientes. *Ver tabla GRADE SCA sin ST en el Anexo 7.*

En el grupo de pacientes en los cuales se administró en forma inicial el medicamento no se demostró disminución en la mortalidad ni en el infarto y aumentó el riesgo de sangrado mayor. Los resultados fueron homogéneos para cada desenlace evaluado, sin embargo fueron menos marcados para los pacientes pre tratados con clopidogrel. Otro metaanálisis con pacientes con síndrome coronario agudo de alto riesgo demuestra resultados similares (240). Algunos estudios han evaluado la administración del inhibidor en forma intracoronaria vs sistémica, con resultados a favor de la primera, sin embargo la evidencia no es concluyente como para realizar un recomendación (241).

Considerando la evidencia actual no existe una ventaja en la administración de inhibidores IIb/III antes de la angiografía coronaria en los pacientes tratados previamente con ASA y clopidogrel y esta debe reservarse para el laboratorio de hemodinamia en pacientes con carga trombótica alta, a quienes se les va a realizar intervención de alto riesgo.

Existen pocas comparaciones cabeza a cabeza de los tres inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa, entre ellas la realizada por los investigadores del estudio TARGET (242), que

comparó abciximab vs tirofibán y demostró la superioridad de abciximab para reducir el desenlace compuesto de mortalidad, infarto y revascularización urgente a 30 días pero sin diferencias significativas a 6 meses, este estudio utilizó una dosis de tirofibán inferior a la recomendada en la actualidad y por esta razón posteriormente se realizaron otras comparaciones y dos metaanálisis utilizando una dosis bolo de 25 ug/kg sin mostrar diferencias en la eficacia de los dos medicamentos (232-244).

Efectos secundarios de la terapia

La trombocitopenia aguda ocurre en 0.5% a 5.6% de los pacientes, es el efecto adverso más común de la terapia con inhibidores del receptor IIb/IIIa, y es más frecuente con abciximab, aunque puede ser tardía por su efecto dependiente de anticuerpos. La menor frecuencia se ha reportado con el uso de eptifibatide (0.2%).

Descripción de la evidencia para pacientes con SCA con ST

La mayoría de la evidencia del uso de los inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa en el infarto con elevación del ST proviene de estudios con abxicimab (245) y su beneficio después del clopidogrel parecer ser menor, como lo mostró el estudio ON-TIME 2 (246), el cual evaluó la utilidad de eptifibatide en pacientes con infarto con elevación del ST que recibieron aspirina, clopidogrel y heparina demostrando una resolución más rápida del ST sin que se demostrara beneficio en los desenlaces clínicos

El metaanálisis de De Luca y cols. (247) evaluó la utilidad del uso de los inhibidores de glicoproteína IIB/IIIa en los pacientes con SCA con ST que se llevaron a intervención percutánea , incluyó 10.085 pacientes de 16 RCT, de los cuales 14 eran con abciximab, uno con tirofibán y uno con eptifibatide, encontrando que el uso de estos medicamentos no disminuye la mortalidad a 30 días ni el reinfarto pero se asocian a un mayor riesgo de sangrado en la población total, sin embargo cuando analizó la población de acuerdo a su perfil de riesgo se observó una tendencia a disminuir la mortalidad en los pacientes con alto riesgo. *Ver tabla GRADE SCA con ST en el Anexo 7*.

La administración de estos medicamentos desde el servicio de urgencias no ha demostrado ser superior al inicio de la terapia en el laboratorio de hemodinámica, excepto cuando se va a realizar una angioplastia en pacientes con alta carga trombótica (248).

15. Inhibidores de bomba de protones y terapia dual

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA y reciben doble antiagregación plaquetaria (ASA más clopidogrel), la administración de inhibidores de bomba de protones comparado con no administrarlos, reduce la incidencia de sangrado digestivo, evento cerebrovascular, reinfarto no fatal o muerte?

Recomendación 2013	27. Inhibidores de bomba de protones y terapia dual
Fuerte a favor	Se recomienda administrar inhibidores de bomba de protones a pacientes con alto riesgo de sangrado que estén siendo tratados con antiagregación dual con ASA y clopidogrel. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Introducción

El sangrado gastrointestinal es la complicación grave más común del uso prolongado de antiplaquetarios (249-250) y está demostrado que los IBP disminuyen la frecuencia de hemorragias digestivas en pacientes de riesgo alto de sangrado que reciben ASA (251). Algunos estudios observacionales han sugerido la existencia de una interacción entre el clopidogrel y los IBP (252-253) y análisis ex vivo muestran que los IBP que inhiben el sistema enzimático CYP2C19, particularmente el omeprazol, disminuyen la inhibición plaquetaria inducida por el clopidogrel (254-255), sin embargo no se ha demostrado que este efecto sea clínicamente importante.

Descripción de la evidencia

Se encontró un metaanálisis (256) de estudios observacionales y ensayos clínicos, con resultados disimiles dependiendo del tipo de estudio. En los estudios observacionales el riesgo del desenlace compuesto evento cardiovascular mayor fue mayor en el grupo de tratamiento con omeprazol (RR=1.4, IC 95% 1.15-1.70) pero no se encontraron diferencias entre los grupos cuando se analizaron solo los ensayos clínicos (RR=1.2, IC95% 0.85-1.76). El metaanálisis es de baja calidad porque incluyó análisis pos hoc de los estudios CREDO (257) y TRITON TIMI 38 (258).

El único ensayo clínico diseñado para evaluar el uso rutinario de clopidogrel combinado con omeprazol contra clopidogrel solo, en pacientes con indicación para doble antiagregación, no demostró incrementos en las tasas de eventos isquémicos y en cambio observó una disminución significativa en la tasa de sangrado intestinal entre los individuos tratados con omeprazol (13 sangrados menos por cada 1000 pacientes tratados) (259). Sin embargo el ensayo fue terminado prematuramente sin completar el tamaño de muestra calculado y los estimados puntuales para los eventos cardiovasculares individuales fueron muy imprecisos: RR para mortalidad global 1.048, IC 95% 0.29-3.46 y RR para evento cerebro-vascular 2.01, IC 95% 0.37-10.9 (calculado con los datos suministrados en el artículo) y HR para IM 0.92, IC 95% 0.44-1.9 (259). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.* Además, el número de eventos fue muy pequeño para llegar a conclusiones sólidas. Así, hoy día no hay certeza de la reducción de la eficacia clínica del clopidogrel con el uso de omeprazol, sin embargo el efecto parece estar confinado a estudios in vitro; además, parece reducir la tasa de sangrado gastrointestinal en estos pacientes, con un perfil de seguridad adecuado, por lo que la balanza se inclina a favor de su utilización.

Terapia Anticoagulante

16. Heparina no fraccionada vs. Heparinas de bajo peso molecular

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, iniciar la anticoagulación con heparina no fraccionada comparada con heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, fraxiparina, reviparina), reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, sangrado mayor a 30 días?

Recomendación 2013	28. Anticoagulación con enoxaparina en pacientes con SCA sin ST
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de anticoagulación con enoxaparina en lugar de heparinas no fraccionadas, en pacientes con SCA sin ST. En caso de no estar disponible la enoxaparina se puede administrar heparina no fraccionada. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Recomendación 2013	29. Enoxaparina en pacientes con SCA con ST
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de enoxaparina en pacientes con SCA con ST en lugar de heparinas no fraccionadas, independiente de la estrategia de reperfusión (angioplastia primaria o fibrinolisis). En caso de no estar disponible la enoxaparina se puede administrar heparina no fraccionada. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Introducción

Las heparinas de bajo peso son un grupo de moléculas con peso entre 2.000 y 10.000 Daltons, ejercen su efecto principal mediante la inhibición del factor XA y además inhiben la trombina. La heparina no fraccionada acelera la acción de la antitrombina, una enzima proteolítica que inactiva el factor IIa, el factor IXa y el Xa. Las heparinas de bajo peso molecular tienen como ventajas su fácil administración, su absorción completa, tienen menor unión a proteínas, su efecto anticoagulante es más predecible y menor riesgo de producir trombocitopenia inducida por heparina, tiene como desventaja su eliminación renal que obliga a ajustar su dosis en pacientes con depuración de creatinina <30 ml/min, (260). La dosis de las heparinas de bajo peso molecular se debe ajustar al peso del paciente y no es necesario realizar monitoreo de los niveles de factor anti Xa, excepto en embarazadas y pacientes obesos en quienes se deben buscar niveles de anti Xa entre 0.5- 1.2 UL (261).

Existen varias heparinas de bajo peso molecular, sin embargo solo la enoxaparina demostró efectividad como tratamiento anticoagulante cuando se comparó con heparina en los estudios primarios ESSENCE (262) y TIMI 11B (263), estos resultados no pudieron reproducirse con

los estudios que evaluaron dalteparina como el FRISC (264) ni nadroparina en el estudio FRAXIS (265), e incluso ni con tinzaparina en el estudio EVET (266) al compararla con enoxaparina. Por esta razón la anticoagulación en síndrome coronario agudo cuando se emplea este grupo farmacológico se realizó con enoxaparina 1mg/kg/subcutáneo cada 12 horas durante mucho tiempo. Por la extrapolación de los resultados del estudio EXTRACT TIMI 25 (267) se ajusta la dosificación por edad y depuración de creatinina con la opción de colocar una dosis intravenosa (30 mg) inicial; en pacientes con depuración de creatinina mayor a 30ml/min se utiliza la dosis estándar si es < de 75 años, en los mayores de 75 años la dosis es de 0.75 mg/Kg/ cada 12 horas y 1mg/kg/24 horas subcutáneo si la depuración de creatinina es menor a 30 ml/min.

La heparina no fraccionada tiene como desventaja su unión a proteínas plasmáticas que le confieren variabilidad en su efecto anticoagulante y por esta razón debe monitorearse con el tiempo parcial de tromboplastina que debe estar entre 60 y 80 segundos (TPT). Se debe administrar un bolo de heparina de 60 unidades por kilo intravenoso (máximo 4.000 unidades) y continuar con una infusión de 12 unidades por kilo por hora intravenoso (máximo 1.000) (268).

Descripción de la evidencia para pacientes con SCA sin ST

Existen varios metaanálisis que han comparado la eficacia y seguridad de la administración de heparina no fraccionada vs heparina de bajo peso molecular (262-266). Eikelboom y cols. (269) incluyeron 12 estudios con 17.157 pacientes que compararon las dos estrategias de anticoagulación, las heparinas de bajo peso molecular incluidas en los estudios fueron nadroparina, dalteparina y enoxaparina, los investigadores no encontraron diferencias significativas para el desenlace compuesto de muerte o reinfarto (OR=0.8 IC 0.69–1.12). Magee y cols. (270) encontraron que no existían diferencias en la mortalidad a 30 días (RR=1.0; IC: 0.69-1.44), sin embargo las heparinas de bajo peso molecular disminuyeron el riesgo de infarto (RR=0.83; IC: 0.70-0.99) y la necesidad de procedimientos de revascularización (RR=0.88; IC: 0.82- 0.95), concluyeron que el número necesario de pacientes a tratar (NNT) para evitar un infarto fue de 125 y de 50 para evitar un procedimiento de revascularización.

Con base en los resultados previos Petersen y cols. (271) analizaron solamente los estudios con enoxaparina vs heparina no fraccionada encontrando una disminución significativa en el desenlace compuesto de muerte o reinfarto a 30 días, sin que se presentaran diferencias en el sangrado mayor ni en la necesidad de transfusiones. Murphy y cols. (272) evaluaron 49.000 pacientes de todos los escenarios del síndrome coronario agudo (SCA con y sin ST) encontrando disminución de la mortalidad y del infarto no fatal a 30 días (9.8 vs 11.4%, OR=0.84, IC 0.76–0.92). Al analizar subgrupos según el tipo de infarto encontraron que el desenlace favorecía a la enoxaparina en los pacientes con SCA con ST (11.1 vs 12.9% OR=0.84, IC 0.73–0.97), aunque este hallazgo no era significativo en los pacientes con SCA sin ST (14.1 vs 14.3%, OR=0.97 IC 0.86–1.09), sin que existiera evidencia de heterogeneidad entre los estudios. Este metaanálisis encontró además un incremento en el sangrado mayor con la enoxaparina pero con un beneficio neto (seguridad vs eficacia) a favor de la enoxaparina. *Ver tabla GRADE SCA sin ST en el Anexo 7*.

Es importante resaltar que la mayoría de los estudios mencionados no se aproximan por completo al escenario del tratamiento actual del SCA sin ST pues no utilizaron el manejo intervencionista en la mayoría de los pacientes y algunos son previos a la administración de la doble antiagregación plaquetaria, excepto el estudio SYNERGY (273) en el cual los pacientes se llevaron a intervencionismo temprano sin encontrar diferencias significativas en la muerte o el reinfarto a 30 días y se demostró un incremento en el sangrado según la definición TIMI pero no según la definición gusto en el grupo de enoxaparina, este efecto se atribuyó al uso de anticoagulantes previo a la angioplastia en el cual existió entrecruzamiento de los pacientes de un grupo a otro.

El estudio SYNERGY (273) fue un estudio prospectivo, multicéntrico que comparó en forma aleatoria el efecto de la enoxaparina vs heparina no fraccionada en pacientes con SCA sin elevación del segmento ST con intención de estratificación invasiva temprana. Se asignaron 4993 pacientes al grupo de enoxaparina y 4985 al grupo de heparina no fraccionada (HNF) encontrando que el desenlace final compuesto de mortalidad por cualquier causa o infarto de miocardio no fatal a los 30 días fue similar en ambos grupos (14% enoxaparina vs 14.5% heparina no fraccionada; OR 0.96 IC 95% 0.86-1.06). El estudio fue diseñado para demostrar superioridad, sin embargo se pre especificó un límite para no inferioridad, el cual fue utilizado dados los resultados. No hubo diferencias en los desenlaces relacionados con la intervención percutánea como cierre abrupto del vaso, angioplastia no exitosa o cirugía de puentes coronarios de urgencia. En términos de seguridad se encontró aumento de la tasa de sangrado mayor de acuerdo a la clasificación TIMI (9.1% vs 7.6% p<=0.008) pero no con la clasificación de GUSTO (2.7% vs 2.2%, p=0.08) ni para transfusiones (17% vs 16% p=0.16). El número de pacientes necesario para presentar un evento adverso de sangrado fue de 200 (NNH). Los resultados del estudio difieren completamente de los obtenidos en los estudios iniciales TIMI 11B (263) y ESSENCE (262), lo que obligó a buscar una explicación plausible. Los estudios mencionados difieren en el riesgo basal de la población incluida, en la tasa de intervención y en la inclusión de terapia actual, como los inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa. Un análisis pos-hoc demostró que la utilización de antitrombínicos en la etapa prealeatorización pudo alterar los resultados; cuando se analizaron los pacientes que no recibieron ningún antitrombinico antes de la aleatorización y los que al aleatorizarse recibieron el mismo tipo de medicamento (enoxaparina-enoxaparina vs HNF-HNF) se encontraron diferencias significativas en el desenlace final primario (enoxaparina 13.3% vs HNF 15.9% HR=0.82 IC 95% 0.72-0.94, p ajustada=0.041) (279).

Estos resultados sugieren que la administración de HNF previo al uso de enoxaparina produce sobre anticoagulación, con el consecuente incremento de eventos hemorrágicos y la disminución del beneficio. El estudio STACKENOX (275) en sujetos sanos a los cuales se les administró enoxaparina por 2.5 días y posteriormente se aleatorizaron a recibir HNF 4, 6 o 10 horas después de la última dosis de la primera, tuvieron un incremento significativo en la actividad anti Xa y anti IIa, la cual no fue detectada por el tiempo de coagulación activado. Dada esta evidencia no se recomienda cambiar el antitrombinico una vez iniciado.

Dos reanálisis recientes evalúan el límite de no inferioridad preestablecido en el estudio SYNERGY (273) y el porcentaje de retención del efecto del medicamento con respecto a su comparador, en este caso la heparina no fraccionada, encontrando resultados diferentes a los

reportados en la publicación, lo que agrega serias dudas sobre sus efectos benéficos, el análisis pos-hoc y su validez (276-277).

Descripción de la evidencia para pacientes con SCA con ST

La anticoagulación en síndrome coronario agudo cuando se emplea este grupo farmacológico se debe realizar con enoxaparina 1mg/kg/ subcutáneo cada 12 horas en pacientes con depuración de creatinina mayor a 30ml/min y 1mg/kg/24 horas subcutáneo si la depuración de creatinina es menor a 30 ml/min (278). La eficacia y seguridad de las heparinas de bajo peso molecular vs heparina en los pacientes con infarto con elevación del ST ha sido evaluada en dos escenarios clínicos: angioplastia y terapia fibrinolítica.

El metaanálisis de Navarese y cols. (279) que se ilustra en la tabla GRADE incluyó 16.282 pacientes de 10 estudios, enoxaparina fue la heparina de bajo peso molecular más utilizada en la mayoría de los estudios, sin embrago un estudio utilizó dalteparina y otro reviparina. El tiempo promedio de seguimiento fue 2 meses, se analizaron de forma independiente el grupo que se intervino con angioplastia primaria vs angioplastia luego de trombolisis. El desenlace primario de muerte hospitalaria o a 30 días fue significativamente menor en el grupo de angioplastia primaria que recibió heparinas de bajo peso molecular (RR=0.5 IC 0.4-0.6 P <0.001) con una reducción absoluta del riesgo de 3% y un número necesario a tratar de 33 pacientes para evitar una muerte. Las heparinas de bajo peso molecular, especialmente la enoxaparina demostró además un mejor perfil de seguridad al disminuir de forma significativa la incidencia de sangrado mayor con una reducción absoluta del riesgo del 2% y un NNT de 50 para disminuir un sangrado mayor en el grupo de angioplastia primaria pero no en el grupo de angioplastia luego de trombolisis en el cual no se encontraron diferencias. *Ver tabla GRADE SCA con ST y PCI en el Anexo 7*.

A su vez el metaanálisis realizado por De Luca y cols. (280) incluyó 13.940 pacientes de 8 estudios clínicos que compararon la administración de heparinas de bajo peso molecular, principalmente enoxaparina vs heparina no fraccionada adicional a la terapia fibrinolítica, los trombolíticos más utilizados fueron tecnecteplase en 3 estudios, alteplase en 2 y estreptoquinasa y uroquinasa en 1 estudio. La duración de la terapia anticoagulante fue de 48 horas a 8 días. Las heparinas de bajo peso molecular mostraron una tendencia a disminuir la mortalidad a 30 días (6.6% vs 7.2%, OR=0.92, IC 0.84-1.01, P=0.08) con una disminución significativa del reinfarto (3.2% vs 4.8%, OR=0.65, IC 95% 0.58-0.64, p<.0001), se calculó un NNT de 62 para disminuir 1 infarto, sin embargo se encontró una incidencia mayor de complicaciones hemorrágicas en el grupo de heparina de bajo peso molecular (2.4% vs 1.8%, OR=1.37, IC 95% 1.16-1.61, p<.001) con un NNH de 167 pero sin diferencias en el sangrado intracraneal. La calidad de la evidencia se considera moderada, pues 5 de los 7 estudios incluidos no son aleatorizados. *Ver tabla GRADE SCA con ST y trombolisis en el Anexo 7*.

17. Fondaparinux vs. Enoxaparina vs. Heparina no fraccionada

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, administrar fondaparinux comparado con enoxaparina o heparina no fraccionada reduce la incidencia de infarto no fatal, isquemia refractaria, muerte, sangrado mayor a 30 días?

Recomendación 2013	30.Fondaparinux en pacientes con SCA sin ST
Fuerte a favor 	Se recomienda el uso de fondaparinux en pacientes con SCA sin ST en lugar de enoxaparina. Se debe administrar una dosis adicional de heparina no fraccionada durante la intervención percutánea para evitar la trombosis del catéter. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Recomendación 2013	31. Fondaparinux en pacientes con SCA con ST
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de fondaparinux, en pacientes con SCA con ST en tratamiento médico o reperfundidos con medicamentos no fibrinoespecíficos, como alternativa a la heparina no fraccionada. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Introducción

Fondaparinux es un pentasacárido sintético que tiene una estructura similar a la de la secuencia de unión de la antitrombina, inhibe de forma selectiva el factor Xa uniéndose de forma reversible a la antitrombina. Su biodisponibilidad es del 100% después de una dosis subcutánea, es excretado por vía renal sin metabolismo previo, a diferencia de la enoxaparina que es metabolizada por el hígado y el aclaramiento renal de sus fragmentos activos e inactivos representa cerca del 40% de la dosis administrada. Por esta razón en pacientes con falla renal severa es preferible la utilización de heparina no fraccionada, dado su posibilidad de monitoreo y que puede ser fácilmente neutralizada, no por su seguridad, puesto que el registro GRACE demostró que el aumento de la tasa de sangrado es similar al observado con las heparinas de bajo peso molecular (281). El fondaparinux no se debe administrar en pacientes con depuración de creatinina menor a 20 ml/min, sin embargo es el medicamento de elección en pacientes con depuración <de 60ml/min, dado su perfil de seguridad en comparación a enoxaparina (282).

No tiene relación con el desarrollo de anticuerpos contra el factor plaquetario y por esta razón no produce trombocitopenia inducida por heparina (283). La dosis recomendada en SCA es 2.5 mg subcutáneos c/24 horas (284-285).

Descripción de la evidencia para pacientes con SCA sin ST

El estudio OASIS 5 (286) evaluó la seguridad y eficacia de fondaparinux vs enoxaparina con un diseño de no inferioridad en una población de 20.078 pacientes con SCA sin ST buscando evaluar el desenlace primario de muerte, infarto o isquemia refractaria a 9 días, para el cual fondaparinux cumplió el criterio de no inferioridad. Este resultado continuó siendo significativo a 6 meses (11.3% vs 12.5%; HR=0.89; IC 0.82–0.97) y además se demostró

disminución en el sangrado mayor (2.9% vs 3.5%; HR=0.83; IC 0.71– 0.97). A los 30 días se encontró disminución de la mortalidad en el grupo que recibió fondaparinux (2.9% fondaparinux vs 3.5% con enoxaparina; HR=0.83; 95% IC 0.71-0.97; P=0.02). En el estudio se observó una mayor incidencia de trombosis del catéter con fondaparinux (0.9% vs 0.4%), por lo que se recomienda administrar un bolo de heparina durante la intervención percutánea para disminuir esta complicación (286). Los resultados del estudio OASIS 8 (287) favorecen la utilización de dosis de heparina no fraccionada adicional de 85 UI/Kg o dosis menores en caso de utilizarse inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa (60 UI/ Kg), en caso de intervención percutánea en pacientes en los cuales se utilizó fondaparinux, con tasas muy bajas de trombosis del catéter (0.1%) sin diferencias en el efecto benéfico.

Descripción de la evidencia para pacientes con SCA con ST

*E*l estudio OASIS 6 (285) evaluó la eficacia y seguridad de fondaparinux en 12.092 pacientes con infarto con elevación del ST y se comparó con heparina no fraccionada. Se evaluaron dos subgrupos de acuerdo a la utilización de anticoagulación, denominados estrato 1 quienes no tenían indicación de heparina no fraccionada y, estrato 2 quienes la tenían, como por ejemplo a los que se les realizó fibrinólisis con agentes fibrinoespecíficos, a los que no se reperfundieron pero tenían indicación de antitrombínicos y a los que se llevaron a intervención percutánea. El 45% de los pacientes recibieron terapia trombolítica, el 28.9% se llevaron a angioplastia primaria y el 23.7% no recibieron terapia de reperfusión alguna. El trombolítico más utilizado fue la estreptoquinasa en 73% de los pacientes. La dosis de fondaparinux que se utilizó en el estudio fue 2.5 mg subcutáneo cada día por 8 días y se demostró una disminución del desenlace compuesto de muerte o reinfarto a los 9 días (8.9% placebo vs 7.4% fondaparinux; HR=0.83; IC 95%, 0.73-0.94; P=.003), a los 30 días (11.2% vs 9.7%, HR=0.86; 95% IC 0.77-0.96; P=.008) y a los 6 meses (285).

18. Bivalirudina vs. Enoxaparina o heparina no fraccionada

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA y se les realizará ICP, el uso de bivalirudina comparado con enoxaparinas o heparinas no fraccionadas, disminuye la mortalidad, el sangrado mayor o el reinfarto a 30 días?

Recomendación 2017	**32. Bivalirudina vs. Enoxaparina o heparina no fraccionada**
Débil a favor MODIFICADA	Se sugiere el uso de bivalirudina en lugar de heparina no fraccionada o enoxaparina en pacientes con SCA que van para intervención coronaria percutánea, sólo si su riesgo de sangrado es alto, especialmente cuando el acceso vascular es femoral. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Introducción

La bivalirudina es un inhibidor directo de la trombina (factor IIa) por lo que evita la conversión del fibrinógeno en fibrina. Se elimina por vía renal y no se une a las proteínas plasmáticas, por esta razón su efecto anticoagulante es más predecible y se puede realizar monitoreo de este efecto por medio del tiempo parcial de tromboplastina activado y el ACT. La dosis recomendada de bivalirudina para el tratamiento de pacientes con SCA sin ST que van a ICP es de 0.1 mg/kg intravenosa en bolo seguido de una infusión de 0.25 mg/kg/h hasta que se realice la angioplastia, antes de la cual se administra un bolo adicional de 0.5 mg/kg y se aumenta la infusión a 1.75mg/Kg/hora (290). Se ha planteado que el uso de bivalirudina podría tener una eficacia al menos similar al de las heparinas pero con una menor incidencia de eventos de sangrado.

Búsqueda y selección de la evidencia

La estrategia de búsqueda basada en la estructura PICOT (*Ver Anexo 2*) se hizo para los últimos 5 años e incluyó los términos MeSH *Acute Coronary Syndrome, Myocardial Infarction, Hirudin, Bivalirudin, Enoxaparin, y Heparin* con sus respectivos términos libres. Las estrategias completas aplicadas y sus resultados pueden verse en el *Anexo 4*. Para la construcción de la recomendación en GRADE se utilizó una revisión sistemática y un ensayo clínico aleatorizado.

Descripción de la evidencia

El estudio ACUITY (290-294) evaluó la seguridad y eficacia de bivalirudina en pacientes con SCA sin ST, incluyó 13.819 pacientes de riesgo moderado y alto que tenían programada una ICP, y comparó tres estrategias de tratamiento: heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada + inhibidor de glicoproteína IIb/IIIa (IGP) con bivalirudina + inhibidor de glicoproteína IIb/IIIa y con bivalirudina únicamente. El estudio no encontró diferencias en el desenlace compuesto de isquemia (7.3 % vs 7.7 % RR=1.07 IC 0.929–1.23) o sangrado mayor a 30 días (5.7% vs 5.3% RR=0.93 IC 0.78–1.10) entre los pacientes que recibieron heparina no fraccionada, de bajo peso molecular o bivalirudina + IGP. La bivalirudina como único medicamento cumplió el criterio de no inferioridad en el desenlace compuesto de isquemia (7.8% vs 7.3%; RR=1.08; IC 95% 0.93–1.24), comparada con la combinación de los demás anticoagulantes + IGP; y disminuyó el sangrado mayor (3.0% vs 5.7%; RR=0.53; IC 95% 0.43–0.65) con un desenlace neto de seguridad y eficacia a 30 días a favor de bivalirudina sin IGP.

El estudio HORIZONS AMI (295) evaluó la misma estrategia en pacientes con SCA con ST e incluyó en forma aleatoria 3.602 pacientes, dentro de las primeras 12 horas de inicio de los síntomas a quienes se les realizaría intervención coronaria percutánea primaria. El desenlace final primario compuesto de sangrado mayor y eventos cardiovasculares adversos, que incluía muerte, revascularización por isquemia y enfermedad cerebrovascular fue menor en el grupo de bivalirudina sola, básicamente por disminución del riesgo de sangrado (4.9% vs 8.3%; RR=0.60; IC 95%, 0.46-0.77; P<0.001).

El estudio "*Intracoronary Stenting and Anti-thrombotic Regimen – Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT 4 study)*" (296) comparó en forma aleatorizada heparina no fraccionada más abciximab y bivalirudina en pacientes con SCA sin ST. Encontraron que la

ocurrencia del desenlace combinado de muerte, infarto o revascularización urgente fueron similares a 30 días (5.9% con bivalirudina y 5% con el comparador OR=1.16 (IC 95% 0.91, 1.49), pero la incidencia de sangrado fue menor con bivalirudina (3.1% vs 4.6%; OR=0.66 (IC 95% 0.49, 0.90).

En el EUROMAX (297) se comparó bivalirudina contra heparina no fraccionada o enoxaparina con o sin IGP en pacientes que iban para ICP por SCA ST. La bivalirudina disminuyó el riesgo de sangrado mayor (2.6% vs 6.0%; RR=0.43; IC 95%, 0.28-0.66), este sangrado se originó principalmente en el sitio de la punción arterial y fue significativa la diferencia solo cuando se utilizó la vía femoral. El riesgo de trombosis del stent fue mayor con bivalirudina (1.1% vs 0.2%; RR=6.11; IC 95% 1.37-27.24). No hubo diferencias en los desenlaces de muerte, o reinfarto.

El estudio BRIGHT (298) comparó tres ramas de intervención: bivalirudina, heparina no fraccionada sola y heparina no fraccionada con tirofibán en pacientes con SCA ST o no ST. No hubo diferencias entre los grupos en mortalidad total, mortalidad cardiovascular, reinfarto, trombosis del stent o eventos cerebrovasculares. El grupo de bivalirudina tuvo menos eventos de sangrado mayor (BARC 2-5) comparado con los otros dos grupos (4.1% vs 7.5% vs 12.3%, respectivamente, P<.001). Disminuyó tanto el sangrado del sitio de acceso vascular como otros sangrados.

El HEAT PPCI (299) es un estudio realizado en un solo centro que comparó bivalirudina con o sin IGP contra heparina no fraccionada con o sin IGP en pacientes que iban para ICP por SCA ST. En el 80% el acceso vascular se hizo por vía radial. No encontraron diferencia en mortalidad o en sangrado mayor RR=1.15 (0.70-1.89), pero sí en reinfarto o revascularización urgente RR=3.01 (1.36-6.66) y trombosis del stent RR=4.50 (1.72- 11.77). Este último hallazgo lo atribuyen a una población de mayor riesgo y al no uso simultáneo de bivalirudina con infusión de heparina, como se ha hecho en otros estudios.

El estudio MATRIX (300), asignó en forma aleatoria 7.213 pacientes con SCA ST o no ST a bivalirudina o heparina no fraccionada. El 50% de los accesos vasculares se hicieron por vía radial. Más pacientes en el grupo de heparinas recibieron IGP (4.6 vs 25.9%). El desenlace combinado de muerte por cualquier causa, evento cerebrovascular, sangrado mayor (BARC 3-5), reinfarto o necesidad de revascularización urgente no demostró diferencias estadísticamente significativas. Se observó un menor riesgo de mortalidad total RR=0.71 (0.51–0.99), sin diferencias en reinfarto RR=1.01 (0.85–1.19), eventos cerebrales isquémicos o hemorrágicos RR=0.81 (0.39–1.68), necesidad de revascularización urgente RR=1.48 (0.97–2.28) o trombosis del stent RR=1.28 (0.82–2.00). Si hubo menor riesgo de sangrado BARC 3-5 RR=0.55 (0.39–0.78). Estos sangrados fueron tanto relacionados, como no al acceso vascular. Este estudio hizo un segunda aleatorización para colocar o no una infusión continua de bivalirudina hasta por 6 horas después de la ICP; no se encontraron diferencias significativas para los desenlaces, excepto para trombosis subaguda del stent, siendo mayor en el grupo de infusión de bivalirudina RR=4.37 (1.24–15.35).

La revisión sistemática de Verdoia en 2016 (301), hizo un metaanálisis de los 12 ensayos clínicos aleatorizados en SCA que compararon bivalirudina o heparina no fraccionada. No encontraron diferencias en mortalidad total RR=0.91 (0.77-1.08), hubo mayor riesgo de

trombosis del stent, particularmente en los estudios en SCA ST RR=1.42 (1.09-1.83). Hubo menor riesgo de sangrado mayor con bivalirudina OR=0.60 (0.54-0.67), efecto similar en los dos grupos de SCA, en el análisis de metaregresión esta disminución del sangrado con bivalirudina se asoció con un mayor uso de IGP en los estudios.

En la mayoría de los estudios el comparador fue heparina no fraccionada, solo dos permitieron que el tratante pudiera elegir una heparina de bajo peso molecular, el ACUITY (292) incluyó 50% de pacientes con enoxaparina y el EUROMAX (297) un 8.5% con heparinas de bajo peso molecular.

Dos grandes confusores pueden intervenir sobre los efectos observados con la bivalirudina en los ensayos clínicos. El primero es la mayor frecuencia de uso de IGP en los pacientes asignados a heparinas que pudiera aumentar el sangrado y explicar el menor riesgo con bivalirudina observado en los estudios. Este efecto fue analizado en el metaanálisis de Navarese en 2016 (302) que comparó los estudios en donde se utilizó IGP rutinario o no rutinario de IGP; el menor riesgo de sangrado con bivalirudina solo se observó cuando se comparó con el uso rutinario de IGP más heparina no fraccionada.

El segundo es el uso de acceso vascular vía radial que pudiera atenuar la disminución en sangrado con la bivalirudina. Esto fue evaluado en el metaanálisis de Mahmoud en 2016 (303) que incluyó solo los pacientes con acceso vascular vía radial de ensayos clínicos aleatorizados, demostrando que el riesgo de sangrado no fue menor con bivalirudina RR=0.72, (0.44–1.17). En todos los estudios, excepto el MATRIX (300), la elección de la vía de acceso vascular fue elegida por el médico tratante, lo que implica que es posible que la elección se hiciera por un mayor riesgo de sangrado o mayor experiencia en esta vía. MATRIX (300) asignó en forma aleatoria la vía radial o femoral y aun así encontró un menor riesgo de sangrado con bivalirudina por lo que se incluyó en el GRADE. *Las características de estos estudios primarios pueden verse en el Anexo 6*. Sin embargo, cuando se hace el análisis por subgrupos según la vía de acceso vascular la reducción de sangrado es significativa únicamente para la vía femoral RAR 1.5% (p=0.02) y para la radial 0.6% (p=0.1). Esto sugiere que el uso de la vía radial al menos atenúa el beneficio de menor sangrado con bivalirudina.

Las características de los estudios incluidos en este metaanálisis ya han sido discutidas para los nuevos desde la guía anterior. Las características de éstos y otros presentes en la revisión sistemática (304-307) en la cual nos basamos en parte para actualizar esta recomendación con el sistema GRADE *pueden verse en el Anexo 7*.

De la evidencia a la recomendación

Luego de revisar la evidencia puede concluirse que la utilización de anticoagulación con bivalirudina no disminuye la mortalidad, pudiera tener un menor riesgo de sangrado pero con un posible incremento en el riesgo de trombosis del stent. Es posible que nuevos estudios clínicos que controlen la administración de IGP puedan cambiar la evidencia al respecto. Este último efecto no se disminuye si se utiliza una infusión prolongada del fármaco.

El beneficio en menor sangrado pudiera disminuir cuando se utiliza el acceso vascular vía radial. El NNT cuando se utiliza vía femoral según los datos del estudio MATRIX (300) es de

67 pacientes y para la radial de 167 pacientes. Igualmente hay incertidumbre sobre el efecto confusor del uso de los IGP, es posible que nuevos estudios clínicos que controlen la administración de este grupo de medicamentos puedan cambiar la evidencia al respecto. Por los resultados de MATRIX (300) que hizo una segunda aleatorización para la utilización o no de infusión prolongada de bivalirudina, es claro que esto no aporta beneficios para los pacientes.

Calidad de la evidencia

El estudio MATRIX (300) es un estudio factorial con bajo riesgo de sesgos luego de aplicar los criterios de Cochrane. El metaanálisis de Verdoia (301) cumple con los criterios de calidad metodológica AMSTAR, con excepción de no referenciar los estudios excluidos en la publicación principal. *Ver las tablas de evaluación de calidad de los estudios del Anexo 6*. En la tabla GRADE, para el desenlace de mortalidad la calidad de la evidencia es alta, para sangrado hay riesgo serio de sesgos por existir una diferencia en el uso de IGP entre los dos grupos y en inconsistencia por heterogeneidad, para trombosis del stent hay inconsistencia seria por heterogeneidad. *Ver la tabla GRADE en el Anexo 7.*

Uso de recursos

No hay evaluaciones económicas locales al respecto. En la literatura se encuentran análisis económicos a los estudios ACUITY y HORIZONS AIM (303-308), en ambas la bivalirudina es dominante solo si se compara con la combinación de heparinas más IGP.

Valores y preferencias de los pacientes

De acuerdo con la encuesta de pacientes de la GPC SCA 2013 para los pacientes la mortalidad deja de ser relevante y su preocupación se centra en aspectos de la evolución después del alta hospitalaria, como eventos significativos la dificultad para respirar y el reinfarto, el desenlace de sangrado es considerado por ellos como importante pero no crítico. En vista que el uso de bivalirudina disminuye el sangrado en algunos casos pero pudiera aumentar el reinfarto puede inclinar las preferencias de pacientes a no utilizarla.

Balance entre beneficios y daños

El NNT para prevenir un sangrado es de 55 pacientes con bivalirudina para prevenir un sangrado mayor. Para trombosis del stent es de 100 pacientes con bivalirudina para tener una trombosis del stent.

Efectos adversos

El principal efecto adverso observado es la trombosis del stent, evento que ocurre en el 1.5% en el grupo de bivalirudina y en 0.66 % con heparinas, para un NNH de 100. Este evento parece ser más frecuente en el grupo de pacientes con SCA ST. Este desenlace de reinfarto es considerado como crítico por los pacientes.

Viabilidad de la implementación

No se encuentran barreras específicas de implementación para la utilización de este medicamento. Tampoco se prevé que existan barreras en actitudes, conocimiento o comportamiento de los profesionales de la salud encargados de implementar la recomendación.

Terapia Moduladora

19. Betabloqueadores en pacientes con SCA

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA el uso temprano de betabloqueadores comparado con no usarlos, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, paro cardíaco, falla cardiaca, rehospitalización, choque cardiogénico a 30 días y a un año?

Recomendación 2017	**33.Uso de betabloqueadores en pacientes con SCA**
Fuerte en contra MODIFICADA 	No se recomienda el uso temprano de betabloqueadores en forma rutinaria en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

 **Puntos de buena práctica**	Para la prevención secundaria se recomienda el tratamiento a largo plazo con betabloqueadores después de un SCA

Introducción

Los betabloqueadores (BB) reducen el trabajo miocárdico, y así la demanda de oxígeno, por medio de una reducción en la frecuencia cardíaca y en la presión arterial. Reducen los niveles de catecolaminas, disminuyen la isquemia miocárdica, limitan el tamaño del infarto y pueden prevenir el desarrollo de un infarto definitivo en un pacientes con síndrome coronario agudo. El uso temprano de BB en infarto agudo de miocardio ha mostrado la reducción de la incidencia de arritmias supraventriculares y arritmias ventriculares malignas, disminución de los síntomas de dolor torácico, de la muerte súbita y de los reinfartos.

Sin embargo, una parte significativa de la información que apoya el uso de BB en infarto de miocardio, antecede las terapias reperfusión y el manejo médico contemporáneo con estatinas y antiagregantes plaquetarios. Con estas nuevas intervenciones se ha planteado la necesidad de reevaluar su utilidad.

Búsqueda y selección de la evidencia

La estrategia de búsqueda basada en la pregunta PICOT (*Ver Anexo 2*) incluyó los términos *Acute coronary síndrome y Acute Myocardial Infarction, non ST- segment elevation myocardial infarction, Adrenergic beta-antagonists* con sus respectivos términos libres, adaptadas a PubMed, Embase y Cochrane Library. Las estrategias completas aplicadas y sus resultados pueden verse en el *Anexo 4*.

Descripción de la evidencia

La evidencia del efecto benéfico de los betabloqueadores in IAMNST se deriva de un metaanálisis (310) con 27 estudios mostrando una disminución significativa (13%) del RR de mortalidad en la primera semana después del infarto. En el registro CRUSADE (311), un análisis retrospectivo de 72.054 pacientes con SCA sin ST se encontró una reducción en la mortalidad intrahospitalaria del 34% (IC 95%; 28-40) en los pacientes que recibieron betabloqueadores en las primeras 24 horas.

Gran parte de la evidencia usada para valorar la utilización de betabloqueadores en SCA proviene de estudios hechos en pacientes con SCA con elevación del ST. Se han publicado varios metaanálisis (312-313) sobre el tema pero uno más reciente los actualizó. En este metaanálisis (314) de ensayos clínicos, con una mayoría de pacientes que habían presentado infarto del miocardio, se comparó el uso de betabloqueadores en las primeras ocho horas del ingreso con tratamiento estándar o placebo, sin lograr demostrar beneficio en la mortalidad intrahospitalaria (RR=0.95 (IC 95%, 0.90–1.01)

El ensayo clínico de mayor tamaño publicado hasta ahora es el estudio COMMIT (315) con 45.852 participantes con síndrome coronario agudo que fueron asignados a recibir metoprolol venoso seguido por vía oral o placebo. Es importante anotar que el 90.2 % de los pacientes recibieron la dosis de carga intravenosa completa, 15 mg en total, y que el 86.2% recibieron la dosis completa de sostenimiento por vía oral, 200 mg/día. El 86.75% tenían elevación del segmento ST, el 6.35% bloqueo de rama y tan solo el 6.9% depresión del segmento ST. Los pacientes que tenían indicación de intervención coronaria percutánea fueron excluidos del estudio; el 68% recibió terapia fibrinolítica y el resto manejo médico. De las características basales debemos resaltar que el 24% ingresaron en Killip II y III y el 34% presión arterial sistólica <120 mmHg. El estudio falló en demostrar diferencias tanto en el desenlace compuesto de muerte, reinfarto, o paro cardiaco (9.4% vs 9.9%, OR=0.96, IC 95% 0.90–1.01; p=0.1); como en los desenlaces individuales de paro cardiaco y muerte (7.7% vs 7.8%, OR 0.99, 0.92–1.05; p=0.69). Presentó una modesta reducción en la frecuencia de reinfarto y fibrilación ventricular (OR=0.82; IC 95% 0.72–0.92 y OR=0.83; IC 95% 0.75–0.93; respectivamente) que fue contrarrestada por un incremento en la frecuencia de choque cardiogénico (OR=1.30; IC 95% 1.19–1.41) en el grupo que recibió betabloqueadores, el cual ocurrió en forma temprana y principalmente en pacientes con compromiso hemodinámico, falla cardiaca o en pacientes estables que tenían alto riesgo de desarrollarlo. Un análisis por subgrupos demostró un beneficio moderado en los pacientes estables y con bajo riesgo de choque.

Los resultados de este estudio generaron una gran controversia dado que la administración de betabloqueadores en el SCA, era considerada como terapia estándar, con base en los resultados de estudios iniciales (316-322), especialmente en pacientes con fracción de eyección menor del 40% (322), por lo que había sido incluida como recomendación en la mayoría de las guías de práctica clínica de los últimos años y revalidada edición tras edición. Algunos factores se esbozaron como responsables de la ausencia de efecto benéfico en el estudio, como la utilización de dosis plenas de betabloqueador en corto tiempo, replicando los resultados de este grupo farmacológico en otro escenario clínico, estudio POISE (324), y la inclusión de pacientes de alto riesgo para el desarrollo de choque cardiogénico, que fue el desenlace que inclinó la balanza hacia el efecto neutro, puesto que se obtuvo disminución significativa de la muerte por arritmias. Con el objetivo de explorar el efecto del betabloqueador en el grupo de pacientes excluidos del estudio COMMIT (315) con ICP o con baja representatividad (SCA sin ST) se analizaron los datos del registro *National Cardiovascular Data Registry* ACTION, demostrando que tres factores incidían directamente en la frecuencia de choque cardiogénico y/o muerte; la presencia de edad >70 años, presión arterial sistólica < de 120 mmHg o frecuencia cardiaca >110 latidos por minuto al ingreso incrementaron en forma exponencial el desarrollo de estos dos desenlaces (325). Estudios más recientes nos brindan más evidencias sobre la utilidad de los betabloqueadores en SCA.

El metaanálisis de Bangalore y cols. (326) incluyó 60 ensayos con una población de 102.003 pacientes. El desenlace primario era mortalidad por todas las causas. El análisis se realizó estratificando los estudios en la era de reperfusión (>50% pacientes recibieron reperfusión con -trombolíticos o revascularización-, o estaban tomando ASA/estatinas) o en la prereperfusión. En los estudios de IM, los BB en la era prereperfusión disminuyeron la mortalidad (IRR=0.86 IC 95% 0.79-0.94) pero no en la era de reperfusión (IRR=0.98; IC 95% 0.92-1.05). En la era prereperfusión los BB redujeron la mortalidad cardiovascular (IRR=0.87; IC 95% 0.78-0.98), infarto de miocardio (IRR=0.78; IC 95% 0.62-0.97) y angina (IRR=0.88 IC 95% 0.82-0-95). En la era de reperfusión los BB redujeron infarto de miocardio (IRR=0.72; IC 95%0.62-0.83) con un número necesario de pacientes para obtener el beneficio NNT=209 y angina (IRR=0.9; IC 95% 0.65-0.98) con un NNT=26) con un aumento en la falla cardíaca (IRR=1.1; IC 95% 1.05-1.16. Número necesario de pacientes para obtener el daño NNH=79), choque cardiogénico (IRR=1.29; IC 95% 1.18-1.41) con un NNTH=90 y suspensión de medicamento (IRR=1.64; IC 95%; 1.55-173). Los beneficios para recurrencia de infarto y angina en la era de reperfusión aparentemente fueron sólo a corto plazo (30 días).

Tabla 8. Análisis de Puntos de referencia: Betabloqueadores vs Controles (Modelo de efecto fijo) Adaptado

	Muerte	Muerte súbita	Muerte CV	Infarto miocardio	Angina	ACV	Falla cardíaca	Choque Cardiogé-nico
Eventos a 30 días								
Pre reperfusión	0.87 (0.79,0.96)	0.82 (0.59,1.13)	0.86 (0.77,0.96)	0.81 (0.63,1.04)	0.89 (0.83,0.95)	2.96 (0.47,18.81)	1.06 (0.97,1.16)	1.03 (0.87,1.21)
Era reperfusión	0.98 (0.92,1,05)	0.94 (0.86,1-01)	1.00 (0.91,1.10)	0.72 (0.62,0.84)	0.81 (0.66,1.00)	1.09 (0.91,1.30)	1.10 (1.05,1.16)	1.29 (1.18,1.41)

Eventos entre 30 días y 1 año Pre reperfusión	0.79 (0.71,0.88)	0.61 (0.49,0.76)	0.84 (0.71,1.00)	0.77 (0.64,0.91)	0.94 (0.75,1.18)	1.54 (0.60,3.95)	1.07 (0.91,1.27)	1.88 (0.51,6.96)
Era reperfusión	1.50 (0.53,4.21)	NA	1.50 (0.53,4.21)	0.71 (0.23,2.25)	1.03 (0.72,1.48)	4.00 (0.45,35.79)	3.83 (1.56,9.41)	NA
Evento > 1 año Pre reperfusión	0.81 (0.66,0.98)	0.64 (0.43,0.97)	0.73 (0.48,1.11)	0.81 (0.62,1.06)	NA	0.20 (0.01,2.40)	0.25 (0.03,2.25)	NA
Era reperfusión	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Adaptado de Bangalore y cols. Clinical Outcomes with Betabloqueadores for Myocardial Infarction: A Meta-analysis of Randomized Trials. The American Journal of Medicine 2014; 127(10):939-953.

El metaanálisis de Chatterjee y cols. (327), analizó 16 estudios y un total de 73.396 pacientes. Los investigadores estudiaron el uso de BB IV en las primeras horas de presentación del SCA contra terapia estándar o placebo. El desenlace primario era el riesgo mortalidad por todas las causas en el corto plazo (mortalidad intrahospitalaria con un seguimiento máximo de 90 días). Desenlaces secundarios: Taquiarritmias ventriculares, reinfarto de miocardio, choque cardiogénico y ECV. La mortalidad intrahospitalaria fue reducida en 8% con BB IV, RR=0.92 (IC 95% 0.86-1: p=0.04) cuando se comparó con controles. Más aún, los BB IV redujeron en forma importante el riesgo de taquiarritmias ventriculares (RR=0.61; IC 95% 0.47-0.79; p=0.0003) y reinfarto de miocardio (RR=0.73, IC 95% 0.59-0.91; p=0.004) sin aumentar el riesgo de choque cardiogénico (RR=1.02; IC 95% 0.77-1.35; p=0.91) o infarto cerebral (RR=0.58; IC 95% 0.17-1.98; p=0.38). Solo se evaluaron desenlaces de corto plazo y se incluyeron ensayos aleatorizados para análisis sin heterogeneidad significativa. I^2=6%. Este estudio no tiene en cuenta los avances en el tratamiento de reperfusión miocárdica.

El más reciente metaanálisis es el de Elgendy y cols. (328), que estudió la eficacia y seguridad de los BB intravenosos en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST llevados a intervención coronaria, donde se analizaron 4 estudios aleatorizados con un total de 1149 pacientes con IMAST Killip I o II. Los BB intravenosos mostraron una reducción en el riesgo de arritmias ventriculares durante la hospitalización (RR=0.42, IC 95% 0.26-0.69, p=0.001). En los otros desenlaces no hubo diferencias, el riesgo de choque cardiogénico (RR=0.78, IC 95% 0.31-1.97, p=0.61), bradicardia (RR=1.54, IC 95% 0.35-6.81, p=0.57), mortalidad por todas las causas (RR=0.71, IC 95% 0.19-3.17, p=0.72) y mortalidad cardiovascular (RR=0.93, IC 95% 0.35-248, p=0.88) durante la hospitalización. Hubo una tendencia a un menor riesgo de hospitalizaciones futuras por falla cardíaca con BB intravenosos. No fue llevado a análisis de evidencia de GRADE porque los estudios primarios presentaban fallas metodológicas (329) o estaban enfocados en mostrar seguridad de los medicamentos (330-331).

El estudio EARLY BAMI (329) se hizo en pacientes mayores de 18 años con IAMST mayor de 30 minutos y menos de 12 horas antes de intervención coronaria percutánea. Al grupo de intervención se les aplicó 10 mg de metoprolol y placebo al grupo control. Tuvo desenlaces sustitutos como la Resonancia Nuclear Magnética (RNM) y los niveles de troponina T, desviación residual del ST y arritmias ventriculares, también se evaluaron eventos adversos mayores como muerte cardíaca, reinfarto no fatal, revascularización del vaso objetivo. Los

desenlaces secundarios de seguridad fueron la bradicardia sintomática, la hipotensión y el choque cardiogénico. El tamaño de muestra se calculó para las troponinas (n=770), pero se cambió el desenlace primario por la RNM debido a falta de recursos para terminar la recolección. El nuevo tamaño de muestra para este desenlace fue de 331. Se evalúa como riesgo poco claro el criterio de la generación de la secuencia aleatoria debido a que no se presentan las características basales de los grupos después del cambio realizado y no coinciden los "n" de las tablas en donde se presentan los resultados. Sin embargo aun cuando el estudio es de baja calidad no mostró diferencias en ningún desenlace y los autores concluyen que no hay diferencias en el tamaño del infarto.

El impacto de los BB por vía oral fue evaluado con dos metaanálisis que no fueron llevados a calificación GRADE debido a que en las dos revisiones solo se ingresaron estudios observacionales, con alto riesgo de sesgos.

El metaanálisis de Huang y cols. (327), incluyó diez estudios con una población total de 40.873 pacientes y buscaba investigar la asociación entre el uso de BB orales y el pronóstico en pacientes con infarto agudo de miocardio que fueron llevados a revascularización percutánea, encontrando que el uso de BB fue asociado con riesgo reducido de muerte por todas las causas (RR=no ajustado 0.58, IC 95% 0.48-0.71; HR ajustado 0.76, IC 95%, 0.62-0.94). Sin embargo, el beneficio fue restringido a aquella población con FE reducida, con bajo uso proporcional de otros medicamentos para la prevención secundaria de infarto de miocardio sin elevación del segmento ST. No hubo diferencias en muerte de origen cardíaco, infarto de miocardio y readmisión por falla cardíaca con la población que no tomaba BB. Como se mencionó solo se incluyeron estudios observacionales y aunque metodológicamente el metaanálisis tiene fortalezas, hay gran heterogeneidad estadística que impide obtener un estimativo de resumen confiable (la mayoría de los I^2 son mayores de 50%) y aunque mencionan análisis de sensibilidad, estos no son presentados en forma que pueda dar luces sobre este aspecto.

El metaanálisis de Misumida y cols. (331), evaluó 7 estudios y una población de 10.857 pacientes. Su objetivo fue valorar el efecto de la terapia con BB en la mortalidad a largo plazo en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST, que habían sido revascularizados en forma percutánea y que tenían la fracción de eyección preservada. Tiempo de seguimiento 6 meses a 5.2 años. La terapia con BB fue asociada a una reducción de la mortalidad por todas las causas (HR combinado 0.79 IC 95% 0.65-0.97). Este metaanálisis tiene deficiencias metodológicas importantes, los estudios son observacionales, con alto riesgo de sesgos, algunos retrospectivos y de un solo centro.

De la evidencia a la recomendación

En síntesis la evidencia disponible no apoya el uso rutinario de betabloqueadores en el manejo agudo de un síndrome coronario agudo y más aún, señala que es potencialmente lesivo, especialmente en población con signos de falla cardíaca. La mortalidad no se modifica con el uso de betabloqueadores endovenosos al seguir las guías de manejo médico actuales para SCA. La literatura muchos años recomendó su uso basado en estudios donde la reperfusión miocárdica temprana no era la primera meta a conseguir. En el contexto actual, los

betabloqueadores intravenosos en condiciones agudas solo tendrían indicaciones puntuales en hipertensión, isquemia activa o arritmias ventriculares.

La evidencia obtenida acerca del beneficio de los betabloqueadores orales en síndrome coronario agudo no es sólida debido a que se deriva de metaanálisis con estudios observacionales y problemas metodológicos. El metaanálisis de Bangalore (326) también incluyó pacientes con betabloqueadores orales y no encontró el beneficio hallado en cuanto a mortalidad para los betabloqueadores endovenosos ni siquiera en la era prereperfusión.

Calidad de la evidencia

Para la calificación GRADE de la evidencia se utilizó el metaanálisis de Bangalore y cols. (326) incluye los 12 estudios primarios en la era de reperfusión (*Ver tabla GRADE en el Anexo 7*).

Se realizó una calificación de riesgo de sesgos de los estudios incluidos en el estudio EARLY BAMI (329); se encontró un riesgo poco claro de sesgo en 2 de los 6 criterios de calificación de la calidad de la evidencia de Cochrane. Además el estudio utilizó desenlaces sustitutos que de acuerdo con el sistema GRADE bajan la calidad de la evidencia por lo tanto este estudio es de baja calidad. Se presenta la evaluación de la calidad de la evidencia de los estudios primarios del metaanálisis de Bangalore y cols. y para el metaanálisis, se realizó la evaluación utilizando los criterios de calidad metodológica AMSTAR en la cual este estudio cumplió con 7 de 11 criterios, no cumplió en tres y en uno no puede responderse. *Ver Anexo 6 Evaluación de calidad*.

Una vez definido que tanto los estudios como el metaanálisis eran de buena calidad, se realizó la tabla GRADE para evaluar la calidad del cuerpo de la evidencia para cada desenlace.

Uso de recursos

La administración de betabloqueadores intravenosos en la fase aguda del tratamiento de SCA se había considerado una terapia estándar. El uso apropiado de estos medicamentos, a la luz de la evidencia actual, implica una reducción en su utilización y por lo tanto disminución en los costos del tratamiento, no sólo por su omisión sino por la disminución de la atención relacionada con el desarrollo de choque cardiogénico.

Valores y preferencias de los pacientes

De acuerdo con la encuesta de pacientes de la GPC SCA 2013, para los pacientes la mortalidad deja de ser el desenlace más relevante y su preocupación se centra en aspectos de la evolución después del alta hospitalaria, como la dificultad para respirar y el reinfarto. Teniendo en cuenta que el uso rutinario de los betabloqueadores intravenosos no disminuye la mortalidad, y que se pueden evitar desenlaces negativos y efectos colaterales con el uso apropiado del medicamento, tiene una alta probabilidad de aceptación por los pacientes y los profesionales de la salud.

Balance entre beneficios y daños

La evidencia actual señala que el uso temprano de BB intravenosos en el SCA no modifica la mortalidad comparado con no usarlos. Si se observa una reducción en el infarto de miocardio recurrente y angina (en el corto plazo) pero a expensas de aumento en los casos de falla cardíaca y choque cardiogénico.

Analizando la información se plantean dos escenarios distintos para la evaluar la utilidad de los betabloqueadores en el SCA. La época actual donde la reperfusión temprana del vaso afectado es el principal objetivo con una terapia médica optimizada y una época anterior donde no existían opciones para reperfundir al paciente y la terapia médica era subóptima (porcentajes bajos de antiagregación plaquetaria en los pacientes y no uso de estatinas o inhibidores de la ECA). Considerando esta diferencia, los BB intravenosos si mostraron beneficio en la era prereperfusión en mortalidad, reinfarto, muerte súbita y angina de pecho, sin afectar la falla cardíaca y el choque cardiogénico. Varios supuestos podrían explicar esta diferencia aduciendo que en la era prereperfusión era más frecuente encontrar necrosis más extensas y mayores posibilidades de desarrollar falla cardíaca y arritmias ventriculares donde los BB serían más efectivos. Sin embargo, estudios en la era de reperfusión mostraron que aún en pacientes no reperfundidos los BB no dieron el beneficio esperado, probablemente por la terapia médica actual optimizada. La evidencia sobre el uso de BB orales en el SCA es menos clara debido a que solo se dispone de estudios observacionales que además presentan problemas en la metodología y amplia heterogeneidad.

Efectos adversos

El efecto negativo de los betabloqueadores sobre la inotropía y la cronotropía cardíaca afectan directamente la condición hemodinámica de los pacientes con disfunción ventricular de novo o reagudizada. En especial cuando la administración es intravenosa, no deben utilizarse en pacientes con signos de falla cardíaca descompensada, hipotensión o trastornos avanzados de la conducción por su potencial efecto deletéreo.

La administración intravenosa de BB en etapa temprana aumenta el riesgo de falla cardíaca (IRR=1.1; IC 95% 1.05-1.16), número necesario de pacientes para obtener el daño NNH=79, choque cardiogénico (IRR=1.29; IC 95% 1.18-1.41) con un NNH=90 y suspensión de medicamento (IRR=1.64; IC 95%; 1.55-173).

Viabilidad de la implementación

No se encuentran barreras específicas de implementación para la aplicación de esta recomendación, pues solo se requiere optimizar el uso de un medicamento que ya está en la terapia estándar de SCA. Tampoco se prevé que existan barreras en actitudes, conocimiento o comportamiento de los profesionales de la salud encargados de implementar la recomendación.

20. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y antagonistas de los receptores de angiotensina II

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA administrar IECAs/ARA II en sala de urgencias comparado con no hacerlo reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, falla cardiaca a 30 días?

Recomendación 2013	34. IECAs en pacientes con SCA con FE<40%
Fuerte a favor	Se recomienda iniciar la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en las primeras 36 horas de la hospitalización en pacientes con SCA con fracción de eyección menor al 40%, en ausencia de hipotensión (presión sistólica menor a 100 mm de hg). Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Recomendación 2013	35. IECAs en pacientes con SCA con FE>40%
Débil a favor	Se recomienda iniciar la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en las primeras 36 horas de la hospitalización en pacientes con SCA con fracción de eyección mayor al 40% en ausencia de hipotensión (presión sistólica menor a 100 mm de hg). Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	36. Antagonistas del receptor de angiotensina II
Fuerte a favor	Se recomienda la utilización de antagonistas del receptor de angiotensina II en los pacientes que no toleren el Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Introducción

En los pacientes con síndrome coronario agudo se producen cambios importantes en el metabolismo celular posterior a la alteración súbita en la irrigación del tejido miocárdico y, por lo tanto, compromiso de la función sistólica en mayor o menor grado, después de unos pocos latidos. Aunque algunos factores como el desarrollo de circulación colateral y el preacondicionamiento isquémico pueden modular el tamaño de la lesión, la injuria irreversible

del cardiomiocito inicia en forma tan temprana como a los 15-20 minutos posterior a la oclusión de la arteria coronaria culpable del evento, siendo la región subendocárdica la más vulnerable por sus altas demandas metabólicas. Posterior a la injuria isquémica se desencadena una respuesta neurohormonal y se inicia el proceso de cicatrización, el cual lleva a cambios en la estructura del ventrículo, proceso conocido como remodelación ventricular, mayor dilatación y deterioro de la función sistólica en el mediano plazo (332).

La activación del eje renina angiotensina aldosterona que ocurre en pacientes con disfunción miocárdica o infarto de miocardio interviene en el remodelamiento miocárdico, la progresión de la falla cardiaca y la incidencia de nuevos eventos cardiovasculares. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) han demostrado mejorar la supervivencia en los pacientes con infarto agudo de miocardio, especialmente cuando se inician de forma temprana (333-335).

Descripción de la evidencia

La utilización de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) en pacientes con infarto agudo de miocardio inició hace varias décadas con el estudio SAVE de Pffefer y cols. (336), en el cual se aleatorizaron 2231 pacientes con infarto y fracción de eyección menor del 40% sin síntomas de falla cardiaca o isquemia para comparar el efecto del captopril vs placebo en la fase aguda. Este fue el primer estudio que demostró reducción de la mortalidad en forma significativa (RR=19%, IC 95% 3-32%, p=0.019) con el uso de IECAs en este escenario. Posterior a su publicación se le dio importancia al bloqueo del sistema como estrategia terapéutica en pacientes con infarto agudo de miocardio, por lo que aparecieron numerosos estudios demostrando su beneficio tales como el estudio TRACE con trandolapril (337), ISIS 4 con captopril (338), GISSI 3 con lisinopril (339), SMILE con zofenopril (340) y AIRE con ramipril (341). El estudio chino CCS 1 (342) mostró una reducción no significativa de la mortalidad, posiblemente relacionada con la inducción de hipotensión, al igual que en el estudio CONSENSUS (343) por el uso de la versión venosa del enalapril (enalaprilat).

Un metaanálisis (345) del grupo de estudio de los IECAs en infarto agudo de miocardio incluyó 100.000 pacientes y evaluó el inicio del medicamento en las primeras 36 horas del evento coronario agudo. Demostró una reducción del 7% en la mortalidad a 30 días, presentó cinco muertes menos por cada 1000 pacientes que recibieron el medicamento y mostró disminución del desarrollo de falla cardiaca. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.* El principal evento adverso observado fue la aparición de hipotensión en el 17% de los pacientes que recibieron IECAs contra el 9.3% en el grupo control. Esta evidencia proviene principalmente de estudios realizados en pacientes con infarto con elevación del ST (345-346) , en los cuales se encontró que el grupo de pacientes que más se beneficiaron de la intervención fueron aquellos que habían presentado un infarto de pared anterior, que se presentaban con congestión pulmonar, falla cardiaca y fracción de expulsión menor al 40%; se excluyeron los pacientes con hipotensión definida como presión arterial sistólica menor a 100 mm de hg o 30 mm de hg menor a la basal. El beneficio se mantiene independiente del uso concomitante de aspirina (347-348).

El uso de los inhibidores del receptor de angiotensina II, ARA II ha sido evaluado en pacientes post infarto con disfunción ventricular o falla cardiaca en dos estudios, el estudio OPTIMAAL (349) y el estudio VALIANT (350). El estudio OPTIMAAL (349) comparó en un diseño de superioridad, aunque también contemplaba análisis de no inferioridad, el efecto del losartán vs captopril sin demostrar efecto similar en ninguna de las dos estrategias, por lo que concluye que el IECA debe ser la terapia de elección. El estudio VALIANT (350) incluyó tres grupos de intervención, uno con captopril, uno con valsartán y otro con terapia combinada, demostrando no inferioridad del valsartán con respecto al captopril en el desenlace final de mortalidad, conservando el 99.6% del efecto del IECA.

El grupo con terapia combinada tuvo la mayoría de los eventos adversos relacionados con la administración del medicamento. Un metaanálisis (351) explora el efecto de los ARA II en pacientes con infarto agudo de miocardio encontrando resultados similares, básicamente por la inclusión del estudio VALIANT (350). Otro metaanálisis (352) explora el efecto de la terapia combinada demostrando aumento de los eventos adversos, específicamente deterioro de la función renal, hiperkalemia e hipotensión sintomática.

En conclusión, en pacientes con infarto agudo de miocardio los dos grupos farmacológicos que actúan sobre el sistema renina angiotensina aldosterona demostraron una eficacia similar, siendo robusta la evidencia a favor del uso de IECAs (353-354).

21. Eplerenona

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST iniciar en sala de urgencias eplerenona comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de muerte, y hospitalización a 30 días?

Recomendación 2013	37. Eplerenona
Fuerte a favor	Se recomienda la administración de eplerenona en los pacientes con SCA con ST con fracción de eyección menor al 40% y al menos una de las siguientes condiciones: síntomas de falla cardíaca o diabetes mellitus. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Descripción de la evidencia

Solo tres estudios han evaluado los bloqueadores de aldosterona después de un IM y únicamente incluyeron pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo (355-358). Dos de estos ensayos fueron muy pequeños y no tuvieron suficiente poder estadístico para encontrar diferencias en la mortalidad. El estudio EPHESUS (358) investigó el papel de la eplerenona en pacientes con IM complicado con disfunción ventricular izquierda. Este ensayo clínico incluyó 6.642 pacientes post infarto con elevación del ST y disfunción ventricular definida como fracción de expulsión del <40% y síntomas de falla cardiaca o asintomáticos con

disfunción ventricular y diabetes evaluó la administración de eplerenona asociada a la terapia médica óptima (podía incluir IECA, ARA II, diuréticos, B-B, o reperfusión coronaria) comparada con placebo, luego de un seguimiento a 16 meses se demostró una reducción relativa en la mortalidad del 15% y una reducción del 13% en el desenlace compuesto de muerte y hospitalización por causas cardiovasculares. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

El principal efecto secundario de la terapia fue la hiperkalemia que se observó en 5.5% de los pacientes en el grupo de eplerenona desarrollaron hiperkalemia vs 3.9% en el grupo placebo (p=0.002).Quince pcientes15con hiperkalemia grave (12 en el grupo de eplerenona y 3 en el grupo placebo) fueron hospitalizados por esta causa y una muerte en el grupo placebo fue atribuida a esta causa. La incidencia de hiperkalemia fue mayor entre los individuos con depuración de creatinina baja (358). Estos hallazgos sustentan la utilización de eplerenona en el escenario clínico de los pacientes post IAM ST con disfunción ventricular y síntomas de falla cardiaca o diabetes, se debe vigilar el potasio de forma estrecha y se debe evitar su uso en pacientes con creatinina mayor a 2.5 mg/dl en los hombres o 2mg/dl en las mujeres o si el potasio sérico es mayor a 5.5. En la actualidad la eplerenona no se encuentra disponible en Colombia, pero si la espironolactona que podría ser una alternativa pues a pesar de que no existe evidencia sobre el uso de espironolactona en el postinfarto agudo de miocardio la literatura discute si existe un efecto de "clase" de los antialdosterónicos, en este sentido existe evidencia indirecta de los estudios en falla cardiaca en los cuales se han evaluado ambos fármacos con resultados similares (358-359).

22. Calcio-antagonistas

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, administrar calcio-antagonistas en la sala de urgencias comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de reinfarto no fatal y muerte a 30 días?

Recomendación 2013	**38. Calcio-antagonistas desde la sala de urgencias**
Débil a favor	Se sugiere el uso de calcio-antagonistas de tipo no dihidropiridínicos para el control de los síntomas de isquemia continua o recurrente en pacientes con SCA con contraindicación para el uso de betabloqueadores y que no tengan disfunción sistólica. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯◯

Recomendación 2013	**39. Calcio-antagonistas desde la sala de urgencias**
Débil a favor	Se sugiere el uso de calcio-antagonistas de tipo dihidropiridínicos de acción prolongada con el mismo fin en pacientes con SCA, que estén

	recibiendo betabloqueadores y nitratos en dosis plenas. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯◯

Introducción

Los calcio-antagonistas o bloqueadores de canales de calcio son medicamentos vasodilatadores y algunos tienen efectos directos sobre la conducción auriculoventricular y la frecuencia cardíaca. Hay tres subclases de calcio-antagonistas, con diferente composición química y efectos farmacológicos: las dihidropiridinas (como el nifedipino), las benzodiacepinas (como el diltiazem), y las feniletilaminas (como el verapamilo). Los medicamentos en cada subclase varían en la capacidad para causar vasodilatación, disminuir la contractilidad miocárdica, y la conducción auriculoventricular. Así, los no dihidropidinas pueden producir bloqueo auriculoventricular, el nifedipino y amlodipino producen mayor vasodilatación periférica, y el diltiazem tiene menos efecto vasodilatador. Todas las subclases producen vasodilatación coronaria de manera similar y por lo tanto son los medicamentos preferidos para tratar la angina vasoespástica.

Descripción de la evidencia

La mayoría de las evidencias sobre el beneficio de los calcio-antagonistas en el SCA se ha obtenido de estudios hechos con verapamilo y dilatazem en los años 80's mostrando que pueden mejorar o prevenir signos y síntomas de isquemia en pacientes con SCA de una manera similar a los beta-bloqueadores (360-361). El efecto de estos medicamentos sobre otros desenlaces sólo ha sido investigado en estudios pequeños y la mayoría de los datos del uso de dihidropiridinas se derivan de estudios con nifedipino. El estudio HINT (362) que comparó nifedipino y metoprolol en 515 pacientes con angina inestable fue detenido tempranamente por un exceso de reinfartos en el grupo de nifedipino (RR para reinfarto o isquemia recurrente a las 48 horas 1.15; IC 95% 0.83–1.64). En contraste, los estudios DAVIT-I y DAVIT-II (363), analizados en conjunto, mostraron reducción en el riesgo de muerte súbita, reinfarto y mortalidad global, y el mayor beneficio se observó en los pacientes con función ventricular izquierda conservada. Un efecto similar se ha observado en los estudios con diltiazem (364).

Un metaanálisis (365) con calcio-antagonistas dihidropiridínicos y no dihidropiridínicos que incluyó estudios abiertos y ensayos clínicos con un amplio rango de periodos de seguimiento no demostró beneficio en la mortalidad (OR=1.06; IC 95% 0.96–1.18), ni en el riesgo de reinfarto (OR=0.92; IC 95% 0.78–1.09). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.* Otro metaanálisis (366) que únicamente incluyó estudios con verapamilo mostró una disminución en el riesgo de reinfarto no fatal (RR=0.79; IC 95% 0.65-0.97) sin efecto en la mortalidad. Estudios con verapamilo (367-368) administrado a pacientes con infarto de miocardio y falla cardiaca que estaban recibiendo un IECA han encontrado mejoría en la fracción de expulsión y disminución de los eventos cardiovasculares. Los calcio-antagonistas más recientes como amlodipino y felodipino son bien tolerados en presencia de disfunción ventricular izquierda leve pero su uso no ha sido estudiado en SCA.

Tabla 9. Tratamiento farmacológico en SCA con elevación y sin elevación del segmento ST.

Resumen tratamiento farmacológico SCA					
Medicamento	**Indicación**	**Tratamiento médico inicial**	**Durante PCI**	**Después de PCI**	**Al alta**
Anti-plaquetario					
Aspirina	A todos los pacientes con SCA	Dosis de carga 300 mg Mantenimiento 75-100 mg/día	Continuar con dosis de mantenimiento	Continuar dosis de mantenimiento	75-100mg/día en forma indefinida
Nitratos					
Dinitrato de isosorbide	Manejo del dolor y la isquemia	5 mg sublingual, cada 5 minutos hasta 3 dosis	No indicado	No indicado	No indicado
Nitroglicerina		10 mcg/min infusión	Titulado hasta 200 mcg/min	Disminuir dosis hasta suspender	No indicado
Anti-agregantes (Inhibidores P2Y12)					
Clopidogrel	Enpacientes bajo riesgo Cuando hay contraindicación para otro inhibidor P2Y12 Cuando no hay disponibilidad de otro inhibidor P2Y12 Cuando se requiera anticoagulación oral En pacientes con SCA con ST que recibirán fibrinólisis	300 mg carga	300 mg adicional si ICP	75 mg cada día 75 mg cada 12 horas en alto riesgo de trombosis del stent	75 mg/día por 12 meses
Ticagrelor	En riesgo alto o intermedio	180 mg dosis de carga, 90 mg cada 12 horas	Continuar con dosis de mantenimiento	Continuar con dosis de mantenimiento	90 mg cada 12 horas por 12 meses
Prasugrel	En riesgo alto o intermedio. En pacientes con diabetes, sin historia de ECV/ICT, > 60 Kg, < 75 años Con anatomía coronaria conocida.	No indicado	60 mg Dosis de carga en sala de hemodinamia	10 mg cada día	10 mg/día por 12 meses

Anticoagulantes					
Fondaparinux	De elección en SCA sin ST. En pacientes con SCA con ST no reperfundidos o reperfundidos con estreptoquinasa.	2.5 mg SC /día	Adicionar HNF	Hasta el alta	No ambulatorio
Enoxaparina	Elección en SCA con ST. Si no hay disponibilidad de Fondaparinux en SCA sin ST.	1 mg/Kg/SC/12 h En *>75 años:* 0.75 mg/Kg/SC/12 h *Depuración < 30 ml/ min:* 1mg/Kg/SC/día	*Ajustar dosis en procedimiento:* Ultima dosis > 16 h o no la recibió: 0.75 mg/Kg Ultima dosis entre 8-16 horas: 0.3 mg/Kg. No adicionar HNF	Hasta el alta	No ambulatorio
Heparina no fraccionada (HNF)	Si no hay disponibilidad de Fondaparinux ni enoxaparina	*Sin inhibidor GP IIb/ IIIa:* 85 UI/Kg/IV bolo 12 UI/Kg/hora infusión *Con inhibidor GP IIb/ IIIa:* 60 UI/Kg/ IV bolo	Continuar dosis inicial	Hasta el alta	No ambulatorio
Bivalirudina	De elección en pacientes con alto riesgo de sangrado.	Inicial 0.1 mg/Kg/IV bolo 0.25 mg/Kg/hora infusión	Pre-ICP: 0.75mg/Kg/IV bolo 1.75mg/Kg/hora infusión	Continuar hasta 4 horas después de ICP, según el criterio del médico tratante. Después de 4 horas, una infusión IV de bivalirudina adicional puede ser iniciada a una velocidad de 0,2 o 0,25 mg / kg / h durante un máximo de 20 horas, si es necesario.	No ambulatorio
Beta-bloqueadores:Sin actividad simpaticomimética intrínseca					
Metoprolol succinato	En todos los pacientes sin contraindicaciones y sin factores de riesgo para choque cardiogénico	12.5-25 mg cada día oral Titular hasta dosis máxima.	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 200 mg cada día
Carvedilol		3.125 mg cada 12 horas oral. Titular hasta dosis máxima.	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 25 mg cada 12 horas
Nebivolol		1.25 mg cada día oral. Titular hasta dosis máxima.	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 10 mg cada día
Bisoprolol		1.25 mg cada día oral .Titular hasta dosis máxima.	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 10 mg cada día

IECAs					
Captopril	En todos los pacientes con SCA	6.25 mg cada 8 horas. Titular hasta dosis máxima.	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 50 mg cada 8 horas
Enalapril		2.5 mg cada 12 horas. Titular hasta dosis máxima.	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 10-20 mg cada 12 horas
Lisinopril		2.5-5 mg cada día. Titular hasta dosis máxima.	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 20-35 mg cada día
Ramipril		2.5 mg cada día. Titular hasta dosis máxima.	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 5 mg cada día
Trandolapril		0.5 mg cada día. Titular hasta dosis máxima.	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 4 mg cada día
ARA II					
Candesartan	Paciente con intolerancia al IECA	4-8 mg cada día. Titular hasta dosis máxima.	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 32 mg cada día
Valsartan		40 mg cada 12 horas. Titular hasta dosis máxima.	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 160 mg cada 12 horas
Losartan		50 mg cada día. Titular hasta dosis máxima.	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 150 mg cada día
Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa					
Tirofibán	Pacientes con alta carga de trombo o no reflujo en la sala de hemodinamia	No indicado	25 mcg/Kg bolo IV o IC Infusión 0.15 mcg/Kg/minuto por 18-24 horas	50% del bolo y la infusión si depuración < 30mL/minuto	No indicado
Eptifibatide		No indicado	180 mcg/Kg/minuto bolo Infusión 2 mcg/kg/minuto por 18-24 horas	Contraindicado en depuración < 30mL/min; infusión 1mcg/Kg/minuto si depuración < 50mL/minuto	No indicado
Abxicimab		No indicado	0.25 mg/Kg bolo IV Infusión 0.125 mcg/Kg/minuto por 12 horas	No cambio en falla renal.	No indicado

Anti-aldosterónicos					
Eplerenona	En pacientes con FE<40% y síntomas de falla cardíaca. En pacientes con diabetes mellitus sin disfunción renal.	25 mg cada día. Titular hasta dosis máxima.	Dosis titulada	Sin cambios	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 50 mg cada día
Espironolactona		25 mg cada día. Titular hasta dosis máxima.	Dosis titulada	Sin cambios	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 25-50 mg cada día
Estatinas					
Atorvastatina	En todos los pacientes para alcanzar LDL< 100 mg/dL.	40-80 mg cada día	Sin cambios	Sin cambios	40 mg cada día
Simvastatina		40 mg cada día			40 mg cada día
Rosuvastatina		20 mg cada día			20 mg cada día
Lovastatina		40 mg cada día			40 mg cada día
Calcio antagonistas					
Diltiazem larga acción	No dihidropiridinico para control de isquemia en paciente con contraindicación para beta-bloqueador con FE > 40%	30-60 mg cada día	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 240 mg cada día
Nifedipino de larga acción	Dihidropiridinico para control de isquemia en paciente beta-bloqueado con FE > 40%	20-30 mg cada día	-	-	Continuar dosis máxima tolerada o hasta 60 mg cada día

Hipolipemiantes

23. Estatinas desde la sala de urgencias

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, iniciar estatinas más tratamiento estándar comparado con tratamiento estándar únicamente, reduce la incidencia de reinfarto no fatal y muerte a 30 días?

Recomendación 2013	40. Estatinas desde la sala de urgencias
Fuerte a favor 	Se recomienda administrar estatinas después de un SCA en el servicio de urgencias. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Introducción

El período temprano después de un SCA es una etapa crítica con alto riesgo de eventos recurrentes y muerte debido a la obstrucción de los vasos coronarios por placas ateroscleróticas vulnerables (369), por lo tanto, las estrategias encaminadas a estabilizar dichas placas son de suma importancia. Datos experimentales indican que las estatinas pueden tener efectos tempranos al mejorar la función endotelial de las arterias (370), disminuyendo la agregabilidad plaquetaria y la formación de trombos (371). Hay evidencia controversial de estudios observacionales (372-376) que muestran, que la terapia con estatinas antes del alta hospitalaria y después de un SCA se asocia con disminución de la mortalidad a corto plazo; y los resultados de ensayos clínicos controlados (377-380) indican que las estatinas pueden reducir desenlaces combinados que incluyen angina recurrente, reangioplastia y rehospitalización.

Descripción de la evidencia

Hasta la fecha se han publicado tres metaanálisis sobre el inicio temprano de estatinas después de un SCA, el primero (381) evaluó el tratamiento iniciado en las primeras dos semanas después de un SCA de tipo angina inestable o infarto de miocardio y no encontró diferencias entre los pacientes tratados con estatinas y el grupo con placebo en el desenlace combinado de muerte, infarto de miocardio y enfermedad cerebrovascular, ni en los componentes individuales de este desenlace hasta cuatro meses después del evento. En otro metaanálisis Hulten y cols. (382) utilizando criterios de elegibilidad más amplios (admitiendo, por ejemplo, comparaciones directas entre estatinas) y usando HR en lugar de RR, llegaron a la conclusión de que la terapia temprana con estatinas disminuye la muerte y los eventos cardiovasculares después de los cuatro meses de tratamiento. Un metaanálisis (383) más reciente que reúne 18 ensayos clínicos (incluidos todos los estudios de las revisiones previas y exceptuando los estudios de comparaciones directas entre estatinas), comparó el inicio temprano de estatinas contra tratamiento usual en 14.303 pacientes con SCA incluyendo

pacientes con infarto de miocardio y con angina inestable. El riesgo relativo del desenlace compuesto de muerte, infarto del miocardio y enfermedad cerebrovascular en el grupo que inició el tratamiento durante los primeros 14 días después del evento agudo fue 0.93 (IC 95%:0.80-1.08) a un mes y 0.93 (IC 95%, 0.81-1.06) a los cuatro meses. En el análisis de los componentes individuales de este desenlace, sólo el riesgo de angina inestable a los cuatro meses fue significativo, con un riesgo relativo de 0.76 (IC 95%, 0.59-0.96), mostrando para los demás desenlaces una tendencia favorable pero no significativa. *Ver tabla GRADE en Anexo 7*.

Respecto al riesgo de daño con el tratamiento, entre todos los ensayos incluidos en el último metaanálisis (383), sólo se reportaron tres casos de rabdomiólisis (0.04%) en pacientes tratados con estatinas, todos ocurrieron en un mismo estudio (384) (4.497 participantes, RR=6.90; IC 95% 0.36-133.47). Nueve casos de miopatía (CK >10 veces el límite superior normal) en los grupos de estatinas frente a uno, en los grupos control (0.13% vs 0.015%), con un RR para miopatía significativamente mayor con estatinas (RR=4.69, IC 95% 1.01-21.67). Todos los casos se presentaron después del primer mes de tratamiento y siete de los nueve pacientes fueron tratados con dosis altas de simvastatina (80 mg/día), ninguno falleció. El riesgo para elevación de transaminasas hepáticas (ALT >3 veces el límite normal superior) fue significativamente mayor en los grupos de estatinas que los grupos control (RR=2.49, IC 95%: 1.16-5.32) (384).

24. Estatinas previo a estrategia invasiva temprana

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST con indicación de estrategia invasiva temprana, la administración de dosis altas de estatinas previo al procedimiento comparada con las dosis usuales o placebo, reduce la incidencia de muerte, infarto o revascularización del vaso culpable a 30 días?

Recomendación 2013	41. Estatinas previo a estrategia invasiva temprana
Fuerte a favor	Se recomienda administrar una dosis de carga alta de atorvastatina, simvastatina o rosuvastatina antes de la intervención coronaria percutánea a pacientes con SCA sin ST que no tengan contraindicaciones para su uso. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Introducción

El inicio de estatinas después de un SCA ha mostrado una tendencia favorable (385-387), sin embargo en la mayoría de estudios el tratamiento se ha iniciado después de la ICP. Un metaanálisis (385) que evaluó la administración de estatinas antes de procedimientos invasores como la ICP urgente y electiva, la revascularización coronaria quirúrgica electiva, la cirugía vascular y la cirugía no cardiaca, demostró una reducción significativa del riesgo de infarto al miocardio posprocedimiento (RR=0.57 IC 95% 0.46–0.70).

Descripción de la evidencia

El efecto de la intervención en SCA solo ha sido evaluado en cuatro ensayos clínicos; el ARMYDA-RECAPTURE (389) reunió 383 pacientes con angina estable y SCA sin ST (53% y 47% respectivamente) que tomaban estatinas crónicamente, fueron asignados a recibir una carga adicional de atorvastatina (80 mg) o placebo 12 horas antes de la ICP, el resultado mostró una disminución de los eventos cardiovasculares mayores a los 30 días en el grupo que recibió la carga adicional de la estatina. En otro estudio (390) se asignaron 228 pacientes con SCA a recibir simvastatina 20 mg u 80 mg durante 7 días antes de la ICP y se observó una menor elevación de la MB y de la troponina I en las primeras 24 horas después del procedimiento de revascularización en el grupo con dosis altas de simvastatina comparado con el que recibió dosis bajas (18/113 o15.9% vs 32/115 o 27.8%).

Ninguno de estos dos ensayos clínicos responde a la pregunta planteada por la Guía, pues en el primero la mayoría de participantes tenían angina estable y en el segundo no se hizo ICP como estrategia invasiva temprana ni se midieron desenlaces clínicos. Los estudios más cercanos al escenario planteado por la pregunta son el ARMYDA-ACS (391) y el de Yun y cols. (392). En el ARMYDA-ACS (362) se asignaron 171 pacientes con SCA sin ST a recibir atorvastatina 80 mg 12 horas antes de la ICP o placebo; el desenlace compuesto de eventos cardiovasculares mayores ocurrió en 5% de pacientes con el tratamiento activo frente a 17% en el grupo de placebo, y la menor tasa de eventos cardiovasculares se explicada principalmente por la disminución de los infartos posprocedimiento (5% vs 15% respectivamente). En el estudio de Yun y cols. (392) se asignaron 330 pacientes con angina inestable y 115 pacientes con SCA sin ST a recibir o no, 40 mg de rosuvastatina antes de la ICP. Se observó disminución en los eventos cardiovasculares mayores a los 30 días en el grupo que recibió rosuvastatina (15.9% vs 6.7%, p=0.002) y esta diferencia fue producto de una mayor incidencia de infartos peri-procedimientos en el grupo control. Como no se encontraron estudios en pacientes con SCA ST se desconoce el efecto de las dosis de carga altas de estatinas en dicho escenario. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7*.

Sobre los posibles efectos adversos de las dosis altas de estatinas, en el ARMYDA-RECAPTURE (389) no se presentaron, y en el estudio de Yun (392) sólo un paciente en el grupo de rosuvastatina presentó mialgias sin elevación de las enzimas musculares. Los otros dos ensayos revisados no hacen ninguna mención al respecto.

Terapia de Revascularización SCA sin ST

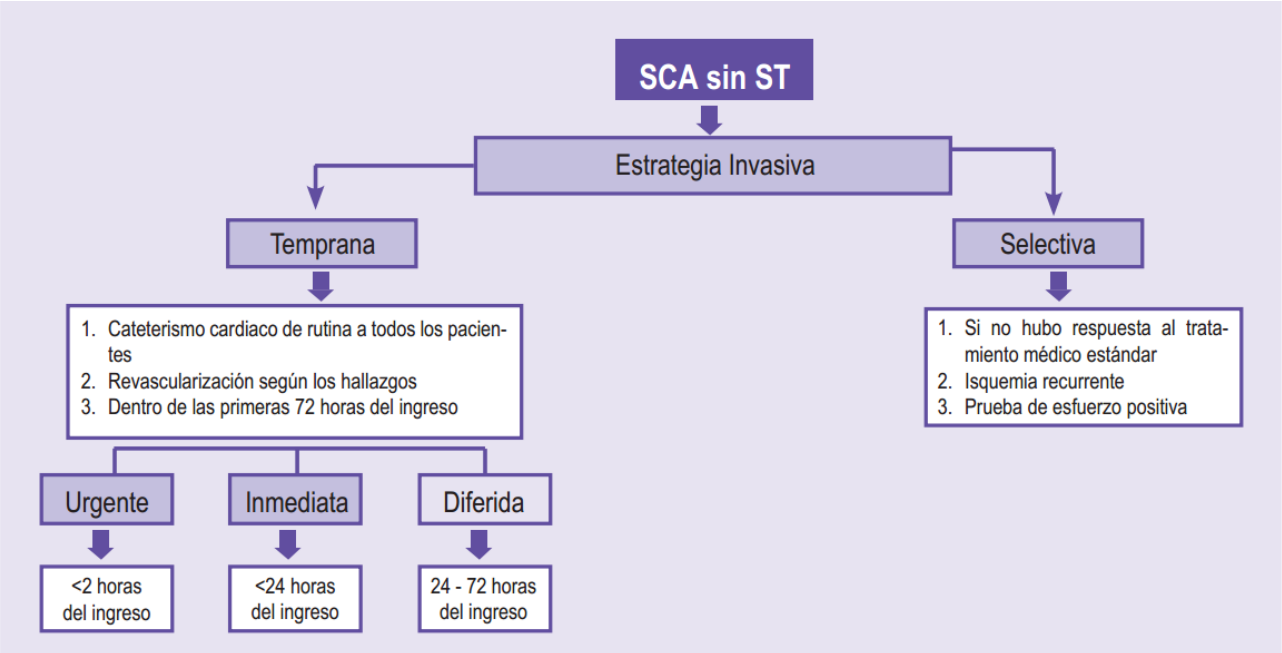
Introducción

Los avances en la terapia médica en el síndrome coronario agudo han permitido cambiar su evolución, logrando estabilizar la placa aterosclerótica, controlar la actividad inflamatoria, los factores procoagulantes y limitar la isquemia. A su vez, con protección del miocardio e impactando en desenlaces clínicos importantes. La angiografía coronaria es una herramienta diagnóstica que permite establecer con certeza la anatomía coronaria y la severidad de las lesiones del árbol arterial; también permite definir la alternativa terapéutica adecuada, ya sea

el manejo médico, la intervención percutánea o la intervención quirúrgica; en busca de mejorar el pronóstico.

En los síndromes inestables sin elevación del segmento ST, se han utilizado diversas estrategias para definir el mejor momento, y establecer la mayor utilidad del cateterismo cardiaco y por ende de la intervención percutánea. De acuerdo a las estrategias utilizadas podemos definir en forma clara dos tipos, a saber: Estrategia invasiva selectiva, la cual se realiza cateterismo cardiaco y revascularización miocárdica de acuerdo al riesgo de eventos, si no hay respuesta al tratamiento médico estándar o si el paciente tiene evidencia objetiva de isquemia recurrente o inducción de isquemia en una prueba de esfuerzo. La Estrategia invasiva temprana se realiza cateterismo cardiaco de rutina y revascularización según los hallazgos a todos los pacientes con SCA sin elevación del segmento ST, dentro de las primeras 72 horas del ingreso. *Ver Figura 9***.**

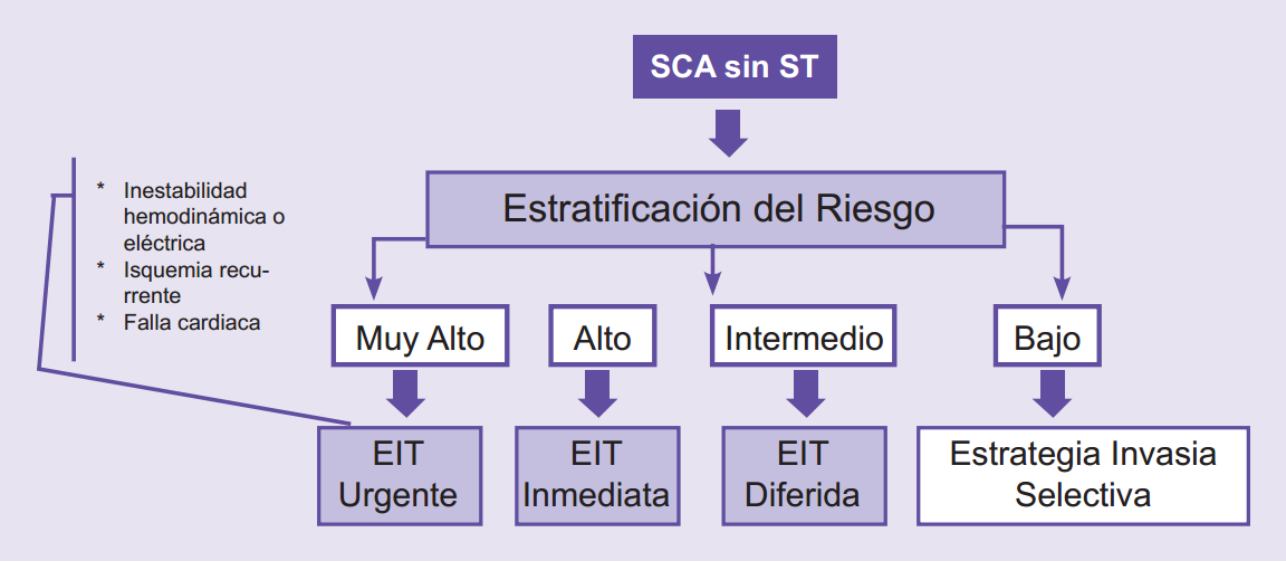
Figura 9. Tipos de terapia de revascularización en SCA sin ST



Dadas las múltiples definiciones y alternativas, las diversas estrategias pueden dar lugar a confusión. Por lo tanto, no está claro el momento ideal para realizar la intervención percutánea temprana, después de la estabilización inicial del paciente. Desde el punto de vista biológico es plausible pensar utilizarla de forma precoz, para disminuir la tasa de eventos isquémicos que se presentan a pesar de la terapia médica óptima. En contraposición, la teoría de hacer la estrategia invasiva diferida, podría tenerla ventaja de disminuir la carga de trombo y controlar los mecanismos fisiopatogénicos generadores de la inestabilidad de la placa y disminuir las complicaciones durante la intervención, con el objetivo de realizar el procedimiento en forma segura.

La estratificación del riesgo al ingreso puede ayudar definir los pacientes que se benefician de una estrategia invasiva temprana, utiliza diversas variables clínicas y de laboratorio que ayudan a determinar el pronóstico a corto y largo plazo. Son múltiples las variables utilizadas y los puntajes analizados para definir el riesgo de los pacientes con SCA sin elevación del segmento ST que se presentan al servicio de urgencias. Dentro de los más utilizados está el puntaje TIMI, GRACE y el AHCPR, sin embargo la recomendación de esta guía es utilizar el puntaje GRACE (ver recomendación en Clasificación del riesgo). Otras variables de vital importancia para tener en cuenta en la elección de la mejor terapia de revascularización son la estabilidad hemodinámica y eléctrica, la presencia de edema pulmonar, de soplo de insuficiencia mitral, de galope ventricular, la función ventricular sistólica y los biomarcadores positivos, entre otras. Estas variables permiten determinar la celeridad con que debe realizarse el cateterismo cardiaco y definir por tiempo tres estrategias: Urgente, inmediata y diferida. *Ver figura 10.*

Figura 10. Elección de la terapia de revascularización en SCA sin ST



25. Estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST la estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva reduce la incidencia de angina refractaria, rehospitalización, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, muerte a 30 días?

Recomendación 2013	42 Estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva
Fuerte a favor 	Se recomienda iniciar la estrategia invasiva temprana (<72 horas del ingreso) en lugar de la selectiva, en pacientes con SCA sin ST de riesgo intermedio y alto. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Descripción de la evidencia

Alrededor de 10 ensayos clínicos (TIMI IIIB, VANQWISH, MATE, FRISC II, TACTICS TIMI-18, VIN O, RITA 3, ISAR-COOL, TRUCS y el ICTUS) y seis metaanálisis han evaluado el efecto de la estrategia invasiva selectiva (o conservadora) y la invasiva temprana a corto y largo plazo.

Muerte/infarto/rehospitalización a un año

El metaanálisis de Mehta y cols. (393) incluye 7 ensayos clínicos (TIMI IIIB, VANQWISH, MATE, FRISC II, TACTICS, VINO, RITA3). Durante la hospitalización, la estrategia invasiva temprana se asoció con una mortalidad temprana significativamente más alta (OR=1.60, IC 95%: 1.14-2.25) y mayor riesgo de muerte o infarto de miocardio (OR=1.36, IC 95%, 1.12-1.66). Al final del seguimiento (mediana de 17 meses), hubo una reducción del riesgo de angina severa con la estrategia invasiva rutinaria temprana (OR=0.77, IC 95%, 0.68-0.87), también en rehospitalizaciones (OR=0.66, IC 95%, 0.60-0.72) y reinfartos no fatales (OR=0.75 IC 95% 0.65-0.88), sin diferencias en mortalidad (OR=0.92 IC 95%, 0.77-1.09).

El metaanálisis de Bavry y cols. (394) con un total de 7 ensayos clínicos (FRISC II, TRUCS, TIMI- 18, VINO, RITA 3, ISAR-COOL, ICTUS) y 8.375 pacientes disponibles para el análisis; tuvo un seguimiento medio de 2 años. El grupo de manejo invasivo temprano, presentó menor incidencia de muertes (RR=0.75, IC 95% 0.63-0.90), infartos no fatales (RR=0.83, IC 95%: 0.72-0.96) y rehospitalizaciones por angina inestable (RR=0.69 IC 95%: 0.65-0.74).

O'Donoghue y cols. (395) analizan 8 ensayos clínicos (TIMI IIIB, VANQWISH, MATE, FRISC II, TACTICS, VINO, RITA 3 y el ICTUS). Se demostró disminución del riesgo del desenlace compuesto de muerte, infarto o rehospitalización por SCA, con la estrategia invasiva temprana para todos los sujetos (OR=0.78 IC 95% 0.61-0.98), sin embargo el efecto se deriva principalmente del desenlace de rehospitalización (OR=0.68; IC 95% 0.55-0.84). El mayor beneficio fue observado en los pacientes con enzimas elevadas (CPK MB o troponinas) con el mismo desenlace compuesto (OR=0.59, IC 95% 0.51-0.69 versus pacientes sin biomarcadores elevados OR=0.79, IC 95% 0.58-1.06).

Muerte cardiovascular/ reinfarto a 5 años

La revascularización rutinaria al ingreso comparada con estrategia invasiva selectiva en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, fue evaluado a 5 años en metaanálisis de pacientes individuales con 3 ensayos clínicos: FRISC II, RITA 3 e ICTUS (401). Los resultados muestran reducción del riesgo de muerte cardiovascular e

infarto no fatal a favor de la estrategia invasiva rutinaria temprana (14.7% vs 17.9%, HR=0.81 IC 95% 0.71-0.93). El efecto más marcado fue sobre el infarto no fatal (HR=0.77 IC 95% 0.65-0.90). Sin diferencias importantes, pero con tendencia similar a favor de la estrategia temprana pudo verse para mortalidad cardiovascular (HR=0.83 IC 95% 0.68-1.01) y mortalidad por todas las causas (HR=0.90, IC 95% 0.77-1.05).

Damman y cols. (397) realizan metaanálisis de pacientes individuales, incluyendo al FRISC II, RITA 3 e ICTUS. En el subgrupo de edad, no encuentran diferencias estadísticamente significativas a favor de la estrategia invasiva temprana en sujetos menores de 65 años para evitar reinfarto a 5 años (HR=1.1 IC 95% 0.86-1.41), pero se encontró beneficio en los otros grupos de edad (De 65-74 años HR=0.70 IC 95% 0.53-0.91y en mayores de 75 años HR=0.51, 0.36-0.72).

Balance entre beneficios y daños

El metaanálisis con la colaboración Cochrane (398) incluye análisis de los estudios FRISC II y el TACTICS- TIMI-18 para eventos cerebrovasculares, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambas intervenciones. *Ver tablas GRADE en el Anexo 7.*

Por lo que puede concluirse a un año y a cinco años, hay mayor beneficio con la estrategia invasiva temprana en pacientes de riesgo intermedio y alto.

26. Estrategia invasiva temprana en riesgo intermedio y alto

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con puntaje TIMI o GRACE de riesgo intermedio y alto, la realización de la estrategia invasiva temprana (<72 horas) comparada con el tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebrovascular y sangrado?

Recomendación 2013	43. Estrategia invasiva temprana en riesgo intermedio y alto
Fuerte a favor	Se recomienda iniciar la estrategia invasiva temprana (<72 horas del ingreso) en lugar del tratamiento médico estándar, en pacientes con SCA sin ST de riesgo intermedio y alto. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Descripción de la evidencia

Estudios de Efectividad

El metaanálisis de evaluación a largo plazo con evidencia a favor de la estrategia invasiva temprana en sujetos con características de alto riesgo con SCA sin ST de Fox y cols. (399). Evaluó la estrategia invasiva temprana versus el manejo medico estándar incluyendo los estudios FRISC II, ICTUS, y RITA III. Demostró mediante análisis de subgrupos una relación directa entre el

riesgo basal de muerte y el beneficio con la estrategia invasiva temprana comparada con la intervención coronaria selectiva (manejo convencional). En el grupo de alto riesgo se reduce el riesgo de muerte o infarto con la intervención temprana (HR=0.66, IC 95%: 0.52-0.83). El riesgo se estimó mediante indicadores de riesgo: edad, diabetes, hipotensión, depresión del segmento ST, y el índice de masa corporal. Sin embargo no se usaron los índices de riesgo TIMI (400) o GRACE (401) para clasificar la población.

El ensayo clínico TIMACS (402) evaluó la PCI temprana versus la diferida, con análisis de subgrupos de acuerdo al riesgo (utilizando el puntaje de riesgo GRACE). No se comparó la PCI temprana versus el manejo médico.

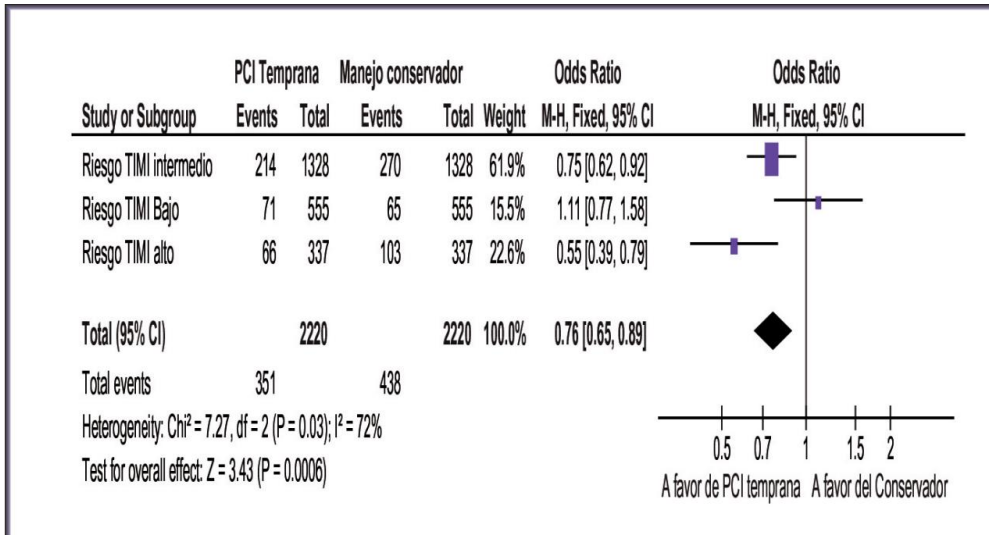
El análisis pos-hoc del estudio ACUITY (403) evaluó la PCI temprana versus la diferida, con análisis de subgrupos de acuerdo al riesgo (utilizando la escala TIMI). No se comparó la PCI temprana versus el manejo médico.

El TACTICS-TIMI 18 (404) incluyó 2.220 sujetos con SCA sin ST y angina inestable, evalúa la PCI temprana versus el manejo médico. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.* En análisis de subgrupos se evidencia menor incidencia de eventos (19.5% vs 30.2%) para el desenlace compuesto de muerte, infarto no fatal, y rehospitalización por síndrome coronario agudo a los seis meses, estadísticamente significativo a favor de la estrategia invasiva temprana en sujetos de riesgo alto de acuerdo a la escala TIMI, puntaje 5-7. *Ver Figura 11.*

Efectos Adversos

No se encuentran otros estudios que utilicen estas escalas y evalúen eventos cerebrovasculares o sangrado.

Figura 11. Resultados RCT, de acuerdo a la escala de riesgo TIMI



27. ICP temprana con marcadores de alto riesgo vs. Tratamiento médico estándar

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con marcadores de alto riesgo según la clasificación AHCPR o con biomarcadores de riesgo elevados (troponinas, péptido natriurético cerebral y proteína C reactiva ultrasensible), la realización de ICP temprana comparada con el tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebrovascular y sangrado?

Recomendación 2013	44. ICP temprana en pacientes con SCA sin ST con alto riesgo
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar la estrategia invasiva temprana (antes de 72 horas) en pacientes con SCA sin ST con riesgo alto según la clasificación AHCPR (mayores de 75 años, presencia de soplo de insuficiencia mitral, fracción de eyección menor del 40%, edema pulmonar, angina prolongada >20 minutos en reposo, cambios dinámicos del segmento ST >0.05 mV, o bloqueo de rama presumiblemente nuevo). Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	45. ICP temprana en pacientes con SCA sin ST con biomarcadores
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar la estrategia invasiva temprana (antes de 72 horas), en pacientes con SCA sin ST, con biomarcadores positivos (Troponinas-CPK MB elevadas). Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Recomendación 2013	46. ICP temprana en pacientes con SCA sin ST con péptido natriurético cerebral
Débil a favor	Se sugiere utilizar la estrategia invasiva temprana en pacientes con SCA sin ST con péptido natriurético cerebral y proteína C reactiva ultrasensible elevados. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Descripción de la evidencia

Estudios con la clasificación de alto riesgo de la AHCPR

En 1994, el Grupo de expertos de la AHCPR publicó una GPC para angina inestable junto con una clasificación de riesgo: Escala de riesgo de mortalidad intrahospitalaria y eventos cardiacos a 1 año. La edad mayor de 75 años, la presencia de soplo de insuficiencia mitral, la fracción de

eyección menor del 40%, el edema pulmonar, la angina prolongada >20 minutos en reposo, los cambios dinámicos del segmento ST > 0.05 mV, el bloqueo de rama presumiblemente nuevo, las troponinas y biomarcadores elevados son características que corresponden al grupo de alto riesgo de mortalidad de acuerdo a esta escala. Esta clasificación fue validada posteriormente (405) y está incluida en la Guía de práctica clínica de *American College of Cardiology y American Heart Association* (406). La clasificación AHCPR logró identificar correctamente los pacientes con riesgo de consecuencias graves intrahospitalarias. *Ver Tabla 10***.** Además, predice desenlaces a un año después de la hospitalización. Según Mathew y cols. (406) y Yıldız y cols. (407) la estratificación del riesgo con los criterios de la AHCPR, se ha correlacionado con la extensión de la enfermedad coronaria según hallazgos angiográficos en pacientes con angina inestable y síndrome coronario sin elevación del ST. La evidencia encontrada con la realización de ICP temprana comparada con el manejo medico estándar, incluyendo población con las características de alto riesgo escala AHCPR fue muy poca.

Evidencia de estudios en pacientes con riesgo alto, clasificación de la AHCPR comparando la ICP temprana vs el manejo medico estándar

Solo fue encontrado un estudio utilizando la escala de la AHCPR comparando ambas intervenciones. Ferreirós y cols. (408) realizan un estudio observacional prospectivo con 492 sujetos con síndrome coronario sin ST, concluyen que en un año, la tasa de muerte o infarto fue menor en sujetos clasificados en riesgo alto de acuerdo a la escala de la AHCPR, a los cuales se les realizó angioplastia, comparados con quienes se manejaron de forma conservadora (OR=0.5 IC 95% 0.3-0.8). *Ver tabla GRADE Pacientes alto riesgo en elAnexo 7.*

Evidencia de otros estudios para mayores de 75 años

Damman y cols. (409) demuestran que para mayores de 75 años, el efecto a largo plazo de la revascularización rutinaria al ingreso comparado con estrategia invasiva selectiva en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST fue evaluado a 5 años en metaanálisis de pacientes individuales con 3 ensayos clínicos: FRISC II, RITA 3 e ICTUS. La estrategia invasiva de rutina se asoció con un riesgo menor de infarto en sujetos mayores de 75 años (HR=0.63 IC 95% 0.49-0.82), no diferencia en el desenlace de muerte por causas cardiovasculares (HR=0.77 IC 95% 0.55-1.07). *Ver tabla GRADE Mayores de 75 años en el Anexo 7.*

Tabla 10. Clasificación AHCPR escala para determinar el riesgo de mortalidad intrahospitalaria y eventos cardiacos a 1 año

Característica	Riesgo Alto	Riesgo Intermedio	Riesgo bajo
	Una de las siguientes características:	Sin características de alto riesgo y una de las siguientes:	Sin características de riesgo alto o intermedio y una de las siguientes:
Anamnesis	Aceleración de los síntomas en las 48 horas previas	IAM, ECV, EAOC, cirugía de puentes o uso de aspirina previo	
Carácter del Dolor	Dolor en reposo continuo, prolongado (> 20 min)	Angina de reposo prolon- gada (> 20 min) resuelta, con alta o moderada posibi- lidad de EC Angina nocturna Angina reciente comienzo CCS III o IV	Angina In crescendo Angina a bajo nivel Angina reciente comienzo (2 semanas a 2 meses)
Hallazgos Clínicos	Edema pulmonar Soplo mitral nuevo o agravado S3 o estertores nuevos o agravados Hipotensión, bradicardia o taquicardia Edad > 75 años	Edad > 75 años	
Hallazgos EKG	Angina de reposo con cambios transitorios > 0.05 mV del segmento ST Bloqueo de rama nuevo o supuestamente nuevo Taquicardia ventricular sostenida	Inversión onda T > 0.02 mV Ondas Q patológicas	EKG normal o sin cambios durante el dolor
Marcarores sericos	Elevados: troponina o CK-MB	Ligeramente elevados (Tn T > 0.01 pero < 0.1ng/ml)	Normales

J Am Coll Cardiol 2007;50:e1-e157. (272).

El análisis pos-hoc del TIMI IIIB trial (410) muestra que aunque los pacientes con una puntuación de riesgo más alto presentaron una mayor tasa de muerte o infarto dentro de los 42 y 365 días, independiente del tratamiento, la estrategia invasiva temprana en los pacientes de riesgo alto y muy alto se asoció con una menor tasa de muerte o reinfarto dentro de los 42 días en comparación con el tratamiento conservador. Las variables incluidas para la clasificación del riesgo fueron edad avanzada, depresión del segmento ST en la presentación, antecedente de angina complicada antes de la presentación, y elevación de la CPK fracción MB.

Estudios con Biomarcadores de Riesgo

Las troponinas, la proteína C reactiva (PCR) y el Péptido Natriurético Cerebral tipo B (PNC-B) se han asociado a mortalidad y eventos cardíacos mayores a corto y largo plazo (411). El pronóstico en estos subgrupos de riesgo, con relación a la estrategia de tratamiento elegida, ha sido evaluado en algunos estudios.

Troponinas: El metaanálisis de O'Donoghue (412) reúne 8 ensayos clínicos con asignación aleatoria. Disminución del riesgo del desenlace compuesto de muerte, infarto o

rehospitalización por SCA con la estrategia invasiva temprana para todos los sujetos (OR=0.78 IC 95% 0.61-0.98), con mayor beneficio derivado de los pacientes con enzimas elevadas, CPK MB o troponinas (OR=0.59 IC 95% 0.51-0.69), mientras no hubo diferencia en pacientes con biomarcadores negativos (OR=0.79 IC 95% 0.58-1.06).

Péptido Natriurético Cerebral Tipo B: Un total de 1.676 muestras fueron disponibles para la determinación de PNC-B en el estudio TACTICS-TIMI 18 de Morrow y cols. (413). El análisis pos-hoc de este ensayo clínico, concluye que los pacientes con niveles elevados de PNC-B (80 pg/ml, n=320) estaban en mayor riesgo de muerte a los siete días (2.5% frente a 0.7%, p=0.006) y seis meses (8.4% vs 1.8%, p=0.0001). Se encontró asociación entre el aumento del PNC-B y mortalidad a los seis meses (OR=3.3; IC 95% 1.7-6.3), independiente de importantes predictores clínicos, incluyendo troponina T e insuficiencia cardíaca congestiva. Sin embargo, no se observaron diferencias al estratificar según el tipo de intervención recibida, comparando sujetos con PNC-B mayor de 80 pg/ml de acuerdo al tipo de tratamiento recibido, revascularización inmediata (4-48 horas) versus el manejo médico estándar. Mortalidad OR=0.87 IC 95% 0.4-1.9 ni para el l compuesto de muerte/infarto/rehospitalización, 0R=0.63 IC 95% 0.4-1.1. *Ver tabla GRADE Péptido Natriurético Cerebral Tipo B en el Anexo 7.*

Jiang y cols. (414) realizaron un estudio con 949 sujetos revascularizados después de SCA con ST y angina inestable, fueron seguidos durante 6 meses después del alta. En el grupo de PNC-B mayor de 80 pg/ ml, aquellos sujetos a los cuales se les realizó ICP temprana, antes de las 6 horas, comparada con quienes la recibieron después de las 6 horas, presentaron menores tasas de mortalidad y falla cardiaca. No diferencias en el riesgo de infarto. Ni en el grupo de sujetos con PNC-B normal. (OR mortalidad a 6 meses=2.9 IC 95% 1.3-6.6, OR para falla cardiaca=2.6 IC 95% 1.2-5.6). *Ver tablas GRADE Jiang en el Anexo 7.*

El estudio observacional con 146 pacientes seguidos durante 1 mes después de SCA con y sin ST (415), encontró que la revascularización percutánea redujo significativamente la incidencia de insuficiencia cardiaca nueva y mortalidad por cualquier causa en pacientes con un nivel elevado de PNC-B plasmático (mayor de 80 pg/ml), sin ningún efecto en el subgrupo de pacientes con PNC-B normal.

Jernberg y cols. (416) en el análisis pos-hoc del FRISC II trial, sugieren que la combinación de la Pro-hormona del PNC-B y la interleuquina-6, parece ser una herramienta útil en la identificación de los pacientes con mayor beneficio de la estrategia invasiva temprana. (RR para mortalidad de 0.46 IC 95% 0.21-1.00).

Proteína C reactiva ultrasensible: La concentración en suero de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) se incrementa en pacientes con síndrome coronario agudo en comparación con los individuos sin enfermedad vascular establecida, así como en pacientes con angina crónica estable. Por lo menos 12 estudios han demostrado una asociación independiente entre las concentraciones de PCR-us y el riesgo de muerte isquemia recurrente o necesidad e revascularización urgente en pacientes con SCA sin elevación del ST independiente de los niveles de troponinas (417-419). Basados en estos estudios, un comité de expertos de la Asociación Americana del Corazón y Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (*American Heart Association and Centers for Disease Control and Prevention*), han recomendado la PCR-us como un marcador independiente que puede ser útil para

predecir mal pronóstico en pacientes con SCA (420). Sin embargo, a pesar de esta recomendación, el desarrollo de guías de práctica para la medición de la PCR-us en el ámbito clínico ha sido limitado. Esto es debido en parte a la escasez de evidencia con respecto a varias cuestiones fundamentales para la aplicación clínica, incluyendo el momento óptimo de la medición, el punto de corte de las mediciones y las implicaciones en la toma de decisiones para tratamientos.

Otros nuevos biomarcadores se han explorado. En subestudio del FRISC-II trial, se sugiere a la IL-6 (inductor de la proteína C-reactiva y fibrinógeno) como predictor de mortalidad, independiente de la Proteína C-reactiva ultrasensible. En pacientes con aumento de los niveles de IL-6, la mortalidad se redujo notablemente con la estrategia invasiva, comparada con el manejo médico (421). No hubo ningún efecto sobre la mortalidad en los pacientes con bajos niveles de IL-6.

Actualmente es incierto si los sujetos con altos niveles de PCR-us se benefician más de una estrategia invasiva temprana que del manejo médico. Sin embargo, los resultados indirectos sugieren que personas con más de un factor de alto riesgo podrían beneficiarse de la revascularización inmediata.

28. Estrategia invasiva temprana inmediata vs. Diferida

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST la estrategia invasiva temprana inmediata (<24 horas) comparada con la diferida (24-72 horas), reduce la incidencia de isquemia refractaria, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, muerte a 30 días?

Recomendación 2013	47. Estrategia invasiva temprana inmediata vs. Diferida
Débil a favor	Se sugiere utilizar la estrategia invasiva temprana inmediata (<24 horas), en pacientes con SCA sin ST, especialmente en pacientes de riesgo alto por puntaje GRACE (>140) o TIMI (>4). Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Descripción de la evidencia

El tiempo óptimo de revascularización coronaria en pacientes con SCA sin ST, inmediatamente después del ingreso o después del tratamiento médico fue evaluado en cinco ensayos clínicos ABOARD (422), TIMACS (423), OPTIMA (424), ISAR-COOL (425) y ELISA (426). Tres metaanálisis fueron realizados en el 2011, incluyendo la mayoría de estos estudios (427-429). La intervención inmediata fue definida en la mayoría de estudios como revascularización coronaria al ingreso (intervención coronaria percutánea o cirugía de puentes coronarios basada en las características angiográficas y en el juicio clínico). La intervención diferida fue realizada después de la terapia médica estándar. Existe gran heterogeneidad en los estudios primarios. En ninguno de los estudios se estableció un tiempo exacto de corte para realizar la

intervención. La media de tiempo (en horas) para la ICP en cada estudio y de acuerdo al grupo de intervención temprana/diferida, fueron las siguientes respectivamente: ABOARD: 1.9/21.6; TIMACS: 16/52; OPTIMA: 0.5/25; ISAR-COOL: 2.4/86; ELISA: 6/50. El rango de tiempo de revascularización fue de 0.5 a 16 horas en la intervención inmediata vs 21.6 a 86 horas en la intervención diferida, si se define como 0 el momento de la asignación aleatoria. El seguimiento fue de 30 días a 6 meses.

Estudios de efectividad

El metaanálisis de Katritsis y cols. (427) incluyó cuatro estudios: ABOARD, TIMACS, ISAR-COOL y ELISA, sin incluir el OPTIMA. No encuentra diferencias en las dos intervenciones para el riesgo de muerte, reinfarto, reintervención, evento cerebrovascular o sangrado mayor, con diferencias estadísticamente significativas a favor de la intervención inmediata solo para el desenlace de isquemia refractaria.

La revisión sistemática y metaanálisis de Zhang y cols. (428) incluye los 5 ensayos clínicos mencionados anteriormente. No encontraron diferencias en las incidencias de muerte, reinfarto o revascularización a 30 días ni a los 6 meses, con una tendencia a menores sangrados mayores (RR=0.77 IC 95% 0.57-1.03) y una disminución del riesgo de isquemia refractaria en el grupo de intervención temprana (RR=0.47 IC 95% 0.32-0.68). Este último desenlace fue analizado únicamente con dos estudios (ABOARD y el TIMACS) con alta heterogeneidad (I^2=65%). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

Navarese y cols. (429) incluyeron también los 5 ECAs. No hubo diferencias entre la estrategia invasiva inmediata y la diferida para reducir las tasas de mortalidad (OR=0.81 IC 95% 0.60-1.09), infarto (OR=1.18 IC 95% 0.68-2.05) o revascularización (OR=0.97 IC 95% 0.77-1.24), con una tendencia a menores complicaciones hemorrágicas mayores a favor de la intervención inmediata (OR=0.76 IC 95% 0.55-1.04).

Estudios según el riesgo

De acuerdo a los datos del estudio TIMACS (430) los pacientes clasificados de alto riesgo de muerte o riesgo combinado de muerte o infarto de miocardio a los 6 meses según el puntaje GRACE (>140), se beneficiaron de la utilización de la estrategia inmediata. El desenlace primario (desenlace compuesto de muerte, infarto y evento cerebrovascular) se presentó en el 13.9% en el grupo de intervención temprana en contraposición al 21% en el grupo de intervención diferida, con reducción del 35% del riesgo (HR 0.65 IC 95% 0.48-0.89) y el desenlace secundario muerte, infarto o isquemia refractaria con un HR 0.62 (IC 95% 0.45-0.83). *Ver tabla GRADE Estudios según el riesgo en el Anexo 7.*

Sorajja y cols. (431) realizaron el análisis pos-hoc del estudio ACUITY (432) y sugieren que una demora en la intervención coronaria percutánea 24 horas después de la presentación clínica al compararla con revascularización antes de las 24 horas, se asocia con un aumento estadísticamente significativo en las tasas de muerte y muerte/infarto a 30 días, principalmente en los pacientes de riesgo intermedio (puntuación TIMI 3-4) y riesgo alto (puntuación TIMI 5-7). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

29. Estrategia invasiva urgente vs. Tratamiento médico estándar

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con inestabilidad hemodinámica o eléctrica, isquemia recurrente o falla cardíaca, la estrategia invasiva urgente (primeras 2 horas) comparada con el tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebrovascular, choque cardiogénico y sangrado?

Recomendación 2013	48. Estrategia invasiva urgente vs. Tratamiento médico estándar
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar la estrategia invasiva urgente (primeras 2 horas del ingreso) en pacientes con SCA sin ST, con inestabilidad hemodinámica o eléctrica, isquemia recurrente o falla cardíaca. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Descripción de la evidencia

Estudios de Efectividad

El momento óptimo de la angiografía y la revascularización en SCA sin ST se ha estudiado extensamente. Sin embargo, los pacientes de muy alto riesgo, es decir, aquellos con angina refractaria, falla cardíaca, arritmias ventriculares o inestabilidad hemodinámica, por lo general no se incluyen en los ECAs, a fin de obtener mayor probabilidad de salvar vidas con el tratamiento. La guía Europea sugiere que en las primeras dos horas debe realizarse cateterismo urgente a estos pacientes independientemente de los hallazgos electrocardiográficos o enzimáticos. Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C (433).

Estudios que soportan esta evidencia se basan en población con SCA con ST, reduciéndose la calidad de la evidencia por estimación indirecta.

Jeger y cols. realizaron metaanálisis (434) de dos estudios (el ensayo SHOCK, n=294 y el SMASH, n=54) incluyendo 348 pacientes con shock cardiogénico (SC), pero con SCA con elevación del segmento ST. En mortalidad temprana a 30 días no hubo resultados estadísticamente significativos (RR=0.85 IC 95% 0.71-1.02). Mortalidad a 1 año hubo una disminución del riesgo a favor de la estrategia invasiva temprana (RR=0.82 IC 95% 0.72-0.96). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

Los resultados a un año del SHOCK trial realizados por Hochman y cols. (435) muestran que la supervivencia fue del 46.7% para los pacientes en el grupo de revascularización temprana en comparación con 33.6% en el grupo de estabilización médica inicial después de un año de seguimiento. (RR de muerte= 0.72 IC 95% 0.54-0.95). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

En 2006 Jeger y cols. (436) analizaron una cohorte de 1053 pacientes con shock cardiogénico preseleccionados para el SHOCK Trial, incluyendo los que no cumplían los criterios de inclusión del estudio y fueron seguidos durante el tiempo de hospitalización. Como

era de esperarse, los sujetos que ingresaron con SC presentaron mayor mortalidad que quienes desarrollaron el shock posteriormente. El estudio demuestra que la revascularización urgente antes de las 18 horas, redujo la mortalidad en los sujetos que ingresaron en shock (60 vs 82% p=0.001) al igual que en pacientes con SC posterior al ingreso (46 % vs 62% p=0.001).

30. Intervención coronaria con prueba de estrés positiva previa al alta

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con tratamiento médico inicial (sin estrategia invasiva) con una prueba de estrés positiva, previa al alta, realizar intervención coronaria (cateterismo y revascularización según hallazgos) comparado al tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebrovascular y sangrado?

Recomendación 2013	49. Intervención coronaria con prueba de estrés positiva previa al alta
Fuerte a favor	Se recomienda realizar intervención coronaria en pacientes con SCA sin ST que recibieron tratamiento médico inicial (sin estrategia invasiva) y presentaron una prueba de estrés positiva, previa al alta. Calidad de la evidencia muy baja ⊕◯◯◯

Descripción de la evidencia

Estudios de Efectividad

En los pacientes con SCA sin ST y angina inestable, el propósito de las pruebas no invasivas, es detectar isquemia y al mismo tiempo predecir el alto riesgo de resultados adversos; redireccionando los candidatos que requieren angiografía coronaria y revascularización cuando sea posible. Algunos estudios observacionales soportan el uso de la prueba de estrés no invasiva antes del alta como examen pronóstico, sin embargo no existen ensayos clínicos con asignación aleatoria ni datos uniformes de estudios de observación que evidencien una superioridad para el uso rutinario de la angiografía coronaria y revascularización cuando la prueba resulta positiva. En consecuencia, la decisión respecto sobre cuál es la estrategia a seguir se basa en los recursos disponibles, el riesgo y las preferencias del paciente (437).

El estudio RISC de Nyman y cols. (438) incluyó una cohorte de 855 hombres con SCA sin ST o angina inestable, después de la estabilización de los síntomas con medicamentos, se realizó una prueba de esfuerzo limitada a síntomas previa al alta. Concluyen que pacientes con resultados positivos de alto riesgo se les debe realizar angiografía coronaria, con el fin de identificar quienes necesitan revascularización urgente. Después de 1 año, el riesgo de infarto o muerte con respuesta al ejercicio de riesgo Alto fue RR=3.9 (IC 95% 2.3-6.8). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

En análisis pos-hoc (439) del estudio FRISC I, se analizaron 395 mujeres inicialmente manejadas con tratamiento médico, a las cuales se les realizó una prueba de esfuerzo

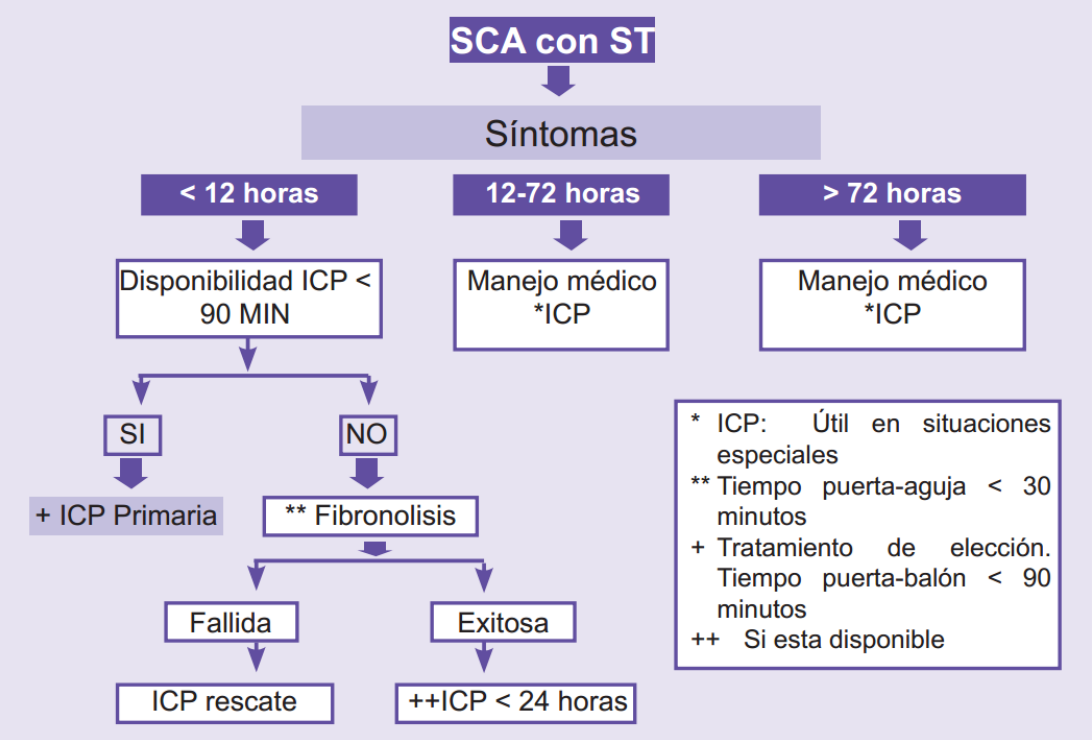
previa al alta. Los resultados muestran que la prueba de estrés fue un buen predictor de futuros eventos cardiacos durante los 6 meses de seguimiento después de análisis multivariado.

El VANQWISH trial (440) utilizó la prueba de esfuerzo con talio, limitada por los síntomas para dirigir la necesidad de la angiografía en 442 pacientes con SCA sin ST asignados al azar a una estrategia conservadora. Entre los sujetos en el grupo del manejo médico, el 51% tenía enfermedad coronaria quirúrgica con resultados favorables después de la revascularización. Estos hallazgos apoyan el concepto de que las pruebas de esfuerzo no invasivas pueden ser utilizadas con éxito para identificar un subgrupo de pacientes en riesgo alto que pueden ser enviados a angiografía.

Schaer y cols. (441) evaluaron prospectivamente por 1 año, el algoritmo de manejo mediante el uso de la prueba de estrés antes del alta en pacientes con SCA sin elevación del segmento ST. 161 pacientes fueron manejados inicialmente con aspirina, heparina, y un betabloqueador y se sometieron a la prueba de estrés dentro de las 24 horas del ingreso al hospital. Cuando la prueba de estrés resultó negativa, los pacientes fueron dados de alta, bajo tratamiento médico, continuando con aspirina y beta-bloqueador. Y cuando la prueba fue positiva (angina típica y/o depresión del segmento ST/elevación) o habían cambios dinámicos en el electrocardiograma entre el ingreso y la primera hora, los pacientes fueron remitidos a cateterismo y revascularización según hallazgos. La sensibilidad global de este algoritmo de detección de enfermedad coronaria fue de 71%. El valor predictivo negativo fue del 96.4%.

Terapia de Revascularización SCA con ST

Figura 12.Estrategias de reperfusión en SCA con ST



El grado de necrosis miocárdica luego de la oclusión de la arteria coronaria en el escenario de un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST está en relación directa con el tiempo, por lo que se considera que "tiempo es musculo", es decir, a mayor tiempo entre el inicio de los síntomas y la apertura del vaso culpable, mayor daño del tejido miocárdico. Luego de 12 horas de evolución, la mayor parte del musculo irrigado por la arteria comprometida esta necrótico, por lo que los mayores beneficios se obtienen antes de este período, con menor dependencia de la revascularización percutánea, en este sentido.

Independiente de la terapia de reperfusión utilizada, el concepto importante es minimizar el tiempo de isquemia total. Se han evaluado básicamente dos estrategias de reperfusión: la reperfusión mecánica primaria o intervención coronaria percutánea primaria (ICPP) y la reperfusión farmacológica o fibrinolisis. Es claro que los mejores resultados se obtienen con la ICPP, por lo que es el tratamiento de elección, sin embargo es importante enfatizar que debe realizarse en el tiempo adecuado.

Las instituciones que ofrecen esta alternativa de tratamiento deben organizar su estructura para que un paciente con indicación del procedimiento sea llevado a la sala de hemodinamia en los primeros 90 minutos del primer contacto médico, lo que se conoce como tiempo puerta-balón. En caso de no disponer de la posibilidad de esta intervención, debe realizarse la fibrinolisis en los primeros 30 minutos del primer contacto médico, lo que se conoce como tiempo puerta-aguja. En este contexto, se debe tener en cuenta que por definición

el primer contacto médico pudo haber sido en casa del paciente, si este fue transportado en ambulancia, y adicionalmente el tiempo de espera para la atención, la toma del electrocardiograma, la definición del diagnóstico y la realización de la remisión efectiva (autorización por sistema de seguridad social y disponibilidad de camas) a una institución con posibilidad de realizar ICPP impactan el tiempo total.

El sistema de salud debe proveer los mecanismos necesarios para que un paciente con SCA con ST tenga un rápido acceso a ICCP, o en su defecto a fibrinolisis prehospitalaria o intrahospitalaria, si la demora en la disponibilidad de la sala de hemodinamia es mayor a 90 minutos, o sea, la diferencia entre el tiempo teórico de inicio de la fibrinolisis y la realización de la angioplastia. Por lo anterior, es posible que en muchas de las instituciones de salud que atienden pacientes con SCA con elevación del segmento ST, la fibrinolisis sea la terapia de elección.

Teniendo en cuenta lo anterior, la ICP se puede realizar en los siguientes escenarios:

- *ICP Primaria (ICPP)*: ICP realizada las primeras 12 horas de inicio de los síntomas como estrategia de reperfusión del vaso culpable, sin haber recibido terapia fibrinolítica previamente.
- *ICP de rescate*: Después de trombolisis fallida. Trombolisis fallida: hallazgos electrocardiográficos a los 90 minutos después de finalizada la terapia trombolítica con menos del 50% de resolución de la elevación del segmento ST.
- *ICP después de trombolisis exitosa*: ICP rutinaria a todo paciente después de trombolisis exitosa (primeras 24 horas).
- *ICP facilitada*: ICP inmediata después de la administración de alguno de los siguientes fármacos: Altas dosis de heparina, inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, trombolíticos (dosis reducida), o la combinación de inhibidores de glicoproteína plaquetaria IIb/IIIa, más una dosis reducida de trombolítico.
- *Terapia fármacoinvasiva*: ICP realizada en las primeras horas (primeras 6-12 horas) luego de recibir fibrinolisis dosis completa, como estrategia combinada establecida desde el inicio de la reperfusión.

31. ICPP vs. Fibrinolisis

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución, la reperfusión primaria mecánica con angioplastia y stent, en comparación con la administración de fibrinolisis, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardíaca?

Recomendación 2013	**50. Intervención coronaria percutánea primaria vs. Fibrinolisis**
Fuerte a favor	Se recomienda la intervención coronaria percutánea primaria con angioplastia y stent en los pacientes con SCA con ST con menos de 12

	horas de evolución. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

 **Puntos de buena práctica**	Se requiere para la implementación de esta recomendación que el paciente sea llevado a la sala de hemodinamia en los primeros 90 minutos del primer contacto médico.

Descripción de la evidencia

Efectividad

La ICP primaria ha sido comparada con la fibrinolisis en más de 20 ensayos clínicos aleatorios de pacientes con SCA con ST. Un metaanálisis del 2003 (442) demostró que los pacientes sometidos a ICP en comparación con trombolisis presentaron significativamente más bajas tasas de mortalidad (OR=0,70; IC 95% 0.58-0.85), infarto de miocardio no fatal (OR=0.35 IC 95%, 0.27-0.45), ECV total (OR=0.46, IC 95%, 0.30-0.72) y evento cerebro-vascular hemorrágico (OR=0.05 IC 95%, 0.006-0.35) a corto plazo (4-6 semanas). Los resultados se mantuvieron a largo plazo (6-18 meses) e independiente del tipo de fibrinolítico (la estreptoquinasa o agentes fibrinoespecíficos). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7*. En un metaanálisis (443) reciente que incluyó 23 estudios clínicos aleatorizados y 32 estudios observacionales se demostró que la ICP primaria fue asociada con reducción de la mortalidad a corto y largo plazo en los estudios clínicos aleatorizados y a corto plazo, pero no a un año en los observacionales.

Es importante resaltar que el efecto de la terapia de reperfusión está en directa relación con el tiempo de su utilización, desde el inicio de los síntomas, tanto para la fibrinolisis (tiempo puerta-aguja) como para la intervención coronaria percutánea primaria (tiempo puerta-balón). En la comparación de las dos estrategias este hecho cobra relevancia, para definir la estrategia adecuada en el momento adecuado. El estudio de Nallamothu y Bates (444) demuestra que el beneficio en mortalidad obtenido con la ICP primaria puede perderse si el tiempo puerta balón es mayor de 60 minutos en comparación al tiempo puerta-aguja. En el estudio de Asseburg y cols. (445) se confirma este resultado, perdiéndose casi por completo el beneficio a los 90 minutos.

Efectos adversos

Hubo un mayor riesgo de evento cerebro-vascular total y hemorrágico con la trombolisis: ECV total (OR=0.46 IC 95%, 0.30-0.72) y ECV hemorrágico (OR=0.05 IC 95%, 0.006-0.35). En conclusión, la ICP primaria es la estrategia de reperfusión de elección en pacientes con SCA con ST en ventana (<12 horas), sin embargo en casos seleccionados en los que esta deba diferirse por más de 90 minutos, la fibrinolisis puede ser una aproximación terapéutica adecuada.

32. Terapia de reperfusión fibrinolítica primeras 12 horas

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST, la administración de terapia de reperfusión fibrinolítica en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas comparada con administrarla pasadas las primeras 12 horas, reduce la incidencia de reinfarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular, disfunción ventricular, sangrado a 30 días?

Recomendación 2013	51. Terapia de reperfusión fibrinolítica primeras 12 horas
Fuerte a favor	Se recomienda la administración de terapia fibrinolítica en pacientes con SCA con ST durante las primeras 12 horas del inicio de los síntomas, idealmente en los primeros 30 minutos del primer contacto médico. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Descripción de la evidencia

Los medicamentos con capacidad para lisar la fibrina y de esta manera resolver la obstrucción al flujo coronario fueron usados por primera vez en 1958. Luego en las décadas de los 60s y 70s se realizaron algunos estudios que por su pobre diseño no aclararon adecuadamente su utilidad en pacientes con síndrome coronario agudo (446). Posteriormente fue reportado su uso intracoronario, naciendo un nuevo interés por esta terapéutica. Con estudios mejor diseñados se pudo definir su eficacia para impactar desenlaces clínicos (447-448). Se observó que la eficacia se veía afectada por el tiempo de retraso en la aplicación desde el inicio de los síntomas. Por lo que se convirtió en asunto de vital importancia definir el tiempo máximo para realizarse la fibrinolisis manteniendo la utilidad clínica (449). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.* La *Tabla 11* resume las contraindicaciones generales para esta terapia.

Estudios de Efectividad

Se identificó una revisión sistemática (446) que tuvo como objetivo evaluar los escenarios en los cuales la terapia fibrinolítica era de utilidad en pacientes con síndrome coronario agudo. Este metaanálisis incluyó nueve ensayos clínicos aleatorizados GISSI-1 (447), LATE (448), ISAM (450), AIMS (451), ISIS-2 (452), ASSET (453), USIM (454), ISIS-3 (455) y EMERAS (456), seis estudios utilizaron placebo y el resto fueron abiertos. La terapia trombolítica utilizada fue estreptoquinasa en cuatro estudios, tPA en dos, APSAC en uno, UK en uno y en otro se aleatorizó estreptoquinasa, tPA o APSAC. Los criterios de inclusión de los ECC incluyeron pacientes con elevación del segmento ST o BRIHH, cualquier anormalidad del EKG y pacientes con sospecha de SCA independientemente de cambios electrocardiográficos. La población total de la revisión sistemática fue de 58.600 pacientes (29.315 en el grupo de intervención y 29.285 en el grupo control).

La revisión sistemática estimó los desenlaces de mortalidad entre los días 0 a 35, ECV hemorrágico, ECV de causa desconocida (incluía isquémico), y sangrado mayor no cerebral.

El desenlace de mortalidad de interés para esta pregunta se evalúo según el tiempo entre el inicio de los síntomas y el inicio de la terapia trombolítica. Los tiempos utilizados fueron 0 a 1 hora, 2 a 3 horas, 4 a 6 horas, 7 a 12 horas y 13 a 24 horas. Para cada tiempo definido se comparó la efectividad de la terapia trombolítica con el placebo. Se encontró una disminución entre los pacientes que recibieron tratamiento más temprano después del inicio de los síntomas, que se mantuvo hasta la comparación del grupo de 7 a 12 horas después; los resultados de los pacientes con más de 12 horas no mostraron diferencias estadísticamente significativas, los resultados del meta análisis según los tiempos definidos fueron:

- De 0 a 1 hora: 35 muertes menos/1000 pacientes tratados (IC 95% 14 - 57)
- De 2 a 3 horas: 25 muertes menos/1000 pacientes tratados (IC 95% 16 - 34)
- De 4 a 6 horas: 19 muertes menos/1000 pacientes tratados (IC 95% 9 - 28)
- De 7 a 12 horas: 16 muertes menos/1000 pacientes tratados (IC 95% 5 - 27)
- De 13 a 24 horas: 5 muertes menos/1000 pacientes tratados (IC 95% 8 - 17)

Al restringir a pacientes solo con elevación del segmento ST o BRIHH los beneficios de la terapia fibrinolítica aumentan ligeramente y persiste la no diferencia después de las 12 horas:

- De 0 a 1 hora: 39 muertes menos/1000 pacientes tratados (IC 95% 16 - 63)
- De 2 a 3 horas: 30 muertes menos/1000 pacientes tratados (IC 95% 20 - 41)
- De 4 a 6 horas: 27 muertes menos/1000 pacientes tratados (IC 95% 16 - 38)
- De 7 a 12 horas: 21 muertes menos/1000 pacientes tratados (IC 95% 7 - 35)
- De 13 a 24 horas: 7 muertes menos/1000 pacientes tratados (IC 95% -7 - 21)

Tabla 11. Contraindicaciones para terapia fibrinolítica

Contraindicaciones para terapia fibrinolítica (Adaptado de Braunwald Heart Disease)	
Absolutas	Historia de Hemorragia intracranial
	Lesión vascular cerebral estructural conocida (ej. Malformación arteriovenosa)
	Neoplasia intracraneal maligna conocida (primaria o metastásica)
	ACV isquémico en últimos 3 meses, excepto si ocurrió en últimas 3 horas
	Sospecha de disección aórtica
	Sangrado activo o diátesis hemorrágica (excepto menstruación)
	Trauma de cráneo o facial severo en últimos 3 meses
Relativas	Hipertensión arterial crónica pobremente controlada
	Hipertensión arterial sistémica no controlada al momento de la presentación (PAS ≥ 180 mmHg, PAD ≥ 110 mmHg.
	Historia de ACV isquémico de más de 3 meses de evolución, demencia o cualquier otra patología intracraneal no contemplada en las contraindicaciones absolutas
	Reanimación cardiopulmonar traumática o prolongada (10 min) y/o cirugía mayor en últimos 3 semanas
	Sangrado interno reciente (2 a 4 semanas)
	Punción vascular no compressible
	Previa exposición a estreptoquinasa o ASPAC (> 5 días) o reacción alérgica a estas.

Efectos adversos y Balance entre beneficios y daños

Para el desenlace de ECV hemorrágico en la población total se encontró un aumento del riesgo para el grupo de trombolisis vs control (1.2% vs 0.8%; valor p<0.00001). En los subgrupos de tiempo según el inicio de los síntomas las diferencias encontradas fueron:

- De 0 a 1 hora: tratamiento trombolítico 0.4% vs control 0.7% (-3.1 ECV/1000 pacientes tratados)
- De 2 a 3 horas: tratamiento trombolítico 0.9% vs control 0.6% (2.5 ECV/1000 pacientes tratados)
- De 4 a 6 horas: tratamiento trombolítico 1.2% vs control 0.8% (3.4 ECV/1000 pacientes tratados)
- De 7 a 12 horas: tratamiento trombolítico 1.1% vs control 0.7% (4.2 ECV/1000 pacientes tratados)
- De 13 a 24 horas: tratamiento trombolítico 1.2% vs control 0.6% (5.9 ECV/1000 pacientes tratados)

El sangrado mayor no cerebral fue más frecuente en el grupo de terapia fibrinolítica que el control (1.1% vs 0.4%; valor p<0.00001). No se encontraron diferencias entre los subgrupos estudiados.

33. No fibrinoespecíficos vs. Fibrinoespecíficos

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST e indicación para reperfusión farmacológica, el uso de medicamentos no fibrinoespecíficos (estreptoquinasa) comparado con el uso de fibrinoespecíficos (tecnecteplase, alteplase y retemplase), mejora la eficacia y seguridad de la reperfusión farmacológica?

Recomendación 2013	52. No fibrinoespecíficos vs. Fibrinoespecíficos
Fuerte a favor 	Se recomienda el uso de medicamentos fibrinoespecíficos en pacientes con SCA con ST con indicación de fibrinolisis. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Descripción de la evidencia

El objetivo de la terapia trombolítica es la recanalización rápida de una arteria coronaria que se encuentra ocluida, su efecto farmacológico principal ocurre a través de la activación del plasminógeno en plasmina (457-458), existen diferentes medicamentos fibrinolíticos, algunos de ellos son fibrinoespecíficos como alteplase, reteplase, tecnecteplase y no fibrinoespecíficos como la estreptoquinasa que fue el primer trombolítico evaluado en el infarto agudo de miocardio en el estudio GISSI (459), posteriormente se desarrollaron los trombolíticos fibrinoespecíficos. El estudio TIMI-1 (460) realizó la primera comparación entre los dos grupos, los medicamentos evaluados fueron estreptoquinasa vs alteplase y se encontró evidencia de reperfusión a los 90 minutos en el 62% de los pacientes que recibieron alteplase vs 31% en el grupo de estreptoquinasa.

Posteriormente se publicaron los estudios que evaluaron el desenlace angiográfico de flujo TIMI 3 (461) encontrando mejores resultados con la infusión de 3 horas de alteplase vs estreptoquinasa. Sin embargo la mejor evidencia proviene del estudio GUSTO (462) que incluyó 41.021 pacientes con SCA con ST en las primeras 6 horas de evolución, todos los pacientes recibieron aspirina y se asignaron de forma aleatoria a recibir estreptoquinasa con heparina subcutánea vs estreptoquinasa con heparina venosa vs un régimen acelerado de alteplase en el cual se administró una infusión de 1 hora y media de duración ,se administraron dos tercios de la dosis total del medicamento en los primeros 30 minutos (0.75 mg por kilo) seguido de 0.5 mg por kilo en 1 hora + heparina venosa vs la combinación de estreptoquinasa 1.000.000 de unidades en 60 minutos y alteplase 1 mg por kilo en 60 minutos. Los investigadores del GUSTO (462) encontraron una disminución significativa en la mortalidad con el régimen de administración de alteplase vs los dos grupos que recibieron estreptoquinasa y con la combinación de los dos trombolíticos. Respecto al desenlace de seguridad se encontró un incremento en el número de accidentes cerebrovasculares: 2 por cada 1000 pacientes tratados en el grupo que recibió alteplase y 4 por cada 1000 pacientes tratados en el grupo que recibió la combinación de los dos trombolíticos, los sangrados no intracraneales fueron menores en el grupo que recibió alteplase al igual que las reacciones alérgicas, las incidencia de arritmias y de disfunción ventricular. *Ver tabla GRADE en el Anexo*

7. El estudio realizó además análisis de subgrupo encontrando menor efecto en la mortalidad y mayor incidencia de sangrado intracraneal con administración del régimen acelerado de alteplase en los mayores de 75 años y se observó un mayor beneficio en los pacientes con infarto anterior y con menor tiempo de evolución (461).

34. ICP después fibrinolisis exitosa

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST a quienes se les realizó fibrinolisis exitosa, la realización rutinaria de ICP con angioplastia y stent, en comparación con la guiada por inducción de isquemia, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, isquemia recurrente, sangrado?

Recomendación 2013	53. Intervención coronaria percutánea después fibrinolisis exitosa
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar la intervención coronaria percutánea rutinaria temprana en lugar de la intervención coronaria percutánea guiada por inducción de isquemia, en los pacientes con SCA con ST que recibieron fibrinolisis exitosa. Calidad de la evidencia muy baja ⊕◯◯◯

Descripción de la evidencia

Dos recientes metaanálisis que incluyen la mayoría de los ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria en este tema, fueron analizados.

Estudios de Efectividad

El estudio de D'Souza y cols. (463) compararon la ICP de rutina con la guiada por isquemia en ocho ensayos clínicos. En el desenlaces compuesto de mortalidad por todas las causas, reinfarto e isquemia a los 30 días, se obtuvo un OR de 0.47 (IC del 95% 0.34-0.65), a favor de una estrategia de ICP de rutina, con heterogeneidad estadística del 30% (I^2=30%). Los resultados combinados son explicados por menor riesgo de reinfarto e isquemia, ya que las tasas de mortalidad a 30 días no fueron diferentes entre los dos grupos con una OR=0.87 (IC del 95% 0.60-1.24, I^2=0%). Los datos a seis meses estuvieron disponibles en sólo tres de los ensayos. En el desenlace combinado de mortalidad, isquemia e infarto parece indicar un continuo beneficio a favor del grupo de ICP de rutina (OR=0.33 IC 95% 0.20-0.53). Esto es explicado por menores ratas de reinfarto (OR=0.56 IC 95%, 0.35-0.89), sin diferencias significativas en mortalidad (OR=0.73 IC 95%, 0.47-1.15). La calidad de los estudios incluidos fue reportada, indicando riesgo de sesgos en tres de los ocho estudios analizados. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7*.

En el estudio de Bogaty y cols. (464) se realiza una revisión sistemática y análisis cualitativo de cada uno de los nueve estudios incluidos. Concluye que la evidencia definitiva a favor de la ICP de rutina después de la fibrinolisis en pacientes con SCA con ST es actualmente insuficiente debido a la gran heterogeneidad clínica entre los estudios. Resalta principalmente las diferencias en las intervenciones (algunos estudios incluyeron ICP diferida en lugar de la guiada por inducción de isquemia, sin cambios en la intervención, únicamente en el tiempo). Otras limitaciones incluyen el uso de un agente fibrinolítico a dosis subóptima; confusión debido a la utilización asimétrica durante el seguimiento de un segundo agente anti-plaquetario (generalmente clopidogrel) que se sabe que reduce significativamente la isquemia recurrente y reinfarto; preponderancia del resultado de isquemia recurrente en el desenlace compuesto primario de estudios no ciegos, exponiendo potencialmente al sesgo de evaluación. También hacen evidente el sesgo de información, cuando sólo el número de los procedimientos invasivos son contados en el manejo conservador, mientras que en el brazo de ICP de rutina no se cuentan; y sesgo de clasificación errónea según la cual, el diagnóstico de infarto es diferente en algunos ensayos clínicos. Por lo tanto, los autores concluyen que parece razonable que, después de trombolisis, los pacientes que evolucionan bien no muestran signos de isquemia importante en una prueba de ejercicio, no invasiva, se pueden considerar de bajo riesgo y pueden ser manejados de manera conservadora, mientras que pacientes de alto riesgo pueden ser tratados más agresivamente.

Efectos adversos

En el riesgo de hemorragia mayor desde el ingreso y hasta 30 días, no hubo diferencias en las dos estrategias (OR=0.96, IC 95%, 0.65-1.44) (463)

Balance entre beneficios y daños

La ICP de rutina después de una trombolisis exitosa, se asocia a un leve beneficio comparado con la ICP guiada por isquemia, principalmente para evitar el riesgo de reinfarto, con alto potencial de sesgos en estos resultados. No hay reporte de mayor riesgo de sangrado mayor o menor.

35. ICP de rescate

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con fibrinolisis fallida, la realización de ICP de rescate comparada con la continuación de tratamiento médico o nueva dosis de fibrinolisis, reduce la incidencia muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardiaca?

Recomendación 2013	54. Intervención coronaria percutánea de rescate
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar la intervención coronaria percutánea de rescate en lugar de fibrinolisis repetida o continuación del tratamiento médico, en los pacientes con **SCA con ST** después de fibrinolisis fallida. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Descripción de la evidencia

La fibrinolisis fallida fue definida en la mayoría de los estudios como hallazgos electrocardiográficos a los 90 minutos después del comienzo la terapia trombolítica, con menos del 50% de resolución del segmento ST, con o sin dolor precordial. Cinco ensayos clínicos han evaluado la PCI de rescate contra la terapia conservadora y dos más han evaluado la trombolisis repetida versus el tratamiento conservador. Solo el ensayo clínico REACT (465) evalúa las tres intervenciones en grupos paralelos. Dos recientes metaanálisis (466-467) incluyen estos estudios mencionados.

Estudios de efectividad

ICP de rescate vs Trombolisis repetida vs tratamiento conservador: El ensayo clínico REACT (465) evaluó las tres intervenciones en 427 pacientes con SCA con ST después de trombolisis fallida. Para el desenlace compuesto de eventos adversos mayores (mortalidad total y cardiovascular, reinfarto, evento cerebro- vascular y falla cardiaca severa), en trombolisis repetida vs terapia conservadora no hubo diferencias estadísticamente significativas (HR=1.09 IC 95% 0.71-1.67). La ICP de rescate se asoció a menor riesgo de eventos adversos mayores. ICP de rescate frente a la terapia conservadora, HR=0.43 (IC 95% 0.26-0.72) y para la ICP de rescate frente a la trombolisis repetida HR=0.47 (IC 95% 0.28-0.79). No hubo diferencias significativas en la mortalidad por todas las causas. El Sangrado menor, fue más común con ICP de rescate.

Trombolisis repetida vs tratamiento conservador: El metaanálisis de Wijeysundera y cols. (467) concluye con tres estudios que el tratamiento fibrinolítico repetido no se asoció con reducción significativa en la mortalidad por cualquier causa (RR=0.68 IC 95% 0.41-1.14) o reinfarto (RR=1.79 IC 95% 0.92-3.48), comparado con el tratamiento conservador. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7*.

En el metaanálisis de Testa y cols. (467) no hubo diferencias entre estas dos intervenciones en el desenlace compuesto primario de eventos adversos mayores, muerte, reinfarto o sangrado mayor. En presencia de inconsistencia moderada (I^2=55.5%), la TR se asoció con un riesgo significativamente mayor de hemorragias menores, con un Número Necesario para hacer Daño-NNH=14 (IC 95% 7.5-100).

ICP de rescate vs tratamiento conservador: En el metaanálisis de Wijeysundera HC y cols. (466) se concluye que la ICP de rescate no se asoció con una reducción significativa en la mortalidad por cualquier causa (RR=0.69 IC 95% 0.46-1.05). Para insuficiencia cardiaca hubo

una tendencia a reducción del riesgo a favor de la ICP (RR=0.73 IC 95% 0.54-1.00) y reducción estadísticamente significativa del riesgo de reinfarto también a favor de la ICP (RR=0.58, IC 95% 0.35-0.97).

ICP de rescate vs trombolisis repetida (análisis indirecto): Testa y cols. (467) incluyen un análisis indirecto para estas dos intervenciones. En mortalidad por todas las causas no se encontraron diferencias significativas (OR=0.93 IC 95% 0.26-3.35). Mortalidad global (OR=1.01 IC 95% 0.52-1.95) y falla cardiaca sin diferencias encontradas en las dos intervenciones. (OR=0.74 IC 95% 0.28-1.96). En el riesgo de reinfarto, la ICP de rescate se asoció con una reducción del 70% (OR=0.32; IC 95% 0.14-0.74). No se encontraron diferencias en el riesgo de evento cerebrovascular (OR=5.03 IC 95% 0.64-39-1) cuando se compararon indirectamente estos estudios. No hubo diferencias para sangrado mayor (OR=0.5 IC 95% 0.1-2.5), mientras que un mayor riesgo de hemorragia menor fue observado con ICP de rescate (OR=2.48 IC 95% 1.08-5.07). *Ver tabla GRADE ICP de rescate vs trombolisis repetida en el Anexo 7.*

Efectos adversos

El estudio REACT (465) definió un evento cerebro-vascular como un nuevo déficit neurológico focal por más de 24 horas y con evidencia de una causa vascular de acuerdo al estudio de imágenes neurológicas y hemorragia menor como aquella observada durante el ingreso, con o sin disminución de la hemoglobina de al menos 5 g/dl, con o sin necesidad de transfusión. La ICP de rescate comparada con el manejo médico, se asoció a un mayor riesgo de evento cerebro-vascular (RR=4.98, IC 95% 1.10-22.5), resultado analizado de solo dos ensayos clínicos con alta imprecisión en el intervalo por pocos desenlaces, pero estadísticamente significativo (466). En el estudio REACT (465) no se presentaron diferencias significativas para el riesgo de evento cerebro-vascular. Mayor evidencia de sangrado menor se presentó con la ICP de rescate (RR=4.58 IC 95% 2.46-8.55). No se vieron diferencias en sangrado mayor o riesgo de reestenosis.

Balance entre beneficios y daños

La ICP de rescate, se asocia a un mayor beneficio comparado con la TR y con el manejo conservador, principalmente para evitar el riesgo de reinfarto y falla cardíaca en pacientes con una trombolisis fallida. Sin embargo, se debe tener en cuenta un mayor riesgo de sangrado menor y en algunos estudios, reporte de mayor riesgo de eventos cerebrovasculares.

36. ICP facilitada

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST realizar la ICP facilitada comparada con la IPC primaria, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardiaca?

Recomendación 2013	55. Intervención coronaria percutánea facilitada
Fuerte en contra	No se recomienda realizar la intervención coronaria percutánea facilitada en los pacientes con SCA con ST que requieran intervención coronaria percutánea. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Introducción

Intervención coronaria percutánea primaria (ICPP) ha demostrado ser superior a la terapia fibrinolítica para el tratamiento del SCA con elevación del segmento ST. Sin embargo, la ICP primaria no es óptima cuando hay retrasos prolongados mientras se traslada al paciente a un sitio donde pueda realizarse esta intervención. Mientras se espera la ICP, se pensó que la administración de medicamentos trombolíticos antes de la intervención percutánea (ICP facilitada), podrían mejorar el pronóstico de estos pacientes, minimizando el tiempo de isquemia miocárdica y, por tanto, rescatar miocardio en riesgo. Sin embargo, el beneficio teórico no ha podido demostrarse en los diferentes ensayos clínicos. Los fármacos utilizados para facilitar la ICP incluyen altas dosis de heparina, inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, con abxicimab, con trombolíticos (dosis completa o reducida) y la combinación de glicoproteína plaquetaria IIb/IIIa más una dosis reducida de trombolítico.

Descripción de la evidencia

En el metaanálisis del 2006 (468) se identifican 17 RCT desde 1990 hasta el 2005 con la ICP facilitada versus la ICPP. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.* Se analiza también el estudio FINESSE (469) que fue publicado después del metaanálisis arriba mencionado y que a diferencia de este, incluye la ICP facilitada con abciximab.

Efectividad

El metaanálisis concluye que en general, la mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes asignados a intervención coronaria percutánea facilitada en comparación con los asignados a la intervención primaria (5% frente al 3% OR=1.38; 1.01-1.87, heterogeneidad estadística I^2=0%). Reinfarto no fatal fue significativamente mayor en los pacientes asignados a la intervención facilitada en comparación con la intervención primaria (3% vs 2%; OR=1.71, 1.16 -2.51, I2=0%). ICP facilitada con tratamiento trombolítico únicamente, tuvo significativamente más altas tasas de mortalidad (6% vs 4%; OR=1.43, 1.01 -2.02, I^2=0%) y reinfarto (.4% vs 2%; OR=1.81, 1.19–2.77, I^2=0%). No diferencias entre los otros tipos de ICP facilitada.

El FINESSE trial (469) terminó prematuramente, sin completar la meta planeada de 3.000 pacientes, pero incluyo 2.452 individuos en riesgo moderado a alto, excluyendo aquellos menores de 60 años de edad con infartos localizados inferiores. Los pacientes fueron asignados al azar a la mitad de dosis de reteplase más abciximab (ICP facilitada combinada),

abciximab solo (ICP facilitada con abciximab), o placebo (ICPP), cada una seguida por una angiografía en 1 a 4 horas e ICP. A los 90 días, la ICP facilitada combinada no fue superior a la ICPP en la reducción del desenlace final compuesto de muerte por cualquier causa, shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca o fibrilación ventricular (9.8% frente al 10.7% respectivamente; HR=0.91, IC 95%: 0.67-1.23). Tampoco se vieron diferencias estadísticamente significativas en el mismo desenlace con abciximab solo (10.5% frente a 10.7%). Los componentes individuales del objetivo primario tampoco difieren significativamente entre los tres grupos.

Efectos adversos

En general, las tasas de revascularización urgente del vaso diana (OR=2.39; 1.23–4.66) y sangrado mayor (OR=1.51; 1.10–2.08), fueron mayores en los pacientes asignados a la intervención facilitada que en los asignados a la intervención primaria (368). Los pacientes asignados al azar a la terapia trombolítica también presentaron de manera significativa un mayor riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico e isquémico. Para ICP facilitada con inhibidores de la glicoproteína IIb/IIa, no fue reportado un aumento de evento cerebro-vascular.

Balance entre beneficios y daños

La ICP facilitada, se asocia a un mayor daño comparado con la ICPP, sin encontrarse beneficio con ninguno de fármacos propuestos.

37. ICP después de 12 horas a 72 horas y más de 72 horas de evolución

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con **SCA con ST con 12 a 72 horas de evolución**, la realización de ICP con angioplastia y stent, comparada con la continuación de tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardiaca?

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con **SCA con ST con más de 72 horas de evolución,** la realización de ICP con angioplastia y stent, comparada con la continuación de tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardiaca?

Recomendación 2013	**56. ICP previo a estrategia invasiva temprana 12 a 72 horas**
Débil en contra	No se sugiere realizar la intervención coronaria percutánea de rutina para el vaso culpable en los pacientes con SCA con ST con 12 a 72 horas de evolución. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	57. ICP previo a estrategia invasiva temprana más de 72 horas
Fuerte en contra	No se recomienda la intervención coronaria percutánea de rutina para el vaso culpable, en los pacientes con SCA con ST con más de 72 horas de evolución. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Descripción de la evidencia

Las guías de las sociedades europeas y americanas de cardiología recomiendan que los pacientes con síndrome coronario con elevación del segmento ST deban ser tratados con angioplastia primaria, si la duración de los síntomas es menos de 12 horas desde el ingreso. Sin embargo, un gran porcentaje de estos pacientes son remitidos o ingresan a un servicio de cardiología con síntomas de más de 12 horas de evolución. El límite de 12 horas se estableció debido a que la fibrinolisis no redujo la mortalidad pero aumentó el riesgo de hemorragia cerebral.

Efectividad

El metaanálisis de Abbate (470) del 2008 incluye 10 ensayos clínicos desde 1992 hasta el 2005 evaluando la ICP tardía versus manejo convencional. Para el desenlace de muerte, la ICP tardía fue asociada con una mayor supervivencia a largo plazo frente a la terapia médica sola. Resultado estadísticamente significativo (OR=0.49 IC 95% 0.26-0.94); con alta heterogeneidad (I^2=59%). En los desenlaces compuestos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas [Muerte/ IAM OR=0.70 (IC 95% 0.40-1.23; I^2=60%); Muerte/ infarto recurrente/ rehospitalización por angina/ Falla cardiaca OR=0,66; (IC 95% 0.40–1.11; I^2=58%)]. La frecuencia de infarto recurrente fue igual en ambos grupos (OR=0.86 IC 95% 0.38-1.95; I^2=74%). Los resultados demuestran una alta heterogeneidad clínica y estadística en este metaanálisis. Los tiempos desde el inicio de los síntomas son diferentes en todos los estudios, al igual que los tiempos para la realización de la ICP y los tiempos de seguimiento. Por lo que se decidió analizar la evidencia desde los estudios primarios. Solo el estudio BRAVE-2 (471) evaluó la angioplastia y stent en los primeros dos días desde el inicio de los síntomas. Los otros 9 ensayos clínicos han evaluado la ICP después de 72 horas comparado con el manejo médico. El OAT trial (472) es el estudio más grande, con 2.166 sujetos. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

SCA con ST con 12 a72 horas de evolución

El BRAVE-2 trial (471), evaluó la estrategia invasiva inmediata (stent más abciximab) comparada con el manejo convencional para reducir el tamaño del infarto en pacientes con SCA con ST, 12 a 48 horas después de la aparición de los síntomas. El tamaño final de infarto ventricular izquierdo fue significativamente menor en los pacientes asignados en el grupo invasivo (8%) versus el grupo en manejo conservador (13%); p<0.001. El desenlace

compuesto de muerte, infarto recurrente o evento cerebrovascular a los 30 días ocurrió en 8 pacientes en el grupo invasivo (4.4%) y 12 pacientes en el grupo conservador (6.6%). La diferencia no alcanzó a ser estadísticamente significativa, con gran imprecisión en el resultado, sin evidencia de efectividad en los desenlaces clínicos, posiblemente por falta de poder, con una muestra de 365 sujetos (RR=0.67 IC 95% 0.27-1.62). *Ver tabla GRADE SCA con ST con 12 a72 horas de evolución en el Anexo 7.*

SCA con ST con más de 72 horas de evolución

El *Occluded Artery Trial* OAT (472) evaluó la ICP de rutina en para la oclusión total de la arteria culpable, 3 a 28 días después del infarto agudo de miocardio para reducir la aparición de muerte, reinfarto o falla cardíaca. No se encuentran diferencias en el desenlace compuesto, ni en cada uno de los desenlaces individuales. [Muerte/IAM recurrente/ falla cardiaca: HR=1.16 IC 95% 0.92-145. Las tasas de insuficiencia cardiaca NYHA clase IV sin diferencias en los dos grupos (4.4% vs 4.5%). Tampoco en muerte (9.1% vs 9.4%). Reinfarto (fatal y no fatal) HR=1.36 IC 95% 0.92-2.00. Reinfarto no fatal HR=1.44 IC 95% 0.96-2.16]. El reporte del The *Total Occlusion Study of Canada* TOSCA-2 Trial (473), estudio auxiliar del OAT, encontró mayor permeabilidad a largo plazo del vaso culpable con la ICP y stent en fase subaguda comparada con el manejo conservador, pero sin afectar la función ventricular izquierda a un año. *Ver tabla GRADE SCA con ST con más de 72 horas de evolución en el Anexo 7.*

Efectos adversos

El estudio BRAVE-2 (471) reporta complicaciones hemorrágicas mayores y trombocitopenia con la ICP tardía, pero sin diferencias estadísticamente significativas. Sangrado mayor en seis pacientes (3.3%) con el tratamiento invasivo y en dos pacientes (1.1%) con el tratamiento conservador (p=0.28). Trombocitopenia grave se observó en dos pacientes (1.1%) en el grupo invasivo y ninguno (0%) en el conservador (p=0.50).

Balance entre beneficios y daños

Los beneficios no fueron mayores, con la ICP tardía. Es posible que algunos pacientes de alto riesgo se puedan beneficiar de la ICP 12-72 horas después de los síntomas: Pacientes en Killip 3 y 4, con fracción de eyección menor del 40%, con gran territorio de miocardio en riesgo y con viabilidad en el territorio afectado: ausencia de ondas Q en electrocardiograma, sin oclusión del vaso, con circulación colateral homo o heterocoronaria y ausencia de discinecia o acinesia por ecocardiografía o ventriculografía.

38. Terapia fármacoinvasiva

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST, en los que no es posible hacer ICP primaria, la terapia fármacoinvasiva (angiografía y ICP rutinaria después de la fibrinolisis) comparada con el tratamiento médico estándar (angiografía y ICP a necesidad

después de la fibrinolisis) reduce la incidencia de reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, muerte, sangrado a 30 días?

Recomendación 2013	58. Terapia fármaco-invasiva
Fuerte a favor	Se recomienda la terapia fármaco-invasiva sobre el tratamiento estándar en los pacientes con **SCA con ST** sometidos a fibrinolisis con reteplase, tenecteplase o activador tisular del plasminógeno. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Introducción

La ICP primaria puede reducir la mortalidad por SCA con ST y el beneficio de la reperfusión temprana ocurre especialmente en las primeras horas después del infarto de miocardio. Uno de los principales interrogantes sobre la terapia de reperfusión en los pacientes con SCA con ST es cómo manejar los que son atendidos en hospitales sin capacidad para hacer ICP. Cuando se puede hacer rápidamente, la remisión inmediata para ICP primaria es generalmente la mejor estrategia (474), pero cuando no es posible la remisión rápida no se debe privar estos pacientes de los beneficios de trombolisis (475). Si se debe remitir para ICP y en qué momento, después de hacer una trombolisis ha sido un tema de intensa investigación.

Descripción de la evidencia

Recientemente se han publicado por lo menos tres metaanálisis (476-478) de ensayos clínicos de tamaño modesto que asignaron pacientes después de una fibrinolisis a angiografía coronaria e ICP de rutina comparado con angiografía e ICP selectiva. Los tres metaanálisis incluyeron siete ensayos con tamaños de muestra entre 163 y 1.059 pacientes y tiempos promedio desde la terapia fibrinolítica hasta la ICP desde 1.6 horas hasta 17 horas. Aunque los resultados de los estudios individuales no son definitivos, los tres metaanálisis encontraron beneficio de la angiografía y ICP temprana después la fibrinolisis, dado por una disminución significativa del IM y la isquemia recurrente, sin diferencias en la tasas de sangrado. Los beneficios de la estrategia fármacoinvasiva se mantuvieron a los 6 y 12 meses (476).

Sin embargo las tres revisiones en mención han incluido estudios diseñados para evaluar diferentes estrategias de reperfusión, así que se decidió revisar sólo los estudios primarios que compararon remisión inmediata después de fibrinolisis (estrategia fármacoinvasiva) contra remisión a necesidad. Se encontraron cuatro ensayos con estas características. En el SIAM III (479) incluyó 197 pacientes, el criterio de remisión inmediata fue <6 horas después de la fibrinolisis con reteplase y la mediana de tiempo desde la fibrinolisis hasta la ICP fue 3.5 horas. El NORDISTEMI (480) incluyó 266 pacientes y el fármaco utilizado fue tenecteplase; la mediana de tiempo hasta la ICP en el grupo de remisión inmediata fue 130 minutos. El TRANSFER-AMI (481) con 1.059 pacientes es el estudio de mayor tamaño, en este se utilizó tenecteplase, y se definió remisión inmediata <6 horas y la mediana de tiempo hasta la ICP en el grupo de estrategia fármacoinvasiva fue 2.8 horas. El GRACIA-1 (482) con 500 pacientes,

se diferencia de los otros tres ensayos porque definió remisión temprana <24 horas, el fármaco utilizado fue activador tisular del plasminógeno recombinante y la mediana de tiempo desde la fibrinolisis hasta la ICP fue 16.7 horas. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

En los cuatro estudios se observó una disminución significativa del desenlace compuesto evento cardiovascular mayor a favor de la estrategia fármacoinvasiva, pero no para los desenlaces individuales. El metaanálisis de efectos aleatorios de los cuatro estudios muestra que no hay cambios en la mortalidad a 30 días (OR=1.05 IC 95% 0.65–1.69), pero la estrategia fármacoinvasiva disminuye el reinfarto (OR=0.56; IC 95% 0.34–0.94) y la reisquemia (OR=0.21 IC 95% 0.10–0.43) sin aumentar en el riesgo de enfermedad cerebrovascular (OR=0.58 IC 95% 0.24 –1.36) ni sangrado mayor (OR=0.84 IC 95% 0.57–1.23) a 30 días.

39. Stent medicado vs. Stent convencional

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, la implantación de un stent medicado comparado con stent convencional, reduce la tasa de reinfarto, necesidad de revascularización del vaso y muerte a un año?

Recomendación 2017	**59. Stent medicado vs. Stent convencional**
Fuerte a favor **MODIFICADA**	Se recomienda la implantación de stent medicado de segunda generación para disminuir la tasa de revascularización repetida de la lesión y del vaso culpable, y la trombosis muy tardía. No hay diferencias entre el stent convencional y el medicado de segunda generación en tasa de mortalidad, reinfarto o calidad de vida. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Puntos de buena práctica	Se debe utilizar antiagregación dual por al menos 12 meses después de la intervención, excepto si existe indicación específica para acortarla (no menos de 3 meses) o alargarla *Ver pregunta Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con SCA revascularizados con stent*.

Introducción

La revascularización percutánea es un método para mejorar la perfusión miocárdica de una zona irrigada por una arteria coronaria con estenosis severa, mediante la utilización de un dispositivo conocido como stent. Existen en general dos tipos de stent: stent de metal o convencional (*Bare-Metal Stents, BMS*) y los liberadores de fármacos o medicados (*Drug-Eluting Stents, DES*). Los stent metálicos o convencionales son diseñados en tres formas principales: a. Filamentos helicoidales (*coil*) b. Tubulares (*slotted tubes*) o c. Diseños

modulares. Los stent liberadores de medicamentos constan básicamente de tres componentes: el stent como tal, que es la plataforma utilizada para unir el fármaco, que puede ser de diversos materiales como acero inoxidable o aleaciones de cromo-cobalto o cromo-platino; el segundo componente es el medicamento antiproliferativo y por último el portador del medicamento, que generalmente es un biopolímero como el polietileno vinil acetato, poli-n-butil metacrilato y el poli copolímero de tres bloques, entre otros. En los últimos años se ha innovado en la estructura de la plataforma, haciendo más delgado el grosor del strut sin afectar su fuerza radial, se ha omitido el polímero con plataformas porosas que liberan el medicamento abluminal y por último plataformas bioreabsorbibles (483).

Algunos de los DES más estudiados son los liberadores de sirolimus o paclitaxel conocidos como de primera generación y de everolimus, biolimus o zotarolimus conocidos como de segunda generación. Estos stents revestidos con un fármaco antiproliferativo o citotóxico se han desarrollado con el objetivo de reducir el riesgo de reestenosis. Sin embargo, no parecen ser más eficaces que los stents metálicos en la reducción de la mortalidad en general, la mortalidad cardíaca, el riesgo de infarto de miocardio o la trombosis del stent. Las diferencias entre los dos tipos de stent están dadas por las tasas de revascularización. Múltiples ensayos clínicos y metaanálisis han evaluado estas dos intervenciones.

Búsqueda y selección de la evidencia

La estrategia de búsqueda basada en la estructura PICOT (*Ver Anexo 2*) incluyó los términos *Acute coronary síndrome* y *Acute Myocardial Infarction*, *ST- segment elevation myocardial infarction* y, los términos de los diferentes tipos de *stent,* adaptadas a PubMed, Embase y Cochrane Library. Se incluyeron en el cuerpo de la evidencia dos metaanálisis y cinco ECAS. Las referencias de los 42 estudios excluidos pueden verse en el *Anexo 4*. Se consideró que la revisión sistemática realizada por Philip F y cols. (491) y los ensayos clínicos realizado por Bønaa KH y cols. (484) y Pedersen y cols. (490) respondían la pregunta y fueron evaluados para determinar su calidad y hacer la recomendación.

Descripción de la evidencia

Estudios de Efectividad

NORSTENT de Bønaa KH y cols. (484), estudio Noruego incluyó 9.013 pacientes con angina estable o síndrome coronario agudo, con lesiones severas en vaso nativo o puentes coronarios susceptibles de revascularización percutánea; se excluyeron pacientes previamente tratados con stent, con lesiones bifurcadas que requirieran dos stent, con expectativa de vida menor a 5 años, con intolerancia o efectos secundarios a alguna droga utilizada durante la intervención, incluyendo la terapia antiagregante dual o con anticoagulación. El desenlace primario fue el combinado de muerte de cualquier causa o infarto de miocardio después de una mediana de seguimiento de 5 años; los desenlaces secundarios fueron subcategorías de muerte, infarto de miocardio fatal y no fatal y enfermedad cerebrovascular, revascularización de la lesión, revascularización del vaso, trombosis del stent, sangrado y calidad de vida. Se asignaron los pacientes 1:1 a recibir DES o BMS en bloques de 8 a 20 asignados por números aleatorios generados por computador.

A los 6 años el desenlace primario se presentó en 16.6% en el grupo DES vs 17.1% en el grupo BMS (HR 0.98 IC 95% 0.88-1.09, p=0.66), sin diferencias en ninguno de los componentes del primario; la revascularización repetida fue de 16.5% DES vs 19.8% BMS (HR 0.76 IC 95% 0.69-0.85, p<0.001); la frecuencia de trombosis fue 0.8% DES vs 1.2% BMS (p=0.0498); la calidad de vida no fue diferente entre los grupos.

BASKET PROVE de Kaiser C y cols. (485), estudio que incluyó 2.314 pacientes con enfermedad coronaria crónica o síndrome coronario agudo, a los que se les realizará angiografía coronaria y requirieran stent de 3 a 4 mm de diámetro, sin restricción del número de vasos o lesiones tratadas, ni del número de stents; se excluyeron pacientes con choque cardiogénico, reestenosis de stent previo o trombosis de éste, compromiso del tronco de la arteria coronaria izquierda o de puentes coronarios, necesidad de anticoagulación oral, aumento del riesgo de sangrado o intolerancia o no adherencia a la terapia antiagregante dual. El desenlace primario fue el combinado de muerte de causa cardiaca o infarto de miocardio a 2 años; los desenlaces secundarios fueron revascularización del vaso culpable o eventos tardíos, definidos como los ocurridos 7-24 meses después de la intervención. Se asignaron los pacientes 1:1:1 a recibir DES de primera generación con sirolimus, de segunda generación con everolimus o BMS en bloques de 12 asignados por cada centro con sobres opacos sellados.

El desenlace primario se presentó en 2.6% en el grupo DES con sirolimus, 3.2% en el grupo DES con everolimus vs 4.8% en el grupo BMS, sin diferencias significativas entre los grupos; la revascularización repetida del vaso culpable fue de 4.3% DES sirolimus vs 3.7% DES everolimus vs 10.3% BMS [(sirolimus vs convencional, HR=0.47 IC 95% 0.31-0.72, NNT=16); (everolimus vs convencional HR=0.41 IC95% 0.27-0.65, NNT=15)]; la frecuencia de trombosis fue 0.4% DES sirolimus vs 0.3% DES everolimus vs 0.8% BMS (p=0.0498), sin diferencias entre los grupos.

COMFORTABLE AMI de Räber y cols. (486) incluyó 1161 pacientes mayores de 18 años dentro de las primeras 24 horas de infarto con elevación del segmento ST, con al menos una lesión para revascularización percutánea; se excluyeron pacientes con complicaciones mecánicas, alergia a medicamentos del estudio, anticoagulación, historia de sangrado o coagulopatía, embarazo y expectativa de vida menor a un año. El desenlace primario fue el combinado de muerte cardiaca, reinfarto relacionado al vaso, isquemia que requiriera revascularización relacionada a la lesión a un año; los desenlaces secundarios fueron el combinado de muerte, algún reinfarto y alguna revascularización. Se asignaron los pacientes 1:1 a stent con biolimus con polímero degradable o stent metálico, en bloques de 2, 4 y 6 generados por computador y estratificados por centro.

El desenlace primario se presentó en 4.3% en el grupo DES y 8.7% en el grupo BMS (HR=0.49 IC 95% 0.30-0.8, p=0.004); la diferencia fue dada por la menor frecuencia de reinfarto del vaso culpable (0.5% vs 2.7%; HR=0.20 IC 95% 0.06-0.69, p=0.01; NNT=45) y revascularización de la lesión culpable por isquemia (1.6% vs 5.7%; HR=0.28 IC 95% 0.13-0.59, p<0.001); también se demostró disminución de cualquier revascularización de la lesión culpable (1.6% vs 6%; HR=0.26 IC 95% 0.13-0.55, p<0.001; NNT 23) y de cualquier revascularización del vaso culpable (2% vs 6.5%; HR=0.30 IC 95% 0.15-0.58, p<0.001; NNT 22).

EXAMINATION de Sabaté y cols. (487), incluyó 1498 pacientes mayores de 18 años con infarto con elevación del segmento ST de menos de 48 horas de evolución que requirieran intervención percutánea con vasos de diámetro entre 2.25 y 4 mm; se excluyeron pacientes en embarazo, intolerancia a los medicamentos del estudio o al acero inoxidable, al everolimus o al contraste, anticoagulación y con trombosis de stent previo. El desenlace primario fue el combinado de muerte de cualquier causa, algún reinfarto o alguna revascularización dentro del primer año; el desenlace secundario fue el combinado de muerte cardiaca, infarto de miocardio del vaso culpable o revascularización del vaso culpable al año y muerte cardiaca. Se asignaron pacientes 1:1 a DES con everolimus o BMS cromo-cobalto, en bloques de 4 a 6, generados por computador y estratificados por centro.

El desenlace primario fue similar en ambos grupos (11.9% DES vs 14.2% BMS; HR=0.83 IC 95% 0.62-1.09, p=0.19), al igual que el desenlace secundario (6% DES vs 8% BMS; HR=0.69 IC 95% 0.48-1.10, p=0.0568); se demostró disminución de la revascularización de la lesión culpable (2% DES vs 5% BMS; HR=0.42 IC 95% 0.24-0.76, p=0.0032; NNT=33) y del vaso culpable (4% DES vs 7% BMS; HR=0.54 IC 95% 0.34-0.85, p=0.0077; NNT=33). No hubo diferencias en mortalidad de cualquier causa ni en muerte cardiaca.

DEDICATION de Kelbaech y cols. (488), incluyó 1687 pacientes con infarto con elevación del segmento ST con lesión de alto grado de estenosis u oclusión, sin excesiva tortuosidad o calcificación que impidiera avanzar un filtro a la porción distal del vaso; se excluyeron pacientes con infarto previo en la misma área, choque cardiogénico, compromiso del tronco de la arteria coronaria izquierda, sangrado gastrointestinal en el mes previo, embarazo, falla renal conocida, expectativa de vida menor de un año y problemas lingüísticos. El desenlace primario fue perdida tardía del lumen en la lesión relacionada al infarto; los desenlaces secundarios fueron la frecuencia de eventos cardiacos adversos dentro de los 8 meses (muerte cardiaca, infarto no fatal recurrente y revascularización de la lesión culpable), reestenosis, revascularización de la lesión culpable clínicamente indicada y revascularización del vaso culpable.

El desenlace primario fue menor en el grupo tratado con DES (0.06±66 mm vs 0.47±0.69 mm, p<0.001); el desenlace secundario compuesto de muerte cardiaca, infarto de miocardio recurrente y revascularización de la lesión culpable fue 8.9% en el grupo DES vs 14.4% en el grupo BMS (p=0.05); muerte cardiaca ocurrió en el 4.2% del grupo DES vs 1.6% grupo BMS (p=0.09) y la trombosis del stent se presentó en 2% vs 2.6% (p=0.72), DES vs BMS, respectivamente. Se observó disminución de la revascularización del vaso culpable (6.4% vs 16%, p<0.001; NNT=10) y de la lesión culpable (5.1% vs 13.1%, p<0.001; NNT=12), estos resultados se conservan a los 5 años de seguimiento (489). *Ver las características de estos estudios primarios en el Anexo 6.*

Stent medicado versus metálico en síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

El estudio BASKET PROVE (490) contempló a priori el análisis del subgrupo de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; se incluyeron 754 pacientes (33%); se demostró diferencias significativas en el desenlace de muerte cardiaca/infarto a favor del DES con sirolimus versus BMS (HR=0.31 [CI: 0.11-0.90], p=0.03), no así con el DES con

everolimus (HR=0.74 [CI: 0.44-1.24], p=0.25); hubo reducción de la revascularización del vaso culpable al comparar DES con everolimus versus BMS (HR=0.52 [CI: 0.34-0.78], p=0.002), no así con el DES con sirolimus (HR= 0.58 [CI: 0.29-1.15], p=0.12).

Metaanálisis stent medicado de segunda generación versus metálico

El metaanálisis de Philip y cols. (491) incluyó 12 estudios con 9.673 pacientes; los estudios incluidos fueron ensayos clínicos en pacientes adultos con infarto con elevación del segmento ST sometidos a intervención coronaria percutánea primaria, intervenidos con stent, que al menos tuvieran 6 meses de seguimiento, enrolaran al menos 50 pacientes y reportaran los desenlaces de interés.

Mortalidad. En el análisis de mortalidad a 3 años se tuvieron en cuenta 10 estudios con 9.173 pacientes; no se demostró diferencias en mortalidad de cualquier causa al comparar DES de segunda generación versus BMS (OR=0.83 IC 95% 0.60-1.14), ni en mortalidad cardiaca (8 estudios, 8.042 pacientes, OR=0.88 IC 95% 0.60-1.28).

Infarto de miocardio. En el análisis de infarto de miocardio a 3 años se tuvieron en cuenta 9 estudios con 8.217 pacientes; se demostró reducción significativa al comparar DES de segunda generación con BMS (OR=0.59 IC 95% 0.39-0.89).

Trombosis tardía del stent. En el análisis de trombosis tardía del stent a 3 años se tuvieron en cuenta 11 estudios con 9.673 pacientes; se demostró reducción significativa a favor del DES de segunda generación (OR=0.59 IC 95% 0.39-0.89).

Revascularización del vaso culpable. En el análisis de revascularización del vaso culpable a 3 años se tuvieron en cuenta 11 estudios con 9.673 pacientes; se demostró reducción significativa a favor del DES de segunda generación (OR=0.50 IC 95% 0.31-0.81).

Stent convencional versus stent medicado en vasos pequeños

Metaanálisis de 12 estudios (492) incluyó tres ensayos clínicos, cinco análisis de subgrupos de ensayos clínicos y cuatro estudios observaciones con 3182 pacientes, compara el uso del DES versus el stent convencional en arterias pequeñas (diámetro <3mm). La media de seguimiento fue 377 días. No hubo diferencias para los dos tipos de stent en mortalidad (OR=1.27 IC 95% 0.70-2.29), infarto (OR=0.88 IC 95% 0.54-1.45), o trombosis del stent (OR=0.63 IC 95% 0.34-1.17). Diferencias a favor del DES en el fracaso del vaso culpable (OR=0.35 IC 95% 0.24-0.51), en el desenlace compuesto de eventos cardiacos y cerebrales mayores (OR=0.36 IC 0.29-0.45) y reestenosis (OR=0.15 IC 95% 0.12-0.20).

De la evidencia a la recomendación

En síntesis la evidencia disponible sugiere que el uso de stent medicado de segunda generación reduce la frecuencia de revascularización repetida, especialmente de la lesión y el vaso culpable, y la trombosis muy tardía del stent, sin impacto sobre la mortalidad de cualquier causa, la mortalidad de causa cardiaca ni el infarto de miocardio; a pesar de estos hallazgos, no parece modificar la calidad de vida.

Calidad de la evidencia

El análisis del riesgo de sesgos de los estudios primarios que utilizan DES de segunda generación en el metaanálisis, del estudio NORSTENT (485) y del BASKET PROVE (490) demuestran bajo riesgo en la mayoría de los ítems, excepto en el cegamiento del NORSTENT (485), dado que es un estudio abierto; sin embargo, los desenlaces fueron adjudicados por un comité compuesto por cardiólogos clínicos e intervencionistas y un epidemiólogo. *La tabla de calidad de estos estudios puede verse en el Anexo 6*.

Al aplicar el instrumento AMSTAR para evaluar la calidad de las revisiones sistemáticas se encontró que el estudio de Philip y cols. (491) presenta algunas debilidades al no registrar previamente el protocolo, aunque las características del estudio parecen haber sido definidas previamente; sin embargo, muestra una búsqueda exhaustiva, análisis de las características de los estudios incluidos y métodos estadísticos acordes al diseño. A pesar de registrar evaluación del riesgo de sesgo de publicación por prueba de Egger en la metodología, no se menciona en los resultados ni hay gráfica disponible, ni apéndice suplementario que lo contenga. *La tabla AMSTAR de las revisiones sistemáticas puede verse en el Anexo 6*.

Al evaluar la calidad de la evidencia con el sistema GRADE se califica como alta para los desenlaces muerte de cualquier causa, muerte de causa cardiaca, infarto y revascularización repetida con base en el ensayo clínico NORSTENT (484). Los desenlaces de revascularización de la lesión culpable y trombosis muy tardía se calificaron como moderado con base en el metaanálisis de Philip F. y cols. (491). por incluir un número reducido de estudios en la comparación de DES de segunda generación e intervalos de confianza amplios; de igual forma se calificó como moderado el desenlace de revascularización del vaso culpable en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST con base en un subanálisis del estudio BASKET PROVE (490), el cual se consideró relevante al encontrar escasa información en ese escenario específico, puesto que los estudios iniciales se centraron en infarto con elevación del segmento ST, aunque en el ensayo NORSTENT (484) hay un grupo significativo de estos, no se analiza en forma separada. *La tabla GRADE puede verse en el Anexo 7*.

Uso de recursos

De acuerdo a la reciente discusión sobre los stent medicados para ser incluidos en el POS, se replican las discusiones relevantes para su análisis.

Definición de precio del stent

El análisis de precios de estos dispositivos fue determinado por la prueba de Jarque-Bera, la cual no mostró normalidad en la distribución de los datos originales ni en su transformación logarítmica, por lo que se utilizó como medida no paramétrica el percentil. La decisión del percentil de corte es compleja, porque determina la definición de precio, pero puede implicar cambios en el mercado; por lo anterior una medida útil es establecer el número de IPS que presentan un precio dado en cada percentil, logrando establecer que para el stent convencional la mayoría se concentra en el rango de 1 a 2 millones de pesos y para el medicado, aunque hay mayor dispersión, se concentra en dos rangos 800.000 a 2 millones de pesos y 5 a 7

millones de pesos, por lo que se define el valor por la mediana (percentil 50), para el convencional en $1.701.000 y para el medicado en $5.000.000 (494).

Impacto presupuestal del stent medicado

El análisis de impacto presupuestal realizado por el IETS identificó en la base de datos SISPRO la población objeto de análisis, encontrando 33.965 personas atendidas con diagnóstico de síndrome coronario agudo, de las cuales 11.625 (34%) tuvieron indicación de intervención coronaria percutánea. De acuerdo a la consulta pública al sector de la industria, aquellas empresas que tienen el registro sanitario vigente, aseguradoras, y asociaciones con información sobre dispositivos médicos como la ANDI (Cámara de dispositivos médicos y dispositivos para la salud) y AFIDRO se calculó el precio de los dispositivos así: para stent convencional mínimo $1.064.440, promedio $1.699.696 y máximo $2.334.953; para stent medicado mínimo $5.961.312, promedio $6.175.000 y máximo $8.255.953. Teniendo en cuenta que el desenlace impactado con la utilización de la nueva tecnología es el de revascularización repetida y con base en el microcosteo realizado en la guía de práctica clínica de síndrome coronario agudo de 2013 se estableció el costo de evento evitado de la siguiente forma: mínimo $12.198.102, promedio $12.346.109 y máximo $12.7090.130.

Con estos datos y de acuerdo al modelo del manual para análisis de impacto presupuestal del IETS se calculó en $28.044.786.370.30 al año en un escenario en que la participación de la nueva tecnología en el mercado fuese del 35% y de $32.051.184.423.20 si la participación es del 40% (495).

Análisis económico del mercado nacional después de la regulación de precios

Se demuestra alto nivel de monopolio del mercado de stent coronario tanto convencional como medicado; el 80% de las ventas se concentra en tres de los doce laboratorios del mercado y un mismo laboratorio tiene el 40% de participación. De los 35 registros sanitarios del INVIMA las IPS reportaron el uso de 12, o sea, el 65.7% de los stent no presentaron transacciones en el mercado. El índice de Hirschman es de 2501 para el stent metálico y 2744 para el medicado, teniendo cuenta que se calcula como la sumatoria del cuadrado de la cuota del mercado que cada empresa posee, se considera que < de 1000 indica baja concentración, 1000-1800 moderada concentración y >1800 (hasta 10000) alta concentración (496).

El análisis también demuestra que la curva de demanda tiene pendiente positiva, lo que quiere decir que a mayor demanda mayor es el precio del fabricante, evidencia de un mercado monopolístico, en el que los competidores con mayor poder en el mercado son los que fijan los mayores precios.

El uso de un precio de referencia nacional (PRN) permite realizar comparaciones con el cálculo del precio de referencia internacional (PRI), encontrando los siguientes datos en stent convencional 1.701.000 versus 1.440.000 (percentil 35) y en medicado 5.000.000 versus 3.277.000 (percentil 73). Con base en los datos anteriores se sometieron los stent coronarios a régimen de control directo por la comisión nacional de precios de medicamentos y dispositivos

médicos y se fijó un precio máximo de 3.277.000 en toda la cadena (concepto de la Superintendencia de Industria y Comercio) (497).

Evidencia clínica versus económica

Es importante señalar que no se puede hablar de evidencia económica en el mismo sentido que evidencia clínica, pues las diferencias en los modelos de atención, contratación, precios y tecnologías implican que decisiones basadas en resultados de evaluaciones económicas realizadas en otros contextos pueden no ser aplicables en nuestro medio. Sin embargo, su análisis permite establecer un marco de referencia del comportamiento de estos dispositivos en otros escenarios y mercados con características diferentes.

Un estudio reciente realizado en Francia (498) permite establecer la costo efectividad de los stent medicados teniendo en cuenta la reducción en el costo de la nueva generación y la mejoría en el perfil de seguridad de estos; la efectividad fue tomada de un estudio de metaanálisis que incluyó 76 ensayos clínicos, demostrando en el análisis probabilístico que el stent medicado es dominante (más efectivo menos costoso) en el 54% de la simulaciones y es más efectivo y más costoso en el 46%. En el análisis de sensibilidad se demuestra que usando un umbral de 7.000 euros por cada año ganado libre de eventos la probabilidad de ser costo-efectivo comparado con el metálico es del 95% y con un umbral de 3.000 euros la probabilidad es del 80%.

En Colombia encontramos un estudio de costo efectividad realizado por Ceballos M (499), en un centro de referencia de la ciudad de Medellín con un modelo de Markov, horizonte temporal de 10 años y bajo la perspectiva del pagador, sin embargo solo se incluyó el stent medicado liberador de sirolimus. Los costos del dispositivo se tomaron antes de su regulación y el del procedimiento y la rehabilitación son absolutamente diferentes del microcosteo realizado por el IETS con base en la guía de práctica clínica de síndrome coronario agudo del 2013. Los resultados del análisis probabilístico demuestran que para el umbral considerado a pagar ($40.117.212 pesos), la probabilidad de que el stent medicado sea costo-efectivo es del 29%. El resultado no es sensible a la modificación del horizonte temporal, ni la tasa de descuento, pero si al precio; con precio de $3.580.000 se vuelve costo efectivo, el cual está por encima del precio regulado.

Valores y preferencias de los pacientes

De acuerdo con la encuesta de pacientes de la GPC SCA 2013 para los pacientes la mortalidad deja de ser relevante y su preocupación se centra en aspectos de la evolución después del alta hospitalaria, como eventos significativos la dificultad para respirar y el reinfarto. Teniendo en cuenta los desenlaces evitados con el uso de stent medicado de segunda generación en comparación al metálico y el nivel de importancia expresado por los pacientes en cuanto a desenlaces, la terapia con el stent medicado tiene una alta probabilidad de aceptación por los pacientes. A pesar de no impactar mortalidad y reinfarto, disminuye la necesidad de nuevos cateterismos por reestenosis o trombosis del stent, eventos nada despreciables y que lleva también a la aceptación por parte de los profesionales de la salud.

Balance entre beneficios y daños

No hay diferencias entre el stent convencional y el medicado en la frecuencia de mortalidad de cualquier causa, mortalidad cardiaca, reinfarto ni calidad de vida medida por la escala de Angina de Seattle; sin embargo, es consistente la reducción de la frecuencia de revascularización repetida, especialmente de la lesión y del vaso culpable, con menores tasas de trombosis del stent con los DES de segunda generación.

Efectos adversos

Dentro de los eventos adversos reportados inicialmente se encontraba la trombosis tardía del stent, específicamente con los de primera generación, por su relación con la llamada aposición incompleta adquirida tardía (493); sin embargo, el avance en la tecnología con el advenimiento de nuevas plataformas de cromo platino y luego cromo cobalto, polímeros biocompatibles diferentes que producen menor respuesta inflamatoria y nuevos medicamentos, han disminuido este riesgo, hasta el punto de ser menor al compararse con el BMS, en los nuevos estudios.

Viabilidad de la implementación

No se encuentran barreras específicas de implementación para la utilización de estos dispositivos, pues no se requiere cambios en tecnología o aditamentos especiales, diferentes a los utilizados para la implantación de un stent metálico. Tampoco se prevé que existan barreras en actitudes, conocimiento o comportamiento de los profesionales de la salud encargados de implementar la recomendación.

40. Enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo

¿En pacientes mayores 18 años que se presentan con SCA y enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo, el tratamiento percutáneo comparado con cirugía de puentes, mejora la calidad de vida y reduce la incidencia de infarto no fatal, revascularización repetida, evento cerebrovascular, muerte a un año?

Recomendación 2013	60. Enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo con SYNTAX alto
Fuerte a favor	Se recomienda la cirugía de puentes en pacientes con SCA y enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo, con puntaje SYNTAX alto, con o sin diabetes mellitus. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Recomendación 2013	61. Enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo con SYNTAX medio o bajo
Fuerte a favor	Se recomienda individualizar la estrategia de intervención en pacientes con SCA con enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo con puntaje SYNTAX intermedio o bajo, basado en el criterio médico y la preferencia de los pacientes. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Descripción de la evidencia

Aunque la cirugía coronaria de bypass ha sido el tratamiento de elección históricamente al compararse inicialmente con el manejo médico, los avances en la intervención coronaria percutánea (ICP) incluyendo stents liberadores de fármacos han hecho pensar que el tratamiento percutáneo puede ser igualmente efectivo para tratar la enfermedad arterial coronaria.

Múltiples ensayos clínicos y metaanálisis han evaluado las ventajas de la ICP sobre la cirugía en enfermedad arterial. Ventajas en cuanto a la supervivencia después del tratamiento con la ICP sobre la cirugía en enfermedad de múltiples vasos y enfermedad coronaria severa, no han sido consistentes en estos ensayos clínicos. La mayoría de estos estudios han utilizado un desenlace compuesto ECCM (Eventos Cardíacos y Cerebrovasculares Mayores) que incluye muerte por todas las causas, evento cerebrovascular, infarto y revascularización repetida, tienen un seguimiento limitado, por lo general no más de dos años, la estrategia de revascularización cambia de estudio a estudio y se incluyen un pequeño número de pacientes. Estas razones pueden haber sesgado los resultados al comparar estas dos intervenciones en los desenlaces individuales clínicamente importantes.

Los estudios más recientes se centran en comparar la cirugía de puentes coronarios contra la revascularización mediante intervención percutánea con y sin stent medicado de acuerdo al tipo de vasos comprometidos y las características anatómicas de la lesión en pacientes con y sin diabetes mellitus. Otro tipo de consideraciones incluyeron: la cirugía fuera de bomba comparada con la ICP y la revascularización (mediante stent o cirugía) versus manejo médico en disfunción ventricular izquierda.

Estudios de efectividad

Stent vs cirugía en enfermedad coronaria de múltiples vasos

Metaanálisis de pacientes individuales (500), compara estas dos intervenciones en enfermedad de múltiples vasos. Incluye diez ensayos clínicos (ARTS, BARI, CABRI, EAST, ERACI-II, GABI, MASS-II, RITA-1, SoS, Toulouse) con 7.812 individuos. Sin embargo la tasa de utilización de stent fue muy baja (promedio de 37%) y en cinco estudios no se utilizaron, incluyendo el BARI Trial, el cual aportó un número de pacientes significativo (n=1.829). En el desenlace compuesto de muerte o revascularización repetida, el riesgo fue significativamente menor en los pacientes asignados a cirugía coronaria comparado con los pacientes

asignados a ICP (HR=0.41 IC 95% 0.37–0.45). Para mortalidad a 5 años (HR=0,91 IC 95% 0,82-1.02), y a mayor largo plazo, no hubo diferencias estadísticamente significativas, excepto para los pacientes con diabetes (HR=0.70 IC 95% 0.56 -0.87) y en los pacientes mayores de 65 años (HR=0.82 IC 95% 0.70-0.97), los cuales estuvieron a favor de la cirugía. El efecto del tratamiento no fue modificado por el número de vasos enfermos u otras características de base. Se obtuvieron datos sobre accidente cerebrovascular dentro de los 90 días de la asignación aleatoria de siete ensayos clínicos. Los pacientes asignados a cirugía presentaron mayor tasa de accidente cerebro-vascular en comparación con los asignados a tratamiento percutáneo (1% vs 0.5 %; HR=2.16 IC 95% 1.09-4.28). *Ver tabla GRADE Stent versus cirugía en enfermedad coronaria de múltiples vasos en el Anexo 7.*

El SYNTAX trial (501), estudio no incluido en el anterior metaanálisis, asigna al azar 1.800 pacientes con enfermedad de tres vasos o del tronco principal izquierdo para cirugía de puentes coronarios (897 pacientes) o para ICP con stent liberador de paclitaxel (903 pacientes). Este estudio fue diseñado para un análisis de no inferioridad (delta=6.6%) cuyo desenlace primario fue el compuesto de ECCM, que incluye muerte por todas las causas, evento cerebrovascular, infarto y revascularización repetida a 12 meses. La ICP fue inferior a la cirugía en el desenlace compuesto ECCM (RR=1.44 IC 95% 1.15–1.81; 17.8% versus 12.4% respectivamente, con una diferencia de 8.3% en el IC 95% que sobrepasa el delta de no inferioridad). La tasa de revascularización a 12 meses fue significativamente mayor entre los pacientes con ICP que entre los del grupo de cirugía (RR=2.29 IC 95% 1.67–3.14). A diferencia de la tasa de enfermedad cerebro-vascular, la cual fue significativamente mayor después de la cirugía de puentes, a pesar de que los dos grupos estaban bien balanceados con respecto a la enfermedad de la arteria carótida y otros factores de riesgo para accidente cerebrovascular. (RR=0.25 IC 95% 0.09–0.67). *Ver tabla GRADE ICP vs Cirugía (SINTAX Trial) Multivasos/Tronco principal en el Anexo 7.*

Resultados de acuerdo a puntaje Syntax a 12 meses: Las tasas de eventos adversos cardiacos y cerebrovasculares mayores fueron similares entre los dos grupos de tratamiento para los pacientes con las puntuaciones en el SYNTAX bajo (0-22) o intermedio (23-32). Pero en pacientes con puntaje SYNTAX alto (≥33) con enfermedad más compleja, el grupo de ICP presentó significativamente mayores tasas de eventos adversos en 12 meses que aquellos en el grupo de cirugía (501).

Calidad de vida: En el subestudio del SYNTAX trial (502), se analizó la calidad de vida al inicio del estudio, al mes, a los 6 meses y al año después de la cirugía de puentes o la ICP. En el primer mes después de la intervención hay diferencias significativas en las escalas evaluadas (*Seattle Angina Questionnaire*-SAQ, SF-36 y *European Quality of Life*–5 *Dimensions*-EQ-5D) a favor de la intervención coronaria percutánea. Sin embargo esas diferencias no se mantuvieron a los 6 ni a los 12 meses.

La incertidumbre sobre la efectividad entre la ICP y la cirugía dio lugar al estudio observacional ASCERT (503) obtenido de los registros en las bases de datos de *The American College of Cardiology Foundation y Society of Thoracic Surgeons* con los datos de seguimiento de los Servicios de *Medicare* y *Medicaid* para el período 2004-2008. La naturaleza observacional del estudio implica que no hay asignación aleatoria por lo que no se comparan poblaciones de pacientes con posibilidades técnicas de realizar cualquiera de las dos

alternativas terapéuticas estudiadas. La población incluyó 86.244 pacientes llevados a cirugía, 80.3% de estos con enfermedad de tres vasos y 103.549 pacientes a los cuales se les realizó ICP. La tasa de mortalidad estandarizada fue casi similar en los dos grupos para 1 año (6.2% vs 6.6%), mientras que la mortalidad a cinco años, fue menor en el grupo de cirugía comparado con los pacientes en ICP (16% vs 21%). El análisis de subgrupos produjo resultados similares. Los pacientes en los dos grupos de tratamiento difirieron significativamente con respecto la gravedad de la enfermedad, con compromiso de tres vasos en la mayoría de la población en el grupo de cirugía, a pesar de que los datos fueron ajustados estadísticamente. Los autores aclaran sus conclusiones con cautela, y reconocen la posibilidad de confusión residual que explique las diferencias encontradas.

Stent vs cirugía en enfermedad del tronco principal izquierdo

Capodanno y cols. (504) analizan cuatro ensayos clínicos con asignación aleatoria, con un total de 1.611 pacientes con enfermedad del tronco principal izquierdo (475), de los cuales 809 fueron asignados a ICP y 802 asignados a cirugía coronaria. La ICP fue realizada con stents medicados de primera generación en el 96% de los sujetos. La tasa de ECCM a 12 meses no mostró diferencias estadísticamente significativas (14.5% vs 11.8%; OR=1.28 IC 95% 0.95-1.72). Tampoco se evidenció diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de muerte y reinfarto. Los accidentes cerebrovasculares fueron menores con la ICP (0.1% vs 1.7%; OR=0.15 IC 95% 0.03-0.67). Mayor tasa de revascularización repetida en el grupo de ICP en comparación con el grupo en tratamiento quirúrgico a pesar de usarse stent medicado (11.4% vs 5.4% respectivamente; OR=2.25 IC 95%:1.54-3.29). *Ver tabla GRADE. Stent versus cirugía en enfermedad del tronco principal izquierdo en el Anexo 7.*

El análisis para la enfermedad más severa con compromiso del tronco principal izquierdo y los tres vasos demostró mayor riesgo de ECCM con la ICP a un año de seguimiento (OR=1.80 IC 95% 1.06-3.0); datos obtenidos de solo dos ensayos clínicos. En pacientes con enfermedad de tronco y compromiso de uno o dos vasos, no se encontraron diferencias significativas en los ECCM.

Estudios en otras indicaciones

Stent vs cirugía en lesión aislada de la arteria descendente anterior izquierda

En dos metaanálisis de ensayos clínicos (505-506) no se observaron diferencias significativas en la mortalidad, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, pero hubo un aumento de tres veces el riesgo de angina recurrente y un incremento de cinco veces en la necesidad de revascularización con ICP, a 5 años de seguimiento:

El metaanálisis de Aziz y cols. (505), compara la intervención percutánea transluminal con la cirugía mínimamente invasiva, con injerto de la arteria mamaria interna izquierda para el tratamiento de las lesiones aisladas de la arteria descendente anterior. El análisis de seis ensayos clínicos asignados al azar, mostraron una mayor tasa de recurrencia de angina (OR=2.62 IC 95% 1.32-5.21), mayor incidencia de eventos adversos coronarios y cerebrales (OR=2.86, IC 95% 1.62-5.08), y mayor necesidad de revascularización repetida (OR=4.63 IC

95% 2.52-8.51) en quienes recibieron stent transluminal. No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o mortalidad en el seguimiento máximo entre las intervenciones.

Los datos combinados de 9 ensayos del análisis de Kapoor y cols. (506) no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global, ya sea en el primer año o quinto año después de ICP o cirugía. No hubo evidencia sustancial para heterogeneidad estadística o sesgo de publicación.

Stent vs cirugía en Diabetes mellitus

En metaanálisis (500) con población de pacientes con enfermedad de múltiples vasos, se encontró interacción entre diabetes y el tratamiento. Una menor tasa de mortalidad fue evidente con la cirugía en pacientes diabéticos, manteniéndose después de ajustar por edad, sexo, tabaquismo, hipertensión, antecedentes de infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, y enfermedad de tres vasos. (HR=0.68, 0.47–0.95, en pacientes con diabetes; HR=1.01, 0.85–1.20, sin diabetes; p de interacción=0.048).

En el análisis pos-hoc del SYNTAX (507) de los 1.800 pacientes con enfermedad del tronco principal izquierdo (aislada o con 1, 2, o 3 vasos) o enfermedad de 3 vasos aislados, asignados al azar, 452 (221 cirugía, 231 stent) habían sido tratados médicamente para diabetes. Los resultados al año de seguimiento sugieren que la presencia de diabetes se asocia con una mortalidad significativamente mayor, sin diferencias entre los dos tipos de intervención. La tasa de ECCM fue mayor entre los pacientes diabéticos tratados en el grupo de ICP (RR=1.83 IC 95% 1.22–2.73). La incidencia de evento cerebro-vascular fue mayor entre los pacientes no diabéticos después de puentes coronarios (2.2% vs 0.5%, p=0.006). La mortalidad fue mayor después de ICP para los pacientes diabéticos con lesiones complejas (4.1% vs 13.5%, p=0.04, score SYNTAX alto). La necesidad de nueva revascularización fue mayor después de ICP tanto para los pacientes sin diabetes (5.7% vs 11.1%, p=0.001) como para los diabéticos (6.4% vs 20.3%, p=0.001).

El metaanálisis de Lee y cols. (508), incluye cuatro estudios observacionales y un subanálisis del ARTS II Trial, y evaluó el uso del stent medicado versus la cirugía en enfermedad de múltiples vasos. La mortalidad y el reinfarto no fatal fue igual en los dos grupos de intervención a los 18 meses de seguimiento (muerte OR=0.85 IC 1.52-1.39; infarto OR=0.82 IC 0.41-1.61), la tasa de ECCM fue mayor en el grupo de intervención coronaria percutánea (OR=0.48 IC 0.36-0.65), dada por una mayor revascularización repetida (OR=0.18 IC 0.11-0.30). Los pacientes sometidos a cirugía de puentes coronarios presentaron mayor riego de enfermedad cerebrovascular (OR=2.15 IC 0.99-4.68).

El CARDia trial (509) del 2010 es un ensayo clínico con un diseño exploratorio de no inferioridad para la estrategia percutánea comparada con la cirugía de puentes coronarios. Incluyó pacientes con enfermedad multivaso o lesiones complejas proximales de la arteria descendente anterior, encontrando que al año de seguimiento no se cumplió el límite de no inferioridad (1.3) para el desenlace compuesto primario de muerte, infarto y enfermedad cerebrovascular (HR=1.25 IC 95% 0.75-2.09), sin embargo presenta dificultades

metodológicas importantes, dado que inicialmente se utilizaron stents convencionales y posteriormente los medicados. Adicionalmente, no se completó el número total de pacientes necesarios.

Stent vs cirugía fuera de bomba

Resultados de estudios previos sugieren que la cirugía predispone a mayor riesgo de eventos cerebrovasculares comparado con la ICP. Avances en la técnica quirúrgica han sugerido que la cirugía fuera de bomba podría disminuir ese riesgo comparado con la cirugía convencional de puentes coronarios.

El metaanálisis de Edelman y cols. (510) reúne ensayos clínicos y estudios observacionales que compararon la ICP versus la cirugía fuera de bomba sin evidenciar diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de evento cerebro-vascular (RR=0.85 IC 95% 0.28-2.63). ECCM a 12 meses fueron mayores con ICP (RR=1.56, IC 95% 1.29-1.90), junto con el riesgo de revascularización repetida (RR=2.98 IC 95% 2.24-3.97). Solo uno de cuatro ensayos clínicos incluidos utilizó stent medicados.

Revascularización (stent o cirugía) vs Manejo médico en disfunción ventricular izquierda

Antes del estudio HEART (511), la revascularización principalmente quirúrgica, en lugar del tratamiento conservador era frecuentemente recomendada para mejorar la función ventricular y el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca debido a enfermedad arterial coronaria, sobre todo cuando se demostraba viabilidad miocárdica extensa. Los resultados de este estudio con 138 pacientes, no mostraron diferencias significativas en la mortalidad de estos pacientes cuando se manejaban con revascularización (PCI o cirugía) versus el tratamiento médico conservador, sin embargo el estudio fue suspendido por baja tasa de enrolamiento.

El ensayo clínico STICH (512) confirmó los hallazgos del estudio HEART, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en mortalidad entre los pacientes en tratamiento médico llevados a cirugía de puentes coronarios versus el manejo médico solo. (Mortalidad por todas las causas, HR con puentes=0.86; IC 95% 0.72-1.04; mortalidad por causas cardiacas HR con puentes=0.81; IC 95%, 0.66-1.00). El análisis de subgrupos del STICH trial no encuentra asociación entre la presencia de miocardio viable con una mayor probabilidad de supervivencia en pacientes con enfermedad arterial coronaria y disfunción ventricular izquierda. Por lo que la evaluación de la viabilidad miocárdica no parece identificar aquellos pacientes con mayor beneficio para la cirugía. Es importante anotar que no se utilizó resonancia magnética nuclear para evaluar viabilidad, la cual es el método estándar en la actualidad y aunque se consideró la utilización de SPECT, se permitió el uso en algunos centros de viabilidad por ecocardiografía, dado que el método por medicina nuclear limitaba la tasa de reclutamiento, lo que podría explicar los hallazgos encontrados.

Balance entre beneficios y daños

La cirugía puentes coronarios en la mayoría de los estudios demostró menores tasas de revascularización en múltiples vasos, compromiso del tronco principal izquierdo y puntaje SYNTAX alto. Sin embargo, presenta mayores tasas de eventos cerebro-vasculares sin diferencias en la mortalidad, infarto y calidad de vida a largo plazo. Por lo tanto es importante identificar los pacientes con mayor compromiso vascular y determinar el mejor tratamiento considerando la opinión del paciente, entre otros aspectos.

Prevención Secundaria

Después del evento índice los eventos isquémicos continuarán presentándose si no se hace nada para impedirlo. En este contexto, la prevención secundaria tiene un impacto importante a largo plazo. Todas las medidas y tratamientos con eficacia demostrada deben aplicarse: los cambios de estilo de vida, el control de factores de riesgo, la prescripción de medicamentos de probada eficacia y la rehabilitación cardíaca.

Terapia moduladora

41. Betabloqueadores

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, dar tratamiento con betabloqueadores comparado con no administrarlo, reduce la probabilidad de un nuevo evento coronario, la tasa de rehospitalizaciones, falla cardiaca y mortalidad a un año?

Recomendación 2013	62. Betabloqueadores
Fuerte a favor	Se recomienda continuar el tratamiento a largo término con beta-bloqueadores después de un SCA. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Descripción de la evidencia

La terapia con beta-bloqueadores después de un SCA ha sido objeto de varias revisiones sistemáticas de la literatura. La primera (513) fue publicada en 1985 y ha sido actualizada por otros más recientes. Otra revisión (514) analizó el efecto de diferentes anti-arrítmicos profilácticos después de un infarto de miocardio, se observó una disminución significativa en la mortalidad global en el grupo de los betabloqueadores. La tercera revisión comparó B selectivos contra B 1+2 no selectivos en pacientes con SCA y el otro metaanálisis se enfocó en pacientes llevados a revascularización coronaria quirúrgica.

El metaanálisis que más se ajusta a la pregunta sobre el efecto del tratamiento betabloqueador a largo plazo en la prevención secundaria fue publicado en 1999. Este metaanálisis (515) incluyó 31 ensayos clínicos de calidad aceptable con 24.974 pacientes en los que se comparó tratamiento beta-bloqueador contra placebo o tratamiento alternativo. Todos los participantes tenían antecedente de infarto de miocardio y recibieron beta-bloqueador entre 6 meses y 3 años después del evento; el metaanálisis (515) demostró una reducción del 23% en el riesgo de muerte por todas las causas en el grupo de tratamiento activo (OR=0.77, IC 95% 0.69–0.85), consistente con los de las revisiones anteriores (484-485, 516) y una disminución del 28% en riesgo de reinfarto (OR=0.72, IC 95% 0.64-0.81), calculado con los datos suministrados en el metaanálisis. Las diferentes definiciones y reporte de cada estudio hicieron difícil la comparación de las tasas de suspensión del tratamiento, pero los reportes de mareos,

depresión, frialdad distal, y fatiga fueron sólo ligeramente más comunes en los grupos con el tratamiento que en el grupo control (515). *Ver tabla GRADE en el Anexo 7*.

42. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, IECA's

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, dar tratamiento con IECAs comparado con no administrarlo, reduce la probabilidad de un nuevo evento coronario, la tasa de rehospitalizaciones, falla cardiaca y mortalidad a un año?

Recomendación 2013	63. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, IECA's
Fuerte a favor	Se recomienda el tratamiento a largo término con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina después de un SCA. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Descripción de la evidencia

Se encontró que en la literatura se analiza el efecto de los IECAs después de SCA dependiendo de la función ventricular izquierda.

IECA después de SCA en pacientes con disfunción ventricular

Se encontraron dos revisiones sistemáticas (517-518) y un ensayo clínico (519) publicado posteriormente que evaluaron el papel del tratamiento con IECAs a largo plazo después de un SCA. La primera revisión (517) con tres estudios y 5.966 pacientes con infarto de miocardio reciente complicado con disfunción ventricular, comparo los IECAs captopril, ramipril, o trandolapril contra placebo, iniciados entre el día a 3 a 16 después del infarto de miocardio y continuados durante 15 a 42 meses. Los IECAs redujeron de manera significativa la mortalidad (OR=0.74, IC 95% 0.66–0.83), el infarto recurrente (OR=0.80, IC 95% 0.69–0.94), y las hospitalizaciones por falla cardiaca (OR=0.73, IC 95% 0.63–0.85). Un segundo metaanálisis (517) evaluó la mortalidad en subgrupos de pacientes con disfunción ventricular izquierda, demostrando que la magnitud del beneficio del tratamiento con los IECAs es menor en mujeres que en hombres, pero similar entre diabéticos y no diabéticos, y entre blancos y negros (mujeres: RR=0.90 IC 95% 0.78-1.05; hombres: 0.80, IC 95% 0.68-0.93; diabéticos: RR=0.84, IC 95% 0.70-1.0; no diabéticos: RR=0.85, IC 95% 0.78-0.92; blancos: RR=0.89 IC 95% 0.82-0.97; negros: RR=0.89 IC 95% 0.74-1.06). *Ver tabla GRADE IECA en pacientes con disfunción ventricular izquierda en el Anexo 7.*

Después de estas dos revisiones fue publicado el estudio JAMP (519), un ensayo clínico en 888 japoneses con infarto de miocardio reciente, la mayoría con falla cardiaca izquierda. Se comparó enalapril, captopril, y cilazapril contra placebo durante 5.8 años en promedio sin encontrar diferencias en la mortalidad global (11% con IECA vs 10% con placebo), la

mortalidad cardiaca (2.6% con IECA vs 3.0% con placebo), ni las hospitalizaciones por eventos cardíacos (31.9% con IECA vs 31.9% con placebo). Debido al bajo número de participantes y de desenlaces el poder del estudio fue insuficiente para demostrar diferencias significativas.

IECA después de SCA en pacientes sin disfunción ventricular

El efecto de los IECAs en pacientes con historia de enfermedad coronaria y función ventricular izquierda conservada ha sido evaluado en tres revisiones sistemáticas (520-522) de la literatura y dos ensayos clínicos (523-524) publicados posteriormente.

La evidencia derivada de estas revisiones es indirecta, pues en los estudios incluidos en las tres revisiones, hubo un porcentaje alto de individuos sin historia de infarto cardiaco. Una de las revisiones (522) contiene los estudios incluidos en las otras; en total fueron 33.960 pacientes con seguimiento promedio de 4.4 años. Este metaanálisis incluyo los estudios: HOPE (526), QUIET (527), PART-2 (528), SCAT (529), EUROPA (530), PEACE (531), y CAMELOT (532) en los que el porcentaje de pacientes con antecedente de infarto de miocardio fue: 53%, 49%, 42%, 70%, 65%, 55%, y 39%, respectivamente. El metaanálisis (522) demostró que los IECAs comparados contra placebo reducen la mortalidad global (OR=0.86, IC 95% 0.79-0.93), la mortalidad cardiovascular (OR=0.81, IC 95% 0.73 - 0.90), el reinfarto no fatal (OR=0.82, IC 95% 0.75-0.89), el accidente cerebrovascular (OR=0.77, IC 95% 0.66-0.88) y la necesidad de revascularización (RR=0.92 IC 95% 0.87-0.98). *Ver tabla GRADE IECA en pacientes sin disfunción ventricular izquierda en el Anexo 7.*

En los cinco estudios que reportaron las hospitalizaciones por falla cardiaca el tratamiento con IECAs también las redujo de manera significativa (OR=0.76, IC 95% 0.66-0.88) (522). En el primer ensayo clínico posterior a los metaanálisis anteriores, el PREAMI (525), se asignaron 1.252 pacientes mayores de 65 años a perindopril o placebo durante los primeros 11 días después de un infarto de miocardio y el seguimiento fue a 12 meses. El IECA redujo de manera significativa el desenlace compuesto muerte, hospitalización por falla cardíaca o remodelación cardiaca (RR=0.38, IC 95% 0.29-0.46); pero cuando se analizaron los desenlaces de manera individual solo permaneció significativo el remodelamiento cardiaco. Otro pequeño estudio comparó zofenopril contra placebo pero el seguimiento fue muy corto (524).

43. Antagonistas de los receptores de angiotensina II, ARA II

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, dar tratamiento con ARA II comparado con no administrarlo, reduce la probabilidad de un nuevo evento coronario, la tasa de rehospitalizaciones, falla cardiaca y mortalidad a un año?

Recomendación 2013	64. Antagonistas de los receptores de angiotensina II, ARA II
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar antagonistas de los receptores de la angiotensina II después de un SCA sólo cuando se presenta intolerancia a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Calidad de la evidencia muy baja ⊕◯◯◯

Descripción de la evidencia

Sólo se encontró un ensayo clínico comparado los ARA II contra placebo a largo plazo en pacientes después de infarto de miocardio (533). Este fue un estudio pequeño y sin enmascaramiento, en el cual 406 pacientes con historia de enfermedad coronaria (69% habían tenido un infarto de miocardio) fueron asignados a candesartán o sin tratamiento adicional (534). El tratamiento con el IECA se asoció con una disminución en el desenlace compuesto: muerte cardiovascular, reinfarto no fatal o revascularización después de 2 años (RR=0.47 IC 95% 0.24-0.93) (533), pero en el análisis individual (hecho con los datos suministrados por el artículo) no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los desenlaces nombrados. El estudio no dio información sobre los efectos adversos, pero se reportó intolerancia al candesartán en el 4% de los participantes. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

Los ARA también ha sido comparados contra IECA, dos ensayos clínicos controlados (534-535) compararon un IECA contra un ARA en pacientes con infarto de miocardio complicado con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y no encontraron diferencia en la mortalidad global. El primer estudio (534) no mostró diferencias en la mortalidad global pero si una reducción significativa en la mortalidad cardiovascular a favor de captopril (RR=1.17 IC 95% 1.01–1.34). El tratamiento con losartán fue mejor tolerado que con captopril (534). Con base en esta evidencia las guías internacionales han hecho la recomendación de considerar el tratamiento con ARA II como una alternativa para los individuos con historia de intolerancia a los IECAs.

Antagonistas de aldosterona

Descripción de la evidencia

La similitud estructural entre la espironolactona y la eplerenona hace pensar que son intercambiables, aunque la eplerenona probablemente tenga menos efectos adversos progestacionales y antiandrogénicos debido a su mayor selectividad para el receptor de mineralocorticoides y menor afinidad por los receptores de esteroides. Debido a la diferencia entre los estudios que han evaluado estos antagonistas de aldosterona se revisó la evidencia disponible para cada uno.

Solo tres estudios han evaluado los bloqueadores de aldosterona después de un infarto de miocardio y únicamente incluyeron pacientes con disfunción ventricular. Dos de estos ensayos fueron muy pequeños y no tuvieron suficiente poder estadístico para encontrar diferencias en la mortalidad. El primero (536), publicado en chino, probo el uso de espironolactona en 43

pacientes comparados con 42 controles; no se encontraron diferencia en mortalidad después de un año de tratamiento y la estimación fue muy imprecisa (RR=0.14; IC 95% 0.02-1.09). En el segundo estudio (537), publicado en polaco, se compararon 23 pacientes tratados con espironolactona con 26 controles, tampoco se observaron diferencias en la mortalidad a 4 meses (RR=1.56; IC 95% 0.77–3.17).

En el estudio EPHESUS (538) se investigó el papel de la eplerenona en pacientes con infarto de miocardio complicado con disfunción ventricular izquierda. En el ensayo, la administración de eplerenona asociada a la terapia médica óptima (podía incluir IECA, ARA II, diuréticos, betabloqueadores, y reperfusión coronaria) comparada con placebo, redujo la mortalidad global, la mortalidad por causa cardiovascular y las rehospitalizaciones por falla cardiaca, en los pacientes con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo <40%, y falla cardiaca o diabetes.

La eficacia de la espironolactona después de un infarto de miocardio sólo ha sido probada en los dos estudios ya citados (536-537), que por el bajo tamaño de muestra no tuvieron el poder estadístico para demostrar diferencias. El estudio clásico que evaluó la utilidad clínica de la espironolactona es el RALES (539). En este ensayo sólo se enrolaron pacientes con falla cardiaca (en 55 % la falla era de origen isquémico), pero varios aspectos limitan la intercambiabilidad entre el EPHESUS (538) y el RALES (539). Durante los años transcurridos entre la realización de los ensayos, el tratamiento de la falla cardiaca cambió, particularmente el uso de los betabloqueadores. La proporción de pacientes tratados con beta-bloqueadores varió del 10.5% en el RALES a 75% en el EPHESUS y esta diferencia pudo dar ventajas en la supervivencia a los pacientes del último estudio, independiente del uso de antagonista de la aldosterona. Otra diferencia importante es el tiempo transcurrido desde el infarto de miocardio; en el estudio VALIANT (535) se encontró que el riesgo de muerte súbita o paro cardiaco es mayor en los primeros 30 días después del SCA en pacientes con falla disfunción sistólica o falla cardiaca. Por lo tanto, se puede suponer que los pacientes del EPHESUS (538) reclutados en los primeros 14 días después de un infarto de miocardio se encontraban en un riesgo mayor de muerte que los pacientes del estudio RALES (539) que habían sido diagnosticados con insuficiencia cardiaca en los 6 meses previos.

Respecto a los efectos adversos, el 5.5% de los pacientes en el grupo de eplerenona desarrollaron hiperkalemia grave (potasio >6 mmol/l) frente a 3.9% en el grupo de placebo (p=0.002) y 15 pacientes con hiperkalemia grave (12 en el grupo de eplerenona y 3 en el grupo placebo) fueron hospitalizados por esta causa, una muerte en el grupo placebo fue atribuida a la hiperkalemia. La incidencia de hiperkalemia fue mayor entre los individuos con depuración de creatinina baja (24). Así, el tratamiento está contraindicado en pacientes con creatinina >2.5 mg/dL y potasio >5 mmol/l pues esta clase de individuos fueron excluidos del EPHESUS (538).

Hipolipemiantes

44. Consumo de estatinas independientemente de sus niveles de colesterol

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el consumo de estatinas (independientemente de sus niveles de colesterol) comparado con el no consumo, reduce la posibilidad de tener un nuevo evento coronario?

Recomendación 2013	65. Consumo de estatinas independientemente de sus niveles de colesterol
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de estatinas para alcanzar un LDL < 100 mg/dl (idealmente en pacientes de riesgo alto menor de 70 mg/dl) o alcanzar al menos una disminución de un 30% del LDL (*Low - Density Lipoprotein Cholesterol*), en pacientes con antecedente de SCA siempre y cuando no tengan contraindicaciones o efectos adversos documentados. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Descripción de la evidencia

El metaanálisis con el mayor número de pacientes que nos da información para esta pregunta se publicó en 2009 (540), incluyó 26 ECC, en cinco de ellos se compararon las dosis altas Vs dosis bajas de estatinas. Estos resultados no se tuvieron en cuenta debido a que no fue propósito de esta pregunta. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7*.

Se tuvieron en cuenta 21 ECC realizados en 129.526 pacientes en total, cada estudio individual tuvo al menos 1000 pacientes y el seguimiento fue de dos años como mínimo.

Fueron pacientes con enfermedad cardiovascular, SCA reciente y estable, en algunos estudios con ICP o cirugía coronaria, con diferentes factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, entre ellos diabetes. La intervención fue con estatinas como simvastatina 20 o 40 mgrs (541-542); pravastatina 10, 20, 40 mgrs (543-549); atorvastatina 10 o 20 mgrs (550-554); lovastatina 20 o 40 mgrs (555-556); rosuvastatina 10 o 20 mgrs (557-559); fluvastatina 40 o 80 mgrs (560-561), comparado con placebo o cuidado usual. Los desenlaces fueron mortalidad, evento coronario mayor (muerte coronaria e IM no fatal), revascularización coronaria (angiopatía o puentes coronarios), ECV y cáncer. La calidad de la evidencia de este metaanálisis fue evaluado con el sistema GRADE y se encontró una calidad de la evidencia moderada. Se reportaron los efectos de la reducción de 1.0 mmol/L del colesterol LDL, los resultados fueron favorables con el consumo de estatinas para los siguientes desenlaces: muerte por cualquier evento vascular RR=0.79 (IC 95%, 0.77-0.81); muerte por cualquier evento coronario RR=0.76 (IC 95%, 0.73-0.79); revascularización coronaria RR=0.76 (IC 95% 0.73-0-80). Mortalidad por causa no vascular RR=0.97 (IC 95%, 0.92-1.03). Otro metaanálisis publicado en 2011 (562), que incluyó 76 ECC y 170.255 pacientes llegó a conclusiones similares, la efectividad fue similar con las diferentes estatinas. Vale (563), llegó a conclusiones similares. La revisión de las estatinas en el SCA realizado por Vale y cols. y publicado por la

colaboración Cochrane en el 2011, comparó el uso se estatinas de inicio temprano antes de 14 días, estos resultados ya se analizaron en la preguntas de Terapia de Revascularización.

Los efectos adversos fueron leves en el metaanálisis de Mills y cols. (562). La presencia de cualquier tipo de cáncer no fue diferente en el grupo de estatinas RR=1.00 (IC 95%, 0.95-1.04), tampoco de rabdomiólisis RR=1.04 (IC 95%, 0.82-1.30). Con las estatinas se aumenta el riesgo aun cuando leve de diabetes RR=1.09 (IC 95%, 1.02-1.16), aumento de las transaminasas hepáticas (AST) RR=1.22 (IC 95%, 1.06-1.40), (ALT) RR=1.30 (IC 95%, 1.13-1.50) y en la CPK RR=1.07 (IC 95%, 0.78-1.46). En el metaanálisis de Vale y cols. (563) que incluyó pacientes que iniciaron estatinas antes del día 14, sólo reportaron tres casos de rabdomiólisis (0.04%) en pacientes tratados con estatinas, todos ocurrieron en un mismo estudio en el que se utilizó simvastatina en dosis altas 40 y 80 mgrs comparado con 20 mgrs o placebo. En este mismo metaanálisis se presentaron nueve casos de miopatía (CK >10 veces el límite superior normal) en los grupos de estatinas frente a uno, en los grupos control (0.13% vs 0.015%), con un riesgo para miopatía significativamente mayor con el uso de estatinas RR= 4.69, (IC 95% 1.01 a 21.67) Todos los casos se presentaron después del primer mes de tratamiento y siete de los nueve pacientes fueron tratados con dosis altas de simvastatina (80 mg día), ninguno falleció. El riesgo para elevación de transaminasas hepáticas (ALT>3 veces el límite normal superior) fue significativamente mayor en los grupos de estatinas que en los grupos control RR= 2.4, (IC 95% 1.16-5.32). La guía de la AHA recomienda realizar enzimas hepáticas a todos los pacientes a quienes se le va a iniciar estatinas (564).

45. Combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA y dislipidemia que a pesar de alcanzar la meta de LDL con estatinas continúan con HDL bajo y triglicéridos elevados, la combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos comparado con estatinas únicamente, reduce la probabilidad de tener un nuevo evento coronario?

Recomendación 2013	**66. Combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos**
Débil en contra	No se sugiere administrar ácido nicotínico ni fibratos en pacientes con SCA y dislipidemia que a pesar de alcanzar la meta de LDL (*Low - Density Lipoprotein Cholesterol*) con estatinas, continúan con HDL (*High - Density Lipoprotein Cholesterol*) bajo y triglicéridos elevados. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Recomendación 2013	67. Combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos
Débil a favor	Se sugiere administrar fibratos como alternativa a las estatinas en pacientes con antecedente de SCA y dislipidemia, pero presenten intolerancia a las estatinas. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Descripción de la evidencia

En el estudio de Brown y cols. (565), con 160 sujetos con enfermedad coronaria, con HDLc menor de 35 mgrs/dl en hombres y 40 mgrs/dl en mujeres, LDL < de 140 y triglicéridos > de 400 mgrs, tratados por más de tres años. La intervención comparó grupos de simvastatina + niacina; vitaminas antioxidantes; simvastatina + niacina + antiox y placebo. El desenlace primario compuesto fue muerte por causas coronarias el riesgo fue 90% más bajo en el grupo tratado con simvastatina + Niacina comparado con placebo (P=0.03), RR=0.10 (IC 95% 0.01-0.81), si se compara con el grupo de niacina sin simvastatina el efecto es a favor del primero (P=0.02), lo que sugiere que el efecto protector es por la simvastatina. No hubo efecto en los eventos para los agentes antioxidantes.

The AIM–HIGH *Investigators* (566), asignaron en un ECC, 1.718 pacientes a un tratamiento con niacina de liberación prolongada 1500-2000 mgrs por día, comparado con placebo, en pacientes que recibían simvastatina de 40 a 80 mgrs por día y ezetimibe 10 mgrs por día. El desenlace primario compuesto fue muerte por enfermedad coronaria, IM no fatal, ECV isquémico, hospitalización por SCA, o síntomas derivados de revascularización coronaria o cerebral. No hubo diferencia entre los grupos en el desenlace primario, el HR 1.02 (IC 95% 0.87 a 1.21), a pesar de encontrar efectividad para incrementar los niveles de HDL y disminuir los triglicéridos. El estudio se suspendió a los tres años. Los efectos adversos fueron de un 6.3% en el grupo de Niacina vs 3.4 en el de placebo. Se presentaron anormalidades hepáticas en 0.8% de pacientes del grupo de niacina vs 0.5% en el placebo; miopatía 0.3% en ambos grupos; rabdomiólisis 1 en el grupo placebo y 4 en el de niacina. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

La mayoría de estudios en los que se ha determinado la efectividad de los fibratos han sido en pacientes con diabetes, en algunos de ellos además con SCA.

En el estudio de Rubins (567) comparó la administración de gemfibrozil (1200 mgrs /día) comparado con placebo en 2531 pacientes con enfermedad coronaria documentada, quienes tenían un HDL de 40 mgr / dl o menos, LDL de 140 mgr/dl o menos y triglicéridos de <300 mgrs /dl. El grupo tratado con gemfibrozil tuvo una reducción del 22% (IC 95% 7%-35%) P=0.006 en la disminución de IM fatal y no fatal y muerte por causas cardíacas.

El estudio BIP (568) fue hecho en pacientes con IM previo o angina estable con HDL-C < o igual 45 mgrs/dl, LDL < o igual 180 y triglicéridos < o igual 300. Se administraron 400 mgrs por día de bezafibrato comparado con placebo. No se encontró diferencia en el desenlace de IM fatal y no fatal ni en la muerte súbita 13.6% vs 15% P=0.26.

La Guía de NICE (569) y la de la AHA (570) consideran que no hay suficiente evidencia para recomendar de rutina los fibratos como primera línea de tratamiento. Sin embargo pueden ser recomendados en personas con enfermedad cardiovascular que no toleren las estatinas.

46. Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con SCA revascularizados con stent

¿En pacientes mayores de 18 años con síndrome coronario agudo, revascularizados en forma percutánea con stent, la antiagregación dual por 12 meses, comparado con menos de 12 meses y comparado con más de 12 meses, reduce el riesgo de trombosis tardía, sangrado y muerte a un año?

Recomendación 2017	68. Duración de la terapia antiagregante dual
Fuerte a favor **MODIFICADA**	Se recomienda dar antiagregación dual por 12 meses en pacientes con SCA revascularizados con stent de segunda generación, para reducir el riesgo de infarto agudo de miocardio, trombosis tardía, muerte, eventos cerebrovasculares y revascularización repetida. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Recomendación 2017	69. Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con alto riesgo de sangrado
Fuerte a favor **MODIFICADA**	Se recomienda dar antiagregación dual por 3–6 meses en pacientes con SCA revascularizados con stent de segunda generación, si existe riesgo de sangrado alto, para reducir el riesgo de sangrado mayor, prevenir infarto agudo de miocardio, trombosis del stent, mortalidad, enfermedad cerebrovascular y revascularización repetida. Calidad de la evidencia alta para sangrado mayor ⊕⊕⊕⊕ Calidad de la evidencia moderada para infarto ⊕⊕⊕◯ Calidad de la evidencia baja para trombosis del stent, mortalidad, enfermedad cerebrovascular y revascularización repetida ⊕⊕◯◯

Recomendación 2017	70. Terapia antiagregante dual prolongada rutinaria
Débil en contra **MODIFICADA**	No se sugiere en forma rutinaria dar antiagregación dual por más de 12 meses en pacientes con SCA revascularizados con stent, por aumento en el riesgo de sangrado mayor y mortalidad de todas las causas. Calidad de la evidencia alta para sangrado mayor ⊕⊕⊕⊕ Calidad de la evidencia baja para mortalidad ⊕⊕◯◯

Introducción

Los medicamentos que se usan para recubrir los stents reducen la velocidad de endotelización y cicatrización neointimal, por lo tanto, el metal del stent queda mayor tiempo expuesto en la luz del vaso, generando una mayor probabilidad de eventos trombóticos tardíos cuando se comparan con stents metálicos (571). En un principio la recomendación con respecto a la duración de la terapia antiagregante dual (TAD) era de un mes para stents no medicados, de tres meses para stents medicados recubiertos con sirolimus y de seis meses para stents medicados recubiertos con paclitaxel (571-572); sin embargo, en la actualidad se tienen nuevas generaciones de stent medicados que parecen tener menor potencial trombogénico.

Como no existía evidencia científica fuerte que definiera la duración de la terapia TAD, se diseñaron estudios observacionales y estos documentaron una mayor probabilidad de eventos trombóticos tardíos en pacientes con stents medicados, cuya TAD era administrada por menos de seis o doce meses, pero este efecto no se observaba en pacientes con stents no medicados (573-574). Sin embargo, en los últimos 5 años se han desarrollado ensayos clínicos con los stent de nueva generación que son de uso rutinario en la práctica clínica, en los que se propone acortar o prolongar el tiempo de TAD, por lo que definir con claridad el tiempo adecuado de dicha terapia es una pregunta fundamental en nuestra práctica clínica, independiente que en el escenario de un SCA se recomienda el uso de TAD por 12 meses.

Búsqueda de la evidencia

La búsqueda de la evidencia se aplicó de acuerdo al formato de pregunta PICOT (*Ver en Anexo 2*) e incluyó búsqueda en las bases de datos Cochrane, EMBASE y PubMed. Las estrategias completas aplicadas y sus resultados pueden verse en el *Anexo 4*. Se encontraron 1092 referencias y también se hizo búsqueda libre y revisión manual de los estudios referenciados en guías del *American College of Cardiology* (ACC) / *American Heart Association* (AHA) (575-577), y de la *European Society of Cardiology* (ESC) (578-579), donde se encontraron 7 referencias adicionales que no aparecían en la búsqueda sistemática. Se incluyeron en el cuerpo de la evidencia once estudios primarios de asignación aleatoria (580-590) que respondían la pregunta. Además, se encontró una revisión sistemática de la literatura (591) con una revisión adecuada de todos los estudios primarios identificados, y un metaanálisis (592) que también incluía los 11 estudios primarios y que ayudó a resolver la pregunta y definir la evidencia de acuerdo a GRADE. *Las referencias de los 121 estudios excluidos pueden verse en el Anexo 4*, del cual 31 correspondían a metaanálisis y 90 eran otro tipo de artículos como protocolos de estudios, artículos de revisión, guías y estudios primarios.

Descripción de la evidencia

Antecedentes en TAD

El estudio CREDO (593) fue el primer ensayo clínico aleatorizado que evalúo la eficacia y seguridad del uso de clopidogrel mas ASA a un año, y la eficacia y seguridad de la dosis de carga previo a la intervención coronaria percutánea. El CREDO incluyó 2116 pacientes que fueron enviados a un servicio de hemodinámica para realización de angiografía y/o ICP, y fueron aleatorizados a TAD (ASA más clopidogrel) por un mes versus doce meses, evaluaron

los resultados a doce meses y encontraron que se reducía el desenlace combinado de muerte, infarto agudo de miocardio y enfermedad cerebrovascular en el grupo que recibió antiagregación dual por 12 meses (reducción relativa del riesgo del 26,9% (IC 95% 3.9%-44.4%; p=0.02)). En este estudio solo el 85% de los pacientes se sometió a ICP y de estos el 88% recibió uno o más stents (76% de la población total); además los pacientes fueron aleatorizados entre 1999 y 2001 por lo que, aunque no hay información sobre el tipo de stents usados, concluimos que fueron stent convencional (*Bare Metal Stent* – BMS – por sus siglas en inglés) dado que solo hasta el 2002 la FDA aprobó el uso de stent liberadores de medicamentos (*Drug Eluting Stent* – DES) en EEUU.

Los pacientes que requirieron ICP en el ensayo CURE, fueron seguidos por un año y reportados en el estudio PCI-CURE (594), el cual es un estudio diseñado prospectivamente de pacientes con SCA sin elevación del segmento ST llevados a ICP que eran aleatorizados a recibir clopidogrel o placebo. En ambos grupos más del 80% recibieron durante las primeras 4 semanas TAD, en total se siguieron 2658 pacientes (1345 grupo placebo, 1313 grupo clopidogrel), se usó stent en el 81.3% del grupo placebo y 82.4% del grupo clopidogrel. Los pacientes del grupo clopidogrel, recibían además dosis de carga de 300 mg de clopidogrel. El desenlace compuesto (muerte cardiovascular, IAM y/o revascularización urgente) fue más frecuente en el grupo placebo que en el grupo clopidogrel (RR=0.70, IC 95% 0.50-0.97) a los 30 días de tratamiento, al igual que el desenlace muerte cardiovascular y/o IAM (RR=0.6, IC 95% 0.44-0.99). Al evaluar los desenlaces de manera individual ninguno presentó diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos. Las diferencias al final del seguimiento (8 meses después de la ICP) mostraron que el desenlace compuesto de muerte cardiovascular, IAM y/o revascularización, fue más bajo en el grupo clopidogrel que en placebo (RR=0.83, IC 95% 0.70-0.99). El único desenlace que de manera individual presentó diferencias fue el IAM (RR=0.71, IC 95% 0.51-0.99). En los desenlaces de seguridad estudiados no se demostró riesgo para el grupo clopidogrel (hemorragia mayor, menor o transfusión de 2 U de glóbulos rojos).

En las recomendaciones previas, datos de estudios observacionales y del registro PREMIER (595) mostraban disminución de desenlaces cardiovasculares mayores cuando se prolongaba la TAD en los pacientes con DES, sin diferencias importantes en BMS, con resultados similares en el estudio MULTISTRATEGY (596). Estos estudios sin asignación aleatoria, sugerían que los pacientes con BMS pueden recibir menor tiempo de TAD que los pacientes con DES.

Adicionalmente un metaanálisis (597) de 12 estudios evaluó el efecto de la duración de la TAD (3 a 9 meses vs 12 meses) en pacientes con DES versus BMS entre pacientes con SCA sin elevación del segmento ST, con un total de 4351 pacientes incluidos; los desenlaces analizados fueron los individuales de muerte, reinfarto de miocardio, trombosis del stent y revascularización del vaso culpable, encontrando que no había diferencias significativas cuando se comparaban BMS y DES que recibían 3 a 9 meses y 12 meses de tratamiento, pero en el desenlace de revascularización del vaso culpable si hubo diferencias significativas a favor de los DES (OR=0.35, IC 95% 0.28–0.44) para 3 a 9 meses de TAD y OR=0.42, IC 95% 0.30–0.59 para 1 año de TAD).

Sin embargo, otros estudios como el de Park publicado en el 2010 (591) y un estudio que combinó los resultados de los pacientes de los estudios ENDEAVOR en 2011 (571), no

mostraron diferencias en desenlaces cardiovasculares ni en sangrados; pero éstos estudios no eran ensayos clínicos de asignación aleatoria y algunos de ellos tenían riesgos de sesgos importantes.

Desde 2012 empezaron a aparecer ensayos clínicos de asignación aleatoria que buscaban evaluar periodos más cortos a 12 meses de TAD como el RESET (580), EXCELLENT (582), OPTIMIZE (583), SECURITY (586) y el ISAR-SAFE (589); mientras otros evaluaron terapia más prolongada a 12 meses, como el ARTIC-*Interruption* (584), DES-LATE (585), DAPT (587) y el OPTIDUAL (590). Adicionalmente 2 estudios compararon 6 meses versus 24 meses de TAD (PRODIGY (581) e ITALIC (588), lo que ha llevado a reevaluación de las recomendaciones de las guías de práctica clínica con formulación de recomendaciones con evidencia de mejor calidad (577).

Estudios con TAD reducida

A la fecha 5 estudios han evaluado periodos de TAD menores a 12 meses (3 o 6 meses) (579, 582-583, 586, 589) y otros 2 evaluaron un periodo corto de 6 meses, pero comparado contra un periodo prolongado de 24 meses (581,588). Estos estudios mostraron que la duración más corta de la TAD resultó en tasas similares de eventos isquémicos con tasas de sangrado iguales o disminución de éste.

Así el EXCELENT (582) investigó la no inferioridad de 6 meses de TAD (ASA más clopidogrel) comparado con 12 meses en pacientes con DES, incluyendo 1443 pacientes con angina estable o SCA y exclusivamente evaluaron un DES de primera generación (*Sirulimus Eluting Stent* – SES) y un stent de segunda generación (*Everolimus Eluting Stent* – EES). Se encontró que 6 meses no era inferior a 12 meses de TAD en el desenlace primario compuesto de muerte cardiaca, IAM o revascularización (4.8 vs 4.3%; con diferencia de riesgo de 0.5% y p para no inferioridad <0.001), sin diferencias en la forma de presentación o tipo de stent (p para interacción en presentación clínica=0.15 y para tipo de stent=0.18). En dicho estudio no se encontraron diferencias en las tasas de sangrado por clasificación TIMI (0.6% vs 1.4%; HR=0.4, IC 95% 0.13-1.27; p=0.12 para cualquier sangrado y 0.3% vs 0.6%, HR=0.5, IC 95% 0.09-2.73; p=0.42 para sangrado mayor). Como hallazgo interesante, en un análisis preespecíficado de subgrupos, se encontró que el desenlace primario fue más frecuente en pacientes diabéticos en el grupo de TAD por 6 meses que en el de 12 meses (HR=3.16, IC 95% 1.42 – 7.03; p=0.005).

El estudio SECURITY (586) y el ISAR-SAFE (589) compararon también la TAD por 6 meses versus 12 meses con diseños de no inferioridad. El SECURITY (586) incluyó 1399 pacientes sin IAM, pero sí con angina inestable (38.4%), a quienes se les implantaron DES de nueva generación (algunos incluso con biopolímeros), y que se les dio como TAD, ASA más clopidogrel (sólo 3 pacientes recibieron prasugrel y 6 ticagrelor). En éste estudio tampoco se encontraron diferencias significativas entre la TAD por 6 o 12 meses en el desenlace primario compuesto de muerte cardiaca, IAM, ECV, trombosis del stent o sangrado por clasificación BARC. Mientras tanto el ISAR-SAFE (589), incluyó 4000 pacientes con angina estable o SCA con y sin elevación del segmento ST, para comparar con diferentes DES (*Biolimus Eluting Stent* – BES- por sus siglas en inglés, SES, EES, y *Zotarolimus Eluting Stent* – ZES – por sus

siglas en inglés), y uso de ASA más clopidogrel como TAD, evaluando como desenlace primario el compuesto de muerte, IAM, trombosis del stent, ECV o sangrado mayor por clasificación TIMI. Se encontró que la TAD por 6 meses no fue inferior a 12 meses al evaluar el desenlace primario (1.5% vs 1.6%, con diferencia de riesgo de 0.1% y P para no inferioridad <0.001), sin diferencias de interacción por la presentación clínica o el tipo de stent y sin diferencias significativas en las tasas de sangrado mayor TIMI, aunque en el análisis de sangrados de acuerdo a la clasificación BARC, se encontró una menor tasa de sangrados BARC mayor a 2 en el grupo de TAD más corta (20 pacientes (1%) en grupo de 6 meses y 40 pacientes (2%) en grupo de 12 meses, p=0.01). Desafortunadamente el estudio se terminó prematuramente debido a la tasa de reclutamiento lento y una muy baja tasa de eventos.

Por su parte, en el estudio RESET (580) y en el OPTIMIZE (583), se comparó 3 meses de TAD contra 12 meses, con la aclaración que el RESET (580) incluía además que el tipo de stent usado en el grupo de 3 meses era únicamente ZES, mientras que en el grupo de 12 meses era cualquier otro DES. Ambos estudios usaron ASA más clopidogrel como TAD y mostraron que dicha terapia por 3 meses no era inferior a 12 meses en cuanto a eventos isquémicos (4.7% vs 4.7%, con diferencia de riesgo de 0% y P para no inferioridad <0.001 en el estudio RESET (580) y de 6% vs 5.8%, con diferencia de riesgo de 0.17% y P para no inferioridad=0.002 en el estudio OPTIMIZE (583). Adicionalmente no se encontraron diferencias en sangrado en el RESET por clasificación TIMI (580) ni en el OPTIMIZE (583) por clasificación REPLACE 2 o GUSTO. En el análisis de subgrupos del estudio OPTIMIZE (583), se encontró en el subgrupo de pacientes con SCA, que la revascularización del vaso culpable era mayor en el grupo de 3 meses (5.4% vs 0.7%, con diferencia de riesgo de 4.7% y P=0.04).

Los estudios PRODIGY (581) e ITALIC (588) compararon un periodo de TAD corto (6 meses) contra uno prolongado (24 meses), encontrando en ambos estudios que no había diferencias significativas en los desenlaces primarios compuestos de ambos estudios. En el PRODIGY (581), en 1970 pacientes con 4 tipos de stent (BMS (25%), EES, ZES y *Paclitaxel Eluting Stent*, PES), el uso de ASA más clopidogrel como TAD tuvo como desenlace primario el compuesto de muerte de cualquier causa, IAM o ECV. Dicho desenlace se presentó en el 10.1% en el grupo de TAD por 24 meses y 10% en el de 6 meses (HR=0.98, IC 95% 0.74-1.29; p=0.91); pero el riesgo de sangrado mayor y menor tanto por clasificación TIMI y BARC fue mayor en el grupo de TAD por 24 meses. El ITALIC (588) con un diseño de no inferioridad mostró el desenlace primario del compuesto de muerte, IAM, ECV, revascularización urgente o sangrado mayor, en 1.5% en el grupo de 24 meses y 1.6% en el de 6 meses (diferencia en riesgo de 0.11% y P para no inferioridad=0.0002). A diferencia del PRODIGY (581), en el ITALIC (588) no se encontraron diferencias de sangrado mayor o menor entre los grupos por clasificación TIMI. Además, el estudio ITALIC (588) realizó un análisis por subgrupos entre pacientes con SCA (44%) o sin SCA, sin encontrar diferencias entre ambos grupos de pacientes en el desenlace compuesto primario, desenlaces individuales, ni en riesgo de sangrado. Se debe tener presente que el ITALIC (588) se terminó prematuramente por problemas en la aleatorización y que si bien el protocolo permitía usar cualquier inhibidor de P2Y12 junto con el ASA; el 98.5% de pacientes usaron clopidogrel, mientras sólo 1.8% usaron prasugrel y un solo paciente ticagrelor.

El metaanálisis de Fei y cols. (592) que incluyó los 7 estudios mencionados con un total de 15870 pacientes, con TAD corta (3-6 meses), no mostró diferencias al compararse con 12 a 24 meses de TAD en IAM (OR=0.88, IC 95% 0.69-1.13), trombosis del stent probable o definida (OR=0.78, IC 95% 0.51-1.21), mortalidad cardiovascular (OR=0.98, IC 95% 0.72-1.35), ECV (OR=1.16 IC 95% 0.77-1.76), todas las causas de mortalidad (OR=1.08, IC 95% 0.85-1.36) o revascularización repetida (OR=0.87, IC 95% 0.71-1.07); pero si se encontró que había disminución significativa en las tasas de sangrado mayor, pues al comparar una TAD mayor o igual a 12 meses contra una TAD menor a 12 meses, se encontró un OR=1.98, IC 95% 1.26-3.11). Todos estos resultados tuvieron poca heterogeneidad (I^2=0% en todos los desenlaces evaluados).

Estudios con TAD prolongada

A la fecha cuatro estudios evaluaron TAD más allá de 12 meses (TAD hasta 18 a 30 meses) (584-585, 587, 590) y en 2 estudios (PRODIGY (581) e ITALIC (588)) se realizó la comparación entre 6 meses y 24 meses con los resultados ya mencionados previamente. Lo primero que se debe tener en cuenta en el análisis de éstos resultados, es que los pacientes incluidos en los estudios donde se prolongó la TAD, estaban libres de eventos trombóticos o sangrados durante los primeros 12 meses de tratamiento estándar, por tanto, se consideran población de bajo riesgo.

Los estudios *ARTIC-Interruption* (584), DES-LATE (585) y el OPTIDUAL (590), fallaron en demostrar beneficios en desenlaces isquémicos al prolongar la TAD, mientras que el DAPT (587) que es el estudio más grande en TAD prolongada, fue el único estudio con resultados favorables en cuanto a eventos isquémicos, aunque como precio se tuvo un aumento importante en los sangrados.

El *ARTIC-Interruption* (584) tomó 1259 pacientes con enfermedad coronaria estable o SCA sin elevación del segmento ST (SCA con elevación del segmento ST era un criterio de exclusión) con DES de cualquier tipo, a quienes se les dio como TAD ASA más clopidogrel (90%) o prasugrel (9%), y se comparó la TAD por 12 meses versus prolongarla hasta 18 a 30 meses y donde se tuvo como desenlace primario el compuesto de muerte, IAM, trombosis del stent, ECV o revascularización urgente. El desenlace primario se encontró en el 4% de pacientes del grupo de 12 meses e igual porcentaje de pacientes a los que se les prolongó la TAD hasta 18 a 30 meses (HR=1.17, IC 95% 0.68-2.03; p=0.58). Las tasas de sangrado mayor STEEPLE fueron más frecuentes, aunque no significativas en el grupo de TAD más prolongada (1%) que en el grupo de 12 meses (<0.5%) (HR=0.15, IC 95% 0.02-1.2; p=0.073), y el sangrado mayor o menor también fue más frecuente en el grupo de TAD prolongado (2% vs 1%), pero éste si tuvo significancia estadística (HR=0.26, IC 95% 0.07-0.91; p=0.04).

El estudio DES-LATE (585) por su parte, evaluó 5045 pacientes con implante de stent (SES, PES, ZES, EES) por cualquier causa, a quienes se les administró ASA más clopidogrel como TAD, comparando 12 meses contra 24 meses de dicha terapia, evaluando como desenlace primario el compuesto de muerte cardiaca, IAM y ECV a los 24 meses de la aleatorización, ocurriendo en 2.4% de pacientes con 12 meses de TAD y 2.6% de pacientes con TAD a 24 meses (HR=0.94, IC 95% 0.66-1.35; p=0.75), con resultados consistentes para cada desenlace

de forma individual. El sangrado mayor por TIMI se presentó en 1.1% en el grupo de TAD por 12 meses y 1.4% en el de 24 meses (HR=0.71, IC 95% 0.42-1.2; p=0.2).

En cuanto al estudio OPTIDUAL (590), 1385 pacientes con angina estable, isquemia silente o SCA con o sin elevación del segmento ST que recibieron DES (SES, PES, ZES, EES), se aleatorizaron a recibir 12 meses o 30 meses de TAD con ASA y clopidogrel. El compuesto de muerte, IAM, ECV o sangrado mayor, en un seguimiento promedio de 33 meses, se presentó en el 5.8% en el grupo de TAD extendida y 7.5% del grupo de 12 meses de TAD (HR=0.75, IC 95% 0.5-1.28; p=0.17). Tampoco se presentaron diferencias en las tasas de muerte (HR=0.65, IC 95% 0.34-1.22; p=0.18) ni en el sangrado mayor (2% vs 2%, p=0.95).

Como se había mencionado, contrario a éstos 3 estudios, el DAPT (587), que incluyó 9961 pacientes libres de eventos isquémicos o sangrado 1 año después del implante de stent (SES, PES, ZES, EES y BMS) comparó la prolongación de la TAD hasta 30 meses con la terapia estándar a 12 meses. Los medicamentos empleados fueron ASA más clopidogrel (65%) o prasugrel (35%). La TAD prolongada redujo significativamente las trombosis del stent (0.4% vs 1.4%, HR=0.29, IC 95% 0.17-0.48; p<0.001) y los eventos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores (4.3% vs 5.9%, HR=0.71, IC 95% 0.59-0.85; p<0.001). La tasa de IAM también fue menor con la terapia prolongada (2.1% vs 4.1%, HR=0.47, IC 95% 0.37-0.61; p<0.001). Los resultados fueron en general consistentes en diferentes subgrupos. Sin embargo, como evento adverso, la tasa de sangrados por clasificación GUSTO moderados y severos, fue significativamente mayor en el grupo de TAD prolongada (2.5% vs 1.6%, HR=1.61, IC 95% 1.21-2.16; p=0.001), así mismo la tasa de muerte de cualquier causa fue mayor en el grupo de TAD prolongada, aunque con significancia limítrofe (HR=1.36, IC 95% 1-1.85; p=0.05).

Un subanálisis pre especificado del DAPT (599) evaluó específicamente 1687 pacientes con BMS, con tasas no significativas de trombosis del stent (HR=0.92, IC 95% 0.57-1.47; p=0.24), eventos cardiovasculares mayores (HR=0.92, IC 95% 0.57-1.47; p=0.72) y además sin diferencias significativas en sangrado moderado a severo por clasificación GUSTO (p=0.07), aunque por clasificación BARC si se aumentaron los sangrados en el grupo de TAD extendida (HR=2.75, IC 95%1.02-4.48; p=0.002).

El metaanálisis de Fei y cols. (592) incluyó los 4 estudios descritos, con un total de 17650 pacientes, con TAD prolongada (>12 meses) comparada contra TAD de 12 meses, mostrando disminución del IAM (OR=0.54, IC 95% 0.43-0.66), también disminución en las trombosis del stent probables o definidas (OR=0.36, IC 95% 0.24-0.55); sin embargo, se encontró un aumento en todas las causas de mortalidad (OR=1.43, IC 95%1.14-1.81) que al parecer eran no cardiovasculares, y al menos en parte se debían a sangrados; además de aumento significativo en las tasas de sangrado mayor (OR=1.54, IC 95% 1.22-1.96). No se encontraron diferencias en mortalidad cardiovascular, ECV ni revascularización repetida. A diferencia de los datos de los estudios de TAD reducida, los datos de los estudios de TAD prolongada presentaron gran heterogeneidad en los desenlaces de trombosis del stent (I^2=49%) y todas las causas de mortalidad (I^2=65%). *Las características de estos estudios primarios pueden verse en el Anexo 6*.

De la evidencia a la recomendación

En síntesis, la evidencia disponible sugiere que 12 meses de terapia dual continúa siendo el estándar de referencia en cuanto al tiempo óptimo de antiagregación; sin embargo, hay evidencia creciente que una terapia reducida (3 a 6 meses) puede ser adecuada si existe riesgo de sangrado alto, para reducir el riesgo de sangrado mayor, prevenir IAM, trombosis del stent, mortalidad, ECV y revascularización repetida. Contrariamente, el uso de terapia de antiagregación dual prolongada (mayor a 12 meses) no se sugiere en forma rutinaria por presentarse aumento en el riesgo de sangrado mayor y mortalidad de todas las causas.

En diferentes estudios se ha considerado como riesgo alto de sangrado condiciones como: edad avanzada, uso de medicamentos anticoagulantes u otra medicación prohemorrágica, cirugía intracraneal mayor, sangrado previo, coagulopatía, y anemia conocida.

Calidad de la evidencia

Para la calificación GRADE de la evidencia se utilizó el metaanálisis de Fei y cols. (592) incluye los once estudios primarios (580-590) que habían sido encontrados en nuestra búsqueda de la evidencia para resolver la pregunta. Se realizó una calificación de riesgo de sesgos de los estudios incluidos y para el metaanálisis, se realizó la evaluación utilizando los criterios de calidad metodológica AMSTAR *Ver Anexo 6 Evaluación de calidad de los estudios*. Una vez definido que tanto los estudios como el metaanálisis eran de buena calidad, se realizó la tabla GRADE de desenlaces. *Ver la tabla GRADE en el Anexo 7*.

Uso de los recursos

La terapia antiagregante dual es el tratamiento estándar de los pacientes a quienes se les implanta un stent y está ampliamente implementado en nuestro medio. Sin embargo, los estudios publicados hasta la fecha, se han enfocado en el uso de clopidogrel, con un número muy reducido de pacientes con los nuevos inhibidores de P2Y12 como el ticagrelor y prasugrel, aunque en los estudios donde se evaluaron estás moléculas mostraron su efectividad con resultados incluso superiores al clopidogrel en cuanto a desenlaces cardiovasculares mayores, aunque con aumento en los episodios de sangrado (600-601), por lo que es importante tener estudios específicos con estos medicamentos. Se debe tener presente que el estudio PEGASUS (602) que evaluó el uso a largo plazo del ticagrelor en pacientes con IAM previo, no se tuvo en cuenta en el análisis ya que incluyó pacientes con eventos coronarios 1 a 3 años antes del reclutamiento, con factores de riesgo adicionales sin establecer específicamente una comparación entre 12 meses de terapia y una terapia prolongada; además, no todos los pacientes tenían implante de stent, por lo que no era el tipo de población que se buscaba evaluar en la pregunta.

En la Guía elaborada en 2013 se encontró que la terapia de antiagregación dual con clopidogrel ha demostrado ser altamente costo efectiva en diferentes países, pero la evidencia con respecto a prasugrel y ticagrelor era más limitada, aunque en ambos casos los estudios sugieren que estos medicamentos serían alternativas costo efectivos para el tratamiento de pacientes con SCA; sin embargo no se tenían datos en Colombia por lo que en la elaboración de la guía en 2013 se incluyó una pregunta económica sobre la costo efectividad de los nuevos P2Y12. En dicho análisis económico se encontró que el uso de ticagrelor para el tratamiento de

pacientes con SCA es una estrategia costo efectiva para el sistema general de seguridad social en salud; mientras que prasugrel para el tratamiento de pacientes con SCA sometidos a ICP no era costo efectiva, sin embargo, podía ser sensible al precio (603).

Valores y preferencias de los pacientes

De acuerdo con la encuesta de pacientes de la Guía de SCA de 2013 para los pacientes la mortalidad deja de ser relevante y su preocupación se centra en aspectos de la evolución después del alta hospitalaria, siendo eventos significativos la dificultad para respirar, sangrado y el reinfarto. Teniendo en cuenta los desenlaces favorables con el uso de la terapia de antiagregación dual por un tiempo estándar de 12 meses, o de una terapia reducida de 3 a 6 meses y el nivel de importancia expresado por los pacientes en cuanto a desenlaces, la terapia tiene una alta probabilidad de aceptación por los pacientes. Esto debido a que se impacta no sólo en mortalidad, sino en disminución de reinfartos y con una terapia más corta se pueden reducir los sangrados en aquellos pacientes que tienen más alto riesgo. Es de anotar que estos eventos que se disminuyen son también de gran aceptación por parte de los profesionales de la salud.

Balance entre beneficios y daños

La evidencia disponible muestra que considerar una TAD por menos de 12 meses (3 a 6 meses de acuerdo a los estudios evaluados como terapia reducida), disminuye la incidencia de sangrado mayor sin aparentes alteraciones en otros desenlaces como muerte (cardiovascular y de todas las causas), trombosis del stent, ECV o revascularización repetida.

Por otro lado, se han encontrado potenciales beneficios de prolongar la TAD más de 12 meses en pacientes de bajo riesgo (sin eventos trombóticos ni sangrados en el primer año de terapia), para reducir el riesgo de IAM y trombosis del stent luego de la implantación de un DES. Sin embargo, se debe tener presente que, como contraparte, se presenta un aumento en los eventos de sangrado mayor y muerte de todas las causas, ésta última pareciera no ser cardiovascular y al menos en parte relacionada con los episodios de sangrado, aunque esto requiere mayor investigación para aclararse. Por tanto, considerar prolongar la TAD más allá de 12 meses, debería reservarse para pacientes con bajo riesgo de sangrado y posiblemente con muy alto riesgo isquémico, para tener un balance riesgo beneficio adecuado, pero no hay evidencia suficiente para usar esta estrategia de forma rutinaria.

En cuanto a los BMS, la evidencia disponible es mucho menor respecto a los DES, dada la tendencia al uso cada vez menor de BMS. Los datos de estudios más antiguos (571. 596-598) y el análisis preespecíficado del DAPT (599), indican que no parece haber beneficio en prolongar la terapia en pacientes con BMS, mientras que el PRODIGY (581) que es el único de los estudios que evalúan TAD reducida (6 meses) con pacientes que incluían BMS (25%), mostró que los resultados no eran diferentes de acuerdo al tipo de stent, por lo que las conclusiones generales de dicho estudio donde no se aumentan los desenlaces isquémicos se pueden considerar representados en éste tipo de pacientes.

Efectos adversos

En términos generales los eventos adversos de la TAD ya se han expuesto en la descripción de la evidencia, pues los desenlaces primarios evaluados incluían los eventos adversos posibles al reducir o prolongar la TAD. Tales desenlaces evaluados incluyeron muerte

(cardiovascular y no cardiovascular), IAM, ECV, trombosis del stent y sangrado, con resultados ya expuestos. No hay efectos adversos adicionales a lo ya mencionado con ésta terapia.

Viabilidad de la implementación

No se encuentran barreras específicas de implementación para la utilización de la terapia de antiagregación dual, pues no se requiere cambios en la terapia estándar de amplia aceptación en la actualidad. Tampoco se prevé que existan barreras en actitudes, conocimiento o comportamiento de los profesionales de la salud encargados de implementar la recomendación.

47. Control de factores de riesgo cardiovasculares

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el control de los factores de riesgo cardiovasculares basado en metas (presión arterial, LDL HDL, triglicéridos, hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos y tabaquismo) comparado con el no control reduce la probabilidad de tener un nuevo evento coronario?

Recomendación 2013	**71. Control de factores de riesgo cardiovasculares**
Fuerte a favor	Se recomienda controlar los factores de riesgo basados en metas en pacientes con SCA: presión arterial <140/90, LDL <100 mg/dl (idealmente menor de 70mg/dl en pacientes de muy alto riesgo), colesterol no HDL (colesterol total menos colesterol HDL) <130mg/dl, triglicéridos <150mg/dl, hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos <7% y control del tabaquismo. Calidad de la evidencia muy baja ⊕◯◯◯

Introducción

Una vez realizados los procedimientos diagnósticos y terapéuticos requeridos, se debe establecer un programa de prevención secundaria a corto y mediano plazo para modificar los factores de riesgo cardiovasculares, teniendo en cuenta los siguientes elementos:

- Educación para un estilo de vida sana
- Modificación o suspensión de hábitos como el tabaquismo, el alcoholismo y el sedentarismo
- Tratamiento farmacológico de enfermedades coexistentes como la diabetes, hipertensión arterial, dislipidemias, hiperuricemia, obesidad
- Soporte psicológico que permita su reintegración a las actividades de la vida diaria.
- Programa integral de rehabilitación cardíaca
- Detección de riesgo y educación en familiares directos del paciente

Esimportantedefinirlasmetasdelostratamientosestablecidosparacadaunodeloselementosmencionados arriba, ya que de acuerdo a la evidencia clínica de los estudios evaluados, si no se logran las metas, no se obtiene el beneficio buscado para cada una de las intervenciones.

Descripción de la evidencia

Disminuirlascifrasdepresiónarterial.Meta(PA<140/90).Ladisminucióndelapresiónarterialenpacientes con SCA, con beta-bloqueadores reduce la mortalidad por cualquier causa en un 28% y en pacientes de bajo riesgo hasta en un 40%, con un RR 0.60 (95% IC 0.57–0.63) (604).

Al comparar la intervención para disminuir las cifras de presión arterial con diferentes medicamentos antihipertensivos (nuevos o viejos), no hay información suficiente para definir si alguno es más efectivo que los otros en la reducción de la mortalidad por cualquier causa o mortalidad de origen cardiaco, OR mortalidad 0.98 (95% IC 0.94–1.02).

Cuando se evalúa la intervención para disminuir la presión arterial con ejercicio terapéutico, reduce las cifras de presión arterial en (PAS de 3.8 mmHg (IC del 95%, 2.7 a 5.0 mm Hg) y PAD en 2.6 mmHg (IC, 1.8 a 3.4 mm Hg), lo anterior no ha demostrado disminuir la mortalidad total a corto y largo plazo por ésta intervención, sin embargo de acuerdo con el estudio de Framingham, el control de las cifras de presión arterial con ejercicio y otras intervenciones como los cambios en estilos de vida saludable modifican el riesgo de muerte, en pacientes que no han tenido un evento coronario (605).

Tabaquismo. Suspender el hábito de fumar en personas con antecedentes de enfermedad coronaria ha demostrado efectividad en la reducción de la mortalidad por cualquier causa, RR mortalidad 0.64 (95% IC, 0.58-0.71) (609).

Control de Hemoglobina Glicosilada. Meta < 7%.No hay evidencia directa, de que el control de las cifras de hemoglobina glicosilada en pacientes con antecedente de un SCA, disminuyan la mortalidad. Sin embargo, cumplir la meta del control de la hemoglobina glicosilada ha disminuido la incidencia de enfermedad cardiovascular (RR=0.9 95% IC 0.83–0.98), de eventos cardiovasculares como el IAM (OR=0.83, 95% IC 0.75–0.93), enfermedad coronaria (0.85, 95 % IC 0.77–0.93), en pacientes diabéticos que no han sufrido en el pasado algún evento coronario (606).

Las guías revisadas y entre ellas la Guía de prevención secundaria de la AHA, recomienda una meta de Hb glicosilada <7%, y disminuir las cifras de PA hasta 140/90 mm de Hg (607-609). La revisión de la evidencia para la dislipidemia se discutió en la pregunta sobre el consumo de estatinas.

48. Programa nutricional

¿Pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo que asisten a un programa de nutrición, comparados con quienes reciben únicamente las recomendaciones dadas por el médico al momento del alta, adquieren más rápidamente las metas para el control de riesgo cardiovascular y disminuyen la probabilidad de un nuevo evento coronario?

Recomendación 2013	72. Programa nutricional
Fuerte a favor	Se recomienda disminuir y controlar la ingesta de grasas y aumentar el consumo de frutas y verduras en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Introducción

Gracias a la evidencia, hoy se reconoce que algunos nutrientes y comportamientos alimentarios, tienen efectos protectores o desencadenantes de los factores de riesgos de las enfermedades cardiovasculares (CV); así mismo, que las modificaciones en la alimentación, un aspecto del estilo de vida junto con la actividad física y el cigarrillo, son medidas terapéuticas para su prevención secundaria.

El comportamiento o conducta alimentaria, es el resultado de variables sociales, culturales, ambientales y emocionales de cada persona; por lo tanto, los cambios en el estilo de vida, más allá de recomendaciones restrictivas y prohibitivas, son el resultado de procesos educativos de calidad, que toman por lo menos 6 a 12 meses, dirigidos a reorganizar las diferentes formas de alimentación del paciente, la familia y su entorno.

Existe evidencia de que la entrevista motivacional y la terapia cognitiva conductual, son las estrategias más efectivas para alcanzar y sostener el resultado; así mismo que el Nutricionista Dietista es el profesional experto para facilitar los cambios de comportamientos alimentarios con base en el diagnóstico, las metas terapéuticas y los requerimientos nutricionales (610).

Ante el incremento de la población con enfermedades CV y la falta de evidencia que demuestren la ventaja de la terapia nutricional individualizada para la prevención secundaria de las ECV (611), los equipos terapéuticos deben contar con personal capacitado y los recursos para implementar estrategias educativas mediante atención nutricional individualizada, talleres participativos y material didáctico escrito.

Descripción de la evidencia

Sólo una de las guías analizadas y evaluadas, contempla la pregunta relacionada con las intervenciones relacionadas con la nutrición en pacientes que han tenido un evento coronario agudo. Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura y se encontraron varios ECC y una RSL del año 2011(612), que incluía la casi totalidad de ensayos.

El control de la dieta con restricción de calorías muestra que hay una pérdida de peso a los dos años de seguimiento de -2.2 kg (IC 95% -3.9 a -0.6), una disminución del índice de masa corporal - 0.6 kg/m2 (IC 95% -1 a -0.1) y de la circunferencia abdominal de - 0.9 cm (IC 95% -2 a -0.2). El mismo estudio muestra que la presión arterial sistólica baja en promedio -1.7 mm

Hg (IC 95% -3.4 a -0.1), y la presión arterial diastólica disminuye en - 1.5 mm Hg (IC 95% -2.1 a -0.8).

Estos programa también tienen efecto en la disminución de las cifras de colesterol total -7.4 mg/dL (IC 95% -10.3- -4.4), Colesterol LDL -3.33 mg/dL (IC 95% -7.27-0.58) y colesterol HDL 0.94 mg/dL (IC 95% -1.93-3.82).

En los pacientes que tienen adherencia a un programa con dieta y ejercicio durante al menos seis meses de seguimiento tienen una disminución en el riesgo de tener un nuevo infarto, (OR=0.52; IC 95%, 0.40-0.69). Al evaluar el desenlace compuesto (muerte de origen cardiovascular, muerte por cualquier causa, falla cardiaca, reinfarto o ECV): hay un efecto protector a favor de las intervenciones (OR=0.33, IC 95% 0.18-0.6), sin diferencias entre los tipos de dieta.

En un ensayo clínico THIS-DIET (613), en donde se evaluaron la dieta mediterránea vs una dieta baja en grasa (dirigidas a disminuir o a modificar el consumo de grasas saturadas) y se compararon con el cuidado usual, se encontró para un desenlace compuesto de eventos cardiovasculares (muerte de origen cardiovascular, muerte por cualquier causa, falla cardiaca, reinfarto ECV), un OR=0.33 (IC 95% 0.18-0.6) a favor de las intervenciones, sin diferencias entre los tipos de dieta. *Ver tabla GRADE en el Anexo 7.*

En éste mismo estudio, el control de las cifras de triglicéridos, HDL y LDL se logra más fácilmente con la dieta mediterránea, pero no hay diferencias en el control de peso, el índice de masa corporal (IMC) y las cifras de presión arterial. Aunque los objetivos del estudio son claros, se debe tener en cuenta que se hizo modificación en el tipo de dieta, pero probablemente no en la ingesta de calorías, es posible que por esta razón, no existan diferencias entre el inicio y el final de la medición de los desenlaces mencionados.

En un análisis pos-hoc del OASIS 5 (312), donde se evaluó la adherencia a los cambios en la dieta, la actividad física y el dejar de fumar, se encontró que el riesgo de un nuevo evento coronario disminuye en los pacientes que cumplen con la propuesta del programa (OR=0.52, IC 95% 0.4–0.69) comparados con quienes no lo hacen.

Hay buena evidencia que la reducción del consumo de grasas saturadas, la ingesta frecuente de frutas y verduras, el aumento de las grasas omega 3 y la adopción de una dieta mediterránea, reduce la morbilidad en pacientes con enfermedades cardiovasculares. En Colombia, es posible que el acceso a un tipo de dieta como la mediterránea sea restringido, se propone hacer una adaptación de la misma con una composición de la dieta como la que se describe adelante.

Tabla 12. Recomendaciones alimentarias y nutricionales para la prevención de enfermedades cardiovasculares

Nutrientes	Recomendación
Calorías totales	Las necesarias para mantener un peso saludable
Proteínas	Aproximadamente el 15% del total de calorías
Grasa total	25% – 35% del total de calorías
Grasa saturada	Menos del 7% del total de calorías
Ácidos grasos trans	Cero o lo menos posible
Grasas Poliinsaturadas	Hasta el 10% del total de calorías
GrasasMonoinsaturadas	Hasta el 20% del total de calorías
Colesterol	Menos de 200 mg/día
Carbohidratos*	50% - 60% del total de calorías, preferiblemente CHO complejos
Fibra	25 – 30 g/día con énfasis en fibra soluble

*Limitar el consumo de CHO concentrados (Refinados) Raymond JL, Couch SC, Medican Nutrition Therapy for cardiovascular Disease in Krause´S, Food and Nutrition Care Process, p 753, 13° ed, 2012

Rehabilitación Cardíaca

49. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, la prueba de esfuerzo cardiopulmonar con determinación directa del consumo de O2, comparada con la prueba convencional, es más precisa para evaluar el consumo de oxígeno, la capacidad funcional y tiene un menor riesgo de infarto y muerte?

Recomendación 2013	73. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar
Débil en contra	No se sugiere utilizar una prueba de esfuerzo cardiopulmonar de rutina con determinación directa del consumo de O2, en lugar de la prueba de esfuerzo convencional en pacientes con antecedente de un evento coronario agudo. Calidad de la evidencia muy baja ⊕◯◯◯

Introducción

La prueba de esfuerzo cardiopulmonar puede proporcionar una evaluación pronostica útil en los pacientes que tienen enfermedad coronaria de alto riesgo; con una sensibilidad del 46% y una especificidad del 66% para la prueba de esfuerzo estándar en comparación con el 87% y 74%, respectivamente, para la prueba cardiopulmonar.

La Asociación Americana de Rehabilitación Cardiopulmonar recomienda la prueba de esfuerzo con medición directa del consumo de oxígeno en los pacientes con disnea intensa desencadenada por el ejercicio, pacientes que no logran el 85% de la frecuencia cardiaca máxima e hipotensión inducida por el ejercicio; con el objetivo de hacer diagnóstico de isquemia nueva o estimar su pronóstico (615-616). No existen ECC para orientar las aplicaciones diagnósticas y pronosticas de la Prueba de Esfuerzo Cardiopulmonar, las recomendaciones de esta prueba se han basado en la recomendación de expertos.

En este momento se estudian las aplicaciones de este test en condiciones como: enfermedad cardíaca congénita, hipertensión pulmonar, arritmias cardíacas, marcapasos, enfermedad isquémica cardíaca y evaluación preoperatoria de pacientes que van a ser operados de resección pulmonar o cirugía bariátrica.

Descripción de la evidencia

Un estudio que evaluó el valor diagnóstico y pronóstico del gasto cardíaco medido por la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en pacientes con IM anterior y disfunción ventricular mostró que el gasto cardíaco en el umbral anaeróbico menor o igual a 7.3 L/ min está asociado a eventos cardíacos cinco veces más frecuente que aquellos pacientes que tienen un umbral mayor

(OR=5, IC 95% 1.4–17), esta prueba discrimina la sobrevida secundaria asociada al desenlace compuesto de muerte cardíaca, infarto o revascularización (617).

Estas pruebas de esfuerzo son seguras, la incidencia de eventos cardíacos fatales que incluyen IM fatal y ruptura cardíaca es de 0.03%, IM no fatal y resucitación cardíaca no exitosa 0.09%, arritmias complejas que incluyen taquicardia ventricular 1.4% y la tasa de eventos sintomáticos es 1.9% más frecuente que en los test submáximos.

Por lo anterior y debido a la falta de evidencia no se recomienda de rutina hacer la Prueba de Esfuerzo Cardiopulmonar, solo para condiciones especiales, lo que no es objeto de esta Guía de Práctica Clínica.

50. Monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de SCA, que realizan un programa dirigido de rehabilitación cardiaca, realizar monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio comparado con no hacerlo, mejora la seguridad del paciente durante la intervención evitando reinfarto, tasa de rehospitalización, y/o muerte?

Recomendación 2013	74. Monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio
Débil a favor	Se sugiere utilizar monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio en pacientes con antecedente de SCA de riesgo moderado y alto. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Descripción de la evidencia

En los programas de rehabilitación cardiaca, existen varias posibilidades de seguimiento durante las sesiones de ejercicio: el seguimiento basado en la percepción de fatiga (escala de Borg), el monitoreo de la frecuencia cardíaca, el seguimiento electrocardiográfico en tiempo real que puede ser continuo o intermitente.

Al evaluar la evidencia disponible no existen estudios con diseño adecuado que evalúen la seguridad de cada una de las opciones, sólo se cuenta con la información acerca de las tasas de complicaciones fatales y no fatales provocadas durante las sesiones de ejercicio. Dos estudios (619-620), describen tasas de complicaciones durante el ejercicio muy bajas; en el primer caso en el estudio de Haskell encontraron una tasa de un evento por cada 34.673 horas sin monitoreo y de un evento por cada 116.402 horas/paciente con monitoreo constante, sin duda es mucho más seguro en el segundo caso, sin embargo se debe tener que para la época del estudio sólo contaban con tres centros en donde se hacia este seguimiento. El segundo estudio realizado por Van Camp encontró que se presentó un evento adverso por cada 783.792 horas/paciente, sin diferencias entre realizar o no monitoreo electrocardiográfico, la bibliografía más reciente, hace referencia a los programas de rehabilitación cardiaca en Francia (25.420 pacientes en un año de seguimiento), con resultados claros en cuanto a las

tasas de complicaciones así: 1 por cada 8.484 pruebas de ejercicio y 1 por cada 49.565 horas/paciente de rehabilitación cardiaca; 1,3 paros cardiacos por cada millón de horas/ paciente de ejercicio; sin complicaciones fatales y ni uso del desfibrilador (621).

Se encontraron tres artículos publicados de cohortes retrospectivas (619-621), donde se evaluaron las tasas de complicaciones fatales y no fatales, sin demostrar diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes programas de monitoreo (continuo, intermitente o sin monitoreo electrocardiográfico), independiente de las estratificación del riesgo para hacer ejercicio.

Sin embargo las guías de rehabilitación cardiaca de la AHA recomiendan que el seguimiento de los pacientes que asisten a un programa de rehabilitación, deben contar con un monitoreo continuo en el tiempo, para evaluar cambios electrocardiográficos en el segmento ST.

51. Programa de rehabilitación cardíaca

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, un programa de rehabilitación cardíaca integral, dirigido y presencial (ejercicio terapéutico, indicaciones ergonómicas y soporte psicológico) comparado con un programa en casa o con no realizar ejercicio; es más efectivo para mejorar el nivel de entrenamiento físico, la calidad de vida relacionada con la salud, la adherencia al ejercicio, la disminución de la tasa de rehospitalización y la muerte en el primer año postevento?

Recomendación 2013	**75. Programa de rehabilitación cardíaca**
Fuerte a favor 	Se recomienda realizar un programa de rehabilitación cardíaca integral y dirigido en los pacientes con SCA. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Introducción

Los programas rehabilitación cardiaca son parte integral de la atención de los pacientes con enfermedades cardiovasculares (622-623); la Asociación Americana del Corazón (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología recomiendan estos programas como Clase I en el tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria (624-625) y falla cardiaca crónica (627). Se debe tener en cuenta, que este mismo consenso propone que los programas integrales deben ofrecer un enfoque multifacético y multidisciplinario para la reducción global del riesgo cardiovascular y además aclara que los programas basados en ejercicio por sí solo no se deben considerar como rehabilitación cardíaca. La AHA propone que todos los programas de rehabilitación cardíaca deben contener los componentes específicos de base que tienen como fin optimizar reducción del riesgo cardiovascular, promover comportamientos de vida saludables; de tal manera que el cumplimiento de estas conductas, pueda reducir la

discapacidad, y promover un cambio de estilo de vida para los pacientes con enfermedades cardiovasculares (627).

Descripción de la evidencia

Una revisión sistemática del año 2004 (628) que involucró 48 ensayos clínicos con asignación al azar (ECA), 8.940 personas con cardiopatía coronaria, en un programa rehabilitación cardiaca en comparación con la atención habitual; encontraron que la rehabilitación cardiaca reduce significativamente todas las causas de mortalidad (muerte OR=0.80, IC 95%: 0.68-0.93); mortalidad cardiaca: OR=0.74, IC 95%: 0.61-0.96). El seguimiento de los estudios incluidos varió desde 6 hasta 72 meses. El efecto de la rehabilitación cardiaca en la mortalidad por cualquier causa fue independiente del diagnóstico de enfermedad coronaria, el tipo de rehabilitación cardíaca, la dosis de ejercicio, la intervención, la duración del seguimiento, la calidad de los ensayos.

La misma revisión no encontró evidencia de que la rehabilitación cardiaca mejorara la calidad de la vida relacionada con la salud, ni la proporción de personas que regresan a trabajar después del infarto agudo de miocardio.

En otra revisión sistemática del año 2005 (629), donde analizaron 63 ECC, de los cuales 18 se incluyeron en la revisión ya citada, con 21.295 personas con enfermedad coronaria, y en la que se evaluó la rehabilitación cardiaca comparando un programa con control de factores de riesgo y consejería más ejercicio con uno solo con ejercicio. Se encontró hubo una reducción en la mortalidad general a favor del primer programa con un (RR=0.85 IC del 95% 0.77-0.94), a los doce meses no hubo diferencia entre los programas y a los 24 meses hubo una diferencia de (RR=0.53, IC 95% 0.35-0.81) (629). *Ver tablas GRADE en el Anexo 7.*

La revisión encontró que la rehabilitación cardiaca, con o sin programa de ejercicios y el programa de ejercicio por sí solo redujo de manera significativa el riesgo de infarto de miocardio en comparación con la atención habitual a los 12 meses de seguimiento (28 ECA de rehabilitación con o sin ejercicio, (RR=0.83 IC 95%: 0.74-0.94). En 12 ECA en los que se comparó un programa de educación y consejería con uno que incluía un programa de ejercicio estructurado encontró una reducción en la mortalidad de RR=0.88 IC 95% 0.74-1.04, y para IM de RR=0.62 IC 95% 0.44-0.87; 10 ECA de rehabilitación con ejercicio sólo mostraron un RR=0.72 IC 95% 0.54-0.95 para la mortalidad y un RR= 0.76 IC 95% 0.57-1.01 para IM. La mayoría de los programas mostraron mejorar la calidad de vida y el estado funcional pero con un tamaño del efecto pequeño.

Un ensayo clínico (630) posterior que involucró 104 hombres después de CABG o ICP compararon dos tipos de programas de RC: un programa basado en ejercicio físico comparado con uno con ejercicio físico más sesiones sicoeducativas para el control de los factores de riesgo y terapia de relajación. Se evaluó la calidad de vida con el cuestionario RAND-36, la capacidad física y el consumo de calorías, grasa e ingesta calórica. No hubo diferencias significativas entre los grupos aun cuando en ambos grupos hubo mejoría en todos los desenlaces comparados a los 3 y 9 meses.

Un segundo ensayo clínico (631) que comparó un programa de rehabilitación cardiaca con intervención intensiva de cambios en el estilo de vida 4 veces por semana que incluyó el manejo del estrés, la dieta, ejercicios estructurados, y el control del riesgo de fumar) en 46 pacientes versus la atención habitual en 42 pacientes a los pacientes de ambos grupos se les había hecho una PCI y se siguieron por 12 meses; Se encontró en el grupo de intervención

disminución estadísticamente significativa de IM, Cirugía de Bypass, PCI, Muerte cardiovascular p <0.03).

El estudio GOSPEL (632) encontró que la intervención con rehabilitación cardíaca no reduce significativamente el desenlace primario de tener un eventos cardíaco mayor (mortalidad cardiovascular, reinfarto no fatal, enfermedad cerebro vascular no fatal, hospitalización por angina de pecho, o el ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca) en comparación con la atención habitual a los 3 años (HR=0.88, IC 95% 0.74-1.04, p=0.12). Se encontró que el único evento cardíaco que se reduce significativamente con la rehabilitación cardiaca en comparación con la atención habitual fue el reinfarto no fatal (HR=0.52, IC 95% 0.43-0.94; P=0.02). Este mismo estudio encontró que la rehabilitación cardiaca reduce significativamente los desenlaces combinados de la mortalidad cardiovascular, IAM no fatal y accidente cerebrovascular en comparación con la atención habitual (HR=0.64, IC 95% 0.47-0.95, p=0.02).

Referencias

Troponinas

1. Goodacre S, Cross E, Arnold J, Angelini K, Capewell S, Nicholl J. The health care burden of acute chest pain. Heart [Internet]. 2005 Feb 1 [cited 2017 Jan 30];91(2):229–30.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2012 Oct 16 [cited 2017 Jan 30];60(16):1581–98.
3. Ebell MH, Flewelling D, Flynn CA. A systematic review of troponin T and I for diagnosing acute myocardial infarction. J Fam Pract [Internet]. 2000 Jun [cited 2017 Jan 30];49(6):550–6.
4. Apple FS, Collinson PO, IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers. Analytical Characteristics of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays. Clin Chem [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2017 Jan 30];58(1):54–61.
5. Westwood M, van Asselt T, Ramaekers B, Whiting P, Thokala P, Joore M, et al. High-sensitivity troponin assays for the early rule-out or diagnosis of acute myocardial infarction in people with acute chest pain: a systematic review and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess (Rockv) [Internet]. 2015 Jun [cited 2017 Jan 30];19(44):1–234.
6. Aldous SJ, Florkowski CM, Crozier IG, Elliott J, George P, Lainchbury JG, et al. Comparison of high sensitivity and contemporary troponin assays for the early detection of acute myocardial infarction in the emergency department. Ann Clin Biochem [Internet]. 2011 May [cited 2016 Oct 23];48(Pt 3):241–8.
7. Aldous SJ, Florkowski CM, Crozier IG, George P, Mackay R, Than M, et al. High sensitivity troponin outperforms contemporary assays in predicting major adverse cardiac events up to two years in patients with chest pain. Ann Clin Biochem [Internet]. 2011 May [cited 2016 Oct 20];48(Pt 3):249–55.
8. Aldous S, Pemberton C, Richards AM, Troughton R, Than M. High-sensitivity troponin T for early rule-out of myocardial infarction in recent onset chest pain. Emerg Med J [Internet]. 2012 Oct [cited 2016 Oct 23];29(10):805–10.
9. Aldous SJ, Richards M, Cullen L, Troughton R, Than M. Diagnostic and prognostic utility of early measurement with high-sensitivity troponin T assay in patients presenting with chest pain. CMAJ [Internet]. 2012 Mar 20 [cited 2016 Oct 23];184(5):E260-8.
10. Aldous SJ, Richards AM, Cullen L, Than MP. Early dynamic change in high-sensitivity cardiac troponin T in the investigation of acute myocardial infarction. Clin Chem [Internet]. 2011 Aug [cited 2016 Oct 20];57(8):1154–60.
11. Body R, Burrows G, Cook G, Carley SD, France

M, Jarvis J, et al. 001 High sensitivity troponin: validation and subsequent audit of a novel "rule out" cut-off. Emerg Med J [Internet]. BMJ Publishing Group Ltd and the British Association for Accident & Emergency Medicine; 2011 Oct 1 [cited 2016 Oct 23];28(Suppl 1):A1–A1.

12. Body R, Carley S, McDowell G, Jaffe AS, France M, Cruickshank K, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2011 Sep 20 [cited 2016 Oct 23];58(13):1332–9.

13. Body R, Carley S, McDowell G, Nuttall M, Wibberley C, France M. Use of low level high sensitivity troponin to rule out acute myocardial infarction in the emergency department. Eur Hear J Suppl. 2010;12:F111–12.

14. Body R, Burrows G, Carley S, Cullen L, Than M, Jaffe AS, et al. High-sensitivity cardiac troponin t concentrations below the limit of detection to exclude acute myocardial infarction: a prospective evaluation. Clin Chem [Internet]. 2015 Jul [cited 2016 Oct 6];61(7):983–9.

15. Boeddinghaus J, Reichlin T, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage WA, Hammett C, et al. Two-Hour Algorithm for Triage toward Rule-Out and Rule-In of Acute Myocardial Infarction by Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin I. Clin Chem [Internet]. 2016 Mar [cited 2016 Oct 13];62(3):494–504.

16. Carlton EW, Cullen L, Than M, Gamble J, Khattab A, Greaves K. A novel diagnostic protocol to identify patients suitable for discharge after a single high-sensitivity troponin. Heart [Internet]. 2015 Jul [cited 2016 Sep 30];101(13):1041–6.

17. Carlton EW, Khattab A, Greaves K. Identifying Patients Suitable for Discharge After a Single-Presentation High-Sensitivity Troponin Result: A Comparison of Five Established Risk Scores and Two High-Sensitivity Assays. Ann Emerg Med [Internet]. 2015 Dec [cited 2016 Oct 6];66(6):635–645.e1.

18. Christ M, Popp S, Pohlmann H, Poravas M, Umarov D, Bach R, et al. Implementation of high sensitivity cardiac troponin T measurement in the emergency department. Am J Med [Internet]. 2010 Dec [cited 2016 Oct 23];123(12):1134–42.

19. Collinson PO, Gaze DC, Thokala P, Goodacre S. Randomised Assessment of Treatment using Panel Assay of Cardiac markers--Contemporary Biomarker Evaluation (RATPAC CBE). Health Technol Assess [Internet]. 2013 [cited 2016 Oct 23];17(15):v–vi, 1-122.

20. Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, Wildi K, Greenslade JH, Twerenbold R, et al. Validation of High-Sensitivity Troponin I in a 2-Hour Diagnostic Strategy to Assess 30-Day Outcomes in Emergency Department Patients With Possible Acute Coronary Syndrome. J Am Coll Cardiol. 2013;62(14):1242–9.

21. Druey S, Wildi K, Twerenbold R, Jaeger C, Reichlin T, Haaf P, et al. Early rule-out and rule-in of myocardial infarction using sensitive cardiac Troponin I. Int J Cardiol [Internet]. 2015 Sep 15 [cited 2016 Oct 6];195:163–70.

22. Eggers KM, Venge P, Lindahl B. High-sensitive cardiac troponin T outperforms novel diagnostic biomarkers in patients with acute chest pain. Clin Chim Acta [Internet]. 2012 Jul 11 [cited 2016 Oct 23];413(13–14):1135–40.

23. Freund Y, Chenevier-Gobeaux C, Bonnet P, Claessens Y-E, Allo J-C, Doumenc B, et al. High-sensitivity versus conventional troponin in the emergency department for the diagnosis of acute myocardial infarction. Crit Care [Internet]. 2011 Jun 10 [cited 2016 Oct 23];15(3):R147.

24. Freund Y, Chenevier-Gobeaux C, Goulet H, Claessens Y, Bonnet P, Allo j., et al. 401: Comparison of High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentrations Versus Conventional Troponin for the Diagnosis of Myocardial Infarction In the Emergency Department. Ann Emerg Med [Internet]. Elsevier; 2010 Sep [cited 2016 Oct 21];56(3):S130.

25. Greenslade JH, Kavsak P, Parsonage W, Shortt C, Than M, Pickering JW, et al. Combining presentation high-sensitivity cardiac troponin I and glucose measurements to rule-out an acute myocardial infarction in patients presenting to emergency department with chest pain. Clin Biochem [Internet]. 2015 Mar [cited 2016 Oct 4];48(4–5):288–91.

26. Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, Hoeller R, Rubini Gimenez M, Zellweger C, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. Eur Heart J. 2014;35(6).

27. Hochholzer W, Reichlin T, Stelzig C, Hochholzer K, Meissner J, Breidthardt T, et al. Impact of

soluble fms-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor serum levels for risk stratification and early diagnosis in patients with suspected acute myocardial infarction. Eur Heart J [Internet]. 2011 Feb [cited 2016 Oct 23];32(3):326–35.

28. Hoeller R, Rubini Giménez M, Reichlin T, Twerenbold R, Zellweger C, Moehring B, et al. Normal presenting levels of high-sensitivity troponin and myocardial infarction. Heart [Internet]. 2013 Nov [cited 2016 Oct 23];99(21):1567–72.

29. Rubini Giménez M, Hoeller R, Reichlin T, Zellweger C, Twerenbold R, Reiter M, et al. Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. Int J Cardiol [Internet]. 2013 Oct 9 [cited 2016 Oct 13];168(4):3896–901.

30. Huang H, Zhu S, Wang W, Yi H, Du X, Nie X, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction in patients with renal insufficiency using high-sensitivity troponin T. Clin Chem Lab Med [Internet]. 2015 Apr [cited 2016 Oct 9];53(5):723–30.

31. Irfan A, Reichlin T, Twerenbold R, Meister M, Moehring B, Wildi K, et al. Early diagnosis of myocardial infarction using absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations. Am J Med [Internet]. 2013 Sep [cited 2016 Oct 23];126(9):781–788.e2.

32. Jaeger C, Wildi K, Twerenbold R, Reichlin T, Rubini Gimenez M, Neuhaus J-D, et al. One-hour rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. Am Heart J [Internet]. 2016 Jan [cited 2016 Oct 5];171(1):92-102-5.

33. Keller T, Zeller T, Ojeda F, Tzikas S, Lillpopp L, Sinning C, et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. JAMA [Internet]. 2011 Dec 28 [cited 2016 Oct 22];306(24):2684–93.

34. Keller T, Zeller T, Echevarria F, Tzikas S, Baldus S, Bickel C. High sensitive troponin I dynamic improves early diagnosis of acute myocardial infarction. Eur Hear J. 2011;32(Suppl.:423.

35. Kurz K, Giannitsis E, Becker M, Hess G, Zdunek D, Katus HA. Comparison of the new high sensitive cardiac troponin T with myoglobin, h-FABP and cTnT for early identification of myocardial necrosis in the acute coronary syndrome. Clin Res Cardiol [Internet]. 2011 Mar [cited 2016 Oct 23];100(3):209–15.

36. Lippi G, Cervellin G, Salvagno M, Montagnana R, Musa R, Aloe G. Brain natriuretic peptide does not improve the diagnostic performance of high-sensitive troponin for the early diagnosis of myocardial infarction. Paper presented at the AACC Annual Meeting, Los Angeles, CA, 15–19 July 2012. Clin Chem. 2012;58(S10):A4-8.

37. Melki D, Lind S, Agewall S, Jernberg T. Diagnostic value of high sensitive troponin T in chest pain patients with no persistent ST-elevations. Scand Cardiovasc J [Internet]. 2011 Aug [cited 2016 Oct 23];45(4):198–204.

38. Melki D, Lind S, Agewall S, Jernberg T. High sensitive troponin T rules out myocardial infarction 2 hours from admission in chest pain patients. Paper presented at the American College of Cardiology's 59th Annual Scientific Session and i2 Summit: Innovation in Intervention, Atlanta, GA, 14–16 M. J Am Coll Cardiol. 2010;55(Suppl.(A118):E1107.

39. Mokhtari A, Lindahl B, Smith JG, Holzmann MJ, Khoshnood A, Ekelund U. Diagnostic Accuracy of High-Sensitivity Cardiac Troponin T at Presentation Combined With History and ECG for Ruling Out Major Adverse Cardiac Events. Ann Emerg Med [Internet]. 2016 Jul 25 [cited 2016 Oct 5];

40. Mokhtari A, Borna C, Gilje P, Tydén P, Lindahl B, Nilsson H-J, et al. A 1-h Combination Algorithm Allows Fast Rule-Out and Rule-In of Major Adverse Cardiac Events. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2016 Apr 5 [cited 2016 Oct 15];67(13):1531–40.

41. Neumann JT, Sörensen NA, Schwemer T, Ojeda F, Bourry R, Sciacca V, et al. Diagnosis of Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Troponin I 1-Hour Algorithm. JAMA Cardiol [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2016 Oct 1];1(4):397–404.

42. Parsonage W, Cullen L, Greenslade J, Tate J, Ungerer J, Hammett C, et al. Comparison of highly sensitive troponin I and t results in the diagnosis of acute myocardial infarction. Paper presented at 62nd Annual Scientific Session of the American College of Cardiology and i2 Summit: Innovation in Intervention; 9–11 March 2013; Sa. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2013 Mar 12;61(Suppl.(10, Supplement):E228.

43. Parsonage WA, Greenslade JH, Hammett CJ,

Lamanna A, Tate JR, Ungerer JP, et al. Validation of an accelerated high-sensitivity troponin T assay protocol in an Australian cohort with chest pain. Med J Aust [Internet]. 2014 Feb 17 [cited 2016 Oct 5];200(3):161–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24528432

44. Parsonage WA, Mueller C, Greenslade JH, Wildi K, Pickering J, Than M, et al. Validation of NICE diagnostic guidance for rule out of myocardial infarction using high-sensitivity troponin tests. Heart [Internet]. 2016 Aug 15 [cited 2016 Oct 1];102(16):1279–86.

45. Pickering JW, Young JM, George P, Aldous S, Cullen L, Greenslade JH, et al. The utility of presentation and 4-hour high sensitivity troponin I to rule-out acute myocardial infarction in the emergency department. Clin Biochem [Internet]. 2015 Dec [cited 2016 Oct 6];48(18):1219–24.

46. Pickering JW, Greenslade JH, Cullen L, Flaws D, Parsonage W, George P, et al. Validation of presentation and 3 h high-sensitivity troponin to rule-in and rule-out acute myocardial infarction. Heart [Internet]. 2016 Aug 15 [cited 2016 Oct 13];102(16):1270–8.

47. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. N Engl J Med [Internet]. 2009 Aug 27 [cited 2016 Oct 1];361(9):858–67.

48. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, Reiter M, Hochholzer W, Burkhalter H, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation [Internet]. 2011 Jul 12 [cited 2016 Oct 23];124(2):136–45.

49. Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, Rubini Gimenez M, Bergsma N, Haaf P, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. CMAJ [Internet]. 2015 May 19 [cited 2016 Oct 9];187(8):E243-52.

50. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Jaeger C, Schindler C, Puelacher C, Wildi K, et al. One-hour rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. Am J Med [Internet]. 2015 Aug [cited 2016 Oct 9];128(8):861–870.e4.

51. Saenger AK, Korpi-Steiner NL, Bryant SC, Karon BS, Jaffe AS. Abstract 21588: Utilization of a High Sensitive Troponin T Assay Optimizes Serial Sampling in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction Compared to Multiple Contemporary Troponin Assays. Circulation. 2010;122(Suppl 21).

52. Sanchis J, Bardají A, Bosch X, Loma-Osorio P, Marín F, Sánchez PL, et al. Usefulness of high-sensitivity troponin T for the evaluation of patients with acute chest pain and no or minimal myocardial damage. Am Heart J [Internet]. 2012 Aug [cited 2016 Oct 23];164(2):194–200.e1.

53. Santaló M, Martin A, Velilla J, Povar J, Temboury F, Balaguer J, et al. Using high-sensitivity troponin T: the importance of the proper gold standard. Am J Med [Internet]. 2013 Aug [cited 2016 Oct 13];126(8):709–17.

54. Sebbane M, Lefebvre S, Kuster N, Jreige R, Jacques E, Badiou S, et al. Early rule out of acute myocardial infarction in ED patients: value of combined high-sensitivity cardiac troponin T and ultrasensitive copeptin assays at admission. Am J Emerg Med [Internet]. 2013 Sep [cited 2016 Oct 23];31(9):1302–8.

55. Thelin J, Melander O, Öhlin B. Early rule-out of acute coronary syndrome using undetectable levels of high sensitivity troponin T. Eur Hear journal Acute Cardiovasc care [Internet]. 2015 Oct [cited 2016 Oct 9];4(5):403–9.

56. Body R, Mueller C, Giannitsis E, Christ M, Ordonez-Llanos J, de Filippi CR, et al. The Use of Very Low Concentrations of High-sensitivity Troponin T to Rule Out Acute Myocardial Infarction Using a Single Blood Test. Acad Emerg Med [Internet]. 2016 Sep [cited 2016 Oct 5];23(9):1004–13.

57. Mueller C, Giannitsis E, Christ M, Ordóñez-Llanos J, deFilippi C, McCord J, et al. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T. Ann Emerg Med [Internet]. 2016 Jul [cited 2016 Oct 5];68(1):76–87.e4.

58. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. Ann Intern Med [Internet]. 2011 Oct 18 [cited 2017 Jan 30];155(8):529.

59. Reitsma JB, Glas AS, Rutjes AWS, Scholten RJPM, Bossuyt PM, Zwinderman AH. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces

informative summary measures in diagnostic reviews. J Clin Epidemiol [Internet]. 2005 Oct [cited 2017 Jan 30];58(10):982–90.

60. Harbord RM, Deeks JJ, Egger M, Whiting P, Sterne JAC. A unification of models for meta-analysis of diagnostic accuracy studies. Biostatistics [Internet]. 2007 Apr 1 [cited 2017 Jan 30];8(2):239–51.

61. Harbord RM, Whiting P, Sterne JAC, Egger M, Deeks JJ, Shang A, et al. An empirical comparison of methods for meta-analysis of diagnostic accuracy showed hierarchical models are necessary. J Clin Epidemiol [Internet]. 2008 Nov [cited 2017 Jan 30];61(11):1095–103.

62. Zamora J, Abraira V, Muriel A, Khan K, Coomarasamy A. Meta-DiSc: a software for meta-analysis of test accuracy data. BMC Med Res Methodol [Internet]. 2006 Dec 12 [cited 2017 Jan 30];6(1):31.

63. Bandstein N, Ljung R, Johansson M, Holzmann MJ. Undetectable high-sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2014 Jun 17 [cited 2016 Oct 10];63(23):2569–78. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24694529

64. Bandstein N, Ljung R, Holzmann MJ. Risk of revisits to the emergency department in admitted versus discharged patients with chest pain but without myocardial infarction in relation to high-sensitivity cardiac troponin T levels. Int J Cardiol [Internet]. 2016 Jan 15 [cited 2016 Oct 5];203:341–6.

65. Bank IE, Dekker MS, Hoes AW, Zuithoff NP, Verheggen PW, de Vrey EA, et al. Suspected acute coronary syndrome in the emergency room: Limited added value of heart type fatty acid binding protein point of care or ELISA tests: The FAME-ER (Fatty Acid binding protein in Myocardial infarction Evaluation in the Emergency Room) study. Eur Hear journal Acute Cardiovasc care [Internet]. 2016 Aug [cited 2016 Oct 9];5(4):364–74.

66. Biener M, Mueller M, Vafaie M, Katus HA, Giannitsis E. Impact of leading presenting symptoms on the diagnostic performance of high-sensitivity cardiac troponin T and on outcomes in patients with suspected acute coronary syndrome. Clin Chem [Internet]. 2015 May [cited 2016 Oct 9];61(5):744–51.

67. Body R, Cook G, Burrows G, Carley S, Lewis PS. Can emergency physicians “rule in” and “rule out” acute myocardial infarction with clinical judgement? Emerg Med J [Internet]. 2014 Nov [cited 2016 Sep 30];31(11):872–6.

68. Boeckel J-N, Palapies L, Zeller T, Reis SM, von Jeinsen B, Tzikas S, et al. Estimation of Values below the Limit of Detection of a Contemporary Sensitive Troponin I Assay Improves Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Clin Chem [Internet]. 2015 Sep [cited 2016 Oct 6];61(9):1197–206.

69. Bohyn E, Dubie E, Lebrun C, Jund J, Beaune G, Lesage P, et al. Expeditious exclusion of acute coronary syndrome diagnosis by combined measurements of copeptin, high-sensitivity troponin, and GRACE score. Am J Emerg Med [Internet]. 2014 Apr [cited 2016 Oct 10];32(4):293–6.

70. Bonaca MP, O’Malley RG, Murphy SA, Jarolim P, Conrad MJ, Braunwald E, et al. Prognostic performance of a high-sensitivity assay for cardiac troponin I after non-ST elevation acute coronary syndrome: Analysis from MERLIN-TIMI 36. Eur Hear journal Acute Cardiovasc care [Internet]. 2015 Oct [cited 2016 Oct 9];4(5):431–40.

71. Cappellini F, Da Molin S, Signorini S, Avanzini F, Saltafossi D, Falbo R, et al. Heart-type fatty acid-binding protein may exclude acute myocardial infarction on admission to emergency department for chest pain. Acute Card Care [Internet]. 2013 Dec [cited 2016 Oct 10];15(4):83–7.

72. Carlton E, Greenslade J, Cullen L, Body R, Than M, Pickering JW, et al. Evaluation of High-Sensitivity Cardiac Troponin I Levels in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. JAMA Cardiol [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2016 Sep 30];1(4):405–12.

73. Carlton E, Body R, Greaves K. External Validation of the Manchester Acute Coronary Syndromes Decision Rule. Acad Emerg Med [Internet]. 2016 Feb [cited 2016 Oct 5];23(2):136–43.

74. Chenevier-Gobeaux C, Meune C, Lefevre G, Doumenc B, Sorbets E, Peschanski N, et al. A single value of high-sensitive troponin T below the limit of detection is not enough for ruling out non ST elevation myocardial infarction in the emergency department. Clin Biochem [Internet]. 2016 May 24 [cited 2016 Oct 5];

75. Cullen L, Aldous S, Than M, Greenslade JH, Tate JR, George PM, et al. Comparison of high

sensitivity troponin T and I assays in the diagnosis of non-ST elevation acute myocardial infarction in emergency patients with chest pain. Clin Biochem [Internet]. 2014 Apr [cited 2016 Oct 5];47(6):321–6.

76. Cullen L, Greenslade J, Than M, Tate J, Ungerer JPJ, Pretorius C, et al. Performance of risk stratification for acute coronary syndrome with two-hour sensitive troponin assay results. Heart Lung Circ [Internet]. 2014 May [cited 2016 Oct 13];23(5):428–34.

77. Cullen L, Greenslade JH, Carlton EW, Than M, Pickering JW, Ho A, et al. Sex-specific versus overall cut points for a high sensitivity troponin I assay in predicting 1-year outcomes in emergency patients presenting with chest pain. Heart [Internet]. 2016 Jan [cited 2016 Oct 16];102(2):120–6.

78. Dupuy AM, Cristol JP, Kuster N, Reynier R, Lefebvre S, Badiou S, et al. Performances of the heart fatty acid protein assay for the rapid diagnosis of acute myocardial infarction in ED patients. Am J Emerg Med [Internet]. 2015 Mar [cited 2016 Oct 9];33(3):326–30.

79. Eggers KM, Aldous S, Greenslade JH, Johnston N, Lindahl B, Parsonage WA, et al. Two-hour diagnostic algorithms for early assessment of patients with acute chest pain--Implications of lowering the cardiac troponin I cut-off to the 97.5th percentile. Clin Chim Acta [Internet]. 2015 May 20 [cited 2016 Oct 16];445:19–24.

80. Eggers KM, Lindahl B, Melki D, Jernberg T. Consequences of implementing a cardiac troponin assay with improved sensitivity at Swedish coronary care units: an analysis from the SWEDEHEART registry. Eur Heart J [Internet]. 2016 Aug 7 [cited 2016 Oct 13];37(30):2417–24.

81. Flaws D, Than M, Scheuermeyer FX, Christenson J, Boychuk B, Greenslade JH, et al. External validation of the emergency department assessment of chest pain score accelerated diagnostic pathway (EDACS-ADP). Emerg Med J [Internet]. 2016 Sep [cited 2016 Oct 13];33(9):618–25.

82. Haaf P, Drexler B, Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Meissner J, et al. High-sensitivity cardiac troponin in the distinction of acute myocardial infarction from acute cardiac noncoronary artery disease. Circulation [Internet]. 2012 Jul 3 [cited 2016 Oct 22];126(1):31–40.

83. Hillinger P, Twerenbold R, Jaeger C, Wildi K, Reichlin T, Rubini Gimenez M, et al. Optimizing Early Rule-Out Strategies for Acute Myocardial Infarction: Utility of 1-Hour Copeptin. Clin Chem [Internet]. 2015 Dec [cited 2016 Oct 6];61(12):1466–74.

84. Januzzi JL, Sharma U, Zakroysky P, Truong QA, Woodard PK, Pope JH, et al. Sensitive troponin assays in patients with suspected acute coronary syndrome: Results from the multicenter rule out myocardial infarction using computer assisted tomography II trial. Am Heart J [Internet]. 2015 Apr [cited 2016 Oct 9];169(4):572–8.e1.

85. Lindahl B, Jernberg T, Badertscher P, Boeddinghaus J, Eggers KM, Frick M, et al. An algorithm for rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using a novel troponin I assay. Heart [Internet]. 2016 Aug 2 [cited 2016 Oct 5];

86. Meek R, Braitberg G, Cullen L, Than M, Graudins A, Glynn D. Outcome at 30 days for low-risk chest pain patients assessed using an accelerated diagnostic pathway in the emergency department. Emerg Med Australas [Internet]. 2016 Jun [cited 2016 Oct 13];28(3):279–86.

87. Meller B, Cullen L, Parsonage WA, Greenslade JH, Aldous S, Reichlin T, et al. Accelerated diagnostic protocol using high-sensitivity cardiac troponin T in acute chest pain patients. Int J Cardiol [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2016 Oct 4];184:208–15.

88. Nestelberger T, Wildi K, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Reichlin T, Giménez MR, et al. Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin 0h/1h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Int J Cardiol [Internet]. 2016 Mar 15 [cited 2016 Oct 16];207:238–45.

89. Poldervaart JM, Röttger E, Dekker MS, Zuithoff NPA, Verheggen PWHM, de Vrey EA, et al. No Added Value of Novel Biomarkers in the Diagnostic Assessment of Patients Suspected of Acute Coronary Syndrome. PLoS One [Internet]. 2015 [cited 2016 Oct 6];10(7):e0132000.

90. Potocki M, Reichlin T, Thalmann S, Zellweger C, Twerenbold R, Reiter M, et al. Diagnostic and prognostic impact of copeptin and high-sensitivity cardiac troponin T in patients with pre-existing coronary artery disease and suspected acute myocardial infarction. Heart [Internet]. 2012 Apr [cited 2016 Oct 29];98(7):558–65.

91. Rainer TH, Leung YK, Lee A, Chan PY, Cheng NM, Wong JK, et al. Add-on tests for improving risk-stratification in emergency department patients with chest pain who are at low to moderate risk of 30-day major adverse cardiac events. Int J Cardiol [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2016 Oct 5];220:299–306.

92. Reichlin T, Cullen L, Parsonage WA, Greenslade J, Twerenbold R, Moehring B, et al. Two-hour algorithm for triage toward rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Am J Med [Internet]. 2015 Apr [cited 2016 Oct 5];128(4):369–79.e4.

93. Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Haaf P, Peter F, Meissner J, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays. Eur Heart J [Internet]. 2011 Jun [cited 2016 Oct 29];32(11):1379–89.

94. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, Schaefer M, et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Eur Heart J [Internet]. 2014 Sep 7 [cited 2016 Oct 10];35(34):2303–11.

95. Shah AS V, Griffiths M, Lee KK, McAllister DA, Hunter AL, Ferry A V, et al. High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of myocardial infarction in women: prospective cohort study. BMJ [Internet]. 2015 [cited 2016 Oct 6];350:g7873.

96. Sanchis J, Abellán L, García-Blas S, Mainar L, Mollar A, Valero E, et al. Usefulness of delta troponin for diagnosis and prognosis assessment of non-ST-segment elevation acute chest pain. Eur Hear journal Acute Cardiovasc care [Internet]. 2016 Sep [cited 2016 Oct 6];5(5):399–406.

97. Schoenenberger AW, Stallone F, Walz B, Bergner M, Twerenbold R, Reichlin T, et al. Incremental value of heart-type fatty acid-binding protein in suspected acute myocardial infarction early after symptom onset. Eur Hear journal Acute Cardiovasc care [Internet]. 2016 Apr [cited 2016 Oct 9];5(2):185–92.

98. Shortt C, Phan K, Hill SA, Worster A, Kavsak PA. An approach to rule-out an acute cardiovascular event or death in emergency department patients using outcome-based cutoffs for high-sensitivity cardiac troponin assays and glucose. Clin Biochem [Internet]. 2015 Mar [cited 2016 Oct 9];48(4–5):282–7.

99. Stähli BE, Yonekawa K, Altwegg LA, Wyss C, Hof D, Fischbacher P, et al. Clinical criteria replenish high-sensitive troponin and inflammatory markers in the stratification of patients with suspected acute coronary syndrome. PLoS One [Internet]. 2014 [cited 2016 Oct 10];9(6):e98626.

100. Storrow AB, Nowak RM, Diercks DB, Singer AJ, Wu AHB, Kulstad E, et al. Absolute and relative changes (delta) in troponin I for early diagnosis of myocardial infarction: Results of a prospective multicenter trial. Clin Biochem [Internet]. 2015 Mar [cited 2016 Oct 10];48(4–5):260–7.

101. Storrow AB, Christenson RH, Nowak RM, Diercks DB, Singer AJ, Wu AHB, et al. Diagnostic performance of cardiac Troponin I for early rule-in and rule-out of acute myocardial infarction: Results of a prospective multicenter trial. Clin Biochem [Internet]. 2015 Mar [cited 2016 Oct 10];48(4–5):254–9.

102. Shah AS V, Anand A, Sandoval Y, Lee KK, Smith SW, Adamson PD, et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. Lancet (London, England) [Internet]. 2015 Dec 19 [cited 2016 Oct 6];386(10012):2481–8.

103. Su Q, Guo Y, Liu H, Qin Y, Zhang J, Yuan X, et al. Diagnostic Role of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Acute Myocardial Infarction and Cardiac Noncoronary Artery Disease. Arch Med Res [Internet]. 2015 Apr [cited 2016 Oct 9];46(3):193–8.

104. Sukul D, Bonaca MP, Ruff CT, Kosowsky J, Conrad M, Murphy SA, et al. Diagnostic performance of copeptin in patients with acute nontraumatic chest pain: BWH-TIMI ED chest pain study. Clin Cardiol [Internet]. 2014 Apr [cited 2016 Oct 10];37(4):227–32.

105. Vafaie M, Slagman A, Möckel M, Hamm C, Huber K, Müller C, et al. Prognostic Value of Undetectable hs Troponin T in Suspected Acute Coronary Syndrome. Am J Med [Internet]. 2016 Mar [cited 2016 Oct 5];129(3):274–82.e2.

106. Wildi K, Gimenez MR, Twerenbold R, Reichlin T, Jaeger C, Heinzelmann A, et al. Misdiagnosis of Myocardial Infarction Related to Limitations of the Current Regulatory Approach to Define Clinical Decision Values for Cardiac Troponin. Circulation [Internet]. 2015 Jun 9 [cited 2016 Oct 6];131(23):2032–40.

107. Wildi K, Zellweger C, Twerenbold R, Jaeger C,

Reichlin T, Haaf P, et al. Incremental value of copeptin to highly sensitive cardiac Troponin I for rapid rule-out of myocardial infarction. Int J Cardiol [Internet]. 2015 [cited 2016 Oct 8];190:170–6.

108. Zellweger C, Wildi K, Twerenbold R, Reichlin T, Naduvilekoot A, Neuhaus JD, et al. Use of copeptin and high-sensitive cardiac troponin T for diagnosis and prognosis in patients with diabetes mellitus and suspected acute myocardial infarction. Int J Cardiol [Internet]. 2015 [cited 2016 Oct 8];190:190–7.

Ecocardiografia Basal vs. Angiografia Coronaria

109. Feigenbaum H. Feigenbaum's echocardiography. 7o ed. Philadelphia [u.a.]: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins Health; 2010.
110. Braunwald E. Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine. 9o ed. Philadelphia: Saunders, 2012.
111. Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy of imaging technologies in the diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. Ann Emerg Med. 2001 May;37(5):471–7.
112. Peels CH, Visser CA, Kupper AJ, Visser FC, Roos JP. Usefulness of two-dimensional echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in the emergency room. Am. J. Cardiol. 1990 Mar 15;65(11):687– 91.
113. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, Keller MW, Esquivel L, Kaul S. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction. A prospective study using two-dimensional echocardiography. Circulation. 1991 Sep;84(3 Suppl):I85–92.
114. Kontos MC, Arrowood JA, Jesse RL, Ornato JP, Paulsen WH, Tatum JL, et al. Comparison between 2-dimensional echocardiography and myocardial perfusion imaging in the emergency department in patients with possible myocardial ischemia. Am. Heart J. 1998 Oct;136(4 Pt 1):724– 33.
115. Kontos MC, Kurdziel K, McQueen R, Arrowood JA, Jesse RL, Ornato JP, et al. Comparison of 2-dimensional echocardiography and myocardial perfusion imaging for diagnosing myocardial infarction in emergency department patients. Am. Heart J. 2002 Abr;143(4):659–67.
116. Korosoglou G, Labadze N, Hansen A, Selter C, Giannitsis E, Katus H, et al. Usefulness of real-time myocardial perfusion imaging in the evaluation of patients with first time chest pain. Am. J. Cardiol. 2004 Nov 15;94(10):1225–31.
117. Sasaki H, Charuzi Y, Beeder C, Sugiki Y, Lew AS. Utility of echocardiography for the early assessment of patients with nondiagnostic chest pain. Am. Heart J. 1986 Sep;112(3):494– 7.

SPECT vs. Angiografía Coronaria

118. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. N. Engl. J. Med. 2000 abr 20;342(16):1163–70.
119. Heijenbrok-Kal MH, Fleischmann KE, Hunink MGM. Stress echocardiography, stress single-photon-emission computed tomography and electron beam computed tomography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis of diagnostic performance. Am. Heart J. 2007 sep;154(3):415–23.
120. Kim C, Kwok YS, Heagerty P, Redberg R. Pharmacologic stress testing for coronary disease diagnosis: A meta- analysis. Am. Heart J. 2001 dic;142(6):934–44.
121. Candell-Riera J, Oller-Martínez G, Pereztol-Valdés O, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, García-Alonso C, et al. [Early myocardial perfusion gated-SPECT in patients with chest pain and non-diagnostic ECG in the emergency department]. Rev Esp Cardiol. 2004 mar;57(3):225–33.
122. Conti A, Sammicheli L, Gallini C, Costanzo EN, Antoniucci D, Barletta G. Assessment of patients with low-risk chest pain in the emergency department: Head-to-head comparison of exercise stress echocardiography and exercise myocardial SPECT. Am. Heart J. 2005 may;149(5):894–901.
123. Kawai Y, Morita K, Nozaki Y, Ohkusa T, Sakurai M, Tamaki N.Diagnostic value of 123I-betamethyl-p-iodophenyl- pentadecanoic acid (BMIPP) single photon emission computed tomography (SPECT) in patients with chest pain. Comparison with rest-stress 99mTc-tetrofosmin SPECT and coronary angiography. Circ. J. 2004 jun;68(6):547–52.
124. Nabi F, Chang SM, Xu J, Gigliotti E, Mahmarian JJ. Assessing risk in acute chest pain: The value of stress myocardial perfusion imaging in patients admitted through the emergency department. J Nucl Cardiol. 2012 abr;19(2):233– 43.
125. Wong RC, Sinha AK, Mahadevan M, Yeo TC. Diagnosticutility, safety, and cost-effectiveness of emergency department- initiated early scheduled technetium-99m single photon emission

computed tomography imaging followed by expedited outpatient cardiac clinic visits in acute chest pain syndromes. Emerg Radiol. 2010 sep;17(5):375–80.

Tratamiento farmacológico prehospitalario

126. O'Connor RE, Bossaert L, Arntz H-R, Brooks SC, Diercks D, Feitosa-Filho G, et al. Part 9: Acute coronary syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2010 Oct 19;122(16 Suppl 2):S422–65.
127. Elwood PC, Sweetnam PM. Aspirin and secondary mortality after myocardial infarction. Lancet. 1979 Dic 22;2(8156- 8157):1313–5.
128. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet. 1988 Ago 13;2(8607):349–60.
129. Verheugt FW, van der Laarse A, Funke-Küpper AJ, Sterkman LG, Galema TW, Roos JP. Effects of early intervention with low-dose aspirin (100 mg) on infarct size, reinfarction and mortality in anterior wall acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 1990 Ago 1;66(3):267–70.
130. Freimark D, Matetzky S, Leor J, Boyko V, Barbash IM, Behar S, et al. Timing of aspirin administration as a determinant of survival of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. Am. J. Cardiol. 2002 Feb 15;89(4):381–5.
131. Barbash IM, Freimark D, Gottlieb S, Hod H, Hasin Y, Battler A, et al. Outcome of myocardial infarction in patients treated with aspirin is enhanced by pre-hospital administration. Cardiology. 2002;98(3):141–7.
132. O'Connor RE, Brady W, Brooks SC, Diercks D, Egan J, Ghaemmaghami C, et al. Part 10: acute coronary syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010 Nov 2;122(18 Suppl 3):S787–817.
133. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST- Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2011 May 10;123(18):e426–579.
134. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet. 2001 Ago 18;358(9281):527–33.
135. Budaj A, Yusuf S, Mehta SR, Fox KAA, Tognoni G, Zhao F, et al. Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation in various risk groups. Circulation. 2002 Sep 24;106(13):1622–6.
136. Alexander D, Ou F-S, Roe MT, Pollack CV Jr, Ohman EM, Cannon CP, et al. Use of and inhospital outcomes after early clopidogrel therapy in patients not undergoing an early invasive strategy for treatment of non-ST-segment elevation myocardial infarction: results from Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines (CRUSADE). Am. Heart J. 2008 Sep;156(3):606– 12.
137. Charvat J, Kuruvilla T, al Amad H. Beneficial effect of intravenous nitroglycerin in patients with non-Q myocardial infarction. Cardiologia. 1990 Ene;35(1):49–54.
138. Bussmann WD, Passek D, Seidel W, Kaltenbach M. Reduction of CK and CK-MB indexes of infarct size by intravenous nitroglycerin. Circulation. 1981 Mar;63(3):615– 22.
139. Jugdutt BI, Warnica JW. Intravenous nitroglycerin therapy to limit myocardial infarct size, expansion, and complications.Effect of timing, dosage, and infarct location. Circulation. 1988 Oct;78(4):906–19.
140. Silfvast T, Saarnivaara L. Comparison of alfentanil and morphine in the prehospital treatment of patients with acute ischaemic-type chest pain. Eur J Emerg Med. 2001 Dic;8(4):275–8.
141. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, Patel MR, Washam JB, Ohman EM, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. Am. Heart J. 2005 Jun;149(6):1043–9.
142. De Luca G, Navarese EP, Cassetti E, Verdoia M, Suryapranata H. Meta-analysis of randomized trials of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in high-risk acute coronary syndromes patients undergoing

invasive strategy. Am. J. Cardiol. 2011 Ene 15;107(2):198–203.
143. Hanefeld C, Sirtl C, Spiecker M, Bojara W, Grewe PH, Lawo T, et al. Prehospital therapy with the platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor eptifibatide in patients with suspected acute coronary syndromes: the Bochum feasibility study. Chest. 2004 sep;126(3):935–41.

Fibrinolisis prehospitalaria

144. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Lancet. 1994 Feb 5;343(8893):311-22.
145. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. JAMA. 2000;283(20):2686-92.
146. Castaigne AD, Herve C, Duval-Moulin AM, Gaillard M,Dubois-Rande JL, Boesch C, et al. Prehospital use of APSAC: results of a placebo-controlled study. Am J Cardiol. 1989 Jul 5;64(2):30A-3A; discussion 41A-2A.
147. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. The European Myocardial Infarction Project Group. N Engl J Med. 1993 Aug 5;329(6):383-9.
148. Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grampian region early anistreplase trial. GREAT Group. BMJ. 1992 Sep 5;305(6853):548-53.
149. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, et al. Prehospital-initiated vs hospital- initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. JAMA. 1993 Sep 8;270(10):1211- 6.
150. Roth A, Barbash GI, Hod H, Miller HI, Rath S, Modan M, et al. Should thrombolytic therapy be administered in the mobile intensive care unit in patients with evolving myocardial infarction? A pilot study. J Am Coll Cardiol. 1990 Apr;15(5):932-6.
151. Schofer J, Buttner J, Geng G, Gutschmidt K, Herden HN, Mathey DG, et al. Prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1990 Dec 15;66(20):1429-33.

Clasificación del riesgo

152. Van Domburg RT, van Miltenburg-van Zijl AJ, Veerhoek RJ, Simoons ML. Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. J. Am. Coll. Cardiol. 1998 jun;31(7):1534–9.
153. Cohen M, Antman EM, Murphy SA, Radley D. Mode and timing of treatment failure (recurrent ischemic events) after hospitaladmission for non-ST segment elevation acute coronary syndromes. Am. Heart J. 2002 ene;143(1):63–9.
154. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N. Engl. J. Med. 2001 jun 21;344(25):1879–87.
155. Antman EM, Cohen M, McCabe C, Goodman SG, Murphy SA, Braunwald E, et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin for preventing clinical events at 1-year follow-up of TIMI 11B and ESSENCE. Eur Heart J. 2002;23(4):308-14.
156. Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM, McCabe CH, Theroux P, Braunwald E. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. Eur Heart J. 2002;23(3):223-9.
157. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/ non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000 ago 16;284(7):835–42.
158. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. Circulation. 2000 jun 6;101(22):2557–67.
159. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch. Intern. Med. 2003 oct 27;163(19):2345–53.
160. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. JAMA. 2004 jun 9;291(22):2727–33.
161. de Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C,

Seabra-Gomes TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTE-ACS. Eur. Heart J. 2005 may;26(9):865–72.
162. Kozieradzka A, Kamiński KA, Maciorkowska D, Olszewska M, Dobrzycki S, Nowak K, et al. GRACE, TIMI, Zwolle and CADILLAC risk scores — Do they predict 5-year outcomes after ST-elevation myocardial infarction treated invasively? International Journal of Cardiology. 2011 abr;148:70–5.
163. Amador P, Santos JF, Gonçalves S, Seixo F, Soares L. Comparison of ischemic and bleeding risk scores in non-ST elevation acute coronary syndromes. Acute Card Care. 2011 jun;13(2):68–75.
164. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, Li J, Fox KAA, Goodman SG, et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. PLoS ONE. 2009;4(11):e7947.
165. Yan AT, Yan RT, Tan M, Casanova A, Labinaz M, Sridhar K, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better. Eur. Heart J. 2007 may;28(9):1072–8.
166. Correia LCL, Freitas R, Bittencourt AP, Souza AC, Almeida MC, Leal J, et al. [Prognostic value of GRACE scores versus TIMI score in acute coronary syndromes]. Arq. Bras. Cardiol. 2010 may;94(5):613–9.

Aspirina

167. Berger JS, Stebbins A, Granger CB, Ohman EM, Armstrong PW, Van de Werf F, et al. Initial aspirin dose and outcome among ST-elevation myocardial infarction patients treated with fibrinolytic therapy. Circulation. 2008;117(2):192-9.
168. Tickoo S, Roe MT, Peterson ED, Milford-Beland S, Ohman EM, Gibler WB, et al. Patterns of aspirin dosing in non-ST- elevation acutecoronarysyndromesinthe CRUSADE Quality Improvement Initiative. Am J Cardiol. 2007;99(11):1496-9.
169. O'Connor CM, Meese RB, McNulty S, Lucas KD, Carney RJ, LeBoeuf RM, et al. A randomized factorialtrialof reperfusion strategies and aspirin dosing in acute myocardial infarction. The DUCCS-II Investigators. Am J Cardiol. 1996;77(10):791-7.
170. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard- dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet. 2010 Oct 9;376(9748):1233-43.
171. Peters RJ, Mehta SR, Fox KA, Zhao F, Lewis BS, Kopecky SL, et al. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. Circulation. 2003;108(14):1682-7.

Dosis de carga de clopidogrel

172. Gurbel PA, Bliden KP, Hiatt BL, O'Connor CM. Clopidogrel for coronary stenting: response variability, drug resistance, and the effect of pretreatment platelet reactivity. Circulation. 2003;107(23):2908-13.
173. Bauer T, Bouman HJ, van Werkum JW, Ford NF, ten Berg JM, Taubert D. Impact of CYP2C19 variant genotypes on clinical efficacy of antiplatelet treatment with clopidogrel: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2011;343:d4588.
174. Jung JH, Min PK, Lee SH, Sung CW, Choi S, Cho JR, et al. Clopidogrel pretreatment before primary percutaneous coronary stenting in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: comparison of high loading dose (600 mg) versus low loading dose (300 mg). Coron Artery Dis. 2009;20(2):150-4.
175. Mangiacapra F, Muller O, Ntalianis A, Trana C, Heyndrickx GR, Bartunek J, et al. Comparison of 600 versus 300-mg Clopidogrel loading dose in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. Am J Cardiol. 2010;106(9):1208-11.
176. Dangas G, Mehran R, Guagliumi G, Caixeta A, Witzenbichler B, Aoki J, et al. Role of clopidogrel loading dose in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty: results from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. J Am Coll Cardiol. 2009;54(15):1438-46.
177. Choi CU, Rha SW, Oh DJ, Poddar KL, Na JO, Kim JW, et al. Standard versus high loading doses of clopidogrel in Asian ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention: insights from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry. Am Heart J. 2011;161(2):373-82 e1-3.

178. Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit-Sollier C, Lellouche N, Steg PG, et al. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST- segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. J Am Coll Cardiol. 2006;48(5):931-8.
179. Abuzahra M, Pillai M, Caldera A, Hartley WB, Gonzalez R, Bobek J, et al. Comparison of higher clopidogrel loading and maintenance dose to standard dose on platelet function and outcomes after percutaneous coronary intervention using drug-eluting stents. Am J Cardiol. 2008;102(4):401-3.
180. Bonello L, Lemesle G, De Labriolle A, Roy P, Steinberg DH, Pinto Slottow TL, et al. Impact of a 600-mg loading dose of clopidogrel on 30-day outcome in unselected patients undergoing percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol. 2008;102(10):1318-22.
181. Patti G, Barczi G, Orlic D, Mangiacapra F, Colonna G, Pasceri V, et al. Outcome comparison of 600- and 300-mg loading doses of clopidogrel in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: results from the ARMYDA-6 MI (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty-Myocardial Infarction) randomized study. J Am Coll Cardiol. 2011;58(15):1592-9.
182. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, O'Donoghue M, Neumann FJ, Michelson AD, et al. Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention: the Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 44 trial. Circulation. 2007;116(25):2923-32.
183. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57.
184. Investigators C-O, Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2010;363(10):930-42.
185. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet. 2010;376(9748):1233-43.
186. Navarese EP, Verdoia M, Schaffer A, Suriano P, Kozinski M, Castriota F, et al. Ischaemic and bleeding complications with new, compared to standard, ADP-antagonist regimens in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized trials. QJM. 2011;104(7):561-9.

Dosis de Mantenimiento de Clopidogrel

187. Investigators C-O, Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2010;363(10):930-42.
188. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet. 2010;376(9748):1233-43.
189. Abuzahra M, Pillai M, Caldera A, Hartley WB, Gonzalez R, Bobek J, et al. Comparison of higher clopidogrel loading and maintenance dose to standard dose on platelet function and outcomes after percutaneous coronary intervention using drug-eluting stents. Am J Cardiol. 2008;102(4):401-3.

ASA + clopidogrel comparado con ASA únicamente

190. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST- segment elevation. N Engl J Med. 2001;345(7):494-502.
191. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet. 2001;358(9281):527-33.
192. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet. 1988;2(8607):349-60.
193. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-

Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med. 2005;352(12):1179- 89.
194. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. JAMA. 2005;294(10):1224-32.
195. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo- controlled trial. Lancet. 2005;366(9497):1607-21.
196. Vlaar PJ, Svilaas T, Damman K, de Smet BJ, Tijssen JG, Hillege HL, et al. Impact of pretreatment with clopidogrel on initial patency and outcome in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review. Circulation. 2008;118(18):1828-36.

Terapia antiagregante dual en la sala de urgencias

197. Hall HM, Banerjee S, McGuire DK. Variability of clopidogrel response in patients with type 2 diabetes mellitus. Diab Vasc Dis Res 2011; 8: 245-253
198. Sangkuhla K, Kleina TE,Altmana RB. Clopidogrel pathway. Pharmacogenet Genomics 2010; 20: 463–465.
199. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, Shen L, Hockett RD, Brandt JT, et al. Cytochrome p-450 polymorphisms and response to clopidogrel. N Engl J Med. 2009;360(4):354-62.
200. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. JAMA. 2005;294(10):1224-32.
201. Verheugt FW, Montalescot G, Sabatine MS, Soulat L, Lambert Y, Lapostolle F, et al. Prehospital fibrinolysis with dual antiplatelet therapy in ST-elevation acute myocardial infarction: a substudy of the randomized double blind CLARITY-TIMI 28 trial. J Thromb Thrombolysis. 2007;23(3):173-9.
202. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;288(19):2411-20.
203. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, O'Donoghue M, Neumann FJ, Michelson AD, et al. Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention: the Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 44 trial. Circulation. 2007;116(25):2923-32.
204. Hulot JS, Collet JP, Cayla G, Silvain J, Allanic F, Bellemain-Appaix A, et al. CYP2C19 but not PON1 genetic variants influence clopidogrel pharmacokinetics, pharmacodynamics, and clinical efficacy in post-myocardial infarction patients. Circ Cardiovasc Interv. 2011;4(5):422-8.

ASA + clopidogrel vs. ASA + ticagrelor

205. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, et al. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. Circulation. 2009;120(25):2577- 85.
206. Storey RF, Husted S, Harrington RA, Heptinstall S, Wilcox RG, Peters G, et al. Inhibition of platelet aggregation by AZD6140, a reversible oral P2Y12 receptor antagonist, compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2007;50(19):1852-6.
207. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57.
208. Mahaffey KW, Wojdyla DM, Carroll K, Becker RC, Storey RF, Angiolillo DJ, et al. Ticagrelor compared with clopidogrel by geographic region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. Circulation. 2011;124(5):544-54.
209. FDA US Food and Drug Administration. FDA NEWS RELEASE.http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/ PressAnnouncements/ucm263964.htm. Julio 20, 2011. Revisada Agosto 2012.
210. Held C, Asenblad N, Bassand JP, Becker RC, Cannon CP, Claeys MJ, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet

Inhibition and Patient Outcomes) trial. J Am Coll Cardiol. 2011;57(6):672-84.
211. Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double- blind study. Lancet. 2010;375(9711):283-93.
212. James S, Angiolillo DJ, Cornel JH, Erlinge D, Husted S, Kontny F, et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: a substudy from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Eur Heart J. 2010;31(24):3006-16.
213. James S, Budaj A, Aylward P, Buck KK, Cannon CP, Cornel JH, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes in relation to renal function: results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. Circulation. 2010;122(11):1056-67.
214. Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. Circulation. 2010;122(21):2131-41.

ASA + clopidogrel vs. ASA + prasugrel

215. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357(20):2001-15.
216. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet. 2001;358(9281):527-33.
217. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9665):723-31.

Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa

218. Kleiman NS. Pharmacology of the intravenous platelet receptor glycoprotein IIb-IIIa antagonists. Coron Artery Dis 1998;9:603–16.
219. Tam SH, Sassoli PM, Jordan RE, Nakada MT. Abciximab (ReoPro, chimeric 7E3 Fab) demonstrates equivalent affinity and functional blockade of glycoprotein IIb/IIIa and alpha(v)beta3 integrins. Circulation 1998;98:1085–91.
220. Phillips DR, Scarborough RM. Clinical pharmacology of eptifibatide. Am J Cardiol 1997;80:11B–20B.
221. Mukherjee D, Mahaffey KW, Moliterno DJ, Harrington RA, Yadav JS, Pieper KS, et al. Promise of combined low- molecular-weight heparin and platelet glycoprotein IIb/ IIIa inhibition: results from Platelet IIb/IIIa Antagonist for the Reduction of Acute coronary syndrome events in a Global Organization Network B (PARAGON B). Am Heart J. 2002;144(6):995-1002.
222. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. The EPIC Investigation. N Engl J Med. 1994;330(14):956-61.
223. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization. The EPILOG Investigators. N Engl J Med. 1997;336(24):1689-96.
224. Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty- controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. Lancet. 352. England1998. p. 87-92.
225. Randomized, placebo-controlled trial of titrated intravenous lamifiban for acute coronary syndromes. Circulation. 2002;105(3):316-21.
226. Simoons ML, Investigators GI-A. Effect of glycoprotein IIb/ IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. Lancet. 2001;357(9272):1915-24.
227. Topol EJ, Moliterno DJ, Herrmann HC, Powers ER, Grines CL, Cohen DJ, et al. Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med. 2001;344(25):1888-94.
228. Kabbani SS, Aggarwal A, Terrien EF, DiBattiste PM, Sobel BE, Schneider DJ. Suboptimal early inhibition of platelets by treatment with tirofiban and implications for coronary interventions. Am J

Cardiol 2002;89:647–50.
229. Randomised placebo-controlledtrialofeffect of eptifibatide on complications of percutaneous coronary intervention: IMPACT-II. Integrilinto Minimise Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis-II. Lancet 1997;349:1422– 8.
230. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. The RESTORE Investigators. Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and REstenosis. Circulation. 1997;96(5):1445-53.
231. Novel dosing regimen of eptifibatide in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomised, placebo- controlled trial. The Lancet. 2000;356(9247):2037-44.
232. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, Bhatt DL, White JA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute coronary syndromes. Gradient of benefit related to the revascularization strategy. Eur Heart J. 2002;23(18):1441- 8.
233. Simoons ML, Investigators GI-A. Effect of glycoprotein IIb/ IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. Lancet. 2001;357(9272):1915-24.
234. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Theroux P, Van de Werf F, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. Lancet. 2002;359(9302):189-98.
235. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, Ohman EM, Lincoff AM, Ware JH, et al. Routine upstream initiation vs deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY Timing trial. JAMA 2007;297:591–602.
236. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360(21):2176-90.
237. Tricoci P, Newby LK, Hasselblad V, Kong DF, Giugliano RP, White HD, et al. Upstream use of small-molecule glycoprotein iib/iiia inhibitors in patients with non-ST- segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview of randomized clinical trials. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2011;4(4):448-58.
238. Sciahbasi A, Biondi-Zoccai G, Romagnoli E, Valgimigli M, Rasoul S, van't Hof A, et al. Routine upstream versus selective downstream administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol. 2012;155(2):243-8.
239. Bosch X, Marrugat J, Sanchis J. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers during percutaneous coronary intervention and as the initial medical treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndromes. The Cochrane Library 2010, Issue 9
240. De Luca G, Navarese EP, Cassetti E, Verdoia M, Suryapranata H. Meta-analysis of randomized trials of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in high-risk acute coronary syndromes patients undergoing invasive strategy. Am J Cardiol. 2011;107(2):198-203
241. Friedland S, Eisenberg MJ, Shimony A. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Intracoronary Versus Intravenous Administration of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors During Percutaneous Coronary Intervention for Acute Coronary Syndrome. Am J Cardiol. 108. United States: 2011 Elsevier Inc; 2011. p. 1244-51.
242. Topol EJ, Moliterno DJ, Herrmann HC, Powers ER, Grines CL, Cohen DJ, et al. Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med. 2001;344(25):1888-94.
243. Valgimigli M, Biondi-Zoccai G, Tebaldi M, van't Hof AW, Campo G, Hamm C, et al. Tirofiban as adjunctive therapy for acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J. 2010;31(1):35-49
244. O'Donoghue M, Antman EM, Braunwald E, Murphy SA, Steg PG, Finkelstein A, et al. The efficacy and safety of prasugrel with and without a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous intervention: a TRITON-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38) analysis. J Am Coll Cardiol. 2009;54(8):678-85.
245. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial

infarction: a meta-analysis of randomized trials. JAMA. 2005;293(14):1759-65.
246. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, et al. Prehospital initiation of tirofibán in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2008;372(9638):537-46.
247. De Luca G, Navarese E, Marino P. Risk profile and benefits from Gp IIb-IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. Eur Heart J. 2009;30(22):2705-13.
248. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2008;358(21):2205-17.

Inhibidores de bomba de protones y terapia dual

249. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, Antman EM, Chan FK, Furberg CD, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. Am J Gastroenterol. 2008;103(11):2890-907.
250. Moukarbel GV, Signorovitch JE, Pfeffer MA, McMurray JJ, White HD, Maggioni AP, et al. Gastrointestinal bleeding in high risk survivors of myocardial infarction: the VALIANT Trial. Eur Heart J. 2009;30(18):2226-32.
251. Lai KC, Lam SK, Chu KM, Wong BC, Hui WM, Hu WH, et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. N Engl J Med. 2002;346(26):2033-8.
252. Ho PM, Maddox TM, Wang L, Fihn SD, Jesse RL, Peterson ED, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. JAMA. 2009;301(9):937-44.
253. Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, Szmitko PE, Austin PC, Tu JV, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. CMAJ. 2009;180(7):713-8.
254. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. J Am Coll Cardiol. 2008;51(3):256-60.
255. Sibbing D, Morath T, Stegherr J, Braun S, Vogt W, Hadamitzky, M, et al. Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. Thromb Haemost. 2009;101:714-9.
256. Chen M, Wei JF, Xu YN, Liu XJ, Huang DJ. A Meta-Analysis of Impact of Proton Pump Inhibitors on Antiplatelet Effect of Clopidogrel. Cardiovasc Ther. 2011.
257. Dunn SP, Macaulay TE, Brennan DM, Campbell CL, Charnigo RJ, Smyth SS, et al. Baseline proton pump inhibitor use is associated with increased cardiovascular events with and without the use of clopidogrel in the CREDO trial [abstract 3999] Circulation. 2008;118:S_815.
258. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9665):723-31.
259. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or witout omeprazole in coronary artery disease. N Engl J Med. 2010;363(20):1909-17.

Heparina no fraccionada vs. Heparinas de bajo peso molecular

260. Harrington RA, Becker RC, Cannon CP, Gutterman D, Lincoff AM, Popma JJ. et al. Antithrombotic therapy for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008;133: 670S–707S.
261. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease, Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) study group. Lancet. 1996;347(9001):561-8.
262. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AG, Fromell GJ, Goodman S, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. N Engl J Med. 1997;337(7):447-52.
263. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. Circulation. 1999;100(15):1593- 601.
264. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease, Fragmin during

Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) study group. Lancet. 1996;347(9001):561-8.
265. Comparison of two treatment durations (6 days and 14 days) of a low molecular weight heparin with a 6-day treatment of unfractionated heparin in the initial management of unstable angina or non-Q wave myocardial infarction: FRAX.I.S. (FRAxiparine in Ischaemic Syndrome). Eur Heart J. 1999;20(21):1553-62.
266. Michalis L, Katsouras C, Papamichael N, Adamides K, Naka K, Goudevenos J, et al. Enoxaparin versus tinzaparin in non-ST–segment elevation acute coronary syndromes: the EVET trial. American heart journal. 2003;146(2):304-10.
267. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, et al. Enoxaparin versus Unfractionated Heparin with Fibrinolysis for ST-Elevation Myocardial Infarction. New England Journal of Medicine. 2006 2012/08/08;354(14):1477-88.
268. Harrington RA, Becker RC, Cannon CP, Gutterman D, Lincoff AM, Popma JJ. et al. Antithrombotic therapy for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008;133: 670S–707S.
269. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular- weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. Lancet. 2000;355(9219):1936-42.
270. Magee KD, Sevcik W, Moher D, Rowe BH. Low molecular weight heparins versus unfractionated heparin for acute coronary syndromes. Cochrane Database Syst Rev. 2003(1):CD002132.
271. Petersen JL, Mahaffey KW, Hasselblad V, Antman EM, Cohen M, Goodman SG, et al. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non- ST-Segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview. JAMA. 2004;292:89 –96.
272. Murphy SA, Gibson CM, Morrow DA, Van de Werf F, Menown IB, Goodman SG, et al. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis. Eur Heart J. 2007;28: 2077–86.
273. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. JAMA 2004;292:45–54.
274. Cohen M, Mahaffey KW, Pieper K, Pollack CV, Jr., Antman EM, Hoekstra J, et al. A subgroup analysis of the impact of prerandomization antithrombin therapy on outcomes in the SYNERGY trial: enoxaparin versus unfractionated heparin in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2006;48(7):1346-54.
275. Drouet L, Bal dit Sollier C, Martin J. Adding intravenous unfractionated heparin to standard enoxaparin causes excessive anticoagulationnot detected byactivatedclotting time: Results of the STACK-on to ENOXaparin (STACKENOX) study. American heart journal. 2009;158(2):177-84.
276. Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. Ann Intern Med. 2006;145(1):62-9.
277. Kaul S, Diamond GA. Trial and error. How to avoid commonly encountered limitations of published clinical trials. J Am Coll Cardiol. 2010;55(5):415-27.
278. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease, Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) study group. Lancet. 1996;347(9001):561-8.
279. Navarese E, De Luca G, Castriota F, Kozinski M, Gurbel P, Gibson C et al. Low-molecular-weight heparins vs. unfractionated heparin in the setting of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis Journal of Thrombosis and Haemostasis, 9: 1902–1915
280. De Lucca G, Marino P. Adjunctive benefits from low- molecular-weight heparins as compared to unfractionated heparin among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with thrombolysis.A meta- analysis of the randomized trials. Am Heart J 2007;154:1085. e1-1085.e6.

Fondaparinux vs. Enoxaparina vs. Heparina no fraccionada

281. Collet JP, Montalescot G, Agnelli G, Van de Werf F, Gurfinkel EP, Lopez-Sendon J, et al. Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in patients with renal dysfunction: benefit of low-molecular-weight heparin alone or with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors on outcomes. The Global Registry of Acute Coronary Events. Eur

Heart J. 2005;26(21):2285-93.
282. Fox KA, Bassand JP, Mehta SR, Wallentin L, Theroux P, Piegas LS, et al. Influence of renal function on the efficacy and safety of fondaparinux relative to enoxaparin in non ST-segment elevation acute coronary syndromes. Ann Intern Med. 2007;147(5):304-10.
283. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM, American College of Chest P. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e24S- 43S.
284. Simoons ML, Bobbink IW, Boland J, Gardien M, Klootwijk P, Lensing AW, et al. A dose-finding study of fondaparinux in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the Pentasaccharide in Unstable Angina (PENTUA) Study. J Am Coll Cardiol. 2004;43(12):2183-90.
285. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA. 2006;295(13):1519-30.
286. Sculpher MJ, Lozano-Ortega G, Sambrook J, Palmer S, Ormanidhi O, Bakhai A, et al. Fondaparinux versus Enoxaparin in non-ST-elevation acute coronary syndromes: short-term cost and long-term cost-effectiveness using data from the Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators (OASIS-5) trial. Am Heart J. 157. United States2009. p. 845-52.
287. Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Rupprecht HJ, et al. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/ OASIS-8 randomized trial. JAMA. 2010;304(12):1339-49.
288. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2006;354(14):1464-76.
289. Mehta SR, Steg PG, Granger CB, Bassand JP, Faxon DP, Weitz JI, et al. Randomized, blinded trial comparing fondaparinux with unfractionated heparin in patients undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: Arixtra Study in Percutaneous Coronary Intervention: a Randomized Evaluation (ASPIRE) Pilot Trial. Circulation. 2005;111(11):1390-7.

Bivalirudina vs. Enoxaparina o heparina no fraccionada

290. Antman EM. Should bivalirudin replace heparin during percutaneous coronary interventions? JAMA 2003; 289:903-5.
291. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Linco AM, Moses JW, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2006;355(21):2203-16.
292. Stone GW, White HD, Ohman EM, Bertrand ME, Linco AM, McLaurin BT, et al. Bivalirudin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) trial. Lancet. 2007;369(9565):907-19.
293. Stone GW, Ware JH, Bertrand ME, Linco AM, Moses JW, Ohman EM, et al. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management: one-year results from the ACUITY trial. JAMA. 2007;298(21):2497-506.
294. White HD, Chew DP, Hoekstra JW, Miller CD, Pollack CV, Jr., Feit F, et al. Safety and e cacy of switching from either unfractionated heparin or enoxaparin to bivalirudin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an invasive strategy: results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. J Am Coll Cardiol. 2008;51(18):1734-41.
295. Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, et al. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. Lancet. 2009;374(9696):1149-59.
296. Kastrati A, Neumann FJ, Schulz S, Massberg S, Byrne RA, Ferenc M, et al. ISAR-REACT 4 Trial Investigators.. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med. 2011 Nov 24;365(21):1980-9.
297. Steg PG, van 't Hof A, Hamm CW, Clemmensen P, Lapostolle F, Coste P, et al; EUROMAX Investigators. Bivalirudin started during emergency transport for primary PCI. N Engl J Med. 2013 Dec 5;369(23):2207-17.
298. Han Y, Guo J, Zheng Y, Zang H, Su X, Wang Y, et al. BRIGHT Investigators. Bivalirudin vs

heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial. JAMA. 2015 Apr 7;313(13):1336-46.
299. Shahzad A, Kemp I, Mars C. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. Lancet 2014;384:1849-58.
300. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, Rothenbühler M, Gagnor A, Calabrò P,et al; MATRIX Investigators. Bivalirudin or Unfractionated Heparin in Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2015 Sep 10;373(11):997-1009.
301. Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, Suryapranata H, De Luca G. Bivalirudin Versus Unfractionated Heparin in Acute Coronary Syndromes: An Updated Meta-analysis of Randomized Trials. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2016 Aug;69(8):732-45.
302. Navarese EP, Schulze V, Andreotti F, Kowalewski M, Kołodziejczak M, Kandzari DE, et al. Comprehensive meta-analysis of safety and efficacy of bivalirudin versus heparin with or without routine glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with acute coronary syndrome. JACC Cardiovasc Interv. 2015 Jan;8(1 Pt B):201-13.
303. Mahmoud AN, Elgendy IY. Bivalirudin versus unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention with radial access: A meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol. 2016 Aug 1;216:128-32.
304. Pinto DS, Stone GW, Shi C, Dunn ES, Reynolds MR, York M, et al. Economic evaluation of bivalirudin with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibition versus heparin with routine glycoprotein IIb/IIIa inhibition for early invasive management of acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2008 Nov 25;52(22):1758–68.
305. Bittl JA, Chaitman BR, Feit F, Kimball W, Topol EJ. (HAS) Bivalirudin versus heparin during coronary angioplasty for unstable or postinfarction angina: Final report reanalysis of the Hirulog Angioplasty Study. Am Heart J. 2001;142:952–9.
306. Waksman R, Bertrand O, Driesman M, Gruberg L, Rossi J, Mehta S, et al; (SWITCH III) Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome initially treated with fondaparinux: results from an international, multicenter, randomized pilot study (SWITCH III). J Interv Cardiol. 2013;26:107–13.
307. Moliterno DJ; TENACITY Steering Committee and Investigators. A randomized two-by-two comparison of high-dose bolus tirofiban versus abciximab and unfractionated heparin versus bivalirudin during percutaneous coronary revascularization and stent placement: the tirofiban evaluation of novel dosing ersus abciximab with clopidogrel and inhibition of thrombin (TENACITY) study trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2011;77:1001–9.
308. Gibson CM, Morrow DA, Murphy SA, Palabrica TM, Jennings LK, Stone PH, et al; TIMI Study Group. A randomized trial to evaluate the relative protection against post-percutaneous coronary intervention microvascular dysfunction, ischemia, and inflammation among antiplatelet and antithrombotic agents: the PROTECT-TIMI-30 trial. J Am Coll Cardiol. 2006;47:2364–7.
309. Schwenkglenks M, Toward TJ, Plent S, Szucs TD, Blackman DJ, Baumbach A. Cost-effectiveness of bivalirudin versus heparin plus glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction. Heart. 2012 Apr;98(7):544–51.

Uso de betabloqueadores

310. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis. 1985;27(5):335-71.
311. Miller CD, Roe MT, Mulgund J, Hoekstra JW, Santos R, Pollack CV, Jr., et al. Impact of acute beta-blocker therapy for patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Med. 2007;120(8):685-92.
312. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ. 1999;318(7200):1730-7.
313. Al-Reesi A, Al-Zadjali N, Perry J, Fergusson D, Al-Shamsi M, Al-Thagafi M, et al. Do beta-blockers reduce short-term mortality following acute myocardial infarction? A systematic review and meta-analysis. CJEM. 2008;10(3):215-23.
314. Brandler E, Paladino L, Sinert R. Does the early administration of beta-blockers improve the in-hospital mortality rate of patients admitted with acute coronary syndrome? Acad Emerg Med. 2010;17(1):1-10.
315. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2005;366(9497):1622-32.

316. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1981;304(14):801-7.
317. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. JAMA. 1982;247(12):1707-14.
318. Reduction of infarct size by the early use of intravenous timolol in acute myocardial infarction. International Collaborative Study Group. Am J Cardiol. 1984;54(11):14E-5E.
319. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). A randomised placebo-controlled international trial. The MIAMI Trial Research Group. Eur Heart J. 1985;6(3):199-226.
320. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis. 1985;27(5):335-71.
321. The Lopressor Intervention Trial: multicentre study of metoprolol in survivors of acute myocardial infarction. Lopressor Intervention Trial Research Group. Eur Heart J. 1987;8(10):1056-64.
322. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, Lambrew CT, Diver DJ, Smith HC, et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study. Circulation. 1991;83(2):422-37.
323. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet. 2001;357(9266):1385-90.
324. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2008;371(9627):1839-47.
325. Kontos MC, Diercks DB, Ho PM, Wang TY, Chen AY, Roe MT. Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute beta-blocker therapy: results from the American College of Cardiology's NCDR((R)). Am Heart J. 2011;161(5):864-70.
326. Bangalore S, Makani H, Radford M,Thakur K, Toklu B, Katz SD et al. Clinical Outcomes with β-Blockers for Myocardial Infarction: A Meta-analysis of Randomized Trials. The American Journal of Medicine (2014) 127, 939-953
327. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome--a meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol. 2013 Sep 30;168(2):915-21.
328. Elgendy IY, Elgendy AY, Mahmoud AN, Mansoor H, Mojadidi MK, Bavry AA. Intravenous β-blockers for patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol. 2016 Aug
329. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A et al; EARLY-BAMI Investigators. Early Intravenous Beta-Blockers in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Before Primary Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2016 Jun 14;67(23):2705-15.
330. Huang BT, Huang FY, Zuo ZL, Liao BL, Heng Y, Wang PW et al. Meta-Analysis of Relation Between Oral β-Blocker Therapy and Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention. Am J Cardiol 2015;115:1529e1538.
331. Misumida N, Harjai K, Kernis S and Kanie K. Does Oral Beta-Blocker Therapy Improve Long-Term Survival in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction With Preserved Systolic Function? A Meta-Analysis. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2016 May;21(3):280-5.

Inhibidores y ARA II

332. Senior JM. Trasplante celular en falla cardiaca. EN. Sindrome de falla cardiaca y trasplante. Senior JM ed. Distribuna Bogotá 2011.
333. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphatein 58,050 patients with suspectedacutemyocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet. 1995;345(8951):669- 85.
334. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. Lancet. 1994;343(8906):1115-22.
335. Oral captopril versus placebo among 14,962 patients with suspected acute myocardial infarction: a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. Chinese Cardiac Study (CCS-1) Collaborative Group. Chin Med J (Engl). 1997;110(11):834-8.
336. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Jr., Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left

ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. N Engl J Med. 1992;327(10):669-77.

337. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliasen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin- converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. N Engl J Med. 1995;333(25):1670-6.
338. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphatein 58,050 patients with suspectedacutemyocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet. 1995;345(8951):669- 85.
339. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. Lancet. 1994;343(8906):1115-22.
340. Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. N Engl J Med.1995;332(2):80-5.
341. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Lancet. 1993;342(8875):821-8.
342. Oral captopril versus placebo among 14,962 patients with suspected acute myocardial infarction: a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. Chinese Cardiac Study (CCS-1) Collaborative Group. Chin Med J (Engl). 1997;110(11):834-8.
343. Swedberg K, Held P, Kjekshus J, Rasmussen K, Ryden L, Wedel H. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). N Engl J Med. 1992;327(10):678-84.
344. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Circulation. 1998;97(22):2202-12.
345. Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. N Engl J Med. 1995;332(2):80-5.
346. Borghi C, Marino P, Zardini P, Magnani B, Collatina S, Ambrosioni E. Short- and long-term effects of early fosinopril administration in patients with acute anterior myocardial infarction undergoing intravenous thrombolysis: results from the Fosinopril in Acute Myocardial Infarction Study. FAMIS Working Party. Am Heart J. 1998;136(2):213-25.
347. Teo KK, Yusuf S, Pfeffer M, Torp-Pedersen C, Kober L, Hall A, et al. Effects of long-term treatment with angiotensin- converting-enzyme inhibitors in the presence or absence of aspirin: a systematic review. Lancet. 2002;360(9339):1037-43.
348. Latini R, Tognoni G, Maggioni AP, Baigent C, Braunwald E, Chen ZM, et al. Clinical effects of early angiotensin- converting enzyme inhibitor treatment for acute myocardial infarction are similar in the presence and absence of aspirin: systematic overview of individual data from 96,712 randomized patients. Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. J Am Coll Cardiol. 2000;35(7):1801-7.
349. Dickstein K, Kjekshus J, Group OSCotOS. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. Lancet. 2002;360(9335):752-60.
350. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003;349(20):1893-906.
351. Lee VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR. Meta-Analysis: Angiotensin-Receptor Blockers in Chronic Heart Failure and High-Risk Acute Myocardial Infarction. 2004;141(9):693-704.
352. Phillips CO, Kashani A, Ko DK, Francis G, Krumholz HM. Adverse effects of combination angiotensin II receptor blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors for left ventricular dysfunction: a quantitative review of data from

randomized clinical trials. Arch Intern Med. 2007;167(18):1930-6.
353. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003;349(20):1893-906.
354. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. Lancet. 2003;362(9386):759-66.

Eplererona

355. Teo KK, Burton JR, Buller CE, Plante S, Catellier D, Tymchak W, et al. Long-term effects of cholesterol lowering and angiotensin-converting enzyme inhibition on coronary atherosclerosis: The Simvastatin/Enalapril Coronary Atherosclerosis Trial (SCAT). Circulation. 2000 Oct 10;102(15):1748-54.
356. Kondo J, Sone T, Tsuboi H, Mukawa H, Morishima I, Uesugi M, et al. Effects of low-dose angiotensin II receptor blocker candesartan on cardiovascular events in patients with coronary artery disease. Am Heart J. 2003 Dec;146(6):E20.
357. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003 Apr 3;348(14):1309-21.
358. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al.The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators.N Engl J Med 1999;341:709e17.
359. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med 2011;364:11e21.

Calcio-antagonistas

360. Theroux P, Taeymans Y, Morissette D, Bosch X, Pelletier GB, Waters DD. A randomized study comparing propranolol and diltiazem in the treatment of unstable angina. J Am Coll Cardiol. 1985;5(3):717-22.
361. Parodi O, Simonetti I, Michelassi C, Carpeggiani C, Biagini A, L'Abbate A, et al. Comparison of verapamil and propranolol therapy for angina pectoris at rest: a randomized, multiple-crossover, controlled trial in the coronary care unit. Am J Cardiol. 1986;57(11):899-906.
362. Lubsen J, Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/ metoprolol Trial (HINT). Am J Cardiol. 1987;60(2):18A-25A.
363. Hansen JF. Treatment with verapamil after an acute myocardial infarction. Review of the Danish studies on verapamil in myocardial infarction (DAVIT I and II). Drugs. 1991;42 Suppl 2:43-53.
364. Moss AJ, Oakes D, Rubison M, McDermott M, Carleen E, Eberly S, et al. Effects of diltiazem on long-term outcome after acute myocardial infarction in patients with and without a history of systemic hypertension. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. Am J Cardiol. 1991;68(5):429-33.
365. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. BMJ. 1989;299(6709):1187-92.
366. Pepine CJ, Faich G, Makuch R. Verapamil use in patients with cardiovascular disease: an overview of randomized trials. Clin Cardiol. 1998;21(9):633-41.
367. Hansen JF, Tingsted L, Rasmussen V, Madsen JK, Jespersen CM. Verapamil and angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and reduced left ventricular ejection fraction. Am J Cardiol. 1996;77(16):16D-21D.
368. Hansen JF, Hagerup L, Sigurd B, Pedersen F, Mellemgaard K, Pedersen-Bjergaard O, et al. Cardiac event rates after acute myocardial infarction in patients treated with verapamil and trandolapril versus trandolapril alone. Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT) Study Group. Am J Cardiol. 1997;79(6):738-4.

Estatinas desde la sala de urgencias

369. Wood D, De Backer G, Faergemann O, Graham I, Mancia G, Mancia G on behalf of the Task Force Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendation of the Second Joint task Force of European and Societies on coronary prevention. Eur Heart J. 1998;19:1434-503.
370. Dupuis J, Tardif JC, Cernacek P, Théroux P. Cholesterol reduction rapidly improves endothelial function after acute coronary syndromes. The RECIFE (reduction of cholesterol in ischemia and function of the

endothelium) trial. Circulation. 1999;99(25):3227-33.
371. Rosenson RS, Tangney CC. Antiatherothrombotic properties of statins: implications for cardiovascular event reduction. JAMA 1998;279(20):1643-50.
372. Aronow HD, Topol EJ, Roe MT, Houghtaling PL, Wolski KE, Lincoff AM, et al. Effect of lipid-lowering therapy on early mortality after acute coronary syndromes: an observational study. Lancet. 2001; 357 (9662): 1063-8.
373. Fonarow GC, Wright RS, Spencer FA, Fredrick PD, Dong W, Every N, et al. Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. Am J Cardiol. 2005;96(5):611-6.
374. Newby LK, Kristinsson A, Bhapkar MV, Aylward PE, Dimas AP, Klein WW, et al. Early statin initiation and outcomes in patients with acute coronary syndromes. JAMA. 2002;287(23):3087-95.
375. Spencer FA, Allegrone J, Goldberg RJ, Gore JM, Fox KA, Granger CB, et al. Association of statin therapy with outcomes of acute coronary syndromes: the GRACE study. Ann Intern Med. 2004;140(11):857-66.
376. Stenestrand U, Wallentin L, Swedish Register of Cardiac Intensive C. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. JAMA. 2001;285(4):430-6.
377. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2004;350(15):1495-504.
378. Arntz HR, Agrawal R, Wunderlich W, Schnitzer L, Stern R, Fischer F, et al. Beneficial effects of pravastatin (+/-colestyramine/niacin) initiated immediately after a coronary event (the randomized Lipid-Coronary Artery Disease [L-CAD] Study). Am J Cardiol. 2000;86(12):1293-8.
379. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. JAMA. 2001;285(13):1711-8.
380. Serruys PW, de Feyter P, Macaya C, Kokott N, Puel J, Vrolix M, et al. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;287(24):3215-22.
381. Briel M, Schwartz GG, Thompson PL, de Lemos JA, Blazing MA, van Es GA, et al. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 2006;295(17):2046-56.
382. Hulten E, Jackson JL, Douglas K, George S, Villines TC. The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2006;166(17):1814-21.
383. Vale N, Nordmann AJ, Schwartz GG, de Lemos J, Colivicchi F, den Hartog F, et al. Statins for acute coronary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011(6):CD006870.
384. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KA, White HD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. JAMA.2004;292(11):1307-16.

Estatinas previo a estrategia invasiva temprana

385. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KA, White HD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. JAMA. 2004;292(11):1307-16.
386. Bavry AA, Mood GR, Kumbhani DJ, Borek PP, Askari AT, Bhatt DL. Long-term benefit of statin therapy initiated during hospitalization for an acute coronary syndrome: a systematic review of randomized trials. Am J Cardiovasc Drugs. 2007;7(2):135-41.
387. Hulten E, Jackson JL, Douglas K, George S, Villines TC. The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2006;166(17):1814-21.
388. Winchester DE, Wen X, Xie L, Bavry AA. Evidence of pre- procedural statin therapy a meta-analysis of randomized trials. J Am Coll Cardiol. 2010;56(14):1099-109.
389. Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, Gaspardone A, Colonna G, Montinaro A. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial. J Am Coll Cardiol. 2009;54(6):558-65.
390. Jia XW, Fu XH, Zhang J, Gu XS, Fan WZ, Wu WL, et al. Intensive cholesterol lowering with statin improves the outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with acute

coronary syndrome. Chin Med J (Engl). 2009;122(6):659-64.
391. Patti G, Pasceri V, Colonna G, Miglionico M, Fischetti D, Sardella G, et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial. J Am Coll Cardiol. 2007;49(12):1272-8.
392. Yun KH, Jeong MH, Oh SK, Rhee SJ, Park EM, Lee EM, et al. The beneficial effect of high loading dose of rosuvastatin before percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. Int J Cardiol. 2009;137(3):246-51.

Estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva

393. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. JAMA. 2005;293(23):2908-17.
394. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. J Am Coll Cardiol. 2006; 48(7):1319-25.
395. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA. 2008;300(1):71-80.
396. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. J Am Coll Cardiol. 2010;55(22):2435-45.
397. Damman P, Clayton T, Wallentin L, Lagerqvist B, Fox KA, Hirsch A, et al. Effects of age on long-term outcomes after a routine invasive or selective invasive strategy in patients presenting with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative analysis of individual data from the FRISC II - ICTUS - RITA-3 (FIR) trials. Heart. 2012;98(3):207-13.
398. Hoenig MR, Aroney CN, Scott IA. Early invasive versus conservative strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. Cochrane Database Syst Rev. 2010(3):CD004815.

Estrategia invasiva temprana en riesgo intermedio y alto

399. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. J Am Coll Cardiol. 2010;55(22):2435-45.
400. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/ non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000;284(7):835-42.
401. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ. 2006;333(7578):1091.
402. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360(21):2165-75.
403. Stone GW, Bertrand M, Colombo A, Dangas G, Farkouh ME, Feit F, et al. Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY (ACUITY) trial: study design and rationale. Am Heart J. 2004;148(5):764-75.
404. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med. 2001;344(25):1879-87.

ICP temprana con marcadores de alto riesgo vs. Tratamiento médico estándar

405. Brotons C, Permanyer-Miralda G, Calvo F, Campreciós M, Santos MT, Cascant P, et al. Validation of the Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) Classification for Managing Unstable Angina. Journal of Clinical Epidemiology. 1999;52(10):959-65.
406. Mathew V, Farkouh M, Grill DE, Urban LH, Cusma JT, Reeder GS, et al. Clinical risk stratification correlates with the angiographic extent of coronary artery disease in unstable angina. J Am Coll Cardiol. 2001;37(8):2053-8.

407. Yildiz A, Pehlivanoglu S, Gurmen T, Coskun U, Kilickesmez KO, Baskurt M, et al. Correlation between the AHCPR (Agency For Health Care Policy and Research) risk stratification and angiographic morphology in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Turk Kardiyol Dern Ars. 2011;39(2):105-13.
408. Ferreiros ER, Kevorkian R, Fuselli JJ, Guetta J, Boissonnet CP, di Toro D, et al. First national survey on management strategies in non ST-elevation acute ischaemic syndromes in Argentina. Results of the STRATEG-SIA study. Eur Heart J. 2002;23(13):1021-9.
409. Damman P, Clayton T, Wallentin L, Lagerqvist B, Fox KA, Hirsch A, et al. Effects of age on long-term outcomes after a routine invasive or selective invasive strategy in patients presenting with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative analysis of individual data from the FRISC II - ICTUS - RITA-3 (FIR) trials. Heart. 2012;98(3):207-13.
410. Solomon DH, Stone PH, Glynn RJ, Ganz DA, Gibson CM, Tracy R, et al. Use of risk stratification to identify patients with unstable angina likeliest to benefit from an invasive versus conservative management strategy. J Am Coll Cardiol. 2001;38(4):969-76.
411. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Gibson CM, Murphy SA, Rifai N, et al. Multimarkerapproachto risk stratificationin non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. Circulation. 2002;105(15):1760-3.
412. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA. 2008;300(1):71-80.
413. Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/ non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. J Am Coll Cardiol. 2003;41(8):1264-72.
414. Jiang CY, Li N, Wang JA. Use of B-type natriuretic peptide in evaluation of early percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. Chin Med J (Engl). 2004;117(8):1130-4.
415. Ahmed W, Zafar S, Alam AY, Ahktar N, Shah MA, Alpert MA. Plasma levels of B-type natriuretic Peptide in patients with unstable angina pectoris or acute myocardial infarction: prognostic significance and therapeutic implications. Angiology. 2007;58(3):269-74.
416. Jernberg T, Lindahl B, Siegbahn A, Andren B, Frostfeldt G, Lagerqvist B, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis, and the effect of an invasive strategy in unstable coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2003;42(11):1909-16.
417. Scirica BM, Morrow DA, Cannon CP, de Lemos JA, Murphy S, Sabatine MS, et al. Clinical application of C-reactive protein across the spectrum of acute coronary syndromes. Clin Chem. 2007;53(10):1800-7.
418. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. Circulation. 2007;115(13):e356- 75.
419. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long- term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. N Engl J Med. 2000;343(16):1139-47.
420. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Preventionand the American Heart Association. Circulation. 2003;107(3):499- 511.
421. Lindmark E, Diderholm E, Wallentin L, Siegbahn A. Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: effects of an early invasive or noninvasive strategy. JAMA. 2001;286(17):2107-13.

Estrategia invasiva temprana inmediata vs. Diferida

422. Montalescot G, Cayla G, Collet JP, Elhadad S, Beygui F, Le Breton H, et al. Immediate vs delayed intervention for acute coronary

syndromes: a randomized clinical trial. JAMA. 2009;302(9):947-54.
423. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360(21):2165-75.
424. Riezebos RK, Ronner E, Ter Bals E, Slagboom T, Smits PC, ten Berg JM, et al. Immediate versus deferred coronary angioplasty in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Heart. 2009;95(10):807-12.
425. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn HP, et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ("cooling-off" strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. JAMA. 2003;290(12):1593-9.
426. Van 't Hof AW, de Vries ST, Dambrink JH, Miedema K, Suryapranata H, Hoorntje JC, et al. A comparison of two invasive strategies in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: results of the Early or Late Intervention in unStable Angina (ELISA) pilot study. 2b/3a upstream therapy and acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2003;24(15):1401-5.
427. Katritsis DG, Siontis GC, Kastrati A, van't Hof AW, Neumann FJ, Siontis KC, et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2011;32(1):32-40.
428. Zhang S, Ge J, Yao K, Qian J. Meta-analysis of early versus deferred revascularization for non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2011;108(9):1207- 13.
429. Navarese EP, De Servi S, Gibson CM, Buffon A, Castriota F, Kubica J, et al. Early vs. delayed invasive strategy in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation: a meta-analysis of randomized studies. QJM. 2011;104(3):193-200.
430. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360(21):2165-75.
431. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, et al. Impact of delay to angioplasty in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. J Am Coll Cardiol. 2010;55(14):1416-24.
432. Stone GW, Bertrand M, Colombo A, Dangas G, Farkouh ME, Feit F, et al. Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY (ACUITY) trial: study design and rationale. Am Heart J. 2004;148(5):764-75.

Estrategia invasiva urgente vs. Tratamiento médico estándar

433. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011; 32(23):2999-3054.
434. Jeger RV, Urban P, Harkness SM, Tseng CH, Stauffer JC, Lejemtel TH, et al. Early revascularization is beneficial across all ages and a wide spectrum of cardiogenic shock severity: A pooled analysis of trials. Acute Card Care. 2011; 13(1):14-20.
435. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. JAMA. 2001; 285(2):190-2.
436. Jeger RV, Harkness SM, Ramanathan K, Buller CE, Pfisterer ME, Sleeper LA, et al. Emergency revascularization in patients with cardiogenic shock on admission: a report from the SHOCK trial and registry. Eur Heart J. 2006; 27(6):664-70.

Intervención coronaria con prueba de estrés positiva previa al alta

437. Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey DE, Jr., Ettinger SM, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2011;57(19):e215-367.

438. Nyman I, Wallentin L, Areskog M, Areskog NH, Swahn E. Risk stratification by early exercise testing after an episode of unstable coronary artery disease. The RISC Study Group. Int J Cardiol. 1993;39(2):131-42.
439. Safstrom K, Swahn E. Early symptom-limited exercise test for risk stratification in post menopausal women with unstable coronary artery disease. FRISC study group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. Eur Heart J. 2000;21(3):230-8.
440. Goyal A, Samaha FF, Boden WE, Wade MJ, Kimmel SE. Stress test criteria used in the conservative arm of the FRISC-II trial underdetects surgical coronary artery disease when applied to patients in the VANQWISH trial. J Am Coll Cardiol. 2002;39(10):1601-7.
441. Schaer BA, Jenni D, Rickenbacher P, Graedel C, Crevoisier J-L, Iselin H-U, et al. Long-term Performance of a Simple Algorithm for Early Discharge After Ruling Out Acute Coronary Syndrome* A Prospective Multicenter Trial. Chest. 2012;127(4):1364-70.

ICPP vs. Fibrinolisis

442. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003; 361:13–20
443. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, Joseph L, Labrecque M, Tu JV, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment- elevation myocardial infarction: bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. Circulation. 2009;119(24):3101-9.
444. Nallamothu B, Bates E. Percutaneous Coronary Intervention Versus Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction: Is Timing (Almost) Everything?.Am J Cardiol 2003; 92:824– 826.
445. Asseburg C, Vergel YB, Palmer S, Fenwick E, de Belder M, Abrams KR, et al. Assessing the effectiveness of primary angioplasty compared with thrombolysis and its relationship to time delay: a Bayesian evidence synthesis. Heart. 2007;93(10):1244-50.

Terapia de reperfusión fibrinolítica primeras 12 horas

446. White HD, Van de Werf FJ. Thrombolysis for acute myocardial infarction. Circulation. 1998;97(16):1632-46.
447. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Lancet. 1986;1(8478):397-402.
448. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. Lancet. 1993;342(8874):759-66.
449. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Lancet. 1994;343(8893):311-22.
450. A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (I.S.A.M.). Mortality, morbidity, and infarct size at 21 days. The I.S.A.M. Study Group. N Engl J Med. 1986;314(23):1465-71.
451. Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo- controlled clinical trial. AIMS Trial Study Group. Lancet. 1988;1(8585):545-9.
452. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet. 1988;2(8607):349-60.
453. Wilcox RG, von der Lippe G, Olsson CG, Jensen G, Skene AM, Hampton JR. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. Anglo- Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). Lancet. 1988;2(8610):525-30.
454. Rossi P, Bolognese L. Comparison of intravenous urokinase plus heparin versus heparin alone in acute myocardial infarction. Urochinasi per via Sistemica nell'Infarto Miocardico (USIM) Collaborative Group. Am J Cardiol. 1991;68(6):585-92.
455. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet. 1992;339(8796):753-70.
456. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. EMERAS (Estudio Multicentrico Estreptoquinasa

Republicas de America del Sur) Collaborative Group. Lancet. 1993;342(8874):767-72.

No fibrinoespecíficos vs. Fibrinoespecíficos

457. McNicol G. The fibrinolytic system. Postgrad Med J 1973;49S:10S– 7S.
458. Fletcher A, Sherry S, Alkjaersig N. The maintenance of a sustained thrombolytic state in man: II. Clinical observations in patients with myocardial infarction and other thromboembolic disorders. J Clin Invest 1959;38:11–9.
459. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Lancet. 1986;1(8478):397-402
460. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. N Engl J Med.1985;312(14):932-6.
461. Granger CB, White HD, Bates ER, Ohman EM, Califf RM. A pooled analysis of coronary arterial patency and left ventricular function after intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1994;74(12):1220- 8.
462. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. N Engl J Med. 1993;329(10):673- 82.

ICP después fibrinolisis exitosa

463. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia- guided angioplasty after thrombolysis in acute ST- elevation myocardial infarction: a meta-analysis. Eur Heart J. 2011;32(8):972-82.
464. Bogaty P, Filion KB, Brophy JM. Routine invasive management after fibrinolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction: a systematic review of randomized clinical trials. BMC Cardiovasc Disord. 2011; 11:34.

ICP de rescate

465. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2005;353(26):2758-68.
466. Wijeysundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JM, Krumholz HM, Phillips CO, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. J Am Coll Cardiol. 2007;49(4):422-30.
467. Testa L, van Gaal WJ, Biondi-Zoccai GG, Abbate A, Agostoni P, Bhindi R, et al. Repeat thrombolysis or conservative therapy vs. rescue percutaneous coronary intervention for failed thrombolysis: systematic review and meta-analysis. QJM. 2008;101(5):387-95.

ICP facilitada

468. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. Lancet. 2006;367(9523):1656.
469. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2008;358(21):2205-17.

ICP después de 12 horas a 27 horas y más de 72 horas de evolución

470. Abbate A, Biondi-Zoccai GG, Appleton DL, Erne P, Schoenenberger AW, Lipinski MJ, et al. Survival and cardiac remodeling benefits in patients undergoing late percutaneous coronary intervention of the infarct-related artery: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Cardiol. 2008;51(9):956-64.
471. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. JAMA. 2005;293(23):2865-72.
472. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. N Engl J Med. 2006;355(23):2395-407.
473. Dzavik V, Buller CE, Lamas GA, Rankin JM, Mancini GB, Cantor WJ, et al. Randomized trial of percutaneous coronary intervention for subacute infarct-related coronary artery occlusion to achieve long-term patency and improve ventricular function: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 trial. Circulation. 2006;114(23):2449-57.

Terapia fármacoinvasiva

474. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial

infarction: a meta-analysis. Circulation. 2003;108(15):1809-14.
475. Wang TY, Peterson ED, Ou FS, Nallamothu BK, Rumsfeld JS, Roe MT. Door-to-balloon times for patients with ST-segment elevation myocardial infarction requiring interhospital transfer for primary percutaneous coronary intervention: a report from the national cardiovascular data registry. Am Heart J. 2011;161(1):76-83.e1.
476. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST- segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. Eur Heart J. 2010;31(17):2156-69.
477. Desch S, Eitel I, Rahimi K, de Waha S, Schuler G, Thiele H. Timing of invasivetreatment after fibrinolysis in ST elevation myocardial infarction--a meta-analysis of immediate or early routine versus deferred or ischemia-guided randomised controlled trials. Heart. 2010;96(21):1695-702.
478. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia- guided angioplasty after thrombolysis in acute ST- elevation myocardial infarction: a meta-analysis. Eur Heart J. 2011;32(8):972-82.
479. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2003;42(4):634-41.
480. Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). J Am Coll Cardiol. 2010;55(2):102-10.
481. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2009;360(26):2705-18.
482. Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. Lancet. 2004;364(9439):1045-53.

Stent medicado vs. Stent convencional

483. Price M, Mosley II W. Fundamentals of drug eluting stent design. In: Coronary stenting. A companion to Topols of Interventional Cardiology. Price M, ed. ELSEVIER SAUNDERS Philadelphia 2014, p: 13-29.
484. Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygård O, et al. Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for Coronary Artery Disease. N Engl J Med. 2016;375(13):1242-52. doi: 10.1056/NEJMoa1607991
485. Kaiser C, Galatius S, Erne P, Eberli F, Alber H, Rickli H, et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in large coronary arteries. N Engl J Med. 2010;363(24):2310-9. doi: 10.1056/NEJMoa1009406.
486. Räber L, Kelbæk H, Ostojic M, Baumbach A, Heg D, Tüller D, et al. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. JAMA. 2012;308(8):777-87. doi: 10.1001/jama.2012.10065.
487. Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. Lancet. 2012;380(9852):1482-90. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61223-9.
488. Kelbaek H, Thuesen L, Helqvist S, Clemmensen P, Kløvgaard L, Kaltoft A, et al. Drug-eluting versus bare metal stents in patients with st-segment-elevation myocardial infarction: eight-month follow-up in the Drug Elution and Distal Protection in Acute Myocardial Infarction (DEDICATION) trial. Circulation. 2008;118(11):1155-62. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.758698.
489. Holmvang L, Kelbæk H, Kaltoft A, Thuesen L, Lassen JF, Clemmensen P, et al. Long-term outcome after drug-eluting versus bare-metal stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 5 years follow-up from the randomized DEDICATION trial (Drug Elution and Distal Protection in Acute Myocardial Infarction). JACC Cardiovasc Interv. 2013;6(6):548-53. doi: 10.1016/j.jcin.2012.12.129.
490. Pedersen SH, Pfisterer M, Kaiser C, Jensen JS, Alber H, Rickenbacher P,et al. Drug-eluting stents and bare metal stents in patients with NSTE-ACS: 2-year outcome from the randomised BASKET-PROVE trial. EuroIntervention. 2014;10(1):58-64. doi: 10.4244/EIJV10I1A11
491. Philip F, Stewart S, Southard JA. Very late stent thrombosis with second generation drug eluting

stents compared to bare metal stents: Network meta-analysis of randomized primary percutaneous coronary intervention trials. Catheter Cardiovasc Interv. 2016;88(1):38-48. doi: 10.1002/ccd.26458

492. Cortese B, Bertoletti A, De Matteis S, Danzi GB, Kastrati A. Drug-eluting stents perform better than bare metal stents in small coronary vessels: A meta-analysis of randomised and observational clinical studies with mid-term follow up. Int J Cardiol. 2012;161(2):73-82. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.04.016.
493. Sanchez-Recalde A, Moreno R, Barreales L, Rivero F, Galeote G, Jimenez-Valero S, et al. Risk of late-acquired incomplete stent apposition after drug-eluting stent versus bare-metal stent. A meta-analysis from 12 randomized trials. J Invasive Cardiol. 2008;20(8):417-22.
494. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Anexo técnico. Disponibe en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Anexo%20tecnico%20Circular%20estents%20coronarios.pdf
495. Osorio DI, Mejía A. Análisis de impacto presupuestal del stent medicado para Síndrome Coronario Agudo (SCA). Disponible en: http://www.iets.org.co/reportes-iets/Documentacin%20Reportes/Documentos%20AIP/Informe%20AIP%20Stent%20coronario%20VF.pdf
496. Superintendencia de Industria y Comercio. Concepto de abogacía de la competencia. Regulación de los dispositovs médicos. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Superintendencia-de-Industria-y-%20Comercio-Concepto-abogac%C3%ADa-Dispositivos-Médicos.pdf
497. Comisión nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos. Circular Número 01 de 2015. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/circular-1-2015-dispositivos-medicos.pdf
498. Baschet L, Bourguignon S, Marque S, Durand-Zaleski I, Teiger E, Wilquin F, Levesque K. Cost-effectiveness of drug-eluting stents versus bare-metal stents in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Open Heart. 2016;3(2):e000445. doi: 10.1136/openhrt-2016-000445.
499. Ceballos M. Evaluación económica del stent medicado vs. convencional para pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST en Colombia. Rev Colomb Cardiol. 2014;21(6):364-371.

Enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo

500. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. Lancet. 2009;373(9670):1190-7.
501. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. Circulation. 2010;121(24):2645-53.
502. Cohen DJ, Van Hout B, Serruys PW, Mohr FW, Macaya C, den Heijer P, et al. Quality of life after PCI with drug-eluting stents or coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med. 2011;364(11):1016-26.
503. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, O'Brien SM, Peterson ED, Kolm P, et al. Comparative Effectiveness of Revascularization Strategies. N Engl J Med. 2012;366(16):1467-76.
504. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Tamburino C. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized clinical data. J Am Coll Cardiol. 2011;58(14):1426-32.
505. Aziz O, Rao C, Panesar SS, Jones C, Morris S, Darzi A, et al. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. BMJ. 2007;334(7594):617.
506. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, et al. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. JACC Cardiovasc Interv. 2008;1(5):483-91.
507. Banning AP, Westaby S, Morice MC, Kappetein AP, Mohr FW, Berti S, et al. Diabetic and nondiabetic patients with left main and/or 3-vessel coronary artery disease: comparison of

outcomes with cardiac surgery and paclitaxel-eluting stents. J Am Coll Cardiol. 2010;55(11):1067-75.
508. Lee MS, Yang T, Dhoot J, Iqbal Z, Liao H. Meta-analysis of studies comparing coronary artery bypass grafting with drug-eluting stenting in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease. Am J Cardiol. 2010;105(11):1540-4.
509. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. J Am Coll Cardiol. 2010;55(5):432-40.
510. Edelman JJ, Yan TD, Padang R, Bannon PG, Vallely MP. Off- pump coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized and nonrandomized studies. Ann Thorac Surg. 2010;90(4):1384- 90.
511. Cleland JG, Calvert M, Freemantle N, Arrow Y, Ball SG, Bonser RS, et al. The Heart Failure Revascularisation Trial (HEART). Eur J Heart Fail. 2011;13(2):227-33.
512. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. N Engl J Med. 2011;364(17):1607-16.

Betabloqueadores

513. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis. 1985;27(5):335-71.
514. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials.JAMA. 1993;270(13):1589-95.
515. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ. 1999;318(7200):1730-7.
516. de Peuter OR, Lussana F, Peters RJ, Büller HR, Kamphuisen PW. A systematic review of selective and non-selective beta blockers for prevention of vascular events in patients with acute coronary syndrome or heart failure. Neth J Med. 2009;67(9):284-94.

IECA's

517. Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet. 2000;355(9215):1575-81.
518. Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, Atkinson CS, Tu W, Maglione M, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials. J Am Coll Cardiol. 2003;41(9):1529-38.
519. Ueshima K, Fukami K, Hiramori K, Hosoda S, Kishida H, Kato K, et al. Is angiotensin-converting enzyme inhibitor useful in a Japanese population for secondary prevention after acute myocardial infarction? A final report of the Japanese Acute Myocardial Infarction Prospective (JAMP) study. Am Heart J. 2004;148(2):e8.
520. Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, Abdel-Latif AA, Weaver WD. Angiotensin-converting enzyme inhibitorsincoronaryartery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Cardiol. 2006;47(8):1576-83.
521. Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, Abdel-Latif AA, Weaver WD. Angiotensin-converting enzyme inhibitorsincoronaryartery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Cardiol. 2006;47(8):1576-83.
522. Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z, Steg PG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2006;166(7):787-96.
523. Saha SA, Molnar J, Arora RR. Tissue ACE inhibitors for secondary prevention of cardiovascular disease in patients with preserved left ventricular function: a pooled meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2007;12(3):192-204.
524. Borghi C, Ambrosioni E, Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation Study G. Effects of zofenopril on myocardial ischemia in post-myocardial infarction patients with preserved left ventricular function: the Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE)-

ISCHEMIA study. Am Heart J. 2007;153(3):445 e7-14.
525. Ferrari R, Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction I. Effects of angiotensin- converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study. Arch Intern Med. 2006;166(6):659-66.
526. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 2000;342(3):145-53.
527. Pitt B, O'Neill B, Feldman R, Ferrari R, Schwartz L, Mudra H, et al. The QUinapril Ischemic Event Trial (QUIET): evaluation of chronic ACE inhibitor therapy in patients with ischemic heart disease and preserved left ventricular function. Am J Cardiol. 2001;87(9):1058-63.
528. MacMahon S, Sharpe N, Gamble G, Clague A, Mhurchu CN, Clark T, et al. Randomized, placebo-controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with coronary or other occlusive arterial disease. PART-2 Collaborative Research Group. Prevention of Atherosclerosis with Ramipril. J Am Coll Cardiol. 2000;36(2):438-43.
529. Teo KK, Burton JR, Buller CE, Plante S, Catellier D, Tymchak W, et al. Long-term effects of cholesterol lowering and angiotensin-converting enzyme inhibition on coronary atherosclerosis: The Simvastatin/Enalapril Coronary Atherosclerosis Trial (SCAT). Circulation. 2000;102(15):1748- 54.
530. Fox KM, Investigators EUtOrocewPiscAd. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet. 2003;362(9386):782-8.
531. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. N Engl J Med. 2004;351(20):2058-68.
532. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;292(18):2217-25.

ARA II

533. Kondo J, Sone T, Tsuboi H, Mukawa H, Morishima I, Uesugi M, et al. Effects of low-dose angiotensin II receptor blocker candesartan on cardiovascular events in patients with coronary artery disease. Am Heart J. 2003;146(6):E20.
534. Dickstein K, Kjekshus J, Group OSCotOS. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. Lancet. 2002;360(9335):752-60.
535. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003;349(20):1893-906.
536. Tu H, HB C. The efficacy and safety of spironolactone in the treatment of chronic heart failure after acute myocardial infarction. Hebei Med. 2003;9:908-10.
537. Ruta J, Ptaszyński P, Maciejewski M, Chizyński K, Goch JH. [Effect of spironolactone on mortality in patients with severe left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction]. Przegl Lek. 2006;63(12):1249-51.
538. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;348(14):1309-21.
539. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 1999;341(10):709-17.

Consumo de estatinas independientemente de sus niveles de colesterol

540. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376(9753):1670-81.
541. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet. 1994;344(8934):1383-9.
542. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatinin 20,536 high-

riskindividuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2002;360(9326):7-22.
543. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. N Engl J Med. 1995;333(20):1301-7.
544. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. N Engl J Med. 1996;335(14):1001-9.
545. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. N Engl J Med. 1998;339(19):1349-57.
546. Results of the low-dose (20 mg) pravastatin GISSI Prevenzione trial in 4271 patients with recent myocardial infarction: do stopped trials contribute to overall knowledge? GISSI Prevenzione Investigators (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico). Ital Heart J. 2000;1(12):810-20.
547. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet. 2002;360(9346):1623-30.
548. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). JAMA. 2002;288(23):2998-3007.
549. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Toyota T, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. Lancet. 2006;368(9542):1155- 63.
550. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2003;361(9364):1149-58.
551. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2004;364(9435):685-96.
552. Koren MJ, Hunninghake DB. Clinical outcomes in managed- care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipidlowering disease management clinics: the alliance study. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1772–79.
553. Wanner C, Krane V, Marz W, Olschewski M, Mann JF, Ruf G, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. N Engl J Med. 2005;353(3):238-48.
554. Knopp RH, d'Emden M, Smilde JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). Diabetes Care 2006; 29: 1478–85
555. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. The Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. N Engl J Med. 1997;336(3):153-62.
556. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/ Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA. 1998;279(20):1615-22.
557. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Jr., Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med. 2008;359(21):2195-207.
558. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double- blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2008;372(9645):1231- 9.
559. Fellstrom BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med. 2009;360(14):1395-407.

560. Serruys PW, de Feyter P, Macaya C, Kokott N, Puel J, Vrolix M, et al. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;287(24):3215-22.
561. Holdaas H, Fellstrom B, Jardine AG, Holme I, Nyberg G, Fauchald P, et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2003;361(9374):2024-31.
562. Mills EJ, Wu P, Chong G, Ghement I, Singh S, Akl EA, et al. Efficacy and safety of statin treatment for cardiovascular disease: a network meta-analysis of 170,255 patients from 76 randomized trials. QJM. 2011;104(2):109-24.
563. Vale N, Nordmann AJ, Schwartz GG, de Lemos J, Colivicchi F, den Hartog F, et al. Statins for acute coronary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011(6):CD006870.
564. Smith SC, Jr., Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. Circulation. 2011;124(22):2458-73.

Combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos

565. Brown BG, Zhao XQ, Chait A, Fisher LD, Cheung MC, Morse JS, et al. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. N Engl J Med. 2001;345(22):1583-92.
566. Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy. New England Journal of Medicine. 2011;365(24):2255-67.
567. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. N Engl J Med. 1999;341(6):410-8.
568. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. Circulation. 2000;102(1):21-7.
569. Myocardial Infarction: Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction. London: National Collaborating Centre for Primary Care; 2007 May.
570. Smith SC, Jr., Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. Circulation. 2011;124(22):2458-73.

Terapia antiagregante dual en pacientes con SCA revascularizados con stent

571. Kandzari DE, Barker CS, Leon MB, Mauri L, Wijns W, Fajadet J, et al. Dual antiplatelet therapy duration and clinical outcomes following treatment with zotarolimus-eluting stents. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4(10):1119–28.
572. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice M-C, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. N. Engl. J. Med. 2007;356(10):998–1008.
573. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Rickenbacher P, Hunziker P, Mueller C, et al. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. J. Am. Coll. Cardiol. 2006;48(12):2584–91.
574. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, Shaw LK, Tuttle RH, Mark DB, et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. JAMA. 2007;297(2):159–68.
575. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013;61(4):e78-140.
576. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;64(24):e139-228.
577. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet

therapy in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2016;68(10):1082-115.
578. Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2012;33(20):2569-619.
579. Roffi M, Patono C, Collet JF, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary synndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016;37(3):267-315.
580. Kim BK, Hong MK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko YG et al. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy. The RESET trial (REal Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-elutins stent implantation). J Am Coll Cardiol 2012;60(15):1340-8.
581. Valgimigli M, Campo G, Monti M, Vranckx P, Percoco G, Tumscitz C et al (PRODIGY investigators). Short-versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting. A randomized multicenter trial. Circulation 2012;125(16):2015-26.
582. Gwon HC, Hahn JY, Park KW, Song YB, Chae IH, Lim DS et al. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. The Efficacy of Xience/Promus versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study. Circulation 2012;125:505-513.
583. Feres F, Costa RA, Abizaid A, Leon MB, Marín-Nieto JA, Botelho RV et al. Three vs Twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents. The OPTIMIZE randomized trial. JAMA 2013;310(23):2510-22.
584. Collet JP, Silvain J, Barthélémy O, Rangé G, Cayla G, Van Belle E et al. Dual-antiplatelet treatment beyond 1-year after drug-eluting stent implantation (ARTIC-Interruption): a randomised trial. Lancet 2014;384(9954):1577-85.
585. Lee CW, Ahn JM, Park DW, Kang SJ, Lee SW, Kim YH et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation. A randomized, controlled trial. Circulation 2014;129:304-12.
586. Colombo A, Chieffo A, Frasheri A, Garbo R, Masotti-Centrol M, Salvatella N et al. Second-generation drug-eluting stent implantation followed by 6-versus 12-month dual antiplatelet therapy. The SECURITY randomized clinical trial. J Am Coll Cardiol 2014;64(20):2086-97.
587. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg G et al (DAPT study investigators). Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. N Engl J Med 2014;371:2155-66.
588. Gilard M, Barragan P, Noryani AAL, Noor HA, Majwal T, Hovasse T et al. 6-versus 24-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents in patients nonresistant to aspirin. The randomized, multicenter ITALIC trial. J Am Coll Cardiol 2015;65(8):777-86.
589. Scultz-Schüpke S, Byrne RA, ten Berg JM, Neumann FJ, Han Y, Adriaenssens T et al. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. Eur Heart J 2015;36:1252-1263.
590. Helft G, Steg PG, Le Feuvre C, Georges JL, Carrie D, Dreyfus X et al. Stopping or continuing clopidogrel 12 months after drug-eluting stent placement: the OPTIDUAL randomized trial. Eur Heart J 2016;37:365-374.
591. Park Y, Franchi F, Rollini F, Amgiolillo DJ. Dual antiplatelet therapy after coronary stenting. Expert Opin Pharmacother 2016;17(13):1775-87.
592. Fei Y, Tsoi MF, Cheung TT, Cheung BM. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: Meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol 2016;220:895-900.
593. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, Fry ETA, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;288(19):2411–20.
594. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet. 2001;358(9281):527–33.
595. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, Decker C, Jones PG, Rumsfeld JS, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after

drug-eluting stent placement: results from the PREMIER registry. Circulation. 2006;113(24):2803–9.
596. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Bolognese L, Vassanelli C, Colangelo S, et al. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction: the MULTISTRATEGY randomized trial. JAMA. 2008;299(15):1788–99.
597. De Luca G, Cassetti E, Marino P. Impact of duration of clopidogrel prescription on outcome of DES as compared to BMS in primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. J. Thromb. Thrombolysis. 2009 may;27(4):365–78.
598. Park S-J, Park D-W, Kim Y-H, Kang S-J, Lee S-W, Lee CW, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. N. Engl. J. Med. 2010 abr 15;362(15):1374–82.
599. Kereiakes DJ, Yeh RW, Massaro JM, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg G et al. Antiplatelet therapy duration following bare metal or drug-eluting coronary stents. The dual antiplatelet therapy randomized trial (DAPT). JAMA 2015;313(11):1113-1121.
600. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;361:1045-1057.
601. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007;357:2001-2015
602. BonacaMP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. N Engl J Med 2015;372:1791-1800
603. Colombia. Ministerio de Salud y protección social, Colciencias, Universidad de Antioquia. Guía de práctica clínica para el síndrome coronario agudo. GPC-SCA. Bogotá, 2013.

Control de factores de riesgo cardiovasculares

604. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of Beta-Blockade on Mortality among High-Risk and Low-Risk Patients after Myocardial Infarction. N Engl J Med. 1998;339(8):489-97.
605. D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB, Cruickshank JM. Relation of low diastolic blood pressure to coronary heart disease death in presence of myocardial infarction: the Framingham Study. BMJ. 1991;303(6799):385-9.
606. Kelly T., Bazzano L., Fonseca V., Reynolds K, He J. Sistematic review glucose control and cardiovascular disease in Type 2 Diabetes. Ann Intern Med.2009;151:394-403
607. Smith SC, Jr., Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. Circulation. 2011;124(22):2458-73.
608. Diagnosis and treatment of chest pain and acute coronary syndrome (ACS). Institute for clinical systems improvement (ICSI). Seventh edition. 2011.
609. Acute coronary syndromes.A national clinical guideline. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). 2007.
610. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. JAMA. 2003;290(1):86-97.

Programa nutricional

611. Spahn JM, Reeves RS, Keim KS, Laquatra I, Kellogg M, Jortberg B, et al. State of the evidence regarding behavior change theories and strategies in nutrition counseling to facilitate health and food behavior change. J Am Diet Assoc. United States: 2010 American Dietetic Association. Elsevier; 2010. p. 879-91.
612. Mead A, Atkinson G, Albin D, Alphey D, Baic S, Boyd O, et al. Dietetic guidelines on food and nutrition in the secondary prevention of cardiovascular disease – evidence from systematic reviews of randomized controlled trials (second update, January 2006). 2006;19(6):401-19.
613. Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, Shai I, Tuttle KR, Estruch R, et al. Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. Am J Med. 2011;124(9):841-51 e2.
614. Tuttle KR, Shuler LA, Packard DP, Milton JE, Daratha KB, Bibus DM, et al. Comparison of low-fat versus Mediterranean-style dietary intervention after first myocardial infarction (from The Heart Institute of Spokane Diet Intervention and Evaluation Trial). Am J Cardiol. 2008;101(11):1523-30.
615. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early

cardiovascular events after acute coronary syndromes. Circulation. 2010;121(6):750-8.

Prueba de esfuerzo cardiopulmonar

616. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2010;122(2):191-225
617. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 2001;104:1694 –1740.
618. Bigi R, Desideri A, Rambaldi R, Cortigiani L, Sponzilli C, Fiorentini C. Angiographic and prognostic correlates of cardiac output by cardiopulmonary exercise testing in patients with anterior myocardial infarction. Chest. 2001;120(3):825-33.

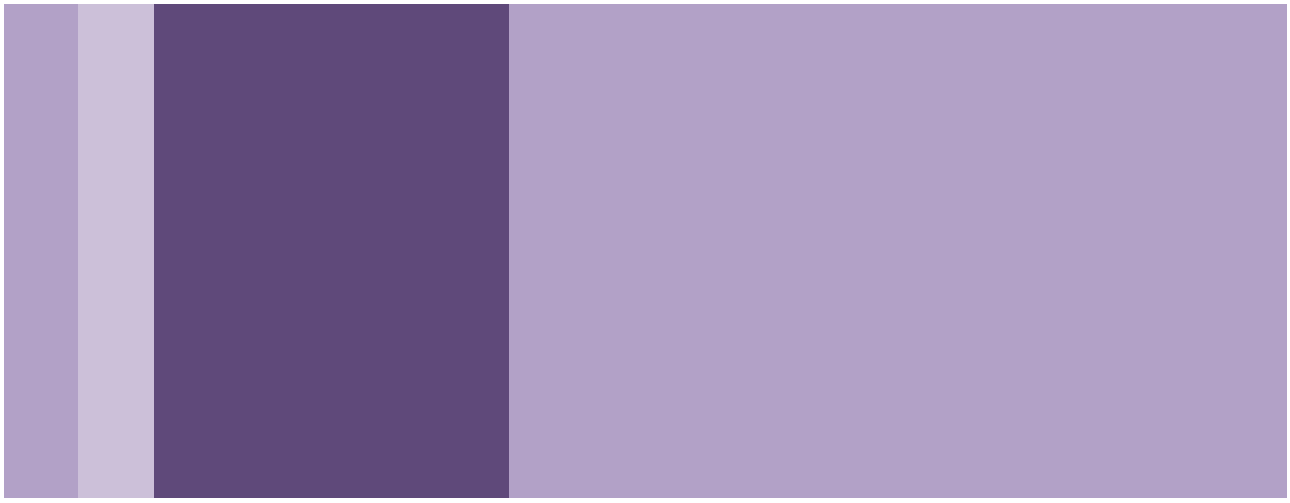
Monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio

619. Haskell w. Cardiovascular complications during exercise training of cardiac patients. Circulation 1978, 57: 920-92.
620. Van camp SP, Peterson RA Cardiovascular complications of outpatient cardiac rehabilitation programs. Journal of the American Medical Association, 1986, 256 (9): 1160-1163
621. Pavy B, Iliou MC, Meurin P, Tabet JY, Corone S; Functional Evaluation and Cardiac Rehabilitation Working Group of the French Society of Cardiology. Source Safety of exercise training for cardiac patients: results of the French registry of complications during cardiac rehabilitation. Arch Intern Med. 2006;166:2329-2.

Programa de rehabilitación cardíaca

622. Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady GJ, Berra KA, Stewart KJ, et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Circulation [Internet]. 2005; 111(3):[369-76 pp.].
623. Wenger NK, Froelicher ES, Smith LK, Ades PA, Berra K, Blumenthal JA, et al. Cardiac rehabilitation as secondary prevention. Agency for Health Care Policy and Research and National Heart, Lung, and Blood Institute. Clin Pract Guidel Quick Ref Guide Clin. 1995(17):1-23.
624. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-- executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). Can J Cardiol. 2004;20(10):977-1025.
625. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction--summary article: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol. 2002;40(7):1366- 74.
626. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). Circulation. 2003;107(1):149-58.
627. Balady GJ, Ades PA, Comoss P, Limacher M, Pina IL, Southard D, et al. Core components of cardiac rehabilitation/ secondary prevention programs: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Writing Group. Circulation.2000;102(9):1069-73.

Implementación



Implementación

En Colombia, la Ley Estatutaria 1751 de 2015 en su artículo 15 establece que el Sistema garantizará el derecho fundamental a la salud a través de las prestaciones de salud y excluye todas aquellas en las que no exista evidencia científica sobre su seguridad, eficacia o efectividad clínica y aquellas que se encuentren en fase de experimentación, entre otras. Así mismo, en el artículo 21 establece que el estado deberá promover la divulgación de información sobre los principales avances en tecnologías costo-efectivas en el campo de la salud, así como el mejoramiento en las prácticas clínicas y las rutas críticas (1). La actualización 2017 de la Guía de Práctica Clínica para el Síndrome Coronario Agudo. Guía No. 17, contribuirá al cumplimiento de dicha política pública para garantizar dicho derecho a la salud de las personas con este diagnóstico.

El proceso de implementación orienta la aplicación de las recomendaciones basadas en evidencia propuestas por expertos para asistir a médicos generales, enfermeras, médicos especialistas en urgencias, medicina interna, cardiología y hemodinamia de las diversas Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS), públicas o privadas en los diferentes niveles de complejidad en salud, así como a las Entidades Promotoras de Salud (EPS). Presenta indicaciones para la Detección temprana, Atención Integral, Seguimiento y Rehabilitación de pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST.

En este capítulo se presentan los objetivos de la implementación, las recomendaciones priorizadas, la evaluación de barreras y facilitadores de implementación y los indicadores para el seguimiento al proceso de implementación por parte del Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) y del Ministerio de Salud y Protección Social.

Objetivos

Los objetivos del componente de implementación de la GPC 2017-SCA son:

- Facilitar la puesta en práctica de las recomendaciones definidas.
- Recomendar estrategias para que los profesionales de la salud, las EPS y las IPS conozcan y adopten esta GPC desarrollada a partir de la mejor evidencia disponible.
- Estimular el diseño de estrategias educativas, de consulta y aprendizaje sobre las guías de práctica clínica, que aseguren la adecuada utilización e implementación de esta Guía.
- Contribuir al fortalecimiento del sistema de información en salud que facilite el desarrollo de un sistema de seguimiento, evaluación (clínica y de gestión) y control de la implementación de la GPC y su coherencia con las políticas institucionales y con el Sistema General de Seguridad Social en Salud.
- Recomendar al Ministerio de Salud y Protección Social, la incorporación de nuevas tecnologías en los Planes de Beneficios.

Alcance

La GPC-SCA puede ser utilizada por los distintos actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud y por las instancias responsables de la generación e incorporación de nuevas tecnologías en salud en el país.

Atendiendo las recomendaciones del Manual de Implementación del Ministerio de Salud y Protección Social (2), se propone desarrollar este proceso en tres fases:

1. Planeación y construcción del plan de implementación
2. Ejecución de actividades de implementación
3. Seguimiento, monitorización y evaluación

Fases de Implementación

1. Fase de Planeación y construcción del plan de implementación

La implementación de la Guía de Práctica Clínica para el Síndrome Coronario Agudo, actualización 2017. Guía No. 17, en las instituciones prestadoras de servicios de salud se inicia con la aprobación y publicación de la misma por el Ministerio de Salud y Protección Social.

Las recomendaciones de la guía están dirigidas a médicos generales, enfermeras, médicos especialistas en urgencias, medicina interna, cardiología y hemodinamia. Así mismo, puede ser fuente de consulta para las personas responsables de tomar decisiones en las instituciones prestadoras de servicios de salud, en las empresas administradoras de planes de beneficios (EPS) y en el sistema judicial colombiano, encargado del fallo de tutelas. Aunque no todas las tecnologías propuestas en la GPC están incluidas en el Plan de Beneficios, debe tenerse en cuenta que en la Resolución 6408 de 2016, Anexo 1, se establece que los medicamentos no incluidos en el plan de beneficios, también se cubren si cumplen lo dispuesto en el artículo 134 del dicho acto administrativo (3).

Actores que participan en la implementación de la GPC-SCA:

- Ministerio de Salud y Protección Social, rector del sistema en los distintos entes territoriales
- Instituto de evaluación de tecnologías en salud (IETS)
- Instituciones de educación superior (IES)
- Entidades Promotoras de Salud (EPS)
- Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS)
- Superintendencia Nacional de Salud
- Sociedades científicas
- Profesionales de la salud
- Asociaciones de usuarios
- Sistema judicial (jueces responsables del fallo de tutelas)

Para la implementación de las recomendaciones de la GPC deben conformarse equipos en los niveles nacional, regional y local encargados del desarrollo de las siguientes acciones:

- Identificación de los municipios y selección de regiones prioritarias para la implementación de la guía.
- Formulación, ejecución, seguimiento y evaluación del plan de implementación en cada uno de los municipios y regiones priorizadas (distritos, departamentos y municipios).
- Diseño de propuestas para la conformación de redes de servicios para la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y seguimiento al síndrome coronario agudo en población mayor de 18 años de acuerdo con lo establecido en las leyes 1438 de 2011 (4), 1751 de 2015 (1) y demás disposiciones legales vigentes.
- Trámite ante el Ministerio de Salud y el IETS de la inclusión en el Plan de Beneficios de nuevas tecnologías para la prevención, el diagnóstico, la atención y la rehabilitación del síndrome coronario agudo en personas mayores de 18 años.
- Fortalecimiento de los procesos de diseminación y difusión para la implementación de la GPC-SCA en su área de influencia, para lo cual utilizarán medios masivos de comunicación que lleguen especialmente a médicos generales, jueces, pacientes y familias de personas mayores de 18 años con síndrome coronario agudo.
- Desarrollo de actividades de asistencia técnica y capacitación en la GPC-SCA en diferentes municipios del país, con la participación de los distintos actores de sistema de seguridad social en salud, el IETS, instituciones de educación superior con programas del área de la salud, asociaciones científicas, asociaciones de usuarios y responsables de fallar tutelas en el sistema judicial.
- Desarrollo de actividades de articulación de la GPC en el marco del modelo integral de atención en salud y las rutas integrales de atención, de acuerdo con las competnecias dadas por el Minsiterio de Salud y Protección Social a cada uno de los actores del sistema.

2. Fase de ejecución de actividades de implementación

Esta fase corresponde al cumplimiento de las acciones propuestas en la fase de Planeación. El éxito de este proceso implica que la dirección institucional avance en el liderazgo de la implementación, se comprometa de hecho con el grupo responsable de la misma y facilite las adecuaciones necesarias en la institución.

El grupo responsable del proceso de implementación en cada EPS e IPS debe estar conformado por profesionales de la salud y las ciencias sociales, profesionales del área de calidad o de auditoría de la institución y pacientes. Estas personas cumplirán distintos roles, de acuerdo con sus perfiles individuales: facilitador, líder de opinión clínica, paciente, tomador de decisiones. Son quienes coordinan el proceso y acompañan actividades como las siguientes:

- Selección o priorización de recomendaciones a implementar de acuerdo con el nivel de atención, los servicios habilitados, la frecuencia de atención a personas con síndrome coronario agudo, el acceso a centros especializados para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación en su área de adscripción y la factibilidad de la implementación de cada recomendación.

- Concertación entre el Ministerios de Salud y Protección Social, las EPS e IPS del proceso de atención de acuerdo con las recomendaciones de la GPC-SCA y recobros correspondientes, según la normativa vigente.
- Evaluación de capacidades institucionales e integración a la red de centros de referencia y contrarreferencia específicos para atención de personas con síndrome coronario agudo según su clasificación.
- Identificación de barreras y facilitadores para la implementación de la GPC-SCA relacionadas con la guía misma, con los profesionales de la salud y con los contextos social, económico y organizacional.

El plan de implementación de la GPC-SCA en la institución (EPS o IPS) debe incluir al menos los siguientes pasos:

- Decisión formal, expedida por el representante legal de la institución, de las recomendaciones de la GPC-SCA prioritarias de implementar.
- Definición de la unidad organizativa y el cargo del funcionario responsable directo del proceso de implementación. Para ello debe considerarse la relación entre la adopción de la GPC-SCA y los procesos de calidad institucionales (habilitación y acreditación) (5).
- Conformación del equipo de Implementación, integrado por profesionales de las áreas asistencial y administrativa, con algunos funcionarios de apoyo. Se recomienda asignar esta función a los cargos y no a las personas participantes en el equipo.
- Identificación y formulación de políticas institucionales de apoyo y de metas para la implementación, vinculadas al sistema obligatorio de garantía de la calidad.
- Definición y adecuación de estrategias para la diseminación de la guía teniendo en cuenta los recursos humanos, técnicos y económicos disponibles.
- Establecimiento y cumplimiento de agendas para la diseminación, difusión y capacitación en la GPC-SCA con la participación de todas las personas responsables de la atención clínica y de los trámites administrativos a pacientes y cuidadores.
- Adecuación del sistema de información que permita garantizar el seguimiento y evaluación del proceso de implementación de la GPC-SCA.
- Diseño de propuestas para evaluar planes de incentivos al personal que aporte a la implementación de la GPC-SCA. Las EPS también deben diseñar planes de incentivos para IPS que implementen la Guía y cumplan con las metas establecidas.

Para consolidar la diseminación, difusión y capacitación en la GPC-SCA, tanto el Ministerio de Salud como las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud, desarrollarán acciones conjuntas con las instituciones responsables de la formación del recurso humano en salud, tales como:

- Inclusión en los programas de formación del recurso humano en salud de cursos de práctica basada en evidencia y desarrollo de la GPC-SCA.
- Incorporación de la GPC-SCA en los programas de formación de profesionales de la salud: médicos generales y especialistas en medicina interna, cardiología, cuidados intensivos, urgencias, hemodinamia y enfermeras,.

- Participación con el Ministerio de Salud y Protección Social, las EPS e IPS en el diseño, desarrollo y evaluación de actividades de educación continua para la diseminación, difusión y capacitación de la GPC-SCA a los distintos actores relacionados con la misma.
- Promoción del desarrollo de investigaciones en síndrome coronario agudo que permitan ampliar el conocimiento sobre el manejo del paciente y la efectividad del proceso de implementación, de tal manera que se favorezca la actualización de la guía.

Las sociedades científicas se constituyen en un soporte clave para validar y dar a conocer las recomendaciones de la GPC-SCA. Su participación incluye:

- Participación en revisiones de la guía para fortalecer su socialización, implementación y actualización. Este proceso se lleva a cabo con el grupo desarrollador de la Guía, el Ministerio de Salud y Protección Social, el IETS, las EPS, las IPS, las IES, los pacientes y los cuidadores.
- Fortalecimiento de la cultura de atención a personas mayores de 18 años con síndrome coronario agudo, con la promoción de la implementación de la GPC-SCA a partir de la evidencia como mecanismo de auto regulación y garantía de calidad.

En cuanto a los pacientes y cuidadores, su participación en la implementación busca:

- Favorecer la toma de decisiones informadas sobre la efectividad de las tecnologías disponibles para el diagnóstico, la atención y rehabilitación, a partir del conocimiento de la GPC-SCA.
- Contribuir a la implementación de la guía, en particular durante el desarrollo de actividades de difusión y diseminación.
- Conocer sus experiencias de atención como aporte a las modificaciones de la GPC-SCA.

3. Fase de Seguimiento, monitorización y evaluación

Esta fase tiene como propósito identificar los logros, dificultades y necesidad de ajustes o modificaciones, tanto al proceso de implementación de la guía, como al modelo de prestación de servicios de salud y al Sistema de Seguridad Social en Salud. Es la revisión y análisis permanente de la atención a los pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de síndrome coronario agudo, los ajustes institucionales requeridos para cumplir con cada una de las recomendaciones priorizadas y la apropiación de aspectos técnico científicos por parte de los responsables de la atención. Así mismo, evalúa el logro de los indicadores de cambio en el estado de salud de los pacientes.

En las instituciones que implementen la guía, se conformará un grupo responsable de esta fase con personas de las áreas de sistemas de información, garantía de la calidad y prestación de servicios, además de evaluadores externos, el cual será el encargado de:

- Establecer una línea de base que facilite la posterior identificación de cambios presuntamente atribuibles a la implementación de la guía. Para ello es necesario definir indicadores pertinentes de acuerdo con las metas propuestas, recolectar información, analizar los resultados, presentar informes periódicos con propuestas de mejoramiento al proceso de implementación y al contenido de la GPC-SCA y definir estrategias para dar a conocer de manera proactiva los resultados de la evaluación.
- Participar en la diseminación de la guía a todos los actores involucrados. Requiere el diseño y puesta en práctica de un plan que incluya distintas estrategias de seguimiento, monitoreo y evaluación de acuerdo con la población objeto de esta actividad.
- Favorecer la modificación de la práctica clínica para la atención a pacientes con síndrome coronario agudo de acuerdo con los resultados de la implementación de las recomendaciones de la guía.
- Identificar y dar a conocer el logro de las metas propuestas con la implementación de la GPC en cuanto en los desenlaces de salud de los pacientes atendidos siguiendo las recomendaciones de la guía y la adherencia a la misma por parte de los profesionales de la salud.

Los insumos requeridos para el seguimiento y evaluación de la GPC-SCA son los siguientes:

- Documento con plan de implementación propuesto por el grupo responsable en la institución (IPS-EPS), en el cual se definan con claridad los objetivos, las metas, los indicadores y el horizonte de implementación de la guía.
- Análisis del sistema de información existente: cumplimiento de la normatividad vigente; registros de actividades, objetivos de la recolección de datos, responsables de la obtención, captura y análisis del dato, flujo de la información.
- Propuesta e implementación de ajustes al sistema de información necesarios y factibles para lograr los objetivos propuestos (codificación de diagnósticos, obligatoriedad del dato, frecuencia de presentación de informes y flujo de la información).

Priorización de recomendaciones

A cada una de las recomendaciones desarrolladas en la guía se aplicaron los criterios de priorización: fortaleza de las recomendaciones (fuertes positivas o negativas), calidad de la evidencia; impacto potencial en desenlaces relevantes para el paciente; impacto en la disminución de la variabilidad en la práctica clínica y eficiencia en el uso de los recursos; requerimientos claves en infraestructura; inclusión de acciones medibles, que promuevan la equidad y reflejen la perspectiva de los pacientes, teniendo en cuenta los criterios propuestos en la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (2) y en el documento Directrices de contenido y de desarrollo gráfico para las versiones finales de las guías de práctica clínica versión 2015 (6).

Las siguientes fueron las recomendaciones priorizadas teniendo en cuenta los criterios mencionados en el párrafo anterior, seleccionadas por consenso informal del GDG y el grupo de expertos.

Uso de troponina de alta sensibilidad en SCA no ST

1. Se recomienda la utilización de troponinas de alta sensibilidad en pacientes mayores de 18 años con dolor torácico y sospecha de SCA sin elevación del segmento ST, para descartar el diagnóstico de infarto en las primeras horas después del ingreso.

Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

ASA + ticagrelor en pacientes con SCA con ST

22. Se recomienda el uso de ticagrelor más ASA, en pacientes con SCA con ST que no hayan recibido terapia fibrinolítica en las 24 horas previas y se planee intervención coronaria percutánea primaria.

Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Fondaparinux en pacientes con SCA sin ST

30. Se recomienda el uso de fondaparinux en pacientes con SCA sin ST en lugar de enoxaparina. Se debe administrar una dosis adicional de heparina no fraccionada durante la intervención percutánea para evitar la trombosis del catéter.

Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Betabloqueadores en pacientes con SCA

33. No se recomienda el uso temprano de betabloqueadores en forma rutinaria en pacientes con SCA.

Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Estatinas desde la sala de urgencias

40. Se recomienda administrar estatinas después de un SCA en el servicio de urgencias.

Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva

42. Se recomienda iniciar la estrategia invasiva temprana (<72 horas del ingreso) en lugar de la selectiva, en pacientes con SCA sin ST de riesgo intermedio y alto.

Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Intervención coronaria percutánea primaria vs Fibrinolisis

50. Se recomienda la intervención coronaria percutánea primaria con angioplastia y stent en los pacientes con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución.

Se requiere para la implementación de esta recomendación que el paciente sea llevado a la sala de hemodinamia en los primeros 90 minutos del primer contacto médico.

Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

No fibrinoespecíficos vs. Fibrinoespecíficos

52. Se recomienda el uso de medicamentos fibrinoespecíficos en pacientes con SCA con ST con indicación de fibrinolisis.

Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Stent medicado vs Stent convencional

59. Se recomienda la implantación de stent medicado de segunda generación para disminuir la tasa de revascularización repetida de la lesión y del vaso culpable, y la trombosis muy tardía. No hay diferencias entre el stent convencional y el medicado de segunda generación en tasa de mortalidad, reinfarto o calidad de vida.

Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

Programa de rehabilitación cardíaca

75. Se recomienda realizar un programa de rehabilitación cardíaca integral y dirigido en los pacientes con SCA.

Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Identificación de barreras y facilitadores

Al aplicar *The Guideline Implementability Appraisal* (GLIA) (7) y la herramienta 14 Resumen de barreras y facilitadores para la implementación a las recomendaciones priorizadas de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica (8) se obtuvo el siguiente resultado global, en el que se aprecian las recomendaciones que tienen barreras intrínsecas para la aplicación de la guía. Es de anotar que el criterio de computabilidad del GLIA que se refiere a la facilidad con la que la recomendación puede soportarse en un sistema de información, no fue calificado ya que las recomendaciones no incluyen el diseño de un programa de cómputo para su aplicación. Debe tenerse presente que la ausencia de barreras se constituye en facilitador de la implementación y que de acuerdo con las especificidades de la Institución Prestadora de Servicios de Salud, pueden identificarse nuevas barreras.

Tabla 12. Evaluación consolidada de la Guía de Práctica Clínica para síndrome coronario agudo (GLIA).
Dimensión Global

Recomendaciones priorizadas	Ejecutabilidad	Decidibilidad	Validez	Flexibilidad	Efecto sobre el proceso de atención	Cuantificación	Novedad / innovación	Computabilidad
1. Se recomienda la utilización de troponinas de alta sensibilidad en pacientes mayores de 18 años con dolor torácico y sospecha de SCA sin elevación del segmento ST, para descartar el diagnóstico de infarto en las primeras horas después del ingreso. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**---**
22. Se recomienda el uso de ticagrelor más ASA, en pacientes con SCA con ST que no hayan recibido terapia fibrinolítica en las 24 horas previas y se planee intervención coronaria percutánea primaria. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**---**
30. Se recomienda el uso de fondaparinux en pacientes con SCA sin ST en lugar de enoxaparina. Se debe administrar una dosis adicional de heparina no fraccionada durante la intervención percutánea para evitar latrombosis del catéter. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**---**
33. No se recomienda el uso temprano de betabloqueadores en forma rutinaria en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**---**
40. Se recomienda administrar estatinas después de un SCA en el servicio de urgencias. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**---**
42. Se recomienda iniciar la estrategia invasiva temprana (<72 horas del ingreso) en lugar de la selectiva, en pacientes con SCA sin ST de riesgo intermedio y alto. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**---**
50. Se recomienda la intervención coronaria percutánea primaria con angioplastia y stent en los pacientes con SCA con ST con menos de	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**---**

Recomendaciones priorizadas	Ejecutabilidad	Decidibilidad	Validez	Flexibilidad	Efecto sobre el proceso de atención	Cuantificación	Novedad / innovación	Computabilidad
12 horas de evolución. Se requiere para la implementación de esta recomendación que el paciente sea llevado a la sala de hemodinamia en los primeros 90 minutos del primer contacto médico. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕								
52. Se recomienda el uso de medicamentos fibrinoespecíficos en pacientes con SCA con ST con indicación de fibrinolisis. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**---**
59. Se recomienda la implantación de stent medicado de segunda generación para disminuir la tasa de revascularización repetida de la lesión y del vaso culpable, y la trombosis muy tardía. No hay diferencias entre el stent convencional y el medicado de segunda generación en tasa de mortalidad, reinfarto o calidad de vida. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**---**
75. Se recomienda realizar un programa de rehabilitación cardíaca integral y dirigido en los pacientes con SCA. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**Y**	**---**

Y = No hay barreras globales

--- = Barreras identificadas o no valoradas

El reporte resumido de la GLIA (Guía para valoración de la aplicabilidad) muestra que no hay barreras globales para la implementación de las recomendaciones priorizadas; sin embargo en algunas se identificaron barreras en la dimensión computabilidad de la guía, relacionadas con la sistematización de la información de cada paciente y la disponibilidad de historia clínica electrónica única que facilite en proceso en las distintas instituciones de salud donde sea atendido el paciente que deben resolverse para lograr los objetivos esperados con la GPC-SCA y facilitar la evaluación y verificación del logro de metas propuestas. La herramienta 14 de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica (8) puede verse en el *Anexo 8 Tablas de Implementación de la GPC*.

Tabla 13. Indicadores propuestos para evaluación del proceso de implementación de la GPC

Factores asociados	Tipo de indicador	Indicador	Estándar	Frecuencia de la medición
Prestación de servicios de salud	Estructura	Proporción de IPS en la EPS con laboratorios clínicos habilitados y disponibles que realicen pruebas de troponina.	80%	Anual
		Proporción de IPS en la EPS con servicios habilitados para aplicación de Stent.	80%	Anual
		Razón de servicios de hemodinamia y de rehabilitación cardíaca integral en la EPS o en el municipio.	1:1	Cada dos años
	Proceso	Proporción de pacientes con SCA a los que se descarta IAM en las primeras 3 horas de atención, siguiendo las recomendaciones de la GPC actualizada.	90%	Anual
		Proporción de pacientes con SCA a quienes se les implantó stent coronario y siguiendo las recomendaciones de la GPC	80%	Anual
	Resultado	Proporción de pacientes con SCA que reingresan por revascularización repetida, de la lesión y del vaso culpable, y por trombosis muy tardía, en IPS.que adoptaron la GPC	10%	Anual
		Proporción de sobrevivencia (Intrahospitalaria, a 30 días y a un año) de pacientes con SCA a partir del diagnóstico, atendidos según recomendaciones de la GPC	90%	Cada dos años

Referencias

1. República de Colombia. Ley 1751 de 2015. Congreso de la República. Diario Oficial 49427 de febrero 16 de 2015.

2. Ministerio de Salud y Protección Social. Manual de implementación de guías de práctica clínica basadas en evidencia, en instituciones prestadoras de servicios de salud en Colombia. Bogotá, 2014. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documents/Guia%20Pedagogica%20implementacion.pdf.

3. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución N° 006408 de 2016, por la cual se modifica el Plan de Beneficios en Salud con cargo a la Unidad de Pago por Capitación (UPC)

4. República de Colombia. Ley 1438 de 2011. Congreso de la República. Diario Oficial 47957 de Enero 19 de 2011.

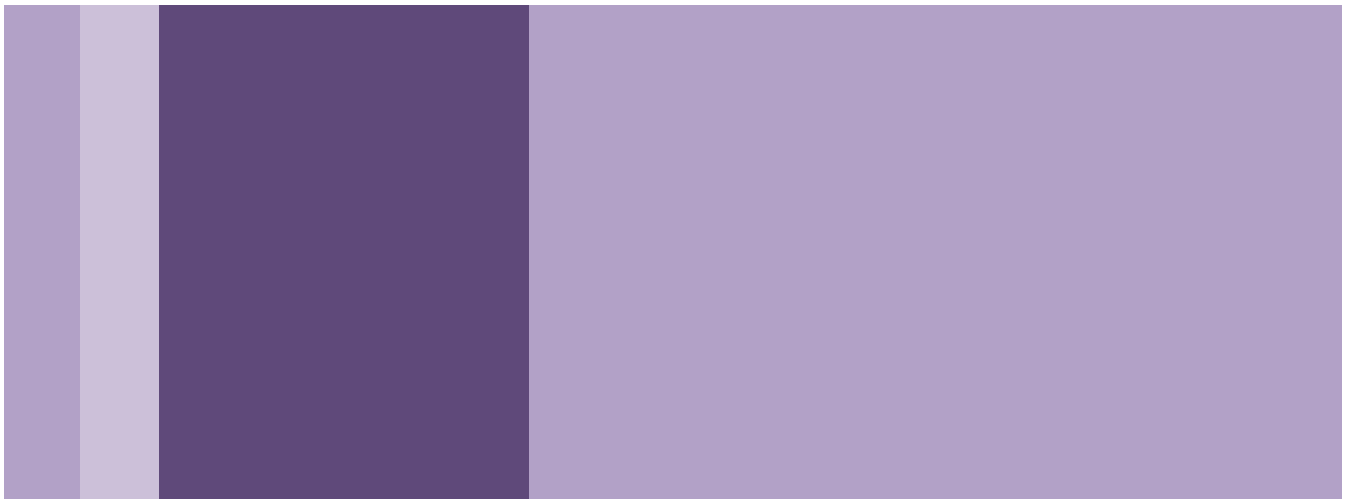
5. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución N° 0001441 de 2013, por la cual se definen los procedimientos y condiciones que deben cumplir los Prestadores de Servicios de Salud para habilitar los servicios y se dictan otras disposiciones.

6. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, IETS. Directrices de contenido y de desarrollo gráfico para las versiones finales de las guías de práctica clínica. Actualización 2015.

7. Yale University. The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA) Versín 2.0. 2011 Disponible en. http://nutmeg.med.yale.edu/eglia2/login.php.

8. Fundación Santafe, Centro de estudios de investigación en salud. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Versión completa final. 2014 pp: 195-200.

Evaluaciones Económicas



Evaluación económica de prasugrel y ticagrelor, comparados con clopidogrel, para el tratamiento de pacientes con síndrome coronario agudo en Colombia

Resumen

Objetivo: determinar, desde la perspectiva del SGSSS, la relación de costo-efectividad del uso de prasugrel o ticagrelor, comparados con clopidogrel, para el tratamiento de pacientes con síndrome coronario agudo.

Metodología: análisis de costo-utilidad basado en las tarifas de prestación de servicios del Manual Tarifario del ISS 2001.

- Perspectiva: Sistema General de Seguridad Social en Salud (pagador) a precios de 2010.
- Desenlace: años de vida ajustados por calidad (AVAC).
- Intervenciones:tratamiento durante un año con ticagrelor o con prasugrel comparado con clopidogrel.
- Población: pacientes mayores de 18 años con síndrome coronario agudo para el modelo de ticagrelor. Pacientes mayores de 18 años con síndrome coronario agudo sometidos a ICP para el modelo de prasugrel.
- Horizonte temporal y tasa de descuento: en el caso base se empleó un horizonte temporal de 10 años y una tasa de descuento del 3% para costos y beneficios.
- Fuentes de información: la efectividad de prasugrel y ticagrelor se extrajo de los ensayos clínicos PLATO y TRITON-TIMI 38. Datos específicos para Colombia se tomaron de las estadísticas vitales del DANE y de los pacientes colombianos incluidos en el registro ACCESS. Para identificar y medir el uso de recursos asociado a cada intervención y posibles desenlaces, se construyó un caso típico a partir de la revisión de guías y protocolos, el cual fue validado por los expertos temáticos. Para valorar los recursos consumidos se empleó el Manual Tarifario del ISS y datos del SISMED.
- Características del modelo: para simular los desenlaces en el largo plazo se construyó un modelo de Markov con ciclos anuales. Los pacientes reciben el tratamiento después del primer evento coronario agudo, y a lo largo del tiempo pueden permanecer sin experimentar nuevos eventos cardiovasculares, sufrir un accidente cerebro vascular o un nuevo infarto o morir por cualquier causa o por causas cardiovasculares.
- Análisis de sensibilidad: análisis de sensibilidad probabilístico, en el cual los costos se representaron mediante una función de distribución triangular y las probabilidades de transición mediante una distribución beta.

Resultados: en el caso base, el costo por AVAC ganado con ticagrelor es de $28.411.503 y de $79.987.695 para prasugrel, en ambos casos comparados contra clopidogrel. Los resultados son sensibles a cambios en el horizonte temporal y al costo unitario del clopidogrel. Para un umbral de disposición a pagar equivalente a 3 veces el PIB per cápita en Colombia, la probabilidad de que el ticagrelor sea una estrategia costo-efectiva es cercana al 75%, mientras para prasugrel es del 7% aproximadamente.

Conclusiones: el uso de ticagrelor para el tratamiento de pacientes con SCA es una estrategia costo-efectiva para el SGSSS. Las conclusiones sobre prasugrel dependen fundamentalmente del costo del clopidogrel que el decisor considere relevante para realizar la comparación.

Pregunta económica

El GDG, a partir de las preguntas y recomendaciones presentadas en el Capítulo 4 de esta Guía, definió la importancia que cada una de ellas podría tener para la evaluación económica. Para ello se tuvieron en cuenta los criterios señalados en el paso 17 de la Guía metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral, tales como la existencia de estudios previos para el país, las diferencias esperadas entre los costos de las alternativas, la incertidumbre en la relación costo efectividad, el grado de variabilidad en la práctica clínica y el impacto esperado del cambio en la práctica sobre los costos y el estado de salud.

La priorización inicial se realizó de forma paralela al desarrollo de las recomendaciones clínicas. Una vez finalizó la búsqueda de evidencia, se evaluó el ejercicio inicial de priorización de preguntas económicas con el fin de establecer las recomendaciones con mejor información para el desarrollo de una evaluación económica *(ver Anexo 11. Apéndice 1).* El GDG, en consenso con el ente gestor, evaluó las recomendaciones de las preguntas que fueron clasificadas de alta prioridad para evaluación económica y eligió para evaluación económica de novo la comparación entre prasugrel o ticagrelor, versus clopidogrel, para el tratamiento de pacientes con SCA.

El GDG seleccionó esta comparación teniendo en cuenta que el SCA continúa siendo una de las emergencias médicas más frecuentes en países en vía de desarrollo, y dentro de las enfermedades cardiovasculares es la manifestación más prevalente. En Colombia, la expectativa de vida se espera que cambie de 67,8 años en 1985-1990 a 73,9 años en 2010-2015, es decir, durante este periodo la población mayor de 45 años se triplicará, lo que hará que la incidencia y la prevalencia de la enfermedad cardiaca aterosclerótica aumente, con el consecuente incremento en el costo de atención en salud. La alta morbilidad y mortalidad de esta entidad plantean un reto importante debido al impacto que producen en el estado de salud, en la calidad de vida, en los aspectos sociales, laborales y económicos.

Se han realizado múltiples estudios económicos (ver sección 1.4) para determinar cuál es la terapia de antiagregación más costo efectiva en pacientes con SCA, en los cuales se ha encontrado que los individuos que reciben el tratamiento estándar con aspirina después de un evento coronario agudo permanecen con alto riesgo de sufrir eventos coronarios en el corto y largo plazo. La adición de clopidogrel al tratamiento estándar con aspirina ha demostrado ganancias en la expectativa y calidad de vida de los pacientes, y nuevos medicamentos para emplear en la terapia dual, como el prasugrel o ticagrelor (1,2), han demostrado una mayor efectividad con respecto al tratamiento con aspirina más clopidogrel, pero a su vez mayores costos.

Teniendo en cuenta lo anterior, este análisis económico pretende responder a la siguiente pregunta: desde la perspectiva del SGSSS, ¿es costo-efectivo el uso de ASA + prasugrel o ASA + ticagrelor, comparados con ASA + clopidogrel, para el tratamiento de pacientes con SCA en Colombia? (en adelante, cuando se mencionen los medicamentos clopidogrel, prasugrel o ticagrelor, se deben entender como parte de la terapia de antiagregación dual). A partir de esta pregunta, el grupo de evaluaciones económicas definió los aspectos principales que la componen siguiendo el formato PECOT-R sugerido en la guía metodológica.

Tabla 14. Pregunta económica en formato PECOT-R

Pacientes	Exposición	Comparación	Desenlaces	Tiempo	Recursos
Pacientes con SCA	ASA + Tica- grelor	ASA + Clopido- grel	Re-infarto, ACV, mortalidad, cali- dad de vida	1 a 20 años	Atención hospitalaria de los eventos cardio- vasculares (estancia, procedimientos, insumos), costo del tratamiento anual con los
Pacientes con SCA sometidos a ICP	ASA + Prasu- grel	ASA + Clopido- grel	Re-infarto, ACV, mortalidad, sangrado mayor, calidad de vida	1 a 20 años	Atención hospitalaria de los eventos cardio- vasculares (estancia, procedimientos, insumos), costo del tratamiento anual con los medicamentos,

Objetivos

General

Determinar, desde la perspectiva del SGSSS, la relación de costo-efectividad del uso de prasugrel o ticagrelor, comparados con clopidogrel, para el tratamiento de pacientes con SCA.

Específicos

- Identificar el consumo de recursos asociados a cada una de las alternativas evaluadas.
- Medir y valorar los recursos consumidos por cada una de las estrategias.
- Construir un modelo de decisiones que permita sintetizar la evidencia clínica y económica para determinar cuál y en qué escenarios una estrategia puede resultar costo-efectiva para el país.
- Estimar el impacto de cambios en los costos y efectividad de las estrategias sobre los resultados del modelo.

Revisión de la evidencia económica

El objetivo de la revisión de la literatura económica es conocer el estado del arte de estudios económicos sobre prasugrel o ticagrelor para el tratamiento de pacientes con SCA. Esta información proporciona antecedentes para la elaboración de los modelos económicos y un marco de comparación de los resultados, sin embargo, no se puede hablar de evidencia económica en el mismo sentido que evidencia clínica, pues las diferencias en los modelos de atención, contratación, precios relativos y tecnologías implican que los resultados de evaluaciones económica realizadas en otros contextos pueden no aplicar en nuestro medio (3).

Bases de datos consultadas

Se consultaron bases de datos especializadas en evaluaciones económicas y bases de datos internacionales y colombianas de las áreas de la salud y economía:

Health Technology Assessment Database y NHS Economic Evaluation Database: administradas por el Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York. El CRD realiza búsquedas sistemáticas de evaluaciones económicas y reportes de evaluación de tecnologías en bases de datos como MEDLINE, The Cochrane Library, EMBASE, PSYCINFO y CINAHL, entre otras. Además, contiene resúmenes estructurados de evaluaciones económicas y reportes de evaluación de tecnologías de 52 miembros de la International Network of Agencies for Health Technology Assessment y otras 20 organizaciones de evaluaciones de tecnología en salud alrededor del mundo.

MEDLINE (vía OVID): se realizó una búsqueda restringida al último año y siguiendo el mismo protocolo empleado por el CRD, para recuperar publicaciones recientes no incluidas en las bases de datos anteriores.

Portal de Evidencias de la Biblioteca Virtual en Salud de la Organización Panamericana de la Salud: sólo se incluyeron los resultados correspondientes a la bases de datos LILACS y a evaluaciones de tecnologías en salud de agencias iberoamericanas, con el fin de recuperar posibles estudios latinoamericanos que no aparecieran en las bases de datos revisadas por el CRD.

Jstor: en esta base de datos la búsqueda sólo se realizó en las revistas de economía.

Adicionalmente, se consultaron los resultados de una revisión sistemática que el Grupo de Economía de la Salud de la Universidad de Antioquia adelantó en 2011 para identificar las publicaciones colombianas en evaluación económica en salud. Esta búsqueda se realizó en las bases de datos anteriores, en el Publindex de Colciencias, en bases de datos de borradores de trabajo en economía *(Research Papers in Economics y Dotec-Colombia)* y se complementó con una revisión manual de hojas de vida (CVLac) de los autores identificados en la búsqueda electrónica.

Finalmente, se revisaron las referencias de todos los artículos identificados en la búsqueda electrónica y las GPC identificadas por el GDG en el proceso de elaboración de recomendaciones.

Estrategia de búsqueda.

La búsqueda empleó los términos del MeSH y conceptos clínicos (en español e inglés) relacionados con la condición clínica y las intervenciones tales como infarto del miocardio, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, síndrome coronario agudo, antiagregantes plaquetarios, entre otros, los cuales se combinaron con términos económicos mediante el operador AND (solo en las bases de datos no especializadas en evaluaciones económicas). Detalles del protocolo de búsqueda en cada una de las bases consultadas se presenta en el ***Anexo 11. Apéndice 2.***

Criterios de selección y evaluación de la calidad metodológica

Los criterios de selección fueron aplicados de forma independiente por dos investigadores a todos los títulos y resúmenes de los artículos identificados, con el fin de eliminar los que eran claramente irrelevantes. Posteriormente, los mismos criterios se aplicaron a los artículos en texto completo para determinar cuáles se incluían en la síntesis de evidencia. Las diferencias con respecto a qué artículos incluir fueron resueltas por consenso.

Tipos de estudios: evaluaciones económicas completas (costo efectividad, costo utilidad, costo beneficio), estudios de minimización de costos, estudios de costo-consecuencia, reportes de evaluación de tecnologías o guías de práctica clínica que incluyeran evaluaciones económicas de sus recomendaciones.

Tipo de participantes: adultos (mayores de 18 años).

Tipo de intervenciones: prasugrel o ticagrelor comparados contra clopidogrel.

Tipo de desenlaces: relación de costo-efectividad, costo-utilidad o costo-beneficio.

Se excluyeron editoriales, opiniones de expertos, cartas al editor, artículos de carga de la enfermedad, y estudios que no reportaran costos o uso de recursos. Los resultados de la búsqueda y aplicación de los criterios de inclusión y exclusión se presentan siguiendo las recomendaciones del grupo PRISMA (5).

La calidad metodológica de los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión se evaluó mediante los criterios propuestos por el Critical Appraisal Skills Programme en Español (Herramienta 19 de la Guía metodológica). Los resultados de cada uno de los artículos se sintetizaron en tablas de evidencia que incluían información sobre la población, intervenciones, contexto, fuente de información sobre costos y desenlaces, perspectiva, horizonte analítico, tipo de análisis de sensibilidad, resultados, y conclusiones de los autores.

Resumen y discusión de la evidencia económica

En total se identificaron 225 referencias no duplicadas potencialmente relevantes. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se evaluaron los resultados de 67 artículos en texto completo, de los cuales 23 se incluyeron como evidencia relevante. Detalles de la búsqueda, razones de exclusión de artículos, tablas de evidencia y evaluación de la calidad metodológica se presentan en el ***Anexo 11. Apéndice 3.***

En general, la calidad metodológica de los estudios puede calificarse como buena. La poca información suministrada por la mayoría de los estudios no permite evaluar con certeza el ítem referido a la inclusión, medición y valoración de costos relevantes. La gran fortaleza de los trabajos radica en que la inclusión, medición y valoración de los resultados finales para responder a la pregunta del estudio es adecuada (años de vida ajustados por calidad). La mayoría de los estudios realizan análisis de corto y largo plazo mediante procesos de Markov. Solo dos trabajos no reportan ningún tipo de análisis de sensibilidad y ninguno fue realizado en Colombia.

En cuanto a los principales hallazgos, la mayoría evalúa el uso de clopidogrel con ASA vs. el uso de ASA sola. Todos los trabajos que realizan dicha comparación encuentran que la terapia dual con clopidogrel es una estrategia costo efectiva, lo cual respalda la selección de la alternativa clopidogrel + ASA como estrategia de comparación en el presente estudio económico.

La evaluación de prasugrel solo se aborda en dos de los trabajos identificados. En el más reciente, realizado para Estados Unidos, se encuentra que en pacientes con SCA que se someten a ICP, prasugrel es una estrategia altamente costo efectiva y en muchos escenarios es menos costosa que el clopidogrel. En el otro trabajo, correspondiente al año 2009 para el Reino Unido, se encontró que prasugrel genera un costo adicional de £3.220 por AVAC ganado, en comparación con clopidogrel. Este estudio reporta que el prasugrel tiene una probabilidad de ser costo-efectivo entre el 75% y el 80%, mientras para el subgrupo de pacientes con diabetes dicha probabilidad llega a ser de casi el 100% para una disposición a pagar superior a las £20.000 por AVAC ganado.

Finalmente, solo un trabajo realizado en 2011 para el Reino Unido compara ticagrelor y clopidogrel. Este trabajo encuentra que ticagrelor resulta ser costo-efectivo, tanto para el grupo base como para los subgrupos estudiados. Adicional a lo anterior, los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico arrojan que a partir de disposiciones a pagar de £5.000, la probabilidad de que ticagrelor sea costo efectivo es de más del 76,6%.

En conclusión, los resultados de los estudios identificados en esta revisión indican que la terapia de antiagregación dual con clopidogrel ha demostrado ser altamente costo efectiva en diferentes países. La evidencia con respecto a prasugrel y ticagrelor es más limitada, pero en ambos casos los estudios identificados sugieren que estos medicamentos serían alternativas costo-efectivos para el tratamiento de pacientes con SCA. Ninguno de los estudios identificados en la revisión de la literatura son directamente aplicables al caso colombiano y por lo tanto se justifica realizar una evaluación económica de novo.

Metodología del estudio económico

Tipo de evaluación económica

Análisis de costo-utilidad basado en un árbol de decisiones y en un modelo de Markov que relaciona costos de atención y principales desenlaces en salud, usando las tarifas de prestación de servicios del Manual Tarifario del ISS 2001. Se selecciona un análisis de costo utilidad pues el desenlace empleado en este tipo de estudios (años de vida ajustados por calidad) permite comparar intervenciones que tienen múltiples desenlaces y para las cuales no es posible definir una medida única para adelantar un estudio de costo efectividad.

Población objeto de estudio

Pacientes mayores de 18 años con SCA, con y sin elevación del segmento ST. El análisis para prasugrel solo contempla los pacientes sometidos a una intervención coronaria percutánea (ICP), pues esta es la población en la cual se realizó el único estudio que aporta evidencia sobre la efectividad del medicamento (5).

Comparadores

Se asume que todos los pacientes reciben aspirina según las recomendaciones del médico tratante. Las opciones consideradas son:

- Clopidogrel: esta es la estrategia que corresponde a la práctica actual en el SGSSS. Carga inicial de 300 mg; 75 mg diarios durante 1 año.

- Prasugrel: carga inicial de 60 mg; 10 mg diarios durante 1 año.
- Ticagrelor: carga inicial de 180 mg; 90 mg dos veces al día durante 1 año.

Perspectiva

Se adoptó la perspectiva del SGSSS (pagador), en la cual se tuvieron en cuenta los costos médicos directos asociados a las intervenciones y desenlaces.

Horizonte de tiempo

Se evaluaron los desenlaces a un año empleando la información reportada en los estudios PLATO y TRITON TIMI 38. Para evaluar el impacto de las estrategias en el largo plazo se calcularon los resultados con un horizonte de 5, 10 y 20 años. El caso base corresponde a un horizonte de 10 años.

Modelos de decisiones

Para responder la pregunta económica, se planteó un modelo de decisiones para cada uno de los medicamentos a comparar (prasugrel y ticagrelor), que incluye un árbol de decisiones para simular los desenlaces a un año y un modelo de Markov para simular el impacto en el largo plazo. Esta estructura es la más frecuente en los estudios económicos identificados en la revisión de la literatura y por lo tanto se considera adecuada para responder el problema de decisión que enfrenta el gobierno colombiano.

El GDG, teniendo en cuenta las características de la población incluida en los ensayos clínicos que sirven de base para la estimación de las probabilidades de transición (5,6), así como las diferencias en las dosis previas de clopidogrel, en los tiempos de administración de los medicamentos, y en la definición de los desenlaces (en particular en la definición de IM), considera que no es adecuado realizar una comparación indirecta entre prasugrel y ticagrelor. Por lo tanto se presentan los resultados para cada medicamento con respecto al clopidogrel.

En el árbol de decisiones **(ver Figuras 3 y 5)**, el cuadrado representa el nodo de decisión inicial: a su derecha se encuentran las alternativas que se comparan. Los círculos representan situaciones en las que pueden ocurrir diferentes eventos de manera probabilística. Por último, los triángulos indican el final de los eventos y que tienen asociados unos costos y desenlaces respectivos. Este modelo permite combinar la mejor evidencia disponible respecto a la efectividad de las intervenciones y los costos de cada una de las alternativas que se evalúan. Este modelo contempla cuatro desenlaces independientes: re-infarto no fatal, ACV no fatal, no evento y muerte. Para el modelo de prasugrel se incluye la probabilidad de experimentar un sangrado mayor, lo cual no se contempla en el modelo de ticagrelor debido a que no se encontraron diferencias significativas en este desenlace en el estudio PLATO (6). En el caso base del modelo de prasugrel, la probabilidad de experimentar nuevos eventos durante el primer año es independiente de la probabilidad de sangrado mayor, pero en un análisis de sensibilidad, las probabilidades de muerte, re infarto y ACV se ajustaron teniendo en cuenta los riesgos relativos reportados en el estudio de Eikelboom y colaboradores (7), el cual evalúa el impacto del sangrado sobre el pronóstico de pacientes con SCA. Debido a que este último estudio solo reporta resultados a 30 días y 6 meses, se realizó el análisis para cada uno de estos valores.

De acuerdo con los resultados del primer año, los pacientes ingresan a uno de los estadios que conforman el modelo de Markov **(ver Figuras 14 y 16)**, el cual permite estimar el impacto de las intervenciones en el largo plazo. Los pacientes que experimentan algún evento no fatal (re-infarto o

ACV) progresan a los estadios Post IM o Post ACV. Estos dos estadios permiten capturar los costos y desenlaces de los pacientes que experimentaron algún evento no fatal durante el primer año de seguimiento o en alguno de los años posteriores.

El modelo de Markov también incluye dos estadios "túnel", IM y ACV. Estos estadios se diferencian de los estadios Post IM y Post ACV en la medida en que los pacientes solo permanecen un ciclo en dicho estadio (solo cuando experimentan alguno de los eventos), de manera que al año siguiente los pacientes progresan a Post IM o Post ACV o mueren. Sin embargo, es probable que un paciente que sufrió un re-infarto durante el primer año pueda experimentar un ACV o volver a padecer un nuevo IM en los años posteriores. Por lo tanto, para tener en cuenta esta posibilidad, en un análisis de sensibilidad se modificó la estructura del modelo para incluir la probabilidad de experimentar nuevos eventos coronarios en el largo plazo.

Finalmente, el estadio "No evento" captura los pacientes que no experimentan un nuevo evento. A medida que trascurre la simulación, los pacientes que permanecen en este estadio están en riego de experimentar un nuevo evento. Se asume, teniendo en cuenta los modelos publicados y el hecho que los ensayos clínicos solo tuvieron un seguimiento inferior a un año, que no existen diferencias en el riesgo de estos eventos después del primer año. Esto significa que el efecto de las estrategias en el largo plazo está determinado, fundamentalmente, por el efecto que tengan en los desenlaces evaluados al primer año.

Figura 13. Árbol de decisiones para la comparación entre ticagrelor y clopidogrel

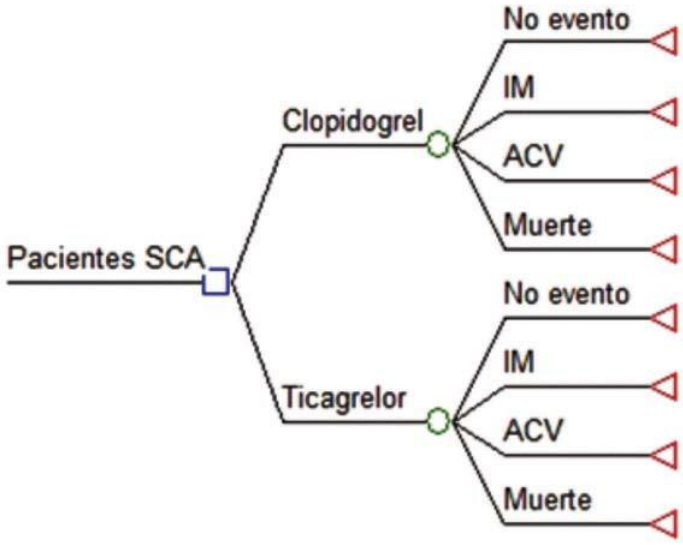


Figura 14. Modelo de Markov para la comparación entre ticagrelor y clopidogrel

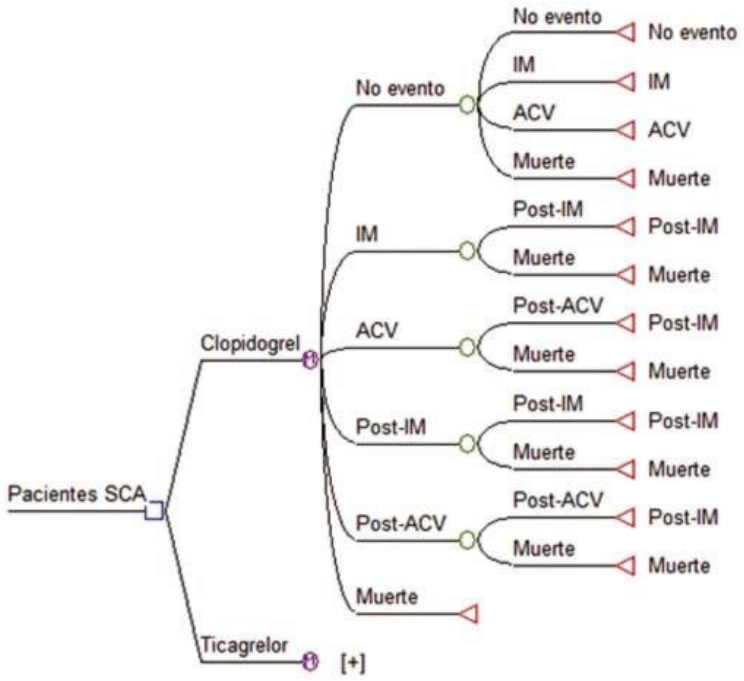


Figura 15. Árbol de decisiones para la comparación entre clopidogrel y prasugrel

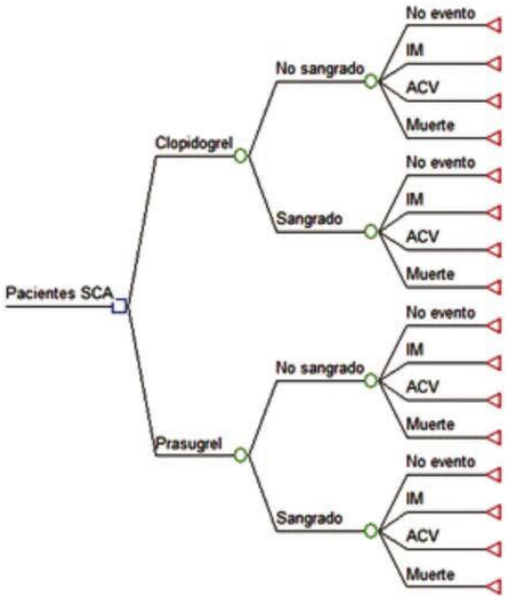
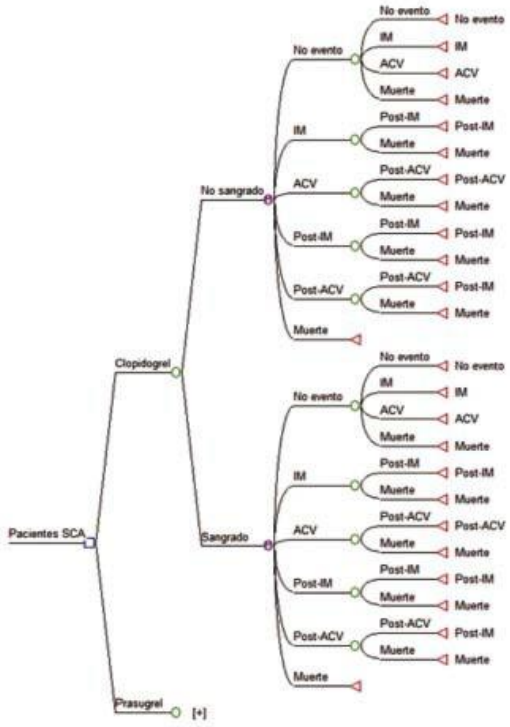


Figura 16. Modelo de Markov para la comparación entre clopidogrel y prasugrel



Información sobre efectividad

La información sobre efectividad se extrajo de ensayos clínicos identificados en el proceso de elaboración de recomendaciones clínicas (8,9). Las estrategias de búsqueda, los criterios de selección y la evaluación de la calidad se presentan en el análisis de la evidencia que apoya la recomendación clínica. Las características generales de estos estudios se presentan en el ***Anexo 11. Apéndice 4.*** Para el modelo de ticagrelor, el riesgo de cada uno de los desenlaces se tomó de los datos del estudio PLATO (9), mientras para el modelo de prasugrel se empleó la información del estudio TRITON-TIMI 38 (8).

Las ponderaciones de utilidad para cada uno de los desenlaces se tomaron del estudio PLATO ECON, información incluida en la evaluación de tecnología del ticagrelor que AstraZeneca presentó al Instituto Nacional de Excelencia Clínica del Reino Unido (10). En dicho estudio se incluyeron pacientes colombianos, pero las ponderaciones de utilidad reportadas corresponden al promedio general y no se desagregan por países. Dado que en el país no se cuenta con ponderaciones de utilidad para estados de salud, el GDG considera que los datos reportados en el estudio PLATO HECON son los valores más aproximados a la población colombiana.

En la **Tabla 15** se presentan las probabilidades de los distintos eventos al primer año (debido a que no se cuenta con la información original de los estudios para estimar las probabilidades de transición mediante un análisis de supervivencia, se emplean los valores sin ajustar reportados en ambos ensayos clínicos), las ponderaciones de utilidad, el riesgo relativo para ajustar la probabilidad de muerte después de algún evento coronario, y el riesgo relativo para ajustar las probabilidades de muerte, IM y ACV en los pacientes con sangrado mayor en el modelo de prasugrel. La probabilidad de experimentar un IM o un ACV en el largo plazo se obtuvo a partir de los datos de pacientes colombianos

incluidos en el registro ACCESS (información suministrada por Sanofi de Colombia), estudio prospectivo y observacional de pacientes con SCA en Latinoamérica, Oriente Medio y Sur África realizado entre enero de 2007 y enero de 2008.

Tabla 15. Información de efectividad utilizada en los modelos

Modelo	Variable	Valor	Fuente
Eventos a un año			
Ticagrelor	Probabilidad de IM	0,0540	Wallentin, et al (2009)
	Probabilidad de ACV	0,0134	
	Probabilidad de muerte	0,0378	
Prasugrel	Probabilidad de IM	0,0697	Wiviott, et al (2007)
	Probabilidad de ACV	0,0090	
	Probabilidad de muerte	0,0195	
	Probabilidad de sangrado mayor	0,0217	
Eventos a largo plazo			
Modelos de Markov	Probabilidad de IM	0,031	Datos colombianos del registro ACCESS facilitados por Sanofi Colombia
	Probabilidad de ACV	0,015	
Ponderaciones de utilidad			
Modelos de Markov	No evento	0,842	AstraZeneca, 2010
	IM	0,779	
	ACV	0,703	
	Post IM	0,821	
	Post ACV	0,703	
Arboles de decisiones	No evento (ticagrelor y prasugrel)	0,840	AstraZeneca, 2010
	IM (ticagrelor y prasugrel)	0,786	
	ACV (ticagrelor y prasugrel)	0,709	
	No evento (clopidogrel)	0,844	
	IM (clopidogrel)	0,774	
	ACV (clopidogrel)	0,695	
Riesgos relativos y hazard ratio para ajuste de probabilidades			
Modelos de Markov	RR mortalidad después de IM año 1	5,84	AstraZeneca, 2010
	RR mortalidad después de IM largo plazo	2,21	
	RR mortalidad después de ACV año 1	7,43	
	RR mortalidad después de ACV largo plazo	2,07	
	HR mortalidad pacientes con sangrado mayor (a 30 días)	5,37	
	HR mortalidad pacientes con sangrado mayor (a 6 meses)	1,54	
	HR IM pacientes con sangrado mayor (a 30 días)	4,44	

Modelo	Variable	Valor	Fuente
	HR IM pacientes con sangrado mayor (a 6 meses)	1,14	Eikelboom et al. (2006)
	HR ACV pacientes con sangrado mayor (a 30 días)	6,46	
	HR ACV pacientes con sangrado mayor (a 6 meses)	1,30	

Identificación, medición y valoración de costos

La identificación de los eventos generadores de costos partió de la especificación de las alternativas a comparar y de los modelos de decisiones. En este paso se incluyeron los recursos con mayor impacto en los costos y por ende con mayor probabilidad de influir en la decisión, tales como la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos, la elección del tipo de stent (medicado o convencional) para la ICP, los programas de rehabilitación cardíaca, medicamentos, insumos, entre otros. Es importante señalar que la tarifa correspondiente a estancia hospitalaria incluye los siguientes servicios básicos (Artículo 42 Manual Tarifario ISS): médico hospitalario de piso, enfermera, auxiliar de enfermería, uso de la infraestructura física y de la dotación propia del servicio (bomba de infusión, lámpara de fototerapia, vacío, menaje, mobiliario, etc.), dotación básica de elementos de enfermería necesarios para la realización de las actividades relacionadas con la higiene del paciente, control de signos vitales (temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y presión arterial), valoración de talla y peso, administración de medicamentos por vía tópica y oral, elementos de protección personal necesarios para el manejo del paciente aislado o de cuidado especial, material de curación y soluciones desinfectantes, registro de oximetría cutánea (cualquier número de mediciones), determinación de régimen nutricional oral, alimentación adecuada al estado del paciente (excepto las substancias de nutrición enteral y parenteral), suministro de ropa de cama, aseo, servicios públicos, servicios y recursos de la entidad hospitalaria para comodidad del paciente (ascensores, calderas, llamado de enfermeras, teléfono local, aire acondicionado, etc.). Por lo tanto, no es necesario costear estos insumos de manera independiente.

La medición de los recursos consumidos en cada uno de los desenlaces se realizó mediante la definición de un caso típico, cuyos pasos se detallan a continuación:

- Se construyó un caso típico preliminar a partir de la revisión de las guías de práctica clínica evaluadas por el GDG y protocolos de atención de un hospital universitario de la ciudad de Medellín.
- Los resultados anteriores fueron discutidos con los expertos temáticos de la guía y presentados en diversas reuniones del GDG.
- Se aplicó la herramienta 26 propuesta por la Guía Metodológica para definir la frecuencia de uso de servicios por opción de manejo clínico, en aquellos servicios o insumos en los que era necesario ***(Ver Anexo 11. Apéndice 5).***

Una vez identificados los recursos, para su valoración se usaron las tarifas del Instituto de Seguros Sociales (ISS), y del Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO). Para la estimación de los costos de los medicamentos involucrados en el análisis, se siguió la metodología de costeo descrita en el Artículo 1 del Decreto 4474 de 2010, tomando las bases de datos de SISPRO, específicamente del Sistema de información de Precios de Medicamentos (SISMED) del Ministerio de Salud y Protección Social. Los reportes del SISMED se efectúan trimestralmente, consolidando datos

que permiten el análisis y seguimiento del comportamiento de los precios en Colombia, a través de información suministrada por los laboratorios, mayoristas, EPS, e IPS sobre sus operaciones de compra y venta de medicamentos.

El costo unitario **(Tabla 15)** corresponde al precio ponderado de las diferentes presentaciones del medicamento en el canal institucional-laboratorio, el cual comprende tanto los medicamentos genéricos como las moléculas originales. Con este procedimiento se determina el precio ponderado del principio activo, y no de una molécula en particular, lo cual es consistente con la perspectiva del estudio. El costo unitario y costo anual del tratamiento con cada uno de los antiagregantes se presenta en la Tabla 13. Respecto al precio de clopidogrel es importante señalar que en el caso base se trabajó con el precio ponderado que incluye todas las presentaciones, pero también se realizó un análisis de sensibilidad en el cual se empleó el precio de recobro máximo estipulado por la Resolución 4316 de 2011.

Tabla 15. Precio unitario ponderado de los medicamentos

Medicamentos	Unidad	Precio unitario
Enoxaparina	Mg	254,74
Metropolol	Mg	0,29
Atorvastatina	Mg	56,27
Aspirina	Mg	1,38
Dinitrato	Mg	1,21
Omeprazol	Mg	2,37
Nitroglicerina IV	Ampolla	4.704
Espironoloactona	Mg	0,42
Morfina	Ampolla	22,79
Enalapril	Mg	0,73
Alprazolam	Mg	652
Oxigeno	Litro	1.802
Nimodipino	Mg	32,33
Fenitoina	Mg	46,78

Fuente: SISMED. Precio ponderado Canal Institucional-Laboratorio

Tabla 16. Precio unitario y anual de los medicamentos antiagregantes

Antiagregantes	Unidad	Precio unitario	Costo total
Clopidogrel	Mg	34,38	948.796
Prasugrel	Mg	720,65	2.666.388
Ticagrelor	Mg	37,86	2.487.475
Clopidogrel (precio máximo según Resolución 4316 de	Mg	71,83	1.982.508

Fuente: SISMED. Precio ponderado Canal Institucional-Laboratorio

e información de AstraZeneca (para ticagrelor)

Con el fin de identificar cuál tarifa o manual tarifario representa mejor la realidad de pagos y contrataciones del país, se realizó un proceso de consulta sobre las tarifas usadas en las contrataciones de servicios de salud en 2010 por varias entidades representativas del país. Las entidades consultadas fueron seleccionadas por su participación en el mercado (según número de afiliados distribuidos en el país). Para el régimen contributivo se consultó una muestra de entidades prestadoras de servicios de salud (EPS) a las cuales se les pidió informar la tarifa de contratación usada para una lista de recursos (técnica de consulta a grupos nominales). Para el subsidiado se contó con una base de datos suministrada por Gestarsalud de tarifas usadas por las Empresas Promotoras de Salud del Régimen Subsidiado asociadas durante el período 2009- 2010.

Las instituciones que participaron en la consulta cuentan con una importante participación en el mercado según número de afiliados **(Tabla 17).** En general, las instituciones prestadoras de servicios de salud y las aseguradoras usan diferentes manuales tarifarios, de los cuales sobresalen el SOAT, el Decreto 2423 de 1996, usado principalmente para el sector público (régimen subsidiado), en el que se fijan y establecen tarifas en SMLDV; y el Manual Tarifario del ISS -Acuerdo 256 de 2001-, más usado en el sector privado (régimen contributivo). Se pudo concluir a partir del ejercicio propuesto, que el porcentaje de negociación (% que se adiciona a las tarifas definidas en los manuales tarifarios) es determinado por factores como prestigio institucional, poder de negociación (direccionamiento de población), niveles de complejidad en la atención, tipos de contratación (capitación, evento, caso, conjunto integral de atenciones, paquete o grupo relacionado de diagnóstico), ubicación geográfica y estructura de mercado.

Tabla 17. Instituciones participantes en el análisis de tarifas y número de afiliados, 2011

Instituciones consultadas	Afiliados	
Régimen contributivo	Afiliados total	Participación mercado (aproxi- mada)
SURA EPS	1.613.692	6,8%
SALUD TOTAL EPS	2.200.234	9,2%
COMPENSAR EPS	849.029	3,6%
COOMEVA EPS	3.531.308	14,8%
Régimen subsidiado	Afiliados total	Participación mercado (aproxi- mada)
ECOOPSOS	635.454	2,6%
ASMET SALUD	1.429.181	5,8%
MUTUAL SER	1.022.190	4,1%
AMBUQ	735.613	3,0%
OTRAS EMPRESAS SOLIDARIAS	5.550.223	22,5%

Fuente: Datos a Junio de 2011 según Supersalud

Una vez conocida la distribución de este porcentaje de contratación, se seleccionaron 30 procedimientos o recursos afines a todas las guías del consorcio de las tres universidades que hacen parte de la Alianza CINETS (Universidad Nacional sede Bogotá, Pontificia Universidad Javeriana sede Bogotá y Universidad de Antioquia) y que desarrollaron GAI para distintas enfermedades, con el propósito de equiparar los valores del manual SOAT 2010 (pleno, -5%, -10%, -

15% y -30%) en valores del manual ISS 2001, y poder conocer el porcentaje adicional que se usaría como insumo en los análisis económicos de las GAI a cargo del consorcio de universidades. La conversión de los valores de SOAT en ISS 2001 +/- un porcentaje definido, permitió establecer un porcentaje de negociación para el año 2010 equivalente al ISS 2001+30%, donde su porcentaje mínimo fue 25% y el máximo 48% (este rango fue empleado en un análisis de sensibilidad).

Los costos de consultas y procedimientos se presentan en la **Tabla 18.** Todos los valores están expresados en pesos colombianos de 2010.

Tabla 18. Costo unitario de los procedimientos incluidos en los modelos

CUPS	Procedimiento	Tarifa caso
890702	Consulta de urgencias, Medicina Especializada	$ 23.647
890302	Consulta de control o seguimiento por Medicina Especializada	$ 16.263
40567	Programa de rehabilitación cardiaca con monitoria electrocardiográfica (24 sesio- nes)	$ 799.754
S12103	Unidad de cuidados intensivos adulto	$ 705.848
S11302	Internación general en servicio de complejidad alta, habitación bipersonal	$ 114.088
902210	Hemograma IV	$ 14.320
903841	Glucosa en suero, LCR u otro fluido diferente a orina	$ 4.024
903856	Nitrógeno ureico [BUN]	$ 4.765
903822	Creatinina	$ 6.721
903820	Creatin Quinasa (Fracción MB) por método inmunológico	$ 39.676
903439	Troponina T, cuantitativa	$ 51.012
902045	Tiempo de protrombina - TP	$ 9.770
902049	Tiempo parcial de tromboplastina – TPT	$ 12.201
903818	Colesterol total	$ 5.740
903815	Colesterol de alta densidad (HDL)	$ 7.170
903868	Triglicéridos	$ 6.721
903864	Sodio	$ 7.748

CUPS	Procedimiento	Tarifa caso
903859	Potasio	$ 10.881
903854	Magnesio	$ 9.698
902042	Tiempo activado de coagulación	$ 15.802
871121	Radiografía de Tórax	$ 26.858
876122	Arteriografía coronaria con cateterismo izquierdo	$ 425.503
881233	Ecocardiograma Modo M y Bidimensional con doppler	$ 168.116
895101	Electrocardiograma de ritmo o de superficie sod	$ 17.726
360600	Inserción o implante de prótesis coronaria (stent) SOD	$ 142.142
360101	Angioplastia coronaria transluminal percutánea, uno o dos vasos	$ 568.575
879111	Tomografía axial computada del cráneo simple	$ 126.159
882110	Doppler de vasos del cuello (Carótidas, Vertebrales, Yugular)	$ 90.747
883101	Resonancia Nuclear Magnética de Cerebro	$ 475.846
970100	Sustitución de tubo (sonda) nasogástrico o de esofagectomía SOD	$ 11.297
37901	Terapia física integral SOD	$ 10.121
911107	Procesamiento de la unidad de glóbulos rojos o eritrocitos deleucocitados	$ 166.114
911108	Procesamiento de la unidad de glóbulos rojos o eritrocitos irradiados	$ 275.217
912002	Aplicación de la unidad de glóbulos rojos o eritrocitos	$ 24.440
911022	Prueba de compatibilidad, cruzada mayor en tubo	$ 17.167
911004	Anticuerpos irregulares, detección en tubo	$ 43.069

Los costos para cada uno de los desenlaces se representaron mediante distribuciones triangulares, la cual es una función de distribución continua que se emplea en situaciones en las cuales no se dispone de mucha información respecto a la distribución de las variables. Para especificarla es necesario definir t res valores: el mínimo esperado, la moda y el valor máximo esperado. Para estimar cada uno de estos valores, se consideraron los diferentes porcentajes de contratación mencionados anteriormente y el tipo de stent empleado **(Tabla 19).**

Tabla 19. Costos de los desenlaces considerados en los modelos

Desenlace	Mínimo (Tarifas ISS+25%, stent convencional)	Moda (Tarifas ISS+30%, stent convencional)	Máximo (Tarifas ISS+48%, stent medicado)
IM	8431277	8579284	12878934
Costo programa rehabili- tación	815906	848543	966033
ACV	2143076	2219670	2495412
Post-ACV	335076	346221	386343
Sangrado Mayor	615475	640094	728722

Tasa de descuento

Se emplea una tasa del 3%, tanto para costos como para la efectividad, según las recomendaciones de la Guía Metodológica. Se realizó un análisis de sensibilidad con 0 y 5%.

Medición de la relación entre costos y efectos de salud

La medición de la relación entre costos y efectos de salud se realiza siguiendo las recomendaciones del paso 24 de la guía metodológica. Cuando se comparan los costos y resultados de dos tecnologías pueden surgir cuatro escenarios (11):

- La nueva alternativa es más costosa y menos efectiva que la alternativa de comparación, en cuyo caso decimos que es una estrategia "dominada" y la decisión es no aceptar la nueva tecnología;
- La nueva alternativa es menos costosa y más efectiva, es decir, es una estrategia "dominante", lo que implica que la decisión óptima es aceptar esta nueva tecnología;
- La nueva alternativa es menos costosa y menos efectiva o
- Es más costosa y más efectiva.

En los dos últimos casos es posible calcular la relación incremental de costo-efectividad (RICE), así:

$$\textit{Relación de costo efectividad incremental} = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_i - C_j}{E_i - E_j}$$

Donde el numerador representa el costo incremental de la alternativa i comparada con una alternativa j y el denominador la efectividad incremental en la unidad seleccionada. Esta razón indica el costo adicional por cada unidad adicional de ganancia en efectividad.

Asumiendo que el Ministerio de Salud y Protección Social (decisor) enfrenta un presupuesto establecido de manera exógena y persigue unos objetivos específicos, la relación incremental de costo efectividad (RICE) de una tecnología se puede comparar con un umbral (λ), que representa el costo de oportunidad, en términos de salud, de desplazar otros programas y servicios de salud con el fin de liberar los recursos necesarios para financiar la nueva tecnología. Una nueva intervención se considera costo efectiva si los beneficios en salud de la nueva intervención son mayores que los beneficios en salud perdidos como consecuencia del desplazamiento de otras intervenciones, o en otras palabras, si la RICE<λ (12).

En Colombia no se ha definido un umbral de manera explícita y no es objeto de esta evaluación realizar una estimación de la disposición a pagar por resultados en salud. Sin embargo, para interpretar los resultados en el caso que sea necesario calcular la relación incremental, seguiremos las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, las cuales establecen que una intervención puede denominarse como costo-efectiva si la relación incremental de costo efectividad es inferior a 3 veces el valor del producto interno bruto (PIB) per-cápita, que para 2010 corresponde a $36.143.349 pesos.

Incertidumbre y análisis de sensibilidad

Los parámetros incluidos en el modelo, como los costos en los distintos desenlaces y el efecto de los tratamientos, están sujetos a incertidumbre, la cual debe tenerse en cuenta para determinar qué tanta confianza puede tener el decisor en las conclusiones del estudio.

Además de los análisis de sensibilidad determinísticos mencionados en las secciones anteriores, se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico, el cual permite evaluar toda la incertidumbre de manera simultánea. Para las probabilidades de transición y ponderaciones de utilidad se empleó la distribución Beta, cuyo rango es [0, 1] y por lo tanto es adecuada para representar estas variables. Para las probabilidades de transición se empleó la fórmula de números enteros disponible en TreeAge Pro 2009, la cual requiere el número de eventos y la población (los cuales se obtuvieron de los estudios clínicos), mientras para las utilidades se empleó la fórmula general de la distribución, la cual requiere los parámetros α y β, los cuales se aproximaron mediante las siguientes fórmulas (los datos de la media y error estándar se tomaron del estudio PLATO HECON):

$$\alpha = \text{media}\text{\^{}}2*(1\text{-media})/(\text{error estándar}\text{\^{}}2)$$
$$\beta = \text{media}*(1\text{-media})/(\text{error estándar}\text{\^{}}2)- \alpha$$

Los costos para cada uno de los desenlaces se representaron mediante distribuciones triangulares, la cual es una función de distribución continua que se emplea en situaciones en las cuales no se dispone de mucha información respecto a la distribución de las variables. Para especificarla es necesario definir tres valores: el mínimo esperado, la moda y el valor máximo esperado. Para aproximar cada uno de estos valores, se consideraron los diferentes porcentajes de contratación mencionados anteriormente y el tipo de stent empleado **(Tabla 20).**

Tabla 20. Costos de los desenlaces

Desenlace	Mínimo (Tarifas ISS+25%, stent conven- cional)	Moda (Tarifas ISS+30%, stent con- vencional)	Máximo (Tarifas ISS+48%, stent medica- do)
IM	$ 8.431.277	$ 8.579.284	$ 12.878.934
Post-IM	$ 815.906	$ 848.543	$ 966.033
ACV	$ 2.143.076	$ 2.219.670	$ 2.495.412
Post-ACV	$ 335.076	$ 346.221	$ 386.343
Sangrado Mayor	$ 615.475	$ 640.094	$ 728.722

En el análisis probabilístico se realizaron 10.000 simulaciones y los resultados se presentaron mediante curvas de aceptabilidad, las cuales representan la probabilidad de que una intervención sea costo efectiva para distintos valores del umbral. Todos los cálculos se realizaron en el software TreeAge Pro 2009.

Resultados

En el caso base y con un horizonte temporal de 10 años, ticagrelor genera un costo adicional de $2.033.825 y un incremento de 0,072 años de vida ajustados por calidad, lo cual implica un costo por AVAC ganado de $28.411.503, en cuyo caso el tratamiento con ticagrelor sería una estrategia costo-efectiva en el SGSSS. El resultado es sensible a cambios en el horizonte temporal **(Tabla 21)** y al costo unitario del clopidogrel **(Tabla 22).**

Con respecto al horizonte temporal, el costo por AVAC ganado es de $244.567.477 si solo se tiene en cuenta el costo y la efectividad durante el primer año, mientras a un horizonte de 20 años este valor desciende a $20.756.184 por AVAC ganado ***(Ver Anexo 11. Apéndice 6).*** Por otro lado, con respecto al precio del clopidogrel, se observa que el costo por AVAC ganado desciende a $11.321.457 si para el cálculo del costo anual de tratamiento con clopidogrel se tiene en cuenta el costo máximo regulado, asumiendo un horizonte temporal de 10 años.

Tabla 21. Ticagrelor vs. Clopidogrel: 1 año y 10 años

Horizonte	Estrategia	Costo por	Costo incre-	Efectividad	Efectividad	C/E	Razón de C/E
1 año	Clopidogrel	$ 1.670.802		0,798 QALY		$ 2.094.575	
	Ticagrelor	$ 3.108.240	$ 1.437.438	0,804 QALY	0,006 QALY	$ 3.868.095	$ 244.567.477
10 años	Clopido - grel	$ 4.068.434		7,162 QALY		$ 568.083	
	Ticagrelor	$ 6.102.258	$ 2.033.825	7,233 QALY	0,072 QALY	$ 843.638	$ 28.411.503

Tabla 22. Ticagrelor vs. Clopidogrel: análisis de sensibilidad precio del clopidogrel

(horizonte temporal de 10 años)

Precio del Clopidogr	Estrat e- gia	Costo por	Costo incre-	Efectividad	Efectivida d	C/E	Razón de C/E
$ 948.796	Clopido - grel	$ 4.068.434		7,162 QALY		$ 568.083	
	Ticagre - lor	$ 6.102.258	$ 2.033.825	7,233 QALY	0,072 QALY	$ 843.638	$ 28.411.503
$ 1.982.508	Clopido - grel	$ 5.291.817		7,162 QALY		$ 738.907	
	Ticagre - lor	$ 6.102.258	$ 810.441	7,233 QALY	0,072 QALY	$ 843.638	$ 11.321.457

Los resultados de las simulaciones del análisis de sensibilidad probabilístico se presentan en la **Figura 17.** Se observa que el ticagrelor por lo general implica mayores costos comparado con el clopidogrel, mientras la diferencia en efectividad es menos clara. Sin embargo, esta gráfica aporta muy poca información al decisor, pues a partir de ella no es posible establecer cuándo una estrategia es costo efectiva. La curva de aceptabilidad de la **Figura 18** indica el porcentaje de simulaciones del modelo en las cuales la RICE se encuentra por debajo de distintos valores del umbral. Por ejemplo, para un umbral de disposición a pagar equivalente a 3 veces el PIB per cápita en Colombia, la probabilidad de que el ticagrelor sea una estrategia costo efectiva (es decir, el porcentaje de simulaciones en las cuales la RICE es inferior a $36.143.349 pesos) es cercana al 75%. Este porcentaje tiende a 100% a medida que se incrementa la disposición a pagar.

Figura 17. Resultados de las simulaciones del modelo de ticagrelor

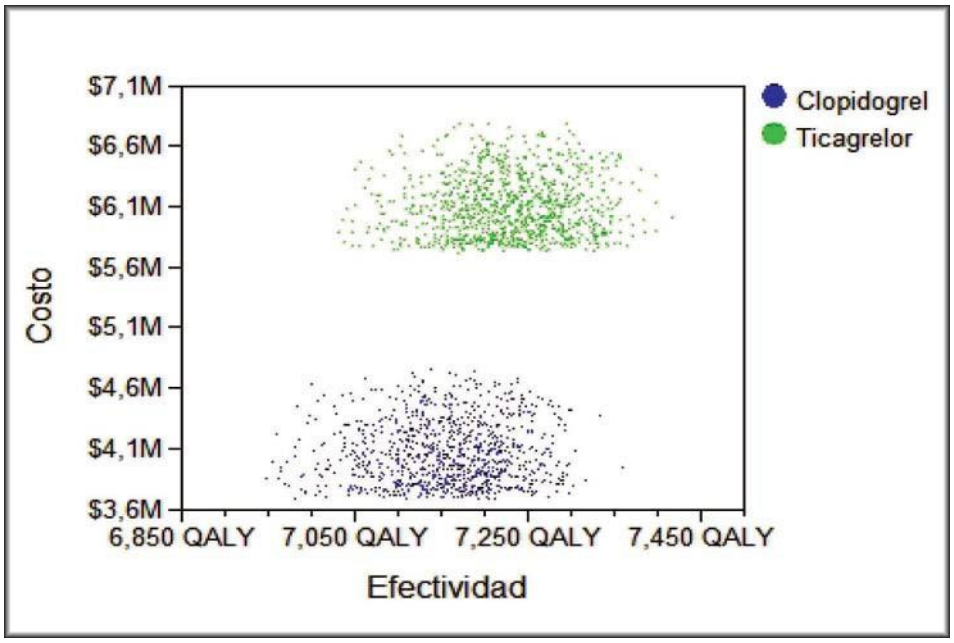
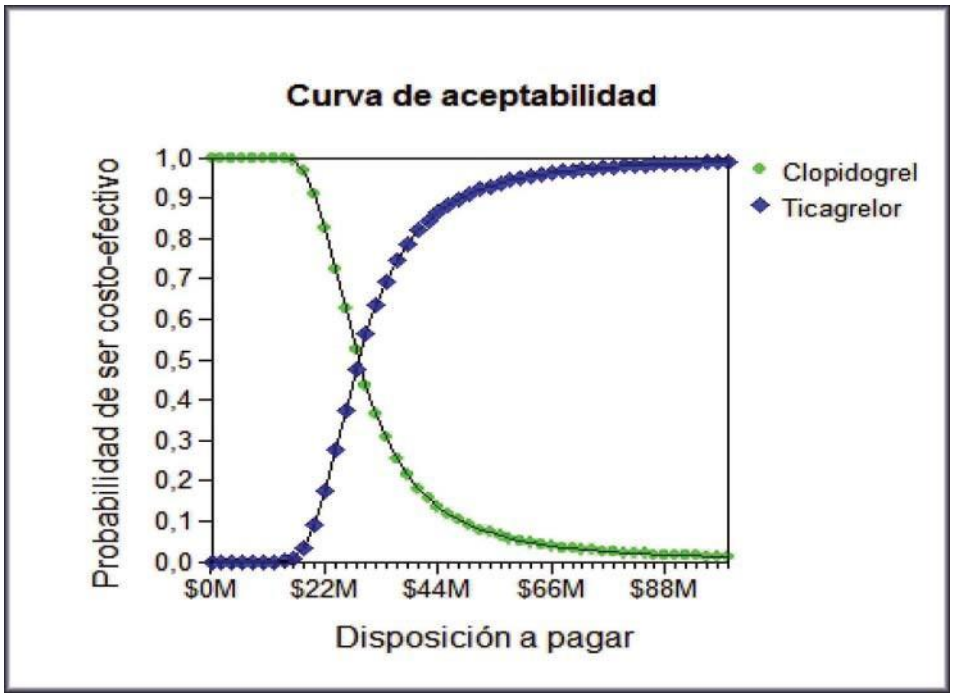


Figura 18. Curva de aceptabilidad para la comparación entre ticagrelor y clopidogrel



Con respecto a la comparación entre prasugrel y clopidogrel **(Tabla 20),** el costo por AVAC ganado es de $79.987.695 en el caso base, de manera que no sería una estrategia costo efectiva si se asume el umbral de disposición a pagar sugerido por la OMS. Si bien el resultado es sensible al horizonte temporal que el decisor considere relevante, el costo por AVAC ganado con un horizonte de 20 años ***(Ver Anexo 11. Apéndice 6)*** todavía superaría dicho umbral ($59.241.344), de manera que la conclusión no se modificaría.

Tabla 23. Prasugrel vs. Clopidogrel: resultados caso base (horizonte temporal de 10 años)

Estrategia	Costo por	Costo incre-	Efectividad	Efectividad	C/E	Razón de C/E
Clopido - grel	$ 3.408.401		7,336 AVAC		$ 464.617	
Prasugrel	$ 5.346.350	$ 1.937.949	7,360 AVAC	0,024 AVAC	$ 726.389	$ 79.987.695

Sin embargo, el costo anual del clopidogrel sí modifica sustancialmente la conclusión **(Tabla 24),** pues empleando el costo máximo regulado del clopidogrel, el costo por AVAC ganado con prasugrel es de $29.487.404, con lo cual el prasugrel podría ser una estrategia costo efectiva.

Tabla 24. Prasugrel vs. Clopidogrel: Análisis de sensibilidad precio del clopidogrel

(horizonte temporal de 10 años)

Precio del Clopidogr	Estrategia	Costo por	Costo incre-	Efectividad	Efectivida d	C/E	Razón de C/E
$ 948.796	Clopidogrel	$ 3.408.401		7,336 AVAC		$ 464.617	
	Prasugrel	$ 5.346.350	$ 1.937.949	7,360 AVAC	0,024 AVAC	$ 726.389	$ 79.987.695
$ 1.982.508	Clopidogrel	$ 4.631.927		7,336 AVAC		$ 631.402	
	Prasugrel	$ 5.346.350	$ 714.423	7,360 AVAC	0,024 AVAC	$ 726.389	$ 29.487.404

En el análisis de sensibilidad en el cual se modifica el riesgo relativo para ajustar las probabilidades de muerte, IM y ACV en los pacientes con sangrado mayor, los resultados son consistentes con los encontrados en el caso base ***(Ver Anexo 11. Apéndice 6).*** Por su parte, en el análisis de sensibilidad probabilístico **(Figura 19),** se observa que prasugrel por lo general implica mayores costos comparado con el clopidogrel con una efectividad similar. En la curva de aceptabilidad **(Figura 90)**, para un umbral de disposición a pagar equivalente a 3 veces el PIB per cápita en Colombia, la probabilidad de que prasugrel sea una estrategia costo efectiva es cercana al 7%, y a diferencia del modelo de ticagrelor esta probabilidad no tiende al 100%: para una disposición a pagar de 100 millones de pesos, esta probabilidad sólo se acerca a un 60%. Esto significa que incluso cuando la disposición a pagar es muy elevada, existe una alta probabilidad de tomar una decisión equivocada: por ejemplo, asumiendo el umbral de 100 millones, si se adopta la estrategia de prasugrel la probabilidad de que esta sea una decisión equivocada es cercana al 40% (que equivale al porcentaje de simulaciones en las cuales el clopidogrel sería la estrategia costo efectiva).

Figura 19. Resultados de las simulaciones del modelo de prasugrel

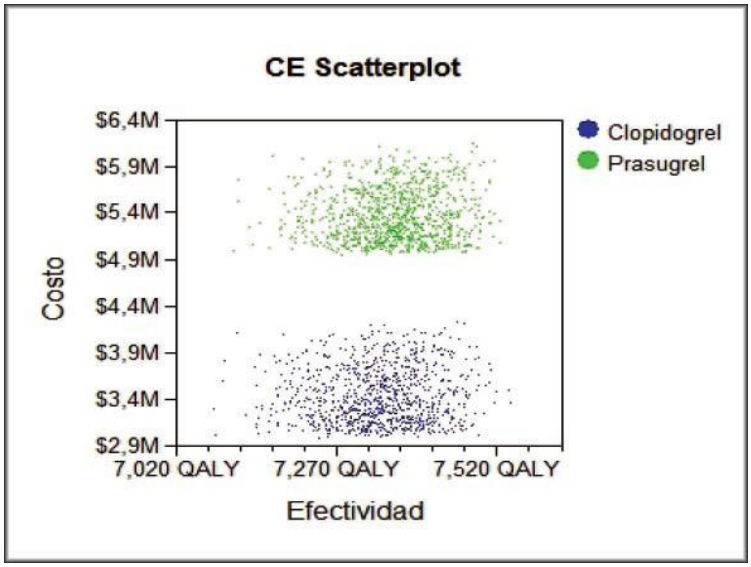
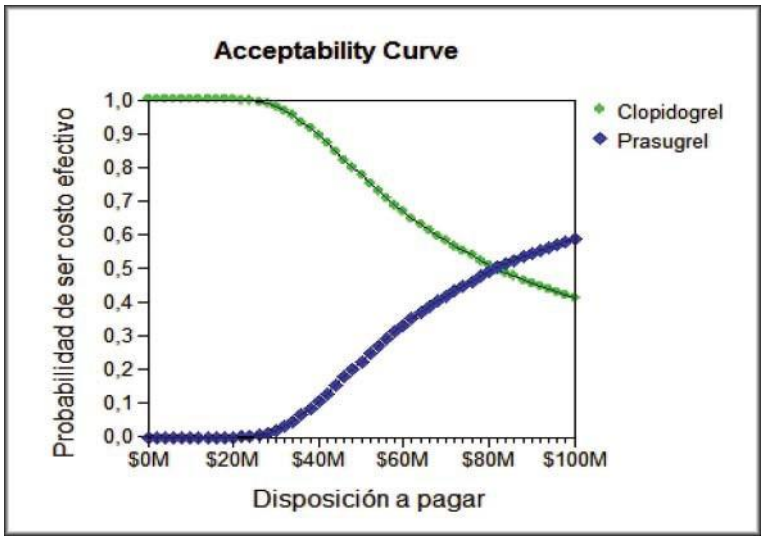


Figura 20. Curva de aceptabilidad para la comparación entre prasugrel y clopidogrel



Los resultados de los análisis de sensibilidad en los cuales se modifica la estructura de ambos modelos (en los cuales se contempla la posibilidad de experimentar nuevos eventos en el largo plazo después de sufrir el primer re-infarto), son similares a los que se obtienen en el caso base ***(Anexo 11. Apéndice 6)***: para el caso de ticagrelor, la RICE es de $ 24.551.985, mientras para prasugrel es de $ 79.753.744, en ambos casos con un horizonte de 10 años. De la misma manera que en el caso base, los resultados son sensibles a cambios en el horizonte temporal. Por último, la modificación de la tasa de descuento no afecta las conclusiones de los modelos ***(Anexo 11. Apéndice 6).***

Discusión

Los resultados de este análisis económico sugieren que el ticagrelor es una estrategia costo-efectiva en el sistema de salud colombiano y por lo tanto es una tecnología que podría incluirse en el plan de beneficios del SGSSS. La conclusión se mantiene en los distintos escenarios y análisis de sensibilidad, aunque existen dos variables que pueden modificar considerablemente los resultados: el horizonte temporal y el costo del tratamiento anual con clopidogrel que el decisor considere apropiado.

Con respecto al horizonte temporal, limitar la evaluación a los resultados a corto plazo puede subestimar los costos y beneficios de las alternativas que se comparan y por lo tanto conducir a conclusiones erróneas sobre qué tan costo efectiva es una nueva tecnología. Por tal motivo en este estudio se adoptó un horizonte temporal lo suficientemente amplio para capturar el efecto de las tecnologías sobre los costos y el estado de salud en el largo plazo, el cual puede ser más relevante para el decisor. Con respecto al precio del clopidogrel, es fundamental determinar el costo real asumido por el sistema con el fin de establecer el valor más adecuado para tomar una decisión, pues la diferencia entre el precio estimado a partir de la base de datos del SISMED y el precio regulado es superior al 50%.

Las conclusiones del modelo de ticagrelor son similares a los resultados del estudio realizado en Reino Unido (13), el cual es la única referencia identificada que compara ticagrelor y clopidogrel para el tratamiento de pacientes con SCA. En dicho estudio se sugiere que la probabilidad de que ticagrelor sea una alternativa costo efectiva es de más del 76,6% a partir de una disposición a pagar superior a £5.000 por AVAC.

Con respecto a los resultados de prasugrel, la conclusión depende significativamente del precio del clopidogrel que el decisor considere adecuado para realizar la comparación. Si éste se ubica en el precio estimado a partir de la base de datos del SISMED, en ninguno de los escenarios considerados el prasugrel se consideraría una estrategia costo efectiva. Sin embargo, si el precio del clopidogrel se ubica en el máximo permitido por la regulación del país, el prasugrel sería una estrategia costo efectiva. Como se mencionó anteriormente, es fundamental determinar el costo real del clopidogrel asumido por el sistema.

En el modelo de prasugrel, y de manera similar a los resultados de ticagrelor, los resultados son sensibles a cambios en el horizonte temporal. Sin embargo, incluso en un horizonte temporal de 20 años, la RICE sigue estando por encima del umbral (si se emplea el precio del clopidogrel estimado a partir del SISMED).

Las conclusiones encontradas para prasugrel difieren de los resultados de las evaluaciones económicas realizadas en Estados Unidos y el Reino Unido. Por una parte, NICE (14) encuentra que para pacientes con SCA sometidos a una ICP en el Reino Unido, prasugrel genera un costo adicional de £3.220 por AVAC ganado en comparación con clopidogrel. Además, considerando un umbral de £20.000 por AVAC ganado, encuentran que la probabilidad de que prasugrel sea costo efectivo para toda la población está entre el 75% y 80%. Por otro lado, Mahoney y colaboradores (15) concluyen que en Estados Unidos prasugrel es una estrategia altamente costo efectiva, y en muchos escenarios menos costosa que el clopidogrel, para pacientes con SCA que se someten a ICP. Las diferencias en los resultados pueden atribuirse a diferencias en el costo de adquisición del medicamento y en los precios relativos; además en Colombia se tiene una disposición a pagar mucho menor que estos países, los cuales pueden disponer de mayores recursos para financiar nuevas tecnologías.

El presente análisis buscó incorporar la mejor evidencia disponible respecto a la efectividad de las intervenciones con el fin de apoyar las recomendaciones clínicas. Se consideraron los resultados de los dos ensayos clínicos más importantes que han evaluado los dos medicamentos objeto de evaluación así como resultados de estudios realizados en Colombia. Mediante el modelo de Markov se estimó el impacto esperado de las intervenciones en el largo plazo con el fin de abarcar todos los costos y consecuencias que implican las intervenciones y que pueden ser relevantes para tomar una decisión.

A pesar de estos esfuerzos, se pueden identificar varias limitaciones: en primer lugar, los datos de efectividad, en particular las probabilidades de transición, se tomaron de la información disponible en

los artículos publicados, lo cual impide el uso de análisis de supervivencia para realizar estimaciones más precisas. En segundo lugar, las ponderaciones de utilidad para los distintos desenlaces se calcularon a partir de la valoración del EQ-5D realizada en Reino Unido. Es importante avanzar en la estimación de ponderaciones de utilidad para desenlaces en salud en Colombia si existe la voluntad política de informar las decisiones en salud por análisis económicos.

Conclusiones

El uso de ticagrelor para el tratamiento de pacientes con SCA es una estrategia costo-efectiva para el SGSSS. Las conclusiones sobre prasugrel para el tratamiento de pacientes con SCA sometidos a ICP dependen fundamentalmente del costo del clopidogrel que el decisor considere relevante para realizar la comparación.

El objetivo de esta revisión de literatura es conocer el estado del arte de la evaluación económica sobre stent medicados, anticoagulantes y medicamentos fibrinoespecíficos para el tratamiento de pacientes con SCA. Sin embargo, es importante señalar que no se deben tomar decisiones para Colombia empleando como única evidencia los resultados de esta revisión, pues las diferencias en los modelos de atención, contratación, precios relativos y tecnologías implican que decisiones basadas en resultados de evaluaciones económicas realizadas en otros contextos pueden no ser adecuadas (16).

Revisión de literatura de estudios económicos para stent medicados, anticoagulantes y medicamentos fibrinoespecíficos para el tratamiento de pacientes con SCA

Metodología

La búsqueda y selección de estudios se realizó siguiendo el mismo protocolo descrito para la revisión de estudios económicos de antiagregantes. Detalles particulares del protocolo de búsqueda se presenta en el ***Anexo 11*, *Apéndice 7*.** La búsqueda se realizó para las siguientes comparaciones:

- Stent medicados vs. stent convencionales
- Estreptoquinasa vs. medicamentos no fibrinoespecíficos
- Anticoagulantes

Los resultados se sintetizaron de forma narrativa para cada una de las comparaciones anteriores.

Resultados: stent medicado

De 219 referencias identificadas, se excluyeron 161 que no eran relevantes a partir del título y el resumen. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión a los artículos en texto completo, se incluyeron 19 estudios en la síntesis (solo se tuvieron en cuenta estudios que emplearon datos de efectividad obtenidos a partir de ensayos clínicos controlados). Se identificó una revisión sistemática de evaluaciones económicas de stent medicados para pacientes sometidos a ICP (17) que incluía 7 de los 19 estudios identificados en la revisión sistemática, y por lo tanto solo se analizan de manera independiente las 12 evaluaciones económicas restantes (18-29).

En general, la calidad metodológica de estos estudios puede clasificarse como moderada. La principal debilidad es el uso de un horizonte de tiempo muy corto, lo cual impide capturar los beneficios y costos a largo plazo de las intervenciones. Adicionalmente, siete estudios presentan los resultados como costo por revascularización evitada, el cual no es un desenlace final y puede ser de poca utilidad para los tomadores de decisiones.

Con respecto a los resultados, en la revisión de Kuukasjärvi (28) se concluye que no existe un consenso sobre si el stent medicado es costo efectivo o no. La evaluación económica de novo realizada por los autores de dicha revisión sugiere que las diferencias en costos son demasiado grandes para considerar los stent medicados como costo efectivos.

Los estudios de Brunner-La Rocca (20), Polanczyk (23), Ekman (26) y Hill (27) concluyen que los stent medicados sólo son costo efectivos para pacientes con alto riesgo, pero no como estrategia para toda la población. Aunque existen diferencias en la definición de pacientes de alto riesgo, por lo general se asocia con la presencia de diabetes mellitus, diámetro del vaso ≤2,5 mm y/o longitud de la lesión >20 mm. Los estudios de Brunner-La Rocca (20) y Ekman (26) encuentran que los stent medicados son dominantes para este grupo de pacientes. Por otra parte, los estudios de Bakhai (21), Remak (24) y Eisenstein (29) afirman que los stent medicados son costo efectivos para todos los pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea. Argumentan que la diferencia en sus

conclusiones respecto a los demás estudios es el uso de un horizonte temporal más amplio y la disminución del precio de los stent medicados en los últimos años.

Tres estudios no ofrecen una conclusión sólida sobre la costo-efectividad de los stent medicados (18, 22, 25), ya sea por la gran sensibilidad de los resultados a ciertos parámetros o por la cercanía de la relación incremental al umbral de disposición a pagar. Por último, Filion (19), cuya investigación tiene un horizonte temporal de 18 meses y no realiza un análisis por subgrupos, concluye que los stent medicados no son costo-efectivos si se tienen en cuenta los costos de la trombosis tardía del stent.

En conclusión, los estudios identificados no permiten determinar si los stent medicados serían costo- efectivos como estrategia universal para todos los pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea. Sin embargo, la evidencia sugiere que los stent medicados serían altamente costo-efectivos para los pacientes con alto riesgo (la relación de costo-efectividad en este grupo de pacientes se encuentra muy por debajo de los umbrales de disposición a pagar), e incluso podrían ser una estrategia dominante para este sub-grupo (es decir, más efectivos y menos costosos que los stent convencionales).

Resultados: anticoagulantes

El GDG identificó una revisión sistemática de evaluaciones económicas de anticoagulantes para pacientes con SCA (30), la cual incluyó artículos publicados hasta el 20 de mayo de 2010. El equipo económico consideró que esta revisión era de alta calidad y por lo tanto se decidió actualizar los resultados con una nueva búsqueda en las bases de datos seleccionadas por los autores, empleando las mismas palabras clave y criterios de inclusión del estudio original, que solo analizó estudios basados en resultados de ensayos clínicos controlados aleatorios.

En la actualización se incluyeron artículos publicados entre mayo 21 de 2010 y febrero 29 de 2012. Se identificaron 12 referencias no duplicadas, de las cuales se excluyeron 5 que no eran relevantes. De los 7 estudios que se revisaron en detalle, uno no era evaluación económica (31), dos no comparaban las intervenciones de interés (32-33), uno era basado en un estudio observacional (34), en otro no estaba clara la indicación para intervención coronaria percutánea y no incluyó suficientes pacientes con SCA (35) y el restante (36) era una revisión de estudios económicos para bivalirudina de muy baja calidad que no aportó artículos adicionales (se revisaron todas las referencias de este estudio y ninguna cumplía criterios de inclusión: un artículo ya estaba incluido en la revisión de Latour y de Miguel (30) y otros estudios eran poster de congresos). Por lo tanto, solo se analizan los resultados de un estudio adicional (37), además de la revisión original.

La revisión sistemática de Latour y de Miguel (30) presenta los resultados para tres comparaciones: 1) Enoxaparina vs. heparina no fraccionada, 2) Bivalirudina vs. heparina no fraccionada más inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa y 3) Fondaparinux vs. Enoxaparina. El artículo identificado en la actualización corresponde a la segunda comparación.

En el primer grupo, la evidencia de los estudios de costo efectividad es consistente: los mayores costos de la Enoxaparina son compensados por la reducción en cateterismos y re-intervenciones, de manera que la Enoxaparina es una estrategia dominante (es decir, menos costosa y más efectiva que la heparina no fraccionada) o con un costo adicional por año de vida ganado (o por AVAC) inferior a los umbrales usuales de disposición a pagar. La conclusión es la misma para pacientes con SCA con ST y SCA sin ST, aunque los resultados son sensibles a cambios en las tasas de revascularización y en los costos de los procedimientos. En estos estudios, el horizonte temporal

varía entre 7 días, 30 días, 1 año y toda la vida. La perspectiva usual es la del sistema de salud y en algunos casos la social. Los análisis económicos para esta comparación presentan dificultades en la medición de los desenlaces, no se discuten apropiadamente las cuestiones de equidad y existen riesgos de conflictos de intereses con la industria. Los autores enfatizan que los resultados en pacientes con SCA sin ST serían probables si se realiza manejo médico, pero que no podrían esperarse en el contexto de una estrategia invasiva temprana.

En la comparación de bivalirudina y heparina no fraccionada más inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa la revisión encontró dos estudios desde la perspectiva del sistema de salud de Estados Unidos y Reino Unido para pacientes con SCA sin ST con manejo invasivo temprano. En ambos estudios no se discuten cuestiones de equidad y el estudio realizado para Estados Unidos no realiza un adecuado análisis de sensibilidad, tiene riesgo de conflicto de intereses y no considera un horizonte de tiempo adecuado (30 días). El estudio realizado para el Reino Unido reporta un costo por AVAC ganado que se ubica entre £9.906 y £12.276, inferior al umbral usual de disposición a pagar del Reino Unido de £20.000 - £30.000 por AVAC ganado; en este estudio, la probabilidad de que el costo por AVAC ganado con Bivalirudina sea inferior a £20.000 es del 72%.

En el artículo de Schwenkglenks (37), estudio de buena calidad realizado desde la perspectiva del sistema de salud de Reino Unido para pacientes con SCAST sometidos a ICP primaria, se encuentra que la bivalirudina es una estrategia dominante: cuesta £12.843 y genera 6,26 AVAC, mientras la estrategia de comparación (heparina no fraccionada más inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa) cuesta £13.110 y genera 6,17 AVAC. Estos resultados se mantienen en la mayoría de análisis de sensibilidad determinísticos y en los análisis de escenarios, y reportan que la bivalirudina es dominante en el 95% de las simulaciones en el análisis probabilístico. El estudio concluye que en pacientes con SCA son ST sometidos a ICP primaria, el uso de bivalirudina es costo efectivo, con una alta probabilidad de ser una estrategia dominante desde la perspectiva del sistema de salud del Reino Unido.

Finalmente, en la comparación de Fondaparinux y Enoxaparina, se analizaron tres estudios para pacientes con SCA sin ST realizados desde la perspectiva del sistema de salud de Francia, España y Estados Unidos. En dos de ellos (estudios de España y Estados Unidos) concluyen que Fondaparinux es una estrategia dominante cuando se compara con la Enoxaparina, resultados que se mantienen en los análisis de sensibilidad. El tercero reporta que Fondaparinux es más costoso y más efectivo que Enoxaparina, aunque el costo por AVAC ganado se ubica en valores aceptables (€2.758 por AVAC ganado en Francia). Los estudios incluidos en esta comparación al parecer tienen mejor calidad, si bien persisten dificultades en la discusión de aspectos distributivos.

En general, la calidad metodológica de los estudios económicos sobre anticoagulantes para el tratamiento de pacientes con SCA puede calificarse como moderada. Los costos de sangrado no se incorporan adecuadamente en algunos estudios, los análisis de sensibilidad son bastante deficientes, la medida de efectividad no es adecuada en varios de ellos y existe un riesgo importante de conflictos de intereses, lo que limita la utilidad de estas evaluaciones económicas para informar la toma de decisiones.

Resultados: medicamentos fibrinoespecíficos

Se identificaron 55 referencias en las bases de datos consultadas. A partir del título y el resumen se excluyeron 46 que no eran relevantes. Se examinaron con detalle 9 referencias, de las cuales 4 (38-

41) ya se encontraban incluidas en otro estudio (42), una comparaba trombolisis vs no trombolisis (43) y otra estaba en italiano (44). En total se analizaron los resultados de tres estudios (42, 45, 46).

Boland (42) realizan un reporte de evaluación de tecnologías sobre la trombolisis en infarto agudo de miocardio. Según los autores, los estudios económicos identificados en su revisión de la literatura son de buena calidad, aunque presentan algunas deficiencias: 1) el cálculo de costos no se hizo en la misma población en la cual se estimó la efectividad; 2) la descripción de las alternativas no fue lo suficientemente detallada; 3) no se realizó una descripción adecuada del cálculo de las ponderaciones de utilidad para el cálculo de años de vida ajustados por calidad. La única comparación en todos los estudios identificados fue estreptoquinasa vs. alteplase, y la conclusión principal de los autores es que en los estudios publicados antes del ensayo clínico GUSTO I la estreptoquinasa era la alternativa más costo efectiva, mientras en los estudios posteriores a dicho ensayo se sugiere que la alteplase puede ser más costo efectiva.

Además de artículos publicados, Boland (42) también evalúa los estudios presentados por Roche y Boehringer Ingelheim a NICE, los cuales comparan estreptoquinasa, alteplase, reteplase y tenecteplase. Concluyen que las diferencias en años de vida ajustados por calidad entre estreptoquinasa y los demás medicamentos es muy pequeña (0,1 AVAC en un horizonte de 10 años) pero con diferencias sustanciales en los costos, de manera que el valor de la relación incremental de costo efectividad está determinado fundamentalmente por la diferencia en costos. Teniendo en cuenta que el principal componente de los costos de administración corresponde al costo del medicamento, la decisión final dependerá del precio de adquisición de cada medicamento.

Los dos estudios restantes sólo realizan la comparación entre estreptoquinasa y t-PA (tissue plasminogen activator). Kent (45) realiza un estudio para Estados Unidos en el que encuentran que el costo adicional de un año de vida ganado con t-PA en comparación con estreptoquinasa es de $40.140 dólares (valores de 1999), por lo que su uso para todos los pacientes probablemente no sea costo efectivo y se debería restringir a subgrupos específicos en quienes el uso de la t-PA esté plenamente justificado. Por su parte, Rabus (46) en un estudio para Turquía, encuentra que el costo por vida salvada es de 47.289 euros (cifras de 1999). Los autores no sugieren si la tecnología sería costo efectiva para Turquía, sólo indican que los resultados de dicho estudio puede ayudar al gobierno en la negociación del precio de venta de la t-PA.

En definitiva, los estudios identificados sugieren que la conclusión sobre si alteplase es costo efectiva comparada con estreptoquinasa depende primordialmente del costo de adquisición de alteplase. Teniend en cuenta que la diferencia esperada en la efectividad entre los medicamentos es pequeña, es necesario que la diferencia en costos entre alteplase y estreptoquinasa no sea muy elevada.

Referencias

1. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009 Sep 10;361(11):1045-57. Epub 2009 Aug 30.
2. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyl- lo W, Gottlieb S, TRITON-TIMI 38, Investigators, et al. Pras- ugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007 Nov 15;357(20):2001-15. Epub 2007 Nov 4.
3. Drummond M, Barbieri M, Cook J, Glick HA, Lis J, Malik F, et al. Transferability of economic evaluations across jurisdic- tions: ISPOR Good Research Practices Task Force report. Val- ue Health.

2009;12(4):409-18.
4. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ. 2009;339:b2535.
5. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyl- lo W, Gottlieb S, TRITON-TIMI 38, Investigators, et al. Pras- ugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007 Nov 15;357(20):2001-15. Epub 2007 Nov 4.
6. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009 Sep 10;361(11):1045-57. Epub 2009 Aug 30.
7. Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KA, Yusuf R. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. Circulation. 2006 Aug 22;114(8):774-82. Epub 2006 Aug 14.
8. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyl- lo W, Gottlieb S, TRITON-TIMI 38, Investigators, et al. Pras- ugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007 Nov 15;357(20):2001-15. Epub 2007 Nov 4.
9. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009 Sep 10;361(11):1045-57. Epub 2009 Aug 30.
10. Astra Zeneca. Ticagrelor for the treatment of Acute Coro- nary Syndromes. 2010.
11. Johannesson M, Weinstein M. On the Decision Rules of Cost-Effectiveness Analysis. J Health Econ. 1993;12(4):459- 67.
12. Claxton K, Walker S, Palmer S, Sculpher M. Appropriate perspectives for health care decisions. CHE Research paper 2010;(54).
13. Astra Zeneca. Ticagrelor for the treatment of Acute Coro- nary Syndromes. 2010.
14. National Institute of Clinical Excellence-NICE-(2010). Prasu- grel for the treatment of acute coronary artery syndromes with percutaneous coronary intervention, NICE technology Appraisal guidance 182, disponible en: http://www.nice.org. uk/nicemedia/live/12324/45849/45849.pdf (10 de octubre de 2012).
15. Mahoney EM, Wang K, Arnold SV, Proskorovsky I, Wiviott S, Antman E, et al. Cost-effectiveness of prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary intervention: results from the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction TRITON-TIMI 38. Circulation. 2010:5; 121(1):71-9.
16. Drummond M, Barbieri M, Cook J, Glick HA, Lis J, Malik F, et al. Transferability of economic evaluations across jurisdic- tions: ISPOR Good Research Practices Task Force report. Val- ue Health. 2009;12(4):409-18.
17. Kuukasjärvi P, Räsänen P, Malmivaara A, Aronen P, Sintonen H. Economic evaluation of drug-eluting stents: a systematic literature review and model-based cost-utility analysis. Int J Technol Assess Health Care. 2007 Fall;23(4):473-9.
18. Lord SJ, Howard K, Allen F, Marinovich L, Burgess DC, King R, et al. A systematic review and economic analysis of drug-elut- ing coronary stents available in Australia. Med J Aust. 2005 Nov 7;183(9):464-71.
19. Filion KB, Roy AM, Baboushkin T, Rinfret S, Eisenberg MJ. Cost-effectiveness of drug-eluting stents including the eco- nomic impact of late stent thrombosis. Am J Cardiol. 2009 Feb 1;103(3):338-44. Epub 2008 Nov 17.
20. Brunner-La Rocca HP, Kaiser C, Bernheim A, Zellweger MJ, Jeger R, et al. Cost-effectiveness of drug-eluting stents in pa- tients at high or low risk of major cardiac events in the Basel Stent KostenEffektivitäts Trial (BASKET): an 18-month analy- sis. Lancet. 2007 Nov 3;370(9598):1552-9.
21. Bakhai A, Stone GW, Mahoney E, Lavelle TA, Shi C, Berezin RH, et al. Cost effectiveness of paclitaxel-eluting stents for patients undergoing percutaneous coronary revasculariza- tion: results from the TAXUS-IV Trial. J Am Coll Cardiol. 2006 Jul 18;48(2):253-61. Epub 2006 Jun 22.
22. Canoui-Poitrine F, Jeanblanc G, Alberti C, Armoogum P, Ce- brian A, Carrié D, et al. Cost effectiveness of sirolimus-eluting stents compared with bare metal stents in acute myocardi- al infarction: insights from the TYPHOON trial. Appl Health Econ Health Policy. 2009;7(1):19-29.
23. Polanczyk CA, Wainstein MV, Ribeiro JP. Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents in percutaneous coronary inter- ventions in Brazil. Arq Bras Cardiol. 2007 Apr;88(4):464-74.
24. Remak E, Manson S, Hutton J, Brasseur P, Olivier E, Gershlick A. Cost-effectiveness of the Endeavor stent in de novo native coronary artery lesions updated with contemporary data. EuroIntervention. 2010 Feb;5(7):826-32.
25. Rinfret S, Cohen DJ, Tahami Monfared AA, Lelorier J, Mireault J, Schampaert E. Cost effectiveness of the sirolimus-eluting stent in high-risk patients in Canada: an analysis from the C-SIRIUS trial. Am J Cardiovasc Drugs. 2006;6(3):159-68.
26. Ekman M, Sjögren I, James S. Cost-effectiveness of the Tax- us paclitaxel-eluting stent in the Swedish healthcare system. Scand Cardiovasc J. 2006 Feb;40(1):17-24.
27. Hill RA, Boland A, Dickson R, Dündar Y, Haycox A, McLeod C, Mujica Mota R, Walley T, Bagust A. Drug-eluting stents: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2007 Nov;11(46).
28. Kuukasjärvi P, Räsänen P, Malmivaara A, Aronen P, Sintonen H. Economic evaluation of drug-eluting stents: a systematic literature review and model-based cost-utility analysis. Int J Technol Assess Health Care. 2007 Fall;23(4):473-9.
29. Eisenstein EL, Wijns W, Fajadet J, Mauri L, Edwards R, Cowp- er PA, et al. Long-term clinical and economic analysis of the Endeavor drug-eluting stent versus the Driver bare-metal stent: 4-year results from the ENDEAVOR II trial (Random- ized Controlled Trial to

Evaluate the Safety and Efficacy of the Medtronic AVE ABT-578 Eluting Driver Coronary Stent in De Novo Native Coronary Artery Lesions). JACC Cardiovasc Interv. 2009 Dec;2(12):1178-87.
30. Latour-Perez J, de-Miguel-Balsa E. Cost effectiveness of an- ticoagulation in acute coronary syndromes. Pharmacoeco- nomics. 30. New Zealand2012. p. 303-21.
31. Steffel J, Braunwald E. Novel oral anticoagulants: focus on stroke prevention and treatment of venous thrombo-embo- lism. Eur Heart J. 2011 Aug;32(16):1968-76.
32. Aasa M, Henriksson M, Dellborg M, Grip L, Herlitz J, Levin LA, et al. Cost and health outcome of primary percutaneous cor- onary intervention versus thrombolysis in acute ST-segment elevation myocardial infarction-Results of the Swedish Early Decision reperfusion Study (SWEDES) trial. Am Heart J. 2010 Aug;160(2):322-8.
33. Kessler DP, Kroch E, Hlatky MA. The effect of bivalirudin on costs and outcomes of treatment of ST-segment eleva- tion myocardial infarction. American Heart Journal 2011; 162(3):494-500.
34. Lindsey JB, Cohen DJ, Stolker JM, Meht SK, Mahoney E, Robertus K, et al. The impact of bivalirudin on percutaneous coronary intervention-related bleeding. EuroIntervention. 2010 Jun;6(2):206-13.
35. Amin AP, Marso SP, Rao SV, Messenger J, Chan PS, House J, et al. Cost-effectiveness of targeting patients undergo- ing percutaneous coronary intervention for therapy with bivalirudin versus heparin monotherapy according to pre- dicted risk of bleeding. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010 Jul;3(4):358-65.
36. Lyseng-Williamson KA. Bivalirudin: a pharmacoeconomic profile of its use in patients with acute coronary syndromes. Pharmacoeconomics. 2011 Apr 1;29(4):343-59.
37. Schwenkglenks M, Toward TJ, Plent S, Szucs TD, Blackman DJ, Baumbach A. Cost-effectiveness of bivalirudin versus heparin plus glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction. Heart. 2012 Apr;98(7):544-51.
38. Kalish SC, Gurwitz JH, Krumholz HM, Avorn J. A cost-effec- tiveness model of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Journal of General Internal Medicine 1995;10:321– 30.
39. Kellett J. Cost-effectiveness of accelerated tissue plasmino- gen activator for acute myocardial infarction. British Journal of Medical Economics 1996;10:341–59.
40. Mark DB, Hlatky MA, Califf RM, Naylor CD, Lee KL, Armstrong PW, et al. Cost effectiveness of thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator as compared with streptoki- nase for acute myocardial infarction. New England Journal of Medicine 1995;332:1418–24.
41. Pelc A, Dardenne J, Frelon JH, Hanania G. Incremental cost-effectiveness ratio of alteplase in patients with acute myocardial infarction in the French setting. Pharmacoeco- nomics 1997;11:595–605.
42. Boland A, Dundar Y, Bagust A, Haycox A, Hill R, Mujica Mota R, et al. Early thrombolysisfor the treatment of acute myo- cardial infarction: a systematic review and economic evalua- tion. Health Technol Assess 2003;7(15).
43. Castillo PA, Palmer CS, Halpern MT, Hatziandreu EJ, Gersh BJ. Cost-effectiveness of thrombolytic therapy for acute myo- cardial infarction. Annals of Pharmacotherapy 1997; 31(5): 596-603.
44. Lorenzoni R, Fattore G, Gensini G. Valutazione costi-efficacia della terapia trombolitica nell'infarto miocardico acuto con attivatore tissutale del plasminogeno o con streptochinasi: la realta italiana. Giornale Italiano di Cardiologia 1997; 27(7): 721-726.
45. Kent DM, Vijan S, Hayward RA, Griffith JL, Beshansky JR, Selk- er HP. Tissue plasminogen activator was cost-effective com- pared to streptokinase in only selected patients with acute myocardial infarction. Journal of Clinical Epidemiology 2004; 57(8): 843-852.
46. Rabus SA, Izzettin FV, Sancar M, Rabus MB, Kirma C, Yakut
C. Cost-effectiveness of thrombolytics: a simplified model. Pharmacy World and Science 2005; 27(3): 243-248.

Anexos

Anexo 1. Registro de Declaraciones de Conflictos de Interés

Registro de Declaración de Conflictos de Interés 2016

Entidad: Universidad de Antioquia

Nombre de la GAI: "Guía de Atención Integral (GAI) basadas en la Evidencia, para la Detección temprana, Atención Integral, Seguimiento y Rehabilitación de pacientes con diagnóstico de un evento coronario".

Anexo DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES								ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES	
			INTERESES DECLARADOS						
No.	NOMBRE	FECHA	INTERÉS FINANCIERO	INTERÉS INTELECTUAL	INTERÉS DE PERTENENCIA	INTERÉS FAMILIAR	OTRO ¿CUÁL?	CONDUCTA	CONFLICTO
1	Juan Manuel Senior Sánchez	05/08/2016	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación plena	Indirecto: Programa sociedad colombiana de cardiología, una conferencia
2	Luz Helena Lugo Agudelo	04/08/2016	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación plena	
3	Edison Muñoz Ortiz	04/08/2016	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación plena	
4	James Samir Díaz Betancur	04/08/2016	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación plena	
5	Luis Fernando Tenorio Tascón	03/08/2016	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación plena	
6	Juan Manuel Toro Escobar	04/08/2016	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación plena	
7	Manuel Eliseo Urina Triana	25/11/2016	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación como experto externo	
8	Wilson Ricardo Bohórquez Rodríguez	25/11/2016	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación como experto externo	
9	Paola Andrea Ramírez Pérez	05/08/2016	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación plena	
10	Olga Teresa Zapata	05/08/2016	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación plena	

Anexo DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES								ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES	
			INTERESES DECLARADOS						
No.	NOMBRE	FECHA	INTERÉS FINANCIERO	INTERÉS INTELECTUAL	INTERÉS DE PERTENENCIA	INTERÉS FAMILIAR	OTRO ¿CUÁL?	CONDUCTA	CONFLICTO
	Hernández								

Registro de Declaración de Conflictos de Interés 2013

Entidad: Universidad de Antioquia

Nombre de la GAI: "Guía de Atención Integral (GAI) basadas en la Evidencia, para la Detección temprana, Atención Integral, Seguimiento y Rehabilitación de pacientes con diagnóstico de un evento coronario".

HERRAMIENTA 1: DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES								HERRAMIENTA 2: ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES	
			INTERESES DECLARADOS						
No.	NOMBRE	FECHA DECLA-RACIÓN DE INTE-RESES	ECONÓ - MICO PERSO-NAL	ECONÓ-MICO PERSO-NAL DE UN FAMI-LIAR	ECONÓ-MICO NO PERSO-NAL	NO ECO-NÓMICO PERSO-NAL	OTRO ¿CUÁL?	CONDUC-TA	CONFLICTO
1	Juan Manuel Senior Sánchez	11/05/2012	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	si	Declaración y participa-ción plena	Participación en investigación internacional. Presidente de asociación científica
2	Luz Helena Lugo Agudelo	11/05/2012	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	si	Declaración y participa-ción plena	Interes por formación específica en medicina física y rehabilitación.
3	Juan Manuel Toro Escobar	11/05/2012	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	si	Declaración y participa-ción plena	Recibió apoyo para educación médica continua por parte de Frosst Laboratories y Sanofi.
4	Oscar Osío Uribe	11/05/2012	ninguno	ninguno	si	ninguno	ninguno	Declaración y participa-ción plena	Boletin de la vida sana. Como director de la Asociación Colombiana de Hipertensión Arterial recibe financiación para la publicación de un número del Boletín de la vida sana cardiovascular por parte de Merk de Colombia y Refisal para hacer mención de sus logros en medicamentos hipolipemiantes y de sal baja en sodio.
5	Clara Inés Saldarriaga Giraldo	11/05/2012	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	si	Declaración y participa-ción plena	apoyo para actividades de Medtronic, pero esto no afecta la objetividad
6	Jesús Alberto Plata Contreras	29/05/2012	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y participa-ción plena	

7	Natalia Acosta Baena	11/05/2012	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y participa-ción plena	
8	Erik Tres-palacios Alies	11/05/2012	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	si	Declaración y participa-ción plena	Recibió apoyo de Pfizer para asistir al congreso de cardiología en Cali en marzo de 2012. participó en estudio clinico por medio del HUSVP a favor de Eli Lilly.
9	Aurelio Mejía Mejía	11/05/2012	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y participa-ción plena	
12	María del Pilar Pastor Durango	11/05/2012	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y participa-ción plena	
13	Jorge Luis Acosta Reyes	11/05/2012	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	si	Declaración y participa-ción plena	Pago regular por actividades investigativas como epidemiologo en el tema específico de ortopedia (artroplastia), por parte de Inversiones Ortopédicas S.A. No incluye productos tratados en al guía.
14	James Díaz Betancur	11/05/2012	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y participa-ción plena	
15	Manuel Eliseo Urina Triana	11/05/2012	ninguno	si	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y participa-ción como experto temático	Su hermano, Miguel Alberto urina Triana, tiene un centro de investigación en Barranquilla
16	Wilson Ricardo Bohorquez Rodríguez	11/05/2012	si	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y participa-ción como experto temático	Recibió honorarios por conferencia dictada a cargo de Sanofi Aventis
17	Sebastián Vélez Peláez	11/05/2012	si	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y participa-ción como experto	Patrocinio asistencia al congreso colombiano de cardiología, Cali 2012.Bayer. Conferencia sobre actualización en dislipidemias, simposio expertos en cardiologia, Perú 2012, MSD.

								temático	
18	Eduardo Ramírez Vallejo	11/05/2012	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y participa-ción como experto temático	
19	Fernando del Cristo Mendoza Beltrán	11/05/2012	si	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y participa-ción como experto temático	Recepción de honorarios por conferencias y participación en estudios de investigación multicéntricos con los siguientes laboratorios: Boehringer, Merk, Novartis, Glaxo Smith Kline, Sanofi y Bristol.
20	Juan José Vélez Cadavid	11/05/2012	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y participa-ción como experto temático	

Registro de Declaración de Conflictos de Interés 2011

Entidad: Universidad de Antioquia

Nombre de la GAI: "Guía de Atención Integral (GAI) basadas en la Evidencia, para la Detección temprana, Atención Integral, Seguimiento y Rehabilitación de pacientes con diagnóstico de un evento coronario".

HERRAMIENTA 1: DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES								HERRAMIENTA 2: ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES	
			INTERESES DECLARADOS						
No.	NOMBRE	FECHA DECLARACIÓN DE INTERESES	ECONÓMICO PERSONAL	ECONÓMICO PERSONAL DE UN FAMILIAR	ECONÓMICO NO PERSONAL	NO ECONÓMICO PERSONAL	OTRO ¿CUÁL?	CONDUCTA	CONFLICTO
1	Juan Manuel Senior Sánchez	10/05/2011	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	si	Declaración y participación plena	Participación en investigación internacional. Presidente de asociación científica
2	Luz Helena Lugo Agudelo	10/05/2011	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y partici- pación plena	
3	Juan Manuel Toro	03/05/2011	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	si	Declaración y partici- pación plena	Recibió apoyo para educación médica continua por Pfizer, Sanofi, Abbott, Novartis y MSD
4	Oscar Osío Uribe	10/05/2011	ninguno	ninguno	si	si	si	Declaración y partici- pación plena	Boletin de la vida sana. Como director de la Asociación Colombiana de Hipertensión Arterial recibe financiación para la publicación de un número del Boletín de la vida sana cardiovascular por parte de Merk de Colombia. Ha sido receptor de pasajes aéreos e inscripciones en e ventos.

5	Clara Inés Salda- rriaga	03/05/2011	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y partici- pación plena	
6	Jesús Alberto Plata	03/05/2011	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y partici- pación plena	
7	Natalia Acosta Baena	03/05/2011	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y partici- pación plena	
8	Erick Trespalacios	10/05/2011	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	si	Declaración y partici- pación plena	Participación en investigación internacional.
9	Aurelio Mejía Mejía	02/08/2011	si	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y partici- pación plena	Consultor Random Foundation para estudio sobre tumores neuroendocrinos, financiado por Novartis. No existe rela- ción con el tema SCA
10	Sara Catalina Atehortúa	03/05/2011	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y partici- pación plena	
11	María Elena Mejía Pascuales	03/05/2011	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y partici- pación plena	
12	Alvaro Quintero Posada	01/05/2011	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y partici- pación plena	
13	Jorge Luis Acosta Reyes	03/05/2011	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	si	Declaración y partici- pación plena	Pago regular por actividades investigativas como epidemio- logo en el tema específico de ortopedia (artroplastia), por parte de Inversiones Ortopédicas S.A. No incluye productos tratados en al guía.

16	Sebastián Vélez	27/03/2011	si	ninguno	ninguno	si	ninguno	Declaración y partici- pación como experto temático	*Conferencista para Novartis de Colombia, relacionado con simposio acerca de inhibidores directos de renina, específicamente aliskiren. Pago de honorario. *Patrocinio (pago de tiquete, alojamiento, alimentación) para asistencia a la reunión anual de la American Heart Association , noviembre de 2010. Novartis de Colombia. *Conferencista simposio satélite de HTA, laboratorios Biopas. Febrero 2011. Sin remuneración. *Patrocinio para asistencia a la reunión anual de la Asociación de Falla Cardíaca de la Sociedad Eu- ropea de Cardiología. Mayo 2011. Asta Zéneca. *Coordina- dor comité de hipertención arterial, sociedad colombiana de cardiología. *Editor guias de diagnóstico y tratamiento de la hipertención arterial, Sociedad Colombiana de Cardiología.
17	Eduardo Ramírez	12/05/2011	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y partici- pación como experto temático	
18	Fernan del Cristo Mendoza	13/05/2011	si	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y partici- pación como experto temático	Recepción de honorarios por conferencias y participación en estudios de investigación multicéntricos con los siguientes laboratorios: Boehringer, Merk, Novartis, Glaxo Smith Kline, Sanofi y Bristol.
19	Juan José Vélez Cadavid	16/05/2011	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Declaración y partici- pación como experto temático	

Anexo 2. Gradación de desenlaces y preguntas PICOT

Calificación de los desenlaces 2016 2ed.

Desenlace	James Samir Díaz B.	Edison Muñoz Ortiz	Juan Manuel Toro	Luis Fernando Tenorio	Luz Helena Lugo A.	Juan Manuel Senior S.	Mediana	Final
Muerte	9	9	9	8	9	9	**9**	**Muerte**
Reinfarto no fatal	8	8	8	7	8	9	**8**	**Reinfarto no fatal**
Paro Cardíaco	9	9	9	8	9	9	**9**	**Paro Cardíaco**
Falla Cardíaca	8	8	7	7	7	7	**7**	**Falla Cardíaca**
Rehospitalización	8	7	7	7	7	7	**7**	**Rehospitalización**
Choque Cardiogénico	9	7	7	7	8	9	**8**	**Choque Cardiogénico a 30 días**
Evento cerebrovascular	8	6	6	5	7	9	**7**	**Evento cerebrovascular**
Sangrado mayor	9	6	6	7	8	9	**8**	**Sangrado mayor**
Necesidad de Revascularización del vaso	7	5	5	6	7	8	**7**	**Necesidad de Revascularización del vaso**
Reducción riesgo trombosis tardía	8	6	6	7	7	7	**7**	**Reducción riesgo trombosis tardía**
Troponina Ultrasensible								**Troponina Ultrasensible**
Sensibilidad	7	6	6	7	7	7	**7**	**Sensibilidad**
Especificidad	7	6	6	8	9	7	**7**	**Especificidad**
LR+	7	6	5	7	7	9	**7**	**LR+**
LR -	7	6	5	8	9	9	**7,5**	**LR -**

7- 9 Desenlaces Críticos

4-6 Importantes no críticos

1-3 No importantes.

Calificación de los desenlaces 2013 1ed.

Diagnóstico

7-9 Desenlace crítico, es clave para la toma decisiones.
4-6 Importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones.
1-3 No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados.
No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones.

DIAGNOSTICO					Importancia de los desenlaces											
					Miembros del grupo desarrollador de la guía										Pro-medio	Consenso Clasificación del desenlace
SCA sin y con ST					JS	JT	LL	OO	JP	NA	ET	JA	CS	JD		
N°	Preguntas genéricas	N°	Preguntas Estructuradas	Desenlace	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	I10		
	¿Cómo se clasifican los pacientes con SCA según el riesgo? Que escala de riesgo utilizar: GRACE vs TIMI?		En pacientes mayores de 18 años con SCA La escala GRACE comparada con la escala TIMI ¿cuál es mejor para clasificar el riesgo de morir y de infarto no fatal en los primeros 30 días?	Infarto no fatal	9	8	8	7	7	7	8	7	8	9	8	Crítico
				Mortalidad	9	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	Crítico
			En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA, con electrocardiograma y biomarcadores de necrosis miocárdica no diagnósticos ¿cuál es la precisión diagnóstica de la ecocardiografía comparada con angiografía coronaria?	LR positivo	6	6	6	6	7	6	7	8	8	7	7	Crítico
				LR negativo	6	6	6	6	7	6	7	6	8	8	7	Crítico
				Sensibilidad	6	7	6	7	7	8	7	8	8	7	7	Crítico
				Especificidad	6	5	6	5	7	8	7	8	8	8	7	Crítico
			En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA, con electrocardiograma y biomarcadores de necrosis miocárdica no diagnósticos ¿cuál es la precisión diagnóstica de las pruebas de perfusión miocárdica comparada con la angiografía coronaria?	LR positivo	6	6	6	6	7	6	8	8	8	7	7	Crítico
				LR negativo	6	6	6	6	7	6	8	6	8	8	7	Crítico
				Sensibilidad	6	7	6	7	7	8	8	8	8	7	7	Crítico
				Especificidad	6	5	6	5	7	8	8	8	8	8	7	Crítico

Atención Prehospitalaria

7-9 Desenlace crítico, es clave para la toma decisiones.
4-6 Importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones.
1-3 No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados.
No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones.

ATENCION PREHOSPITALARIA					Importancia de los desenlaces										Promedio
					Miembros del grupo desarrollador de la guía										
SCA sin ST					JS	JT	LL	OO	JP	NA	ET	JA	CS	JD	
N°	Preguntas genéricas ricas	N°	Preguntas Estructuradas	Desenlace	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	I10	
	¿Qué medidas de manejo se deberían aplicar en forma prehos-pitalaria en los pacientes con posible SCA?		En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST ¿la utilización de otros medicamentos: oxigeno, ácido acetil salicílico y clopidogrel, inhibidores de glicoproteína IIb IIIa por personal de APH comparada con la no utilización disminuye las complicaciones a 30 días?	Revascularización miocárdica urgente	9	8	7	7	7	5	8	5	9	8	7
				Falla Cardíaca	6	7	8	7	6	5	7	8	9	9	7
				Choque Cardiogénico	6	8	9	9	7	5	8	8	9	9	8
				Muerte global	9	9	9	9	8	9	9	8	9	9	9
				Muerte cardiovascular	9	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9
				Reinfarto	9	7	7	8	7	7	8	7	8	9	8
				Sangrado mayor	9	8	6	5	7	6	8	7	9	8	7

ATENCION PREHOSPITALARIA					Importancia de los desenlaces										Promedio
					Miembros del grupo desarrollador de la guía										
SCA con ST					JS	JT	LL	OO	JP	NA	ET	JA	CS	JD	
N°	Preguntas genéricas	N°	Preguntas Estructuradas	Desenlace	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	I10	
	¿Qué medidas de manejo se deberían enseñar para ser aplicadas prehospitalarias en pacientes con posible SCA?		En pacientes mayores de 18 años con SCA con ST, de menos de 12 horas de evolución ¿la utilización de trombolisis por personal de APH comparada con la no utilización disminuye las complicaciones a 30 días?	Revascularización miocárdica Urgente	9	8	7	7	8	8	8	9	9	9	8
				Falla Cardíaca	6	7	8	7	6	7	7	9	9	9	8
				Choque Cardiogénico	6	8	9	9	9	7	8	8	9	9	8
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
				Sangrado mayor	9	8	6	5	7	6	8	7	9	8	7
	¿Qué estrategias farmacológicas deben utilizarse para manejar el dolor de las personas con SCA ST?		En pacientes mayores de 18 años con SCA con ST ¿la utilización de otros medicamentos: ácido acetil salicílico y clopidogrel, morfina, nitratos por personal de APH comparada con la no utilización disminuyen el dolor anginoso y las complicaciones a 30 días?	Revascularización miocárdica Urgente	9	8	7	7	7	5	8	7	8	8	7
				Falla Cardíaca	6	7	8	7	6	5	7	7	8	8	7
				Choque Cardiogénico	6	8	9	9	8	5	8	8	8	9	8
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	8	8	9	9
				Sangrado mayor	9	7	6	5	7	6	8	7	9	8	7
				Reinfarto	9	7	7	5	7	6	8	7	9	9	7

Atención Prehospitalaria SCA sin ST

7-9 Desenlace crítico, es clave para la toma decisiones.
4-6 Importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones.
1-3 No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados.
No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones.

					Importancia de los desenlaces definidas por el GDG											
ATENCION HOSPITALARIA															promedio	Consenso Clasificación del desenlace
SCA sin ST					JS	JT	LL	OO	JP	NA	ET	JA	CS	JD		
N°	Preguntas genéricas	N°	Preguntas Estructuradas	Desenlace	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	I10		
	¿Qué estrategias farmacológicas deben utilizarse para disminuir la lesión miocárdica antes de la terapia de reperfusión en pacientes con SCA sin ST? Reperfusión coronaria		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con un SCA sin ST iniciar estatinas más tratamiento estándar comparado con tratamiento estándar solo, reduce la incidencia de eventos (reinfarto no fatal, muerte) a 30 días?	Reinfarto no fatal	9	7	7	8	9	9	8	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST, iniciar en la sala de urgencias calcioantagonistas comparado con no hacerlo reduce la incidencia de eventos (muerte, infarto no fatal) a 30 días?	Reinfarto no fatal	9	7	7	8	8	8	8	8	7	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	9	8	7	9	9	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA sin ST la administración de una dosis de carga de 300 mg vs 600 mg de clopidogrel reduce la incidencia de eventos (muerte, reinfarto no fatal, sangrado) a 30 días?	Sangrado Mayor	9	7	6	5	7	8	8	8	9	9	8	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	9	9	8	8	9	9	8	Crítico
				ECV	6	8	8	5	7	7	8	8	8	8	7	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	9	Crítico
			¿En pacientes adultos que se presentan al servicio de urgencias con SCA sin ST la administración de una dosis de mantenimiento de 75 mg vs 150 mg de clopidogrel reduce la incidencia de eventos (muerte, reinfarto no fatal, ECV, sangrado) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	7	8	8	8	8	9	7	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	8	9	8	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	Crítico
				ECV	6	8	8	5	7	7	8	7	8	8	7	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA sin ST la administración de dosis altas (> 150 mg) de mantenimiento comparado con dosis bajas (< 150 mg) de ASA reduce la incidencia de eventos (muerte, reinfarto no	Sangrado mayor	9	7	5	5	7	8	8	9	7	8	7	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	8	9	8	8	7	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	8	7	9	9	Crítico
				ECV	6	8	8	5	8	6	8	7	8	8	7	Crítico

			fatal, sangrado) a 30 días?													

	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA sin ST la administración de inhibidores de bomba de protones vs anti H2 reduce la incidencia de sangrado digestivo y la efectividad del clopidogrel?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA sin ST la administración de inhibidores de bomba de protones comparado con anti H2 reduce la incidencia de sangrado digestivo y la efectividad del clopidogrel?	Sangrado digestivo	-	7	5	5	8	9	8	8	8	8	7	Crítico
				ECV	6	8	8	5	8	6	8	7	8	8	7	Crítico
				Reinfarto	9	7	7	8	6	7	8	6	8	9	8	Crítico
				Revasculari-zación	6	7	5	8	6	7	8	6	8	8	7	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	6	7	9	6	8	9	8	Crítico
	¿Cuál es la indicación del uso de betabloqueadores en SCA sin ST?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presen tan con SCA sin ST iniciar en sala de urgencias el uso de betabloqueadores orales o IV comparado con no hacerlo reduce la incidencia de eventos (muerte, infarto no fatal) a 30 días y a un año?	Infarto no fatal	9	7	7	8	8	7	8	8	7	9	8	Crítico
				Falla Cardíaca	6	8	7	8	7	6	7	8	8	9	7	Crítico
				Rehospitali-zacion	6	7	5	4	6	6	7	6	7	8	6	Importante no crítico
				Paro Cardíaco	9	8	-	9	6	8	9	5	-	9	8	Crítico
				Choque Cardiogenico	9	8	8	7	7	7	8	7	9	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	8	7	9	9	Crítico
	¿Cuál es la indicación del uso de IECAS y ARA II en SCA?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST iniciar en sala de urgencias de IECA/ARA II comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de eventos (muerte, infarto no fatal) a 30 días?	Infarto no fatal	9	7	8	8	8	7	8	8	7	9	8	Crítico
				Falla Cardíaca	6	8	7	8	7	6	7	8	8	9	7	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	8	9	9	8	7	9	9	Crítico

	¿Cuál es el tratamiento antiagregante de elección? ASA + Clopidogrel? ¿En qué casos estaría indicado Prasugrel? ¿En qué casos utilizar Ticagrelor?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA sin ST el inicio temprano de ASA + clopidogrel comparado con ASA sola, reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrados) a 30 días?	Sangrado Mayor	9	8	5	5	7	7	8	8	8	8	7	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	8	7	8	8	8	9	8	Crítico
				ECV	6	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	9	8	8	9	9	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA sin ST el inicio temprano de ASA + clopidogrel vs ASA + prasugrel reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrado) a 30 días?	Sangrado Mayor	9	8	5	5	6	7	8	8	8	8	7	Crítico
				ECV	6	8	8	8	7	8	8	8	8	8	8	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	8	7	8	9	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	9	9	8	9	9	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA sin ST el inicio temprano de ASA + clopidogrel vs ASA + ticagrelor reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrado) a 30 días?	Sangrado Mayor	9	8	5	5	6	7	8	8	8	8	7	Crítico
				ECV	6	8	8	8	7	8	8	8	8	8	8	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	8	7	8	9	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	9	9	8	9	9	Crítico
	¿En qué momento administrar el antiagregante? ¿en urgencias comparado en sala de hemodinámica?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST iniciar la terapia antiagregante dual en el servicio de urgencias comparado en sala de hemodinamia reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrado) a 30 días?	Sangrado Mayor	9	7	5	5	6	6	8	8	8	8	7	Crítico
				ECV	6	8	8	8	7	8	8	8	8	8	8	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	7	6	8	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	Crítico

	¿Qué tratamiento antitrombínico debe iniciarse en los pacientes con SCA no ST? Bivalirudina Comparado Enoxaparina		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA sin ST iniciar la bivalirudina comparado con otros anticoagulantes reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, sangrado, muerte) a 30 días?	Sangrado Mayor	9	7	5	5	6	8	8	8	8	8	7	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	8	6	8	8	8	9	8	Crítico
				ECV	6	8	8	8	7	8	8	8	8	8	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	8	8	9	8	8	9	9	Crítico
	¿En qué casos utilizar inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST iniciar los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa comparado con no hacerlo reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrado) a 30 días?	Sangrado Mayor	9	7	5	5	6	8	8	8	8	8	7	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	8	6	8	8	8	9	8	Crítico
				Isquemia refractaria	6	5	6	8	6	6	7	6	7	6	6	Importante no crítico
				Rehospitali-zacion	6	5	5	4	6	6	7	7	7	8	6	Importante no crítico
				Muerte global	9	9	9	9	8	8	9	8	8	9	9	Crítico
	¿Qué clase de anti- coagulación utilizar? HNF comparado Enoxaparina vs Fondaparinux		¿En pacientes adultos que se presentan con SCA sin ST iniciar la anticoagulación con HNF comparadas con HBPM (enoxaparina, dalteparina, fraxiparina, reviparina) reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrado) a 30 días?	Sangrado Mayor	9	7	5	5	9	8	8	9	8	8	8	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST iniciar fondaparinux comparado con enoxaparina o HNF reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrado) a 30 días?	Sangrado Mayor	9	7	5	5	9	8	8	8	8	8	8	Crítico
				Isquemia refractaria	6	5	6	8	5	5	7	7	7	6	6	Importante no crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	1	7	8	8	8	9	7	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	7	9	8	8	9	9	Crítico

	¿De los pacientes que se presentan con SCA sin ST, cuáles requieren tratamiento invasivo con coronariografía e intervencionismo?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST el tratamiento con intervención coronaria percutánea comparado con el tratamiento no invasivo temprano reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, ACV, muerte) a 30 días?	Infarto no fatal	9	7	7	8	9	8	8	8	9	9	8	Crítico
				Angina Refractaria	6	5	6	8	5	5	7	7	7	6	6	Importante no crítico
				Rehospitali-zacion	6	5	5	4	6	6	7	7	7	8	6	Importante no crítico
				ECV	6	7	8	8	9	8	8	8	9	8	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	9	Crítico
	¿En qué momento debe realizarse la angiografía si está indicada?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST el tratamiento con intervención coronaria percutánea temprana(< 24 horas) comparado con tardía (> 36 horas) reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, ECV, muerte) a 30 días?	Infarto no fatal	9	7	7	8	8	7	8	8	8	9	8	Crítico
				Isquemia refractaria	6	5	6	8	5	5	7	7	7	6	6	Importante no crítico
				ECV	6	7	8	8	8	8	8	8	8	8	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	8	8	9	9	Crítico
	¿Cuándo hacer intervencionismo percutáneo o cirugía de puentes coronarios? Enfermedad de tronco, enfermedad multivaso, diabetes y enfermedad de 2 vasos o menos?		¿En pacientes mayores 18 años que se presentan con SCA sin ST y enfermedad de tres vasos o tronco principal izquierdo el tratamiento percutáneo comparado con cirugía de puentes aortocoronarios mejora la calidad de vida y reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, revascularización repetida, ECV, muerte) a un año?	Infarto no fatal	9	7	7	8	9	9	8	8	9	9	8	Crítico
				Revasculari-zación repetida	6	7	6	8	9	8	8	8	9	9	8	Crítico
				ECV	6	7	8	8	8	8	8	8	9	8	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	9	Crítico

	¿En intervencionismo percutáneo ,cuándo utilizar stent medicados o convencionales?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST la implantación de stent medicados comparado con convencionales reduce la tasa de reinfarto, revascularización del vaso y la lesión y muerte a un año?	Reinfarto no fatal	9	7	7	8	9	9	8	8	9	9	8	Crítico
				Revasculari-zación repetida	6	6	6	8	9	9	8	8	9	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	9	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST con indicación de estrategia invasiva temprana la administración de dosis altas de estatinas previo al procedimiento reduce la incidencia de eventos a 30 días (muerte, infarto o revascularización del vaso culpable)?	Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	9	Crítico
				Infarto	9	6	-	8	7	8	8	7	-	9	8	Crítico
				Revascula-rización del vaso culpable	6	6	6	8	8	9	8	8	9	8	8	Crítico

Atención Prehospitalaria SCA con ST

7-9 Desenlace crítico, es clave para la toma decisiones.
4-6 Importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones.
1-3 No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados.
No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones.

ATENCION HOSPITALARIA					Importancia de los desenlaces										Promedio	Consenso Clasificación del desenlace
					Miembros del grupo desarrollador de la guía											
SCA con ST					JS	JT	LL	OO	JP	NA	ET	JA	CS	JD		
N°	Preguntas genéricas	N°	Preguntas Estructuradas	Desenlace	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	I10		
	¿Qué estrategias farmacológicas deben utilizarse para disminuir la lesión miocárdica antes de la terapia de reperfusión en pacientes con SCA con ST? Reperfusión coronaria	*	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con un SCA con ST iniciar estatinas más tratamiento estándar comparado con tratamiento estándar solo, reduce la incidencia de eventos (reinfarto no fatal, muerte) a 30 días?	Reinfarto no fatal	9	7	7	8	9	9	8	9	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9		Crítico
		*	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA con ST la administración de una dosis de carga de 300 mg vs 600 mg de clopidogrel reduce la incidencia de eventos (muerte, reinfarto no fatal, sangrado) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	8	8		9	8	8	7	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	8	8	8	9	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	8	9	8	9	9	Crítico
		*	¿En pacientes adultos que se presentan al servicio de urgencias con SCA con ST la administración de una dosis de mantenimiento de 75 mg vs 150 mg de clopidogrel reduce la incidencia de eventos (muerte, reinfarto no fatal, sangrado) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	8	9	9	8	8	8	8	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	9	9	8	9	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	8	9	8	9	9	Crítico

		*	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA con ST la administración de dosis altas (> 150 mg) de mantenimiento comparado con dosis bajas (< 150 mg) de ASA reduce la incidencia de eventos (muerte, reinfarto no fatal, sangrado) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	9	9	9	8	8	8	8	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	9	9	8	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	8	9	8	9	9	Crítico
	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA con ST la administración de inhibidores de bomba de protones vs anti H2 reduce la incidencia de sangrado digestivo y la efectividad del clopidogrel?	*	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA con ST la administración de inhibidores de bomba de protones comparado con anti H2 reduce la incidencia de sangrado digestivo y la efectividad del clopidogrel?	Hemorragia		6	5	5	9	9	9	8	8	8	7	Crítico
				Reinfarto	9	7	7	8	7	7	8	7	8	9	8	Crítico
				Revascu-lariza-ción	6	7	6	8	6	7	8	7	8	8	7	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	7	7	7	7	8	9	8	Crítico
	¿Cuál es la indicación del uso de betabloqueadores en SCA con ST?	*	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST iniciar en sala de urgencias el uso de betabloqueadores comparado con no hacerlo reduce la incidencia de eventos (muerte, infarto no fatal) a 30 días?	Infarto no fatal	9	7	7	8	9	7	9	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	8	8	8	9	9	Crítico
	¿Cuál es la indicación del uso de IECAS y ARA II en SCA?	*	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST iniciar en sala de urgencias de IECA/ARA II comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de eventos (muerte, infarto no fatal) a 30 días?	Infarto no fatal	9	7	5	8	7	7	9	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	8	8	8	9	9	Crítico

	¿Cuál es el tratamiento antiagregante de elección? ASA + Clopidogrel? ¿En qué casos estaría indicado Prasugrel? ¿En qué casos utilizar Ticagrelor?	*	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA con ST el inicio temprano de ASA + clopidogrel comparado con ASA sola, reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrados) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	9	7	9	8	8	8	8	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	8	7	8	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	8	8	8	9	9	Crítico
		*	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA con ST el inicio temprano de ASA + clopidogrel vs ASA + prasugrel reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrado) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	9	7	9	8	8	8	8	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	7	7	8	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	8	8	8	9	9	Crítico
		*	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA con ST el inicio temprano de ASA + clopidogrel vs ASA + ticagrelor reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrado) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	9	7	9	8	8	8	8	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	7	7	8	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	8	8	8	9	9	Crítico
	¿En qué momento administrar el antiagregante? ¿En urgencias comparado en sala de hemodinámica?	*	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST iniciar la terapia antiagregante dual en el servicio de urgencias comparado en sala de hemodinamia reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrado) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	9	6	9	8	8	8	7	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	9	6	8	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	8	8	8	9	9	Crítico

	¿Qué tratamiento antitrombínico debe iniciarse en los pacientes con SCA con ST? Bivaluridina comparado Enoxaparina.	*	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA con ST iniciar la bivalirudina compara- do con otros anticoagulantes reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, sangrado, muerte) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	7	8	9	8	8	8	7	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	8	6	8	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	8	8	8	8	8	9	9	Crítico
	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST cuándo está indicado el tratamiento con intervención coronaria percutánea urgente?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con trombolisis fallida, la realización de intervención coronaria percutánea en comparación a la continuación de manejo médico o nueva dosis de trombolisis reduce al incidencia de eventos (muerte, infarto recurrente no fatal, ECV, Falla Cardíaca)?.	Muerte global	9	9	9	9	7	9	9	9	8	9	9	Crítico
				Infarto recurrente no fatal	9	7	8	8	7	9	8	7	9	8	8	Crítico
				ECV	6	6	7	8	6	8	8	6	7	7	7	Crítico
				Falla Car- diaca	6	6	8	8	5	8	7	8	8	8	7	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST la administración de trombolisis en dosis menores previo a la intervención coronaria percutánea (PCI facilitada) reduce la incidencia de eventos (muerte, infarto recurrente no fatal, ECV, Falla Cardíaca)?.	Muerte global	9	9	9	9	8	9	9	9	8	9	9	Crítico
				Infarto recurrente no fatal	9	7	8	8	6	9	8	7	9	8	8	Crítico
				ECV	6	6	7	8	6	8	8	6	7	7	7	Crítico
				Falla Car- diaca	6	6	8	8	6	8	7	8	8	8	7	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución la reperfusión primaria mecánica con angioplastia y stent en comparación a la administración de trombolisis reduce la incidencia de eventos (muerte, infarto recurrente no fatal, ECV, Falla Cardíaca)?	Muerte global	9	9	9	9	8	9	9	9	8	9	9	Crítico
				Infarto recurrente no fatal	9	7	8	8	6	9	8	7	9	8	8	Crítico
				ECV	6	6	7	8	6	8	8	6	7	7	7	Crítico
				Falla Car- diaca	6	6	7	8	6	8	7	8	8	8	7	Crítico

	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST cuándo está indicado el tratamiento con intervención coronaria percutánea urgente?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con 12 a 72 horas de evolución la realización de intervención coronaria percutánea con angioplastia y stent en comparación a la continuación de manejo médico reduce la incidencia de eventos (muerte, infarto recurrente no fatal, ECV, Falla Cardíaca)?	Muerte global	9	9	9	9	8	9	9	9	8	9	9	Crítico
				Infarto recurrente no fatal	9	7	8	8	6	9	8	7	9	8	8	Crítico
				ECV	6	6	7	8	6	8	8	6	7	7	7	Crítico
				Falla Cardiaca	6	6	8	8	6	8	7	8	8	8	7	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con más 72 horas de evolución la realización de intervención coronaria percutánea con angioplastia y stent en comparación a la continuación de manejo medico reduce la incidencia de eventos (muerte, infarto recurrente no fatal, ECV, Falla Cardíaca)?	Muerte global	9	9	9	9	8	9	9	9	8	9	9	Crítico
				Infarto recurrente no fatal	9	7	8	8	6	9	8	6	9	8	8	Crítico
				ECV	6	6	7	8	6	8	8	6	7	7	7	Crítico
				Falla Cardíaca	6	6	8	8	6	8	7	9	8	8	7	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST a quienes se les realizó trombolisis exitosa la realización rutinaria de intervención coronaria percutánea con angioplastia y stent en comparación con la guiada por inducción de isquemia reduce la incidencia de eventos (muerte, infarto recurrente no fatal, isquemia recurrente, sangrado)?.	Muerte global	9	9	9	9	8	9	9	7	8	9	9	Crítico
				Infarto recurrente no fatal	9	7	8	8	6	9	8	8	9	8	8	Crítico
				Isquemia Recurrente	6	7	7	8	6	7	6	8	7	7	7	Crítico
				Sangrado mayor	6	6	8	5	7	8	6	9	9	8	7	Crítico

	¿En qué casos utilizar inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST iniciar los inhibidores de la glicoproteína IIb/ IIIa comparado con no hacerlo reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrado) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	8	8	9	8	8	8	8	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	8	6	8	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	8	8	8	9	9	Crítico
	¿Qué clase de anticoagulación utilizar? HNF comparado Enoxaparina vs Fondaparinux		¿En pacientes adultos que se presentan con SCA con ST iniciar la anticoagulación con HNF comparadas con HBPM (enoxapárina, dalteparina, fraxiparina, reviparina) reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrado) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	9	8	9	8	8	8	8	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	7	7	8	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	7	8	8	8	9	9	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST iniciar fondaparinux comparado con enoxaparina o HNF reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, muerte, sangrado) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	9	8	9	8	8	8	8	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	7	8	8	8	8	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	8	8	8	9	9	Crítico
	¿Cuál es el tiempo óptimo para lograr la reperfusión y cuál el tiempo con el cual se pierde el beneficio de ésta terapia en pacientes con SCA ST?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST la administración de terapia de reperfusión farmacológica en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas comparado con pasadas las primeras 12 horas reduce la incidencia de eventos (reinfarto no fatal, muerte, ECV, disfunción ventricular, sangrado) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	9	7		9	9	8	8	Crítico
				Falla Cardiaca	6	7	7	8	8	8	8	9	9	9	8	Crítico
				Reinfarto no fatal	9	7	7	8	8	8	7	9	9	9	8	Crítico
				ECV	6	7	8	8	7	8	8	6	9	8	8	Crítico
				Ruptura miocardica	6	6	6	8	9	4	8	6	7	3	6	Importante no crítico
				ECV hemorragico	6	7	8	8	7	8	7	7	7	8	7	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	8	9	9	9	9	Crítico

	¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST que tienen indicación para reperfusión farmacológica cuál es la eficacia y seguridad del uso de medicamen- tos fibrinoespecíficos comparado con no fibrinoespecíficos?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST que tienen indicación para reperfusión farmacológica cuál es la eficacia y seguridad del uso de medicamentos fibrinoespecíficos (estreptoquinasa) comparado con no fibrinoespecíficos (alteplase, tecnecteplase y reteplase)?	Sangrado mayor	9	7	5	5	7	9	9	9	9	9	8	Crítico
				Falla Cardiaca	6	7	6	7	6	7	8	7	8	9	7	Crítico
				Reinfarto no fatal	9	7	8	8	6	7	7	7	8	9	8	Crítico
				ECV	6	7	8	8	6	8	8	7	7	8	7	Crítico
				ECV hemorragico	6	7	8	8	6	9	8	7	7	8	7	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	7	9	8	9	9	9	9	Crítico
	¿Cuáles pacientes con SCA con ST se benefician de remisión para reperfusión mecánica vs fibrinólisis en el hospital que recibe al paciente?		¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST la administración de terapia farmacoinvasiva comparado con remisión para intervención coronaria percutánea reduce la incidencia de eventos (reinfarto no fatal, ECV, muerte, sangrado) a 30 días?	Sangrado mayor	9	7	5	5	9	7	9	6	9	8	7	Crítico
				Isquemia Recurrente	6	6	7	7	6	3	8	6	7	6	6	Importante no crítico
				Falla Cardiaca	6	7	7	7	6	6	7	7	8	9	7	Crítico
				ECV	6	7	8	8	6	7	7	6	7	8	7	Crítico
				Choque cardiogenico	6	6	8	8	7	7	8	8	8	8	7	Crítico
				Infarto no fatal	9	7	7	8	8	7	8	8	9	9	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	8	9	9	9	9	Crítico
	¿Cuándo hacer intervencionismo percutáneo o cirugía de puentes coronarios? Enfermedad de tronco, enfermedad multivaso, diabetes y enfermedad de 2 vasos o menos?	*	¿En pacientes mayores 18 años que se presentan con SCA con ST y enfermedad de tres vasos o tronco principal izquierdo el tratamiento percutáneo comparado con cirugía de puentes aortocoronarios mejora la calidad de vida y reduce la incidencia de eventos (infarto no fatal, revascularización repetida, ECV, muerte) a un año?	Infarto no fatal	9	7	7	8	8	8	9	9	8	9	8	Crítico
				Revascularización repetida	6	7	6	8	9	8	8	8	9	8	8	Crítico
				ECV	6	7	8	8	8	8	7	7	9	8	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	8	8	9	9	9	Crítico
				Calidad de Vida		7	7	8	8	8	9	9	8	8	8	Crítico

	¿En intervencionismo percutáneo cuando utilizar stent medicados o convencionales?	*		Reinfarto no fatal	9	7	8	8	8	9	7	8	9	9	8	Crítico
				Nueva Revascula-rización del vaso	6	6	6	8	8	9	8	8	9	8	8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	7	9	9	9	9	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST iniciar en la sala de urgencias EPLERENONE comparado con lo hacerlo, reduce la incidencia de eventos (muerte, hospitalización) a 30 días?	Muerte global	9	9	9	9	9	9	7	9	9	9	9	Crítico
				Hospitaliza-ción	6	5	5	4	6	6	7	7	7	8	6	Importante no crítico

Prevención Secundaria SCA sin ST

7-9 Desenlace crítico, es clave para la toma decisiones.
4-6 Importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones.
1-3 No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados.
No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones.

PREVENCION SECUNDARIA					Importancia de los desenlaces										pro-medio	Consenso Clasificación del desenlace
					Miembros del grupo desarrollador de la guía											
SCA sin ST					JS	JT	LL	OO	JP	NA	ET	JA	CS	JD		
N°	Preguntas genéricas	N°	Preguntas Estructuradas	Desenlace	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	I10		
	¿Qué tratamiento antiagregante y durante cuánto tiempo debe instaurarse en los pacientes que tuvieron SCA sin ST?		En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el tratamiento con ASA y clopidogrel comparado con ASA sola por un año ¿reducen el riesgo de un nuevo evento coronario y/o muerte?	Reinfarto	9	7	8	8	8	9	8	9	8	9	8.3	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	9	9	8	9	8.8	Crítico
			En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el tratamiento con ASA y clopidogrel comparado con ASA y prasugrel por un año ¿reducen el riesgo de un nuevo evento coronario y/o muerte?	Reinfarto	9	7	8	8	9	9	8	9	8	9	8.4	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	9	9	8	9	8.8	Crítico
			En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el tratamiento con ASA y clopidogrel comparado con ASA y ticagrelor por un año ¿reducen el riesgo de un nuevo evento coronario y/o muerte?	Reinfarto	9	7	8	8	9	9	8	8	8	9	8.3	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	9	9	8	9	8.8	Crítico
	¿Existen diferencias en el tiempo de antiagregacion en stent medicados compardo con convencionales?		En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, ¿cuál es el tiempo indicado de antiagregación dual entre quienes tienen stent medicados comparados con los convencionales para reducir la trombosis tardía y/o muerte?	Trombosis tardia	-	6	6	8	9	9	7	9	9	7	7.8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	7	8	9	8	9	9	8.6	Crítico

	¿Se deben obtener metas para los factores de riesgo tradicionales?		¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, controlar los factores de riesgo cardiovasculares basados en metas (Presión arterial, LDL HDL, TG, hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos y Tabaquismo) comprados don quienes no los controlan tienen menor probabilidad de tener un nuevo evento coronario?	Reinfarto	9	7	7	8	9	9	8	9	8	9	8.3	Crítico
	¿Se debe utilizar estatinas en todos los pacientes luego de un evento coronario agudo?		¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, administrar estatinas (independientemente de sus niveles de colesterol) comparados con quienes no la toman tienen menor posibilidad de tener un nuevo evento coronario?	Reinfarto	9	7	7	8	9	9	8	9	8	9	8.3	Crítico
	¿Cuándo combinar medicamentos en el paciente dislipidémico con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST?		¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, con dislipidemia, luego de alcanzar la meta de LDL con estatinas, el manejo del riesgo residual (HDL bajo y TG elevados) con ácido nicotínico y/o fibratos, comparado con quienes no lo toman, reduce la probabilidad de tener un nuevo evento?	Reinfarto	9	7	7	8	8	9	8	9	8	9	8.2	Crítico
			¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, asistir a una evaluación y seguimiento por nutrición y dietética (para ayudar a bajar metas) comparado con las recomendaciones dadas al momento del alta mejora la probabilidad del cumplimiento de metas y disminuye la probabilidad de un nuevo evento coronario?	Reinfarto	9	7	7	8	7	9	8	8	8	9	8.0	Crítico
				Cumplimiento de metas	-	6	-	5	6	5	4	5	8	6	5.6	Importante no crítico
	¿En qué pacientes con SCA se requiere evaluación con prueba de esfuerzo cardiopulmonar?		¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, hacer una prueba de esfuerzo cardiopulmonar comparada con una prueba convencional es mejor para evaluar el consumo de oxígeno, prescribir el ejercicio y la seguridad del paciente?	Reinfarto	9	6	8	8	7	7	8	7	8	9	7.7	
				Muerte global	9	9	9	9	8	8	9	8	8	9	8.6	Crítico

	¿Un programa de rehabilitación Cardíaca supervisado modifica la calidad de vida de los pacientes que sufrieron un SCA sin ST?		¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, realizar un programa dirigido y presencial de rehabilitación cardíaca (ejercicio terapéutico, soporte por psicología) comparado con quienes hacen un programa en casa y con quienes no lo realizan, mejora el consumo de oxígeno, los METS, la calidad de vida relacionada de la salud y adherencia en el primer año post - evento?	Rehospi-talizacio-nes	-	6	5	5	8	6	7	7	8	8	6.7	Importante no crítico
				Calidad de vida	-	7	8	8	9	9	7	9	8	9	8.2	Crítico
				Adherencia	-	6	6	5	7	7	7	7	8	6	6.6	Importante no crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	9	8	8	9	8.7	Crítico
	¿Qué parámetros de evaluación utilizar al iniciar un programa de rehabilitación cardíaca?		¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, que realizan un programa dirigido de rehabilitación cardíaca, el monitoreo electrocardiiografico durante el ejercicio comparado con no hacerlo, mejora la seguridad del paciente durante la intervención?	Reinfarto	9	7	7	8	7	9	8	8	8	9	8.0	Crítico
				Tasa de rehospita-lización	-	6	5	5	6	6	7	8	8	8	6.6	Importante no crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	8	8	9	8.8	Crítico
			En pacientes mayores de 18 años con ante-cedente de un evento coronario agudo, el tratamiento con Betabloqueadores, IECAS, ARA II y antialdosterónicos comparado con no darlos ¿reduce el nuevo evento coronario, la tasa de rehospitalizaciones, falla cardíaca y mortalidad a un año?	Reinfarto	9	7	8	8	8	9	8	8	8	9	8.2	Crítico
				Rehospi-talizacio-nes	-	6	5	5	8	7	7	8	8	8	6.9	Crítico
				Falla cardíaca	-	7	7	8	7	9	7	8	8	9	7.8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	8	8	9	8.8	Crítico

Prevención Secundaria SCA con ST

7-9 Desenlace crítico, es clave para la toma decisiones.
4-6 Importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones.
1-3 No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados.
No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones.

PREVENCION SECUNDARIA					Importancia de los desenlaces										pro-medio	Consenso Clasi- ficación del desen- lace
					Miembros del grupo desarrollador de la guía											
SCA con ST					JS	JT	LL	OO	JP	NA	ET	JA	CS	JD		
N°	Preguntas genéricas	N°	Preguntas Estructuradas	Desenlace	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	I10		
	¿Qué tratamiento antiagregante y durante cuánto tiempo debe instaurarse en los pacientes que tuvieron SCA con ST?	*	En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el tratamiento con ASA y clopidogrel comparado con ASA sola por un año ¿reducen el riesgo de un nuevo evento coronario y/o muerte?	Reinfarto	9	7	8	8	9	9	8	8	8	9	8.3	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	9	8	8	9	8.7	Crítico
		*	En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el tratamiento con ASA y clopidogrel comparado con ASA y prasugrel por un año ¿reducen el riesgo de un nuevo evento coronario y/o muerte?	Reinfarto	9	7	8	8	9	9	8	8	8	9	8.3	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	9	8	8	9	8.7	Crítico
		*	En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el tratamiento con ASA y clopidogrel comparado con ASA y ticagrelor por un año ¿reducen el riesgo de un nuevo evento coronario y/o muerte?	Reinfarto	9	7	8	8	9	9	8	8	8	9	8.3	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	9	8	8	9	8.7	Crítico

	¿Existen diferencias en el tiempo de antiagregación en stent medicados comparado con convencionales?	*	En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, ¿cuál es el tiempo indicado de antiagregación dual entre quienes tienen stent medicados comparados con los convencionales para reducir la trombosis tardía y/o muerte?	Infarto	-	6	6	8	9	9	8	8	9	7	7.8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	8	8	9	8	9	9	8.7	Crítico
	¿Se deben obtener metas para los factores de riesgo tradicionales?	*	¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, controlar los factores de riesgo cardiovasculares basados en metas (Presión arterial, LDL HDL, TG, hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos y Tabaquismo) comparados don quienes no los controlan tienen menor probabilidad de tener un nuevo evento coronario?	Reinfarto	9	7	7	8	8	9	8	8	8	9	8.1	Crítico
	¿Se debe utilizar estatinas en todos los pacientes luego de un evento coronario agudo?	*	¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, administrar esta- tinas (independientemente de sus niveles de colesterol) comparados con quienes no la toman tienen menor posibilidad de tener un nuevo evento coronario?	Reinfarto	9	7	7	8	9	9	8	8	8	9	8.2	Crítico
	¿Cuándo combinar medicamentos en el paciente dislipidémico con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST?	*	¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, con dislipidemia, luego de alcanzar la meta de LDL con estatinas, el manejo del riesgo residual (HDL bajo y TG eleva- dos) con ácido nicotínico y/o fibratos, comparado con quienes no lo toman, reduce la probabilidad de tener un nuevo evento?	Reinfarto	9	7	7	8	9	9	8	8	8	9	8.2	Crítico
		*	¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, asistir a una evaluación y seguimiento por nutrición y dietética (para ayudar a bajar metas) comparado con las recomendaciones dadas al momento del alta mejora la probabilidad del cumplimiento de metas y disminuye la probabilidad de un nuevo evento coronario?	Reinfarto	9	7	7	8	7	9	8	8	8	9	8.0	Crítico
				Cumplimiento de metas	-	6	-	5	6	5	5	5	8	6	5.8	Importante no crítico

	¿En qué pacientes con SCA se requiere evaluación con prueba de esfuerzo cardiopulmonar?	*	¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, hacer una prueba de esfuerzo cardiopulmonar comparada con una prueba convencional es mejor para evaluar el consumo de oxígeno, prescribir el ejercicio y la seguridad del paciente?	Reinfarto	9	7	8	8	8	7	8	8	8	9	8.0	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	9	8	8	9	8.7	Crítico
	¿Un programa de rehabilitación cardíaca supervisado modifica la calidad de vida de los pacientes que sufrieron un SCA con ST?	*	¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, realizar un programa dirigido y presencial de rehabilitación cardíaca (ejercicio terapéutico, soporte por psicología) comparado con quienes hacen un programa en casa y con quienes no lo realizan, mejora el consumo de oxígeno, los METS, la calidad de vida relacionada de la salud y adherencia en el primer año post - evento?	Rehos-pitali- zacio-nes	-	6	5	5	7	6	7	8	8	8	6.7	Importante no crítico
				Calidad de vida	-	7	8	8	9	9	7	9	8	9	8.2	Crítico
				Adherencia	-	6	6	5	6	7	7	7	8	6	6.4	Importante no crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	8	9	8	8	9	8.7	Crítico
	¿Qué parámetros de evaluación utilizar al iniciar un programa de rehabilitación cardíaca?	*	¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, que realizan un programa dirigido de rehabilitación cardíaca, el monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio comparado con no hacerlo, mejora la seguridad del paciente durante la intervención?	Reinfarto	9	7	7	8	9	9	8	8	8	9	8.2	Crítico
				Tasa de rehospitali-zación	-	6	5	5	6	6	7	8	8	8	6.6	Importante no crítico
				Muerte global	9	9	9	9	9	9	9	8	8	9	8.8	Crítico
		*	En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el tratamiento con Betabloqueadores, IECAS, ARA II y antialdosterónicos comparado con no darlos ¿reduce el nuevo evento coronario, la tasa de rehospitaliza-ciones, falla cardíaca y mortalidad a un año?	Reinfarto	9	7	8	8	8	9	8	8	8	9	8.2	Crítico
				Rehospitali-zaciones	-	6	5	5	8	7	7	8	8	8	6.9	Importante no crítico
				Falla cardiaca	-	7	7	8	7	9	7	8	8	9	7.8	Crítico
				Muerte global	9	9	9	9	7	9	9	8	8	9	8.6	Crítico

Preguntas en estructura PICOT

1. Troponina de alta sensibilidad en SCA sin ST

¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA sin elevación del segmento ST cuál es la precisión diagnóstica de la estrategia 0 y 1 hora de la troponina ultrasensible comparada con la estrategia 0-3 horas en términos de cociente de probabilidad (*likelihood ratio, LR*) positivo y negativo, sensibilidad y especificidad?

P	Pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA sin elevación del segmento ST
I	Troponina I de alta sensibilidad en las primeras horas después del ingreso
C	Otra estrategia de diagnóstico
O	Sensibilidad Especificidad Cocientes de probabilidad (*likelihood ratios*)
T	Sin límite de tiempo

2. Ecocardiografía basal comparada con angiografía coronaria

¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos, cuál es la precisión diagnóstica de la ecocardiografía basal comparada con la angiografía coronaria en términos de cociente de probabilidad (*likelihood ratio, LR*) positivo y negativo, sensibilidad y especificidad?

P	En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos
I	Ecocardiografía basal
C	Angiografía coronaria
O	Sensibilidad Especificidad Cocientes de probabilidad (*likelihood ratios*)
T	Sin límite de tiempo

3. SPECT versus Angiografía coronaria

¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA, con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos, cuál es la precisión diagnóstica de la perfusión miocárdica por SPECT con estrés, comparada con la angiografía coronaria?

P	En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA, con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos
I	Perfusión miocárdica por SPECT con estrés
C	Angiografía coronaria
O	Precisión diagnóstica
T	Sin límite de tiempo

4. Tratamiento farmacológico prehospitalario

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, la administración de ASA, clopidogrel, morfina, nitratos, inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, por personal de atención prehospitalaria (APH) comparada con la no utilización, disminuye revascularización miocárdica urgente, falla cardiaca, choque cardiogénico, muerte global, muerte cardiovascular, reinfarto y sangrado mayor, a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años con SCA
I	ASA, clopidogrel, morfina, nitratos, inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, administrados por personal de atención prehospitalaria (APH)
C	No hacerlo
O	Revascularización miocárdica urgente Falla cardiaca Choque cardiogénico Muerte global Muerte cardiovascular Reinfarto Sangrado mayor
T	30 días

5. Fibrinolisis prehospitalaria

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA con ST, de menos de 12 horas de evolución, la utilización de fibrinolisis prehospitalaria comparada con no aplicarla, disminuye el riesgo de revascularización miocárdica urgente, falla cardiaca, choque cardiogénico, muerte global y sangrado mayor a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años con SCA con ST, de menos de 12 horas de evolución
I	Fibrinolisis prehospitalaria
C	No hacerlo
O	Revascularización miocárdica urgente Falla cardiaca Choque cardiogénico Muerte global Sangrado mayor
T	30 días

6. Clasificación del riesgo

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, la escala GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) comparada con la escala TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) clasifica mejor el riesgo de mortalidad y de reinfarto no fatal en los primeros 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años con SCA
I	Fibrinolisis prehospitalaria
C	No hacerlo
O	Revascularización miocárdica urgente Falla cardiaca Choque cardiogénico Muerte global Sangrado mayor
T	30 días

7. Aspirina

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, la administración de ASA en dosis altas de mantenimiento (>150 mg/día) comparada en dosis bajas (<150 mg/día) reduce la incidencia de muerte, evento cerebrovascular, reinfarto no fatal y sangrado mayor a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA
I	ASA en dosis altas de mantenimiento (>150 mg/día)
C	ASA en dosis bajas (<150 mg/día)
O	Muerte Evento cerebrovascular Reinfarto no fatal Sangrado mayor
T	30 días

8. Dosis de carga de clopidogrel

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, la administración de clopidogrel dosis de carga de 300 mg comparada con dosis de carga de 600 mg, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, sangrado mayor a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA
I	clopidogrel dosis de carga de 300 mg
C	Clopidogrel dosis de carga de 600 mg
O	Muerte Evento cerebrovascular Reinfarto no fatal Sangrado mayor
T	30 días

9. Dosis de mantenimiento de clopidogrel

¿En pacientes adultos que se presentan al servicio de urgencias con SCA, la administración de clopidogrel en dosis de mantenimiento de 75 mg/día comparada con dosis de 150 mg/día, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, sangrado mayor a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA
I	clopidogrel dosis de mantenimiento de 75 mg/día
C	Clopidogrel dosis de mantenimiento de 150 mg/día
O	Muerte Evento cerebrovascular Reinfarto no fatal Sangrado mayor
T	30 días

10. ASA + clopidogrel comparado con ASA únicamente

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, el inicio temprano de ASA + clopidogrel comparado con ASA únicamente, reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular, sangrado mayor a un año?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA
I	Inicio temprano de ASA + clopidogrel
C	ASA únicamente
O	Infarto no fatal Muerte Evento cerebrovascular Sangrado mayor
T	1 año

11. Terapia antiagregante dual en la sala de urgencias

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, el inicio de la terapia antiagregante dual en la sala de urgencias comparado con el inicio en sala de hemodinamia, reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, sangrado mayor a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA
I	Inicio de la terapia antiagregante dual en la sala de urgencias
C	Inicio en sala de hemodinamia
O	Infarto no fatal Muerte Sangrado mayor
T	30 días

12. ASA + clopidogrel vs. ASA + ticagrelor

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, el inicio temprano de ASA más clopidogrel comparado con ASA más ticagrelor reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular y sangrado mayor a un año?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA
I	Inicio temprano de ASA más clopidogrel
C	Inicio temprano de ASA más ticagrelor
O	Infarto no fatal Muerte Evento cerebrovascular Sangrado mayor
T	1 año

13. ASA + clopidogrel vs. ASA + prasugrel

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, el inicio temprano de ASA más clopidogrel comparado con ASA más prasugrel reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular, sangrado mayor a un año?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA
I	Inicio temprano de ASA más clopidogrel
C	Inicio temprano de ASA más prasugrel
O	Infarto no fatal Muerte Evento cerebrovascular Sangrado mayor
T	1 año

14. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, iniciar los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, sangrado mayor, isquemia refractaria y rehospitalización a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA
I	Iniciar los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa
C	No hacerlo
O	Infarto no fatal Muerte Sangrado mayor Isquemia refractaria Rehospitalización
T	30 días

15. Inhibidores de bomba de protones y terapia dual

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA y reciben doble antiagregación plaquetaria (ASA más clopidogrel), la administración de inhibidores de bomba de protones comparado con no administrarlos, reduce la incidencia de sangrado digestivo, evento cerebrovascular, reinfarto no fatal o muerte?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA y reciben doble antiagregación plaquetaria (ASA más clopidogrel)
I	Administración de inhibidores de bomba de protones
C	No hacerlo
O	Sangrado digestivo Evento cerebrovascular Reinfarto no fatal Muerte
T	Sin límite de tiempo

16. Heparina no fraccionada vs. Heparinas de bajo peso molecular

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, iniciar la anticoagulación con heparina no fraccionada comparada con heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, fraxiparina, reviparina), reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, sangrado mayor a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA
I	Anticoagulación con heparina no fraccionada
C	Heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, fraxiparina, reviparina)
O	Infarto no fatal Muerte Sangrado mayor
T	30 días

17. Fondaparinux vs. Enoxaparina vs. Heparina no fraccionada

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, administrar fondaparinux comparado con enoxaparina o heparina no fraccionada, reduce la incidencia de infarto no fatal, isquemia refractaria, muerte, sangrado mayor a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA
I	Fondaparinux
C	Enoxaparina o heparina no fraccionada
O	Infarto no fatal Isquemia refractaria Muerte Sangrado mayor
T	30 días

18. Bivalirudina vs. Enoxaparina vs. Heparina no fraccionada en pacientes con SCA en urgencias

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, iniciar la bivalirudina comparada con enoxaparina o heparina no fraccionada reduce la incidencia de infarto no fatal, sangrado mayor, evento cerebrovascular, muerte a 30 días?

P	Pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA
I	Iniciar la bivalirudina
C	Enoxaparina o heparina no fraccionada
O	Muerte Sangrado mayor Evento cerebro vascular
T	30 días y a 1 año

19. Betabloqueadores

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, el uso temprano de betabloqueadores orales y/o intravenosos comparado con no usarlos, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, paro cardíaco, falla cardiaca, rehospitalización, choque cardiogénico a 30 días y a un año?

P	Pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA
I	Uso de betabloqueadores orales e intravenosos en sala de urgencias
C	No usarlos
O	Muerte Reinfarto no fatal Paro cardíaco Falla cardiaca Rehospitalización Choque cardiogénico
T	30 días y a 1 año

20. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y antagonistas de los receptores de angiotensina II

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA administrar IECAs/ARA II en sala de urgencias comparado con no hacerlo reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, falla cardiaca a 30 días?

P	Pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA
I	IECAs/ARA II en sala de urgencias
C	No hacerlo
O	Muerte Reinfarto no fatal Falla cardiaca
T	30 días

21. Eplerenona

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST iniciar eplerenona en sala de urgencias comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de muerte, y hospitalización a 30 días?

P	Pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST
I	Iniciar eplerenona en sala de urgencias
C	No hacerlo
O	Muerte Reinfarto no fatal Falla cardiaca

T	30 días

22. Calcio-antagonistas

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, administrar calcio-antagonistas en la sala de urgencias comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de reinfarto no fatal y muerte a 30 días?

P	Pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA
I	Administrar calcio-antagonistas en la sala de urgencias
C	No hacerlo
O	Reinfarto no fatal Muerte
T	30 días

23. Estatinas desde la sala de urgencias

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, iniciar estatinas más tratamiento estándar comparado con tratamiento estándar únicamente, reduce la incidencia de reinfarto no fatal y muerte a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA
I	Iniciar estatinas más tratamiento estándar
C	Tratamiento estándar únicamente
O	Reinfarto no fatal Muerte
T	30 días

24. Estatinas previo a estrategia invasiva temprana

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST con indicación de estrategia invasiva temprana, la administración de dosis altas de estatinas previo al procedimiento comparada con las dosis usuales o placebo, reduce la incidencia de muerte, infarto o revascularización del vaso culpable a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST con indicación de estrategia invasiva temprana
I	Administración de dosis altas de estatinas previo al procedimiento
C	Dosis usuales Placebo
O	Infarto Revascularización del vaso culpable Muerte
T	30 días

25. Estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin S, la estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva reduce la incidencia de angina refractaria, rehospitalización, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, muerte a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST
I	Estrategia invasiva temprana
C	Estrategia invasiva selectiva
O	Angina refractaria Rehospitalización Reinfarto no fatal Evento cerebrovascular Muerte
T	30 días

26. Estrategia invasiva temprana en riesgo intermedio y alto

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con puntaje TIMI o GRACE de riesgo intermedio y alto, la realización de la estrategia invasiva temprana (<72 horas) comparada con el tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebrovascular y sangrado?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST con puntaje TIMI o GRACE de riesgo intermedio y alto
I	Estrategia invasiva temprana (<72 horas)
C	Tratamiento médico estándar
O	Reinfarto Evento cerebrovascular Sangrado mayor Muerte
T	Sin límite de tiempo

27. ICP temprana con marcadores de alto riesgo vs. Tratamiento médico estándar

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con marcadores de alto riesgo según la clasificación AHCPR o con biomarcadores de riesgo elevados (troponinas, péptido natriurético cerebral y proteína C reactiva ultrasensible), la realización de ICP temprana comparada con el tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebrovascular y sangrado?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST con marcadores de alto riesgo según la clasificación AHCPR o con biomarcadores de riesgo elevados (troponinas, péptido natriurético cerebral y proteína C reactiva ultrasensible)
I	ICP temprana
C	Tratamiento médico estándar
O	Reinfarto Evento cerebrovascular Sangrado mayor Muerte
T	Sin límite de tiempo

28. Estrategia invasiva temprana inmediata vs. Diferida

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST la estrategia invasiva temprana inmediata (<24 horas) comparada con la diferida (24-72 horas), reduce la incidencia de isquemia refractaria, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, muerte a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST
I	Estrategia invasiva temprana inmediata (<24 horas)
C	Estrategia invasiva diferida (24-72 horas)
O	Isquemia refractaria Reinfarto no fatal Evento cerebrovascular Muerte
T	Sin límite de tiempo

29. Estrategia invasiva urgente vs. Tratamiento médico estándar

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con inestabilidad hemodinámica o eléctrica, isquemia recurrente o falla cardíaca, la estrategia invasiva urgente (primeras 2 horas) comparada con el tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebrovascular, choque cardiogénico y sangrado?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST con inestabilidad hemodinámica o eléctrica, isquemia recurrente o falla cardíaca
I	Estrategia invasiva urgente (primeras 2 horas)
C	Tratamiento médico estándar
O	Muerte Reinfarto Evento cerebrovascular Choque cardiogénico Sangrado mayor
T	Sin límite de tiempo

30. Intervención coronaria con prueba de estrés positiva previa al alta

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con tratamiento médico inicial (sin estrategia invasiva) con una prueba de estrés positiva, previa al alta, realizar intervención coronaria (cateterismo y revascularización según hallazgos) comparado al tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebrovascular y sangrado?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST con tratamiento médico inicial (sin estrategia invasiva) con una prueba de estrés positiva, previa al alta
I	Intervención coronaria (cateterismo y revascularización según hallazgos)
C	Tratamiento médico estándar
O	Muerte Reinfarto Evento cerebrovascular Sangrado mayor
T	Sin límite de tiempo

31. ICPP vs. Fibrinolisis

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución, la reperfusión primaria mecánica con angioplastia y stent, en comparación con la administración de fibrinolisis, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardíaca?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución
I	Reperfusión primaria mecánica con angioplastia y stent
C	Administración de fibrinólisis
O	Muerte Reinfarto no fatal Evento cerebrovascular Falla Cardíaca
T	Sin límite de tiempo

32. Terapia de reperfusión fibrinolítica primeras 12 horas

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST, la administración de terapia de reperfusión fibrinolítica en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas comparada con administrarla pasadas las primeras 12 horas, reduce la incidencia de reinfarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular, disfunción ventricular, sangrado a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST
I	Terapia de reperfusión fibrinolítica en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas
C	Administrarla pasadas las primeras 12 horas
O	Muerte Reinfarto no fatal Evento cerebrovascular Disfunción ventricular Sangrado mayor
T	30 días

33. No fibrinoespecíficos vs. Fibrinoespecíficos

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST e indicación para reperfusión farmacológica, el uso de medicamentos no fibrinoespecíficos (estreptoquinasa) comparado con el uso de fibrinoespecíficos (tecnecteplase, alteplase y reteplase), mejora la eficacia y seguridad de la reperfusión farmacológica?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST e indicación para reperfusión farmacológica
I	Medicamentos no fibrinoespecíficos (estreptoquinasa)
C	Medicamentos fibrinoespecíficos (tecnecteplase, alteplase y reteplase)
O	Eficacia y seguridad de la reperfusión farmacológica
T	Sin límite de tiempo

34. ICP después fibrinolisis exitosa

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST a quienes se les realizó fibrinolisis exitosa, la realización rutinaria de ICP con angioplastia y stent, en comparación con la guiada por inducción de isquemia, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, isquemia recurrente, sangrado?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA a quienes se les realizó fibrinolisis exitosa
I	ICP con angioplastia y stent
C	ICP guiada por inducción de isquemia
O	Muerte Reinfarto no fatal Isquemia recurrente Sangrado mayor
T	Sin límite de tiempo

35. ICP de rescate

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con fibrinolisis fallida, la realización de ICP de rescate comparada con la continuación de tratamiento médico o nueva dosis de fibrinolisis, reduce la incidencia muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardíaca?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST fibrinolisis fallida
I	ICP de rescate
C	Continuación de tratamiento médico o nueva dosis de fibrinolisis
O	Muerte Reinfarto no fatal Evento cerebrovascular Falla Cardíaca
T	Sin límite de tiempo

36. ICP facilitada

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST realizar la ICP facilitada comparada con la IPC primaria, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardiaca?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST
I	ICP facilitada
C	IPC primaria
O	Muerte Reinfarto no fatal Evento cerebrovascular Falla Cardíaca
T	Sin límite de tiempo

37. ICP después de 12 horas a 27 horas y más de 72 horas de evolución

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con **SCA con ST con 12 a 72 horas de evolución**, la realización de ICP con angioplastia y stent, comparada con la continuación de tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardiaca?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con 12 a 72 horas de evolución
I	ICP con angioplastia y stent
C	Tratamiento médico estándar
O	Muerte Reinfarto no fatal Evento cerebrovascular Falla Cardíaca
T	Sin límite de tiempo

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con **SCA con ST con más de 72 horas de evolución,** la realización de ICP con angioplastia y stent, comparada con la continuación de tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardiaca?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con más de 72 horas de evolución
I	ICP con angioplastia y stent
C	Tratamiento médico estándar
O	Muerte Reinfarto no fatal Evento cerebrovascular Falla Cardíaca
T	Sin límite de tiempo

38. Terapia fármacoinvasiva

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST, en los que no es posible hacer ICP primaria, la terapia fármacoinvasiva (angiografía y ICP rutinaria después de la fibrinolisis) comparada con el tratamiento médico estándar (angiografía y ICP a necesidad después de la fibrinolisis) reduce la incidencia de reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, muerte, sangrado a 30 días?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST en los que no es posible hacer ICP primaria
I	Terapia fármacoinvasiva (angiografía y ICP rutinaria después de la fibrinolisis)
C	Tratamiento médico estándar (angiografía y ICP a necesidad después de la fibrinolisis)
O	Muerte Reinfarto no fatal Evento cerebrovascular Sangrado mayor
T	30 días

39. Stent medicado vs. Stent convencional

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, la implantación de un stent medicado comparado con stent convencional, reduce la tasa de reinfarto, necesidad de revascularización del vaso y muerte a un año?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA
I	Implantación de un stent medicado
C	Stent convencional
O	Reducción tasa de reinfarto Necesidad de revascularización del vaso Muerte
T	1 año

40. Enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo

¿En pacientes mayores 18 años que se presentan con SCA y enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo, el tratamiento percutáneo comparado con cirugía de puentes, mejora la calidad de vida y reduce la incidencia de infarto no fatal, revascularización repetida, evento cerebrovascular, muerte a un año?

P	En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA y enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo
I	Tratamiento percutáneo
C	Cirugía de puentes
O	Infarto no fatal Revascularización repetida Evento cerebrovascular Muerte
T	1 año

41. Betabloqueadores

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, dar tratamiento con betabloqueadores comparado con no administrarlo, reduce la probabilidad de un nuevo evento coronario, la tasa de rehospitalizaciones, falla cardiaca y mortalidad a un año?

P	En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo
I	Tratamiento con betabloqueadores
C	No hacerlo
O	Nuevo evento coronario Rehospitalización Falla cardiaca Muerte
T	1 año

42. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, IECA's

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, dar tratamiento con IECAs comparado con no administrarlo, reduce la probabilidad de un nuevo evento coronario, la tasa de rehospitalizaciones, falla cardiaca y mortalidad a un año?

P	En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo
I	Tratamiento con IECAs
C	No hacerlo
O	Nuevo evento coronario Rehospitalización Falla cardiaca Muerte
T	1 año

43. Antagonistas de los receptores de angiotensina II, ARA II

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, dar tratamiento con ARA II comparado con no administrarlo, reduce la probabilidad de un nuevo evento coronario, la tasa de rehospitalizaciones, falla cardiaca y mortalidad a un año?

P	En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo
I	Tratamiento con ARA II
C	No hacerlo
O	Nuevo evento coronario Rehospitalización Falla cardiaca Muerte
T	1 año

44. Estatinas. Consumo de estatinas independientemente de sus niveles de colesterol

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el consumo de estatinas (independientemente de sus niveles de colesterol) comparado con el no consumo, reduce la posibilidad de tener un nuevo evento coronario?

P	En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo
I	Consumo de estatinas (independientemente de sus niveles de colesterol)
C	No hacerlo
O	Nuevo evento coronario
T	Sin límite de tiempo

45. Combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA y dislipidemia que a pesar de alcanzar la meta de LDL con estatinas continúan con HDL bajo y triglicéridos elevados, la combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos comparado con estatinas únicamente, reduce la probabilidad de tener un nuevo evento coronario?

P	En pacientes mayores de 18 años con SCA y dislipidemia que a pesar de alcanzar la meta de LDL con estatinas continúan con HDL bajo y triglicéridos elevados
I	Combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos
C	Estatinas únicamente
O	Nuevo evento coronario
T	Sin límite de tiempo

46. Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con SCA revascularizados con stent

¿En pacientes mayores de 18 años con síndrome coronario agudo (SCA), revascularizados en forma percutánea con stent, la antiagregación dual por 12 meses, comparado con menos de 12 meses y comparado con más de 12 meses, reduce el riesgo de trombosis tardía, sangrado y muerte a un año?

P	Pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA
I	Terapia antiagregante dual por 12 meses
C	Antiagregación dual por menos de 12 meses o por más de 12 meses
O	Trombosis tardía Sangrado Muerte
T	Un año

47. Control de factores de riesgo cardiovasculares

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el control de los factores de riesgo cardiovasculares basado en metas (presión arterial, LDL HDL, triglicéridos, hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos y tabaquismo) comparado con el no control reduce la probabilidad de tener un nuevo evento coronario?

P	Pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo
I	Control de los factores de riesgo cardiovasculares basado en metas (presión arterial, LDL HDL, triglicéridos, hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos y tabaquismo)
C	No controlar
O	Nuevo evento coronario
T	Sin límite de tiempo

48. Programa nutricional

¿Pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo que asisten a un programa de nutrición, comparados con quienes reciben únicamente las recomendaciones dadas por el médico al momento del alta, adquieren más rápidamente las metas para el control de riesgo cardiovascular y disminuyen la probabilidad de un nuevo evento coronario?

P	Pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo
I	Asisten a un programa de nutrición
C	Únicamente las recomendaciones dadas por el médico al momento del alta
O	Metas para el control de riesgo cardiovascular Nuevo evento coronario
T	Sin límite de tiempo

49. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, la prueba de esfuerzo cardiopulmonar con determinación directa del consumo de O2, comparada con la prueba convencional, es más precisa para evaluar el consumo de oxígeno, la capacidad funcional y tiene un menor riesgo de infarto y muerte?

P	Pacientes mayores de 18 años con SCA
I	Prueba de esfuerzo cardiopulmonar con determinación directa del consumo de O2
C	Prueba convencional
O	Consumo de oxígeno Capacidad funcional Infarto Muerte
T	Sin límite de tiempo

50. Monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio

¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de SCA que realizan un programa dirigido de rehabilitación cardiaca, realizar monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio comparado con no hacerlo, mejora la seguridad del paciente durante la intervención evitando reinfarto, tasa de rehospitalización, y/o muerte?

P	En pacientes mayores de 18 años con antecedente de SCA que realizan un programa dirigido de rehabilitación cardiaca
I	Monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio
C	No hacerlo
O	Seguridad del paciente durante la intervención Reinfarto Rehospitalización Muerte
T	Sin límite de tiempo

51. Programa de rehabilitación cardíaca

¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, un programa de rehabilitación cardíaca integral, dirigido y presencial (ejercicio terapéutico, indicaciones ergonómicas y soporte psicológico) comparado con un programa en casa o con no realizar ejercicio; es más efectivo para mejorar el nivel de entrenamiento físico, la calidad de vida relacionada con la salud, la adherencia al ejercicio, la disminución de la tasa de rehospitalización y la muerte en el primer año postevento?

P	En pacientes mayores de 18 años con SCA
I	Programa de rehabilitación cardíaca integral, dirigido y presencial (ejercicio terapéutico, indicaciones ergonómicas y soporte psicológico)
C	Programa en casa No realizar ejercicio
O	Entrenamiento físico Calidad de vida relacionada con la salud Adherencia al ejercicio Rehospitalización Muerte
T	Sin límite de tiempo

Anexo 3. Búsqueda y calificación de Guías

Recursos de información para búsquedas de GPC

Tiipología		Organización	URL
ORGANISMOS COMPILADORES, REGISTROS, O CLEARINGHOUSE	1	NCG National Guideline Clearinghouse	www.guideline.gov
	2	NeLH National Electronic Library for Health	http://www.evidence.nhs.uk/search?q=guideline
	3	Infectious Disease Society of America	http://www.idsociety.org/default.aspx
	4	Medical Journal of Australia	http://www.mja.com.au/public/guides/guides.html
	5	Handbook of United Kingdom and European clinical guidelines for primary and shared car	http://www.eguidelines.co.uk/
	6	CMA Infobase, Canadian Medical Association	www.cma.ca/index.cfm/ci_id/54316/la_id/1.htm
	7	Patient	http://www.patient.co.uk/guidelines.asp
	8	Guía Salud	www.guiasalud.es/home.asp
	9	AEZQ/AQuMed German Agency for Quality in Medicine	http://www.leitlinien.de/leitlinien-finden/thema
	10	CISMeF Catalog and Index of French-language health resources	
	11	Francophones / Catalog and Index of French -language health resorces	http://doccismef.chu-rouen.fr/CISMeFBPTR.html
ORGANISMOS ELABORADORES	12	NHMRC NationalHealth and Medical Research Council	http://www.clinicalguidelines.gov.au/
	13	NICE National Institute for Clinical Excellence	www.nice.org.uk/Guidance/Topic
	14	GPC de la American Academy of Pediatrics	http://aappolicy.aappublications.org/
	15	GPC Universidad California	http://medicine.ucsf.edu/search/
	16	Guidelines International Network - promoting systematic development of clinical practice guidelines	http://www.g-i-n.net
	17	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation	http://www.gradeworkinggroup.org/links.htm
	18	NZGG New Zeland Guidelines Group	www.nzgg.org.nz/index.cfm
	19	SING Scottish Intercollegiate Network	www.sing.ac.uk
	20	ICSI Institute for Clinical Systems Imprevement	www.icsi.org/guidelines_and_more/
ORGANISMOS ELABORADORES	21	South African Departament of Health	http://www.doh.gov.za/docs/index.html
	22	AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality	www.ahrq.gov/clinic/cpgonline.htm#Products
	23	Asociación Española de Gastroenterología	http://www.guiasgastro.net/
	24	ACP American College of Physicians	www.acponline.org/clinical_information/guidelines/
	25	PNLG Piano Nazionale per le Linee Guida	http://www.snlg-iss.it/
	26	Singapore Ministery of health Guidelines	www.moh.gov.sg/mohcorp/publications.aspx?id=16934
	27	AATRM L'Agència d'Avaluació de	http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/html/ca/Du8/

		Tecnologia i Recerca Mèdiques	index.html
	28	Cancer Care Ontario	http://www.cancercare.on.ca/english/home/toolbox/qualityguide-lines/pebc
	29	Sociedad Española de Cardiología	www.secardiologia.es
	30	Guidelines European Society of Cardiology	http://www.escardio.org/guidelines-surveys
	31	ASCO American Society of Clinical Oncology	http://www.asco.org/ASCOv2/Practice+%26+Guidelines/Guide-lines/Clinical+Practice+Guidelines
	32	Osatzen Sociedad Vasca de Medicina Familiar y Comunitaria	www.osatzen.com/osatzen-documentos.php
	33	British Columbia	http://www.bcguidelines.ca/gpac/
	34	Royal College of Obstetricians and Gynaecol- ogists	http://www.rcog.org.uk/guidelines
	35	Monash University- Medicine, Nursing and Health Sciences	http://www.mihsr.monash.org/hfk/guidelines.html
	36	Guidelines Advisory Committee	http://www.gacguidelines.ca/
	37	European Society for paediatry gastroenterolo- gy Hepatology and Nutrition	http://espghan.med.up.pt/
BASES DE DATOS ELECTRÓNICAS	38	National Center for Biotechnology Information	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/
	39	EMBASE Experta Medical data base	www.embase.com
	40	LILACS Literatura Latinoamerica y del Caribe en Ciencias de la Salud	http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScrip-t=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=i&form=F
	41	CINAHL Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature	www.cinahl.com
	42	Cochrane Library Plus	http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html
	43	Current Controlled Trials	http://controlled-trials.com
	44	WHOLIS Sistema de información de la Bibliote- ca de la OMS	http://www.who.int/library/services/obtain/es/index.html
BASES DE DATOS ELECTRÓNICAS	45	PAHO Catálogo de la Biblioteca Sede de la OPS	http:publications.paho.org
	46	HTA - Heath Technology Assessment database	http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/Home.aspx?DB=HTA
	47	ADOLEC Salud en adolescencia	http://www.bireme.br/php/index.php?lang=es
	48	BDENF Base de datos de enfermeria	http://www.bireme.br/php/index.php?lang=es
	49	HOMEOINDEX Bibliografia brasileña de ho- meopatia	http://www.bireme.br/php/index.php?lang=es
	50	LEYES Legislacion Basica de la Salud de Ameri- ca Latina y del Caribe	http://www.bireme.br/php/index.php?lang=es
	51	AMED Allied and complementary Medicine Database	http://www.ovid.com/site/catalog/DataBase/12.jsp
	52	MEDCARIB Literatura del Caribe en Ciencias de la Salud	www.bireme.br
BUSCADORES Y METABUSCADORES	53	Intute (Directorio de sitios web)	http://www.intute.ac.uk/
	54	PubMed	http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi
	55	Pubgle	http://www.pubgle.com/buscar.htm
	56	TripDatabase	http://www.tripdatabase.com/index.html
	57	FISTERRA	http://www.fisterra.com/recursos_web/castellano/c_guias_clinicas.asp
	58	Google Scholar	http://scholar.google.com/
	59	SCIRUS	www.scirus.com

Resultado de búsqueda exploratoria de guías previa por el GDG

1	2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.
2	2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.
3	2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Per- cutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update).
4	2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/ Non–ST-Elevation Myocardial Infarction Non–ST-Elevation Myocardial Infarction
5	ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction.
6	ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization.
7	Testing of Low-Risk Patients Presenting to the Emergency Department With Chest Pain. A Scientific Statement From the American Heart Association.
8	An Algorithm for the Diagnosis and Management of Chest Pain in Primary Care.
9	Which diagnostic tests are most useful in a chest pain unit protocol?
10	Guías de manejo del dolor torácico agudo sospechoso de isquemia miocárdica en el Servicio de Emergencia y/o Terapia Intensiva.
11	Universal Definition of Myocardial Infarction.
12	Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes.
13	Guidelines on myocardial revascularization.
14	Heart Disease and Stroke Statistics 2011 Update.
15	Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS).
16	Guías colombianas de Cardiología Síndrome coronario agudo sin elevación del ST.
17	Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation.
18	Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction.
19	Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin.

20	Unstable Angina and NSTEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction.
21	(2007) Clinical Guidelines and Evidence Review for Post Myocardial Infarction: Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction.
22	Guías colombianas de Cardiología Síndrome coronario agudo con elevación del ST.
23	Universal Definition of Myocardial Infarction.

Guías evaluadas con AGREE II

#	Sitio de búsqueda	Título	Grupo realizador	País	Idioma	Fecha de publicación	Fecha final de búsqueda
1	www.guideline.gov	Post Myocardial Infarction Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction. National Collaborating Centre for Primary Care. Royal College of General Practi- tioners.	Cooper A, Skinner J, Nherera L, Feder G, Ritchie G, et al.	Inglaterra	Inglés	2007	10/05/2011
2	http://www.evidence.nhs.uk/search?q=guideline	STEMI Focused Update. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. A re- port of the American College of cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.	American College of Cardiology	Estados Unidos	Inglés	2008	18/05/2011
3	www.guideline.gov	2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Eleva- tion Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.	American College of Cardiology	Estados Unidos	Inglés	2011	10/05/2011
4	www.guideline.gov	Acute coronary syndromes. A national clinical guide- line. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)).	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).	Escocia	Inglés	2007	16/05/2011
5	www.guideline.gov	Acute ST-segment elevation myocardial infarction: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).	Goodman SG, Menon V, Cannon CP, Steg G, Ohman EM, Harrington RA, et al.	Estados Unidos	Inglés	2008	16/05/2011
6	www.guideline.gov	AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vas- cular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute.	Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, et al.	Estados Unidos	Inglés	2006	30/05/2011
7	www.guideline.gov	Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Cor- onary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition.	Institute for Clinical Systems Improvement.		Inglés	2010	10/05/2011

8	www.nice.org.uk/Guidan- ce/Topic	Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease	National Institute for Health and Clinical Excellence	Londres	Inglés	2008	22/05/2011
9	www.guideline.gov	PCI Focused Update. 2007 Focused Update of the ACC/ AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American Col- lege of Cardiology/american Heart Association Task Force on Practice Guidelines.	Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, Jacobs AK, Kern MJ, et al.	Estados Unidos	Inglés	2006	10/05/2011
10	www.guideline.gov	2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update)	College of Cardiology Foundation	Estados Unidos	Inglés	2009	16/05/2011
11	www.google.com (Búsque- da avanzada)	Guía de Manejo y Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos. Actualización 2006	Comité de Cardiopatia isquémica de la Federación Argentina de Cardiología	Argentina	Español	2007	15/06/2011
12	www.secardiologia.es	Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y trata- miento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	Bassand J, Hamm Ch, Ardissino D, Boersma E, Budaj A	España	Español	2007	15/06/2011
13	www.guiasalud.es/home. asp	Guía de práctica clínica sobre el manejo de lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Guías de práctica clínica de Osakidetza.	Blanco SV, Pérez I, Ibarra J, Berraondo I, Uribe F	España	Español	2008	21/05/2011
14	www.google.com (Búsqueda avanzada)	Guías clínicas para el manejo del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST	García A, Jerjes C, Martínez C, Llamas G, Cardona E	México	Español	2006	15/06/2011
15	www.google.com (Búsqueda avanzada)	Guías colombianas de Cardiología: Síndrome corona- rio agudo con elevación del ST	Beltran J, Beltran R, Bohórquez R, García M, Gómez E, et al	Colombia	Español	2010	15/06/2011
16	www.google.com (Búsqueda avanzada)	Guías colombianas de Cardiología: Síndrome corona- rio agudo sin elevación del ST	Beltran J, Beltran R, Caicedo V, García M, Garcia E, et al.	Colombia	Español	2010	15/06/2011

17	www.guideline.gov	Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST- segment elevation acute coronary syndromes	Bassand JP, Hamm CW, Ardis-sino D, Boersma E, Budaj A, et al.		Inglés	2007	10/05/2011
18	www.guideline.gov	Guidelines for the management of acute coronary syndromes 2006.	Aylward P, Allan M, Boyden A, Brown A, Carroll G, et al.	Australia	Inglés	2006	10/05/2011
19	www.secardiologia.es	Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST	Van F, Bax J, Betriu A, Blom-strom C, Crea F,	España	Español	2010	23/05/2011
20	www.guideline.gov	Unstable Angina and NSTEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction. Clinical guideline 94. The National Clinical Guideline Centre acute and chronic conditions.	National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Condi-tions.	Londres	Inglés	2010	30/05/2011
21	www.guideline.gov	Use of Cardiac Biomarkers for Acute Coronary Syndromes, In Laboratory medicine practice guidelines. Evidence- based practice for point-of-care testing. (Chapter 3)	Storrow AB, Apple FS, Wu AH, Jesse R, Francis G, et al.	Estados Unidos	Inglés	2006	30/05/2011
22	www.google.com (Búsqueda manual)	Guías de síndromes coronarios agudos	Federación Argentina de Cardiología	Argentina	Español	2011	20/05/2011
23	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular (Part 10)	O'Connor RE, Brady W, Brooks SC, Diercks D, Egan J, Ghae-mmaghami C, Menon V, O'Neil BJ,Travers AH, Yannopoulos D.	Estados Unidos	Inglés	2011	20/05/2011
24	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-Segment elevation. The task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction on the European Society of Cardiology.	Vande Werf F,Bax J,Betriu A, Blom-strom-Lundqvist C, Crea F, Falk V,	Estados Unidos	Inglés	2008	20/05/2011

25	http://ahajournals.org	ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriate- ness Criteria for Coronary Revascularization	Manesh R.Patel, Gregory J.et all	Estados Unidos	Inglés	2009	20/05/2011
26	http://circ.ahajournals.org/ content/122/24/2619	ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Thienopyridines	Abraham N, Hlatky M, Antman E.	Estados Unidos	Inglés	2010	20/05/2011
27	www.patient.co.uk/show- doc/50000003	Universal Definition of Myocardial Infarction	Thygesen K, Joseph A, Harvey W	Estados Unidos	Inglés	2007	20/05/2011
28	www.nice.org.uk/Guidan-ce/Topic	Guidance on the use of drugs for early thrombolysis in the treatment of acute myocardial infarction	National Institute for Clinical Excellence	Inglaterra	Inglés	2002	22/05/2011
29	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	The Use of Antiplatelet Therapy in the Outpatient Setting: Canadian Cardiovascular Society Guidelines. Canadian Journal of Cardiology 27	Bell AD, Roussin A, Cartier R, Chan WS, Douketis JD, Gupta A, Kraw ME, Lindsay TF, Love MP, Pannu N, Rabasa-Lhoret R, Shuaib A, Teal P, Théroux P, Turpie AG, Welsh RC, Tanguay JF; Canadian Cardiovascular Society.	Estados Unidos	Inglés	2011	20/05/2011
30	http://www.patient.co.uk/ showdoc/50000003	European Guidelines on Cardiovascular Prevention in Clinical Practice	Graham I, Atar D, Boysen G,	Inglaterra	Inglés	2007	30/05/2011
31	http://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed	Part 9: Acute Coronary Syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Journal of American Heart Association.	Bossaert L, O'Connor RE, Arntz HR, Brooks SC, Diercks D, Feitosa-Filho G, Nolan JP, Hoek TL, Walters DL, Wong A, Welsford M, Woolfrey K; Acute Coronary Syndrome Chapter Collaborators.	Estados Unidos	Inglés	2010	20/05/2011

32	http://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed	ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC).	Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al.	Estados Unidos	Inglés	2011	20/05/2011
33	http://www.mja.com.au/ public/guides/guides.html	Physical activity for people with cardiovascular disease: Recommendations of the National Heart Foundation of Australia	Briffa TG, Maiorana A, Sheerin NJ, Stubbs AG, Oldenburg BF, et al.	Australia	Inglés	2006	19/05/2011
34	http://www.nzgg.org.nz	ST-elevation myocardial infarction: New Zealand management guidelines		Nueva Zelanda	Inglés	2005	22/05/2011
35	www.guideline.gov	ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (2004) - A re- port of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on practice guidelines. 2004	American College of Cardiology	Estados Unidos	Inglés	2004	10/05/2011
36	http://circ.ahajournals.org/ content/124/23/2574	2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.	Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et all	Estados Unidos	Inglés	2011	
37	http://circ.ahajournals.org/ content/124/22/2458	AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Athero- sclerotic Vascular Disease: 2011 Update	American Heart Association and American College of Cardiology Foundation	Estados Unidos	Inglés	2011	

Guías que pasaron la calificación AGREE II

#	Sitio de búsqueda	Título	Grupo realizador	País	Idio-ma	Fecha de publica - ción	Fecha final de búsqueda
1	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed	Part 10: Acute Coronary Syndromes: 2010 American Heart Association Guide-lines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care.	O'Connor RE, Brady W, Brooks SC, Diercks D, Egan J, Ghaemmaghami C, Menon V, O'Neil BJ,Travers AH, Yan- nopoulos D.	Estados Unidos	Inglés	2011	20/05/2011
2	www.guideline.gov	ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (2004) - A report of the Amer-ican College of Cardiology /American Heart Association Task Force on practice guidelines. 2004	American College of Cardiology	Estados Unidos	Inglés	2004	10/05/2011
	http://www.evidence.nhs.uk/ search?q=guideline	STEMI Focused Update. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. A report of the American College of cardi-ology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.	American College of Cardiology	Estados Unidos	Inglés	2008	18/05/2011
	www.guideline.gov	PCI Focused Update. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology/american Heart Association Task Force on Practice Guidelines.	Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, Jacobs AK, Kern MJ, et al.	Estados Unidos	Inglés	2006	10/05/2011
	www.guideline.gov	2009 Focused Updates: ACC/AHA Guide- lines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on	College of Cardiology Foundation	Estados Unidos	Inglés	2009	16/05/2011

		Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update)					

3	www.guideline.gov	2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.	American College of Cardiology	Estados Unidos	Inglés	2011	10/05/2011
4	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed	Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-Segment elevation. The task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction on the European Society of Cardiology.	Vande Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V,	Estados Unidos	Inglés	2008	20/05/2011
5	www.guideline.gov	Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Ins- titute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition.	Institute for Clinical Systems Improvement.		Inglés	2010	10/05/2011
6	www.guideline.gov	Acute coronary syndromes. A national clinical guideline. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)).	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).	Escocia	Inglés	2007	16/05/2011
7	www.guideline.gov	Post Myocardial Infarction Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction. National Collaborating Centre for Primary Care. Royal College of General Practitioners.	Cooper A, Skinner J, Nherera L, Feder G, Ritchie G, et al.	Londres	Inglés	2007	10/05/2011

8	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed	The Use of Antiplatelet Therapy in the Outpatient Setting: Canadian Cardiovascular Society Guidelines. Canadian Journal of Cardiology 27	Bell AD, Roussin A, Cartier R, Chan WS, Douketis JD, Gupta A, Kraw ME, Lindsay TF, Love MP, Pannu N, Rabasa-Lhoret R, Shuaib A, Teal P, Théroux P, Turp- ie AG, Welsh RC, Tanguay JF; Canadi- an Cardiovascular Society.	Estados Unidos	Inglés	2011	20/05/2011
9	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed	Part 9: Acute Coronary Syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Journal of American Heart Association.	Bossaert L, O'Connor RE, Arntz HR, Brooks SC, Diercks D, Feito- sa-Filho G, Nolan JP, Hoek TL, Walters DL, Wong A, Welsford M, Woolfrey K; Acute Coronary Syndrome Chapter Collaborators.	Estados Unidos	Inglés	2010	20/05/2011
10	www.guiasalud.es/home.asp	Guía de práctica clínica sobre el manejo de lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Guías de práctica clínica de Osakidetza.	Blanco SV, Pérez I, Ibarra J, Berraondo I, Uribe F	España	Espa-ñol	2008	21/05/2011
11	www.guideline.gov	Unstable Angina and NSTEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction. Clinical guideline 94. The National Clinical Guideline Centre acute and chronic conditions.	National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions.	Londres	Inglés	2010	30/05/2011
12	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed	ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS)	Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J,	Estados Unidos	Inglés	2011	20/05/2011

		in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC).	Boersma E, Bueno H, et al.				

13	www.guideline.gov	Acute ST-segment elevation myocardial infarction: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Prac- tice Guidelines (8th Edition).	Goodman SG, Menon V, Cannon CP, Steg G, Ohman EM, Harrington RA, et al.	Estados Unidos	Inglés	2008	16/05/2011
14	http://circ.ahajournals.org /con- tent/124/23/2574	2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.	Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et all	Estados Unidos	Inglés	2011	
15	http://circ.ahajournals.org /con- tent/124/22/2458	AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update	American Heart Association and American College of Cardiology Foundation	Estados Unidos	Inglés	2011	

Calificaciones AGREE II

Dominio 01. Alcance y Objetivo		G 01	G 02	G 02-1	G 02-2	G 02-3	G 03	G 04	G 05	G 06	G 07	G 08	G 09	G 10	G 11	G 12	G 13	G 14	G 15	Promedio
1	El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamen- te descrito(s).	67%	71%	86%	67%	61%	97%	83%	100%	81%	100%	81%	69%	86%	100%	100%	78%	94%	83%	84%
2	El (los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).																			
3	La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita.																			

Dominio 02. Participación de los implicados																				Promedio
4	El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	83%	91%	94%	89%	89%	69%	50%	61%	56%	97%	39%	67%	53%	100%	81%	56%	50%	56%	71%
5	Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).																			
6	Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.																			

Dominio 03. Rigor en la elaboración																				Promedio
7	Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.																			
8	Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.																			
9	Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.																			
10	Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.																			
11	Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.																			
12	Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	88%	85%	88%	84%	84%	90%	89%	77%	84%	96%	91%	88%	84%	99%	99%	92%	65%	71%	86%
13	La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.																			
14	Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.																			

Dominio 04. Claridad de la presentación																				Promedio
15	Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.																			
16	Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.																			
17	Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	92%	100%	100%	100%	100%	94%	89%	100%	97%	92%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	78%	97%

Dominio 05. Aplicabilidad																				Promedio
18	La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.	71%	69%	65%	67%	75%	46%	58%	75%	88%	60%	15%	75%	60%	85%	65%	33%	0%	33%	58%
19	La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.																			
20	Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos.																			
21	La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría.																			

Dominio 06. Independencia editorial																				Promedio
22	Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.	100%	100%	100%	100%	100%	96%	67%	83%	96%	71%	96%	100%	83%	100%	100%	88%	100%	100%	93%
23	Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.																			

Evaluación Global																			
Puntación global de la guía	6	5.5	6	5.5	5.5	6	6	6	5.5	6.5	5.5	6	6	6.5	6	6	5	6	5.

Anexo 4. Estrategias de búsqueda

1. Troponina de alta sensibilidad en SCA no ST (Nueva)

Base de datos	ESTRATEGIA Septiembre de 2016
PubMed N=799	((((((Sensitivity and Specificity[mh] OR Diagnostic Errors[mh] OR Likelihood Functions[mh] OR Reproducibility of Results[mh] OR Area Under Curve[mh] OR Probability[mh] OR accuracy*[tw] OR false positive*[tw] OR false negative*[tw] OR false rate*[tw] OR likelihood[tw] OR probabilit*[tw] OR receiver operat*[tw] OR roc[tw] OR sensitiv*[tw] OR specificity[tw] OR observer variation*[tw] OR predictive value*[tw])) AND (((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR acute coronar*[tiab] OR coronary syndrom*[tiab] OR non-STEMI[tiab] OR Myocardial Infarction[MeSH] OR myocardial infarction[tiab] OR AMI[tiab]) AND (Troponin T[MeSH] OR Troponin I[MeSH] OR hstnt[tiab] OR hsctn*[tiab] OR hs ctn*[tiab] OR hs tnt[tiab] OR tnths[tiab] OR ctnt*[tiab] OR troponin I[tiab] OR troponin T[tiab] OR hs-Troponin[tiab] OR (high sensitive[tiab] AND troponin[tiab]))) AND ("2013/10/01"[PDat] : "2016/10/01"[PDat]))) AND ("2013/10/01"[PDat] : "2016/10/01"[PDat]))))
Embase + Revisiones N=72	('troponin 1' or 'troponin i' or 'troponin t') and 'acute coronary syndromes'/exp and ([cochrane review]/lim or [systematic review]/lim or [meta analysis]/lim) and [2011-2016]/py
Cochrane N= 54	MeSH descriptor: [Acute Coronary Syndrome] explode all trees AND MeSH descriptor: [Troponin T] explode all trees OR MeSH descriptor: [Troponin I] explode all trees

Estudios excluidos: 106

1. Goodacre S, Cross E, Arnold J, Angelini K, Capewell S, Nicholl J. The health care burden of acute chest pain. Heart [Internet]. 2005 Feb 1 [cited 2017 Jan 30];91(2):229–30.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2012 Oct 16 [cited 2017 Jan 30];60(16):1581–98.
3. Ebell MH, Flewelling D, Flynn CA. A systematic review of troponin T and I for diagnosing acute myocardial infarction. J Fam Pract [Internet]. 2000 Jun [cited 2017 Jan 30];49(6):550–6.
4. Apple FS, Collinson PO, IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers. Analytical Characteristics of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays. Clin Chem [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2017 Jan 30];58(1):54–61.
5. Westwood M, van Asselt T, Ramaekers B, Whiting P, Thokala P, Joore M, et al. High-sensitivity troponin assays for the early rule-out or diagnosis of acute myocardial infarction in people with acute chest pain: a systematic review and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess (Rockv) [Internet]. 2015 Jun [cited 2017 Jan 30];19(44):1–234.
6. Aldous SJ, Florkowski CM, Crozier IG, Elliott J, George P, Lainchbury JG, et al. Comparison of high sensitivity and contemporary troponin assays for the early detection of acute myocardial infarction in the emergency department. Ann Clin Biochem [Internet]. 2011 May [cited 2016 Oct 23];48(Pt 3):241–8.
7. Aldous SJ, Florkowski CM, Crozier IG, George P, Mackay R, Than M, et al. High sensitivity troponin outperforms contemporary assays in predicting major adverse cardiac events up to two years in patients with chest pain. Ann Clin Biochem [Internet]. 2011 May [cited 2016 Oct 20];48(Pt

3):249–55.
8. Aldous S, Pemberton C, Richards AM, Troughton R, Than M. High-sensitivity troponin T for early rule-out of myocardial infarction in recent onset chest pain. Emerg Med J [Internet]. 2012 Oct [cited 2016 Oct 23];29(10):805–10.
9. Aldous SJ, Richards M, Cullen L, Troughton R, Than M. Diagnostic and prognostic utility of early measurement with high-sensitivity troponin T assay in patients presenting with chest pain. CMAJ [Internet]. 2012 Mar 20 [cited 2016 Oct 23];184(5):E260-8.
10. Aldous SJ, Richards AM, Cullen L, Than MP. Early dynamic change in high-sensitivity cardiac troponin T in the investigation of acute myocardial infarction. Clin Chem [Internet]. 2011 Aug [cited 2016 Oct 20];57(8):1154–60.
11. Body R, Burrows G, Cook G, Carley SD, France M, Jarvis J, et al. 001 High sensitivity troponin: validation and subsequent audit of a novel "rule out" cut-off. Emerg Med J [Internet]. BMJ Publishing Group Ltd and the British Association for Accident & Emergency Medicine; 2011 Oct 1 [cited 2016 Oct 23];28(Suppl 1):A1–A1.
12. Body R, Carley S, McDowell G, Jaffe AS, France M, Cruickshank K, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2011 Sep 20 [cited 2016 Oct 23];58(13):1332–9.
13. Body R, Carley S, McDowell G, Nuttall M, Wibberley C, France M. Use of low level high sensitivity troponin to rule out acute myocardial infarction in the emergency department. Eur Hear J Suppl. 2010;12:F111–12.
14. Body R, Burrows G, Carley S, Cullen L, Than M, Jaffe AS, et al. High-sensitivity cardiac troponin t concentrations below the limit of detection to exclude acute myocardial infarction: a prospective evaluation. Clin Chem [Internet]. 2015 Jul [cited 2016 Oct 6];61(7):983–9.
15. Boeddinghaus J, Reichlin T, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage WA, Hammett C, et al. Two-Hour Algorithm for Triage toward Rule-Out and Rule-In of Acute Myocardial Infarction by Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin I. Clin Chem [Internet]. 2016 Mar [cited 2016 Oct 13];62(3):494–504.
16. Carlton EW, Cullen L, Than M, Gamble J, Khattab A, Greaves K. A novel diagnostic protocol to identify patients suitable for discharge after a single high-sensitivity troponin. Heart [Internet]. 2015 Jul [cited 2016 Sep 30];101(13):1041–6.
17. Carlton EW, Khattab A, Greaves K. Identifying Patients Suitable for Discharge After a Single-Presentation High-Sensitivity Troponin Result: A Comparison of Five Established Risk Scores and Two High-Sensitivity Assays. Ann Emerg Med [Internet]. 2015 Dec [cited 2016 Oct 6];66(6):635–645.e1.
18. Christ M, Popp S, Pohlmann H, Poravas M, Umarov D, Bach R, et al. Implementation of high sensitivity cardiac troponin T measurement in the emergency department. Am J Med [Internet]. 2010 Dec [cited 2016 Oct 23];123(12):1134–42.
19. Collinson PO, Gaze DC, Thokala P, Goodacre S. Randomised Assessment of Treatment using Panel Assay of Cardiac markers--Contemporary Biomarker Evaluation (RATPAC CBE). Health Technol Assess [Internet]. 2013 [cited 2016 Oct 23];17(15):v–vi, 1-122. Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, Wildi K, Greenslade JH, Twerenbold R, et al. Validation of High-Sensitivity Troponin I in a 2-Hour Diagnostic Strategy to Assess 30-Day Outcomes in Emergency Department Patients With Possible Acute Coronary Syndrome. J Am Coll Cardiol. 2013;62(14):1242–9.
20. Druey S, Wildi K, Twerenbold R, Jaeger C, Reichlin T, Haaf P, et al. Early rule-out and rule-in of

myocardial infarction using sensitive cardiac Troponin I. Int J Cardiol [Internet]. 2015 Sep 15 [cited 2016 Oct 6];195:163–70.
21. Eggers KM, Venge P, Lindahl B. High-sensitive cardiac troponin T outperforms novel diagnostic biomarkers in patients with acute chest pain. Clin Chim Acta [Internet]. 2012 Jul 11 [cited 2016 Oct 23];413(13–14):1135–40.
22. Freund Y, Chenevier-Gobeaux C, Bonnet P, Claessens Y-E, Allo J-C, Doumenc B, et al. High-sensitivity versus conventional troponin in the emergency department for the diagnosis of acute myocardial infarction. Crit Care [Internet]. 2011 Jun 10 [cited 2016 Oct 23];15(3):R147.
23. Freund Y, Chenevier-Gobeaux C, Goulet H, Claessens Y, Bonnet P, Allo j., et al. 401: Comparison of High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentrations Versus Conventional Troponin for the Diagnosis of Myocardial Infarction In the Emergency Department. Ann Emerg Med [Internet]. Elsevier; 2010 Sep [cited 2016 Oct 21];56(3):S130.
24. Greenslade JH, Kavsak P, Parsonage W, Shortt C, Than M, Pickering JW, et al. Combining presentation high-sensitivity cardiac troponin I and glucose measurements to rule-out an acute myocardial infarction in patients presenting to emergency department with chest pain. Clin Biochem [Internet]. 2015 Mar [cited 2016 Oct 4];48(4–5):288–91.
25. Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, Hoeller R, Rubini Gimenez M, Zellweger C, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. Eur Heart J. 2014;35(6).
26. Hochholzer W, Reichlin T, Stelzig C, Hochholzer K, Meissner J, Breidthardt T, et al. Impact of soluble fms-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor serum levels for risk stratification and early diagnosis in patients with suspected acute myocardial infarction. Eur Heart J [Internet]. 2011 Feb [cited 2016 Oct 23];32(3):326–35.
27. Hoeller R, Rubini Giménez M, Reichlin T, Twerenbold R, Zellweger C, Moehring B, et al. Normal presenting levels of high-sensitivity troponin and myocardial infarction. Heart [Internet]. 2013 Nov [cited 2016 Oct 23];99(21):1567–72.
28. Rubini Giménez M, Hoeller R, Reichlin T, Zellweger C, Twerenbold R, Reiter M, et al. Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. Int J Cardiol [Internet]. 2013 Oct 9 [cited 2016 Oct 13];168(4):3896–901.
29. Huang H, Zhu S, Wang W, Yi H, Du X, Nie X, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction in patients with renal insufficiency using high-sensitivity troponin T. Clin Chem Lab Med [Internet]. 2015 Apr [cited 2016 Oct 9];53(5):723–30.
30. Irfan A, Reichlin T, Twerenbold R, Meister M, Moehring B, Wildi K, et al. Early diagnosis of myocardial infarction using absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations. Am J Med [Internet]. 2013 Sep [cited 2016 Oct 23];126(9):781–788.e2.
31. Jaeger C, Wildi K, Twerenbold R, Reichlin T, Rubini Gimenez M, Neuhaus J-D, et al. One-hour rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. Am Heart J [Internet]. 2016 Jan [cited 2016 Oct 5];171(1):92-102-5.
32. Keller T, Zeller T, Ojeda F, Tzikas S, Lillpopp L, Sinning C, et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. JAMA [Internet]. 2011 Dec 28 [cited 2016 Oct 22];306(24):2684–93.
33. Keller T, Zeller T, Echevarria F, Tzikas S, Baldus S, Bickel C. High sensitive troponin I dynamic improves early diagnosis of acute myocardial infarction. Eur Hear J. 2011;32(Suppl.:423.
34. Kurz K, Giannitsis E, Becker M, Hess G, Zdunek D, Katus HA. Comparison of the new high

sensitive cardiac troponin T with myoglobin, h-FABP and cTnT for early identification of myocardial necrosis in the acute coronary syndrome. Clin Res Cardiol [Internet]. 2011 Mar [cited 2016 Oct 23];100(3):209–15.
35. Lippi G, Cervellin G, Salvagno M, Montagnana R, Musa R, Aloe G. Brain natriuretic peptide does not improve the diagnostic performance of high-sensitive troponin for the early diagnosis of myocardial infarction. Paper presented at the AACC Annual Meeting, Los Angeles, CA, 15–19 July 2012. Clin Chem. 2012;58(S10):A4-8.
36. Melki D, Lind S, Agewall S, Jernberg T. Diagnostic value of high sensitive troponin T in chest pain patients with no persistent ST-elevations. Scand Cardiovasc J [Internet]. 2011 Aug [cited 2016 Oct 23];45(4):198–204.
37. Melki D, Lind S, Agewall S, Jernberg T. High sensitive troponin T rules out myocardial infarction 2 hours from admission in chest pain patients. Paper presented at the American College of Cardiology's 59th Annual Scientific Session and i2 Summit: Innovation in Intervention, Atlanta, GA, 14–16 M. J Am Coll Cardiol. 2010;55(Suppl.(A118):E1107.
38. Mokhtari A, Lindahl B, Smith JG, Holzmann MJ, Khoshnood A, Ekelund U. Diagnostic Accuracy of High-Sensitivity Cardiac Troponin T at Presentation Combined With History and ECG for Ruling Out Major Adverse Cardiac Events. Ann Emerg Med [Internet]. 2016 Jul 25 [cited 2016 Oct 5];
39. Mokhtari A, Borna C, Gilje P, Tydén P, Lindahl B, Nilsson H-J, et al. A 1-h Combination Algorithm Allows Fast Rule-Out and Rule-In of Major Adverse Cardiac Events. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2016 Apr 5 [cited 2016 Oct 15];67(13):1531–40.
40. Neumann JT, Sörensen NA, Schwemer T, Ojeda F, Bourry R, Sciacca V, et al. Diagnosis of Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Troponin I 1-Hour Algorithm. JAMA Cardiol [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2016 Oct 1];1(4):397–404.
41. Parsonage W, Cullen L, Greenslade J, Tate J, Ungerer J, Hammett C, et al. Comparison of highly sensitive troponin I and t results in the diagnosis of acute myocardial infarction. Paper presented at 62nd Annual Scientific Session of the American College of Cardiology and i2 Summit: Innovation in Intervention; 9–11 March 2013; Sa. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2013 Mar 12;61(Suppl.(10, Supplement):E228.
42. Parsonage WA, Greenslade JH, Hammett CJ, Lamanna A, Tate JR, Ungerer JP, et al. Validation of an accelerated high-sensitivity troponin T assay protocol in an Australian cohort with chest pain. Med J Aust [Internet]. 2014 Feb 17 [cited 2016 Oct 5];200(3):161–5.
43. Parsonage WA, Mueller C, Greenslade JH, Wildi K, Pickering J, Than M, et al. Validation of NICE diagnostic guidance for rule out of myocardial infarction using high-sensitivity troponin tests. Heart [Internet]. 2016 Aug 15 [cited 2016 Oct 1];102(16):1279–86.
44. Pickering JW, Young JM, George P, Aldous S, Cullen L, Greenslade JH, et al. The utility of presentation and 4-hour high sensitivity troponin I to rule-out acute myocardial infarction in the emergency department. Clin Biochem [Internet]. 2015 Dec [cited 2016 Oct 6];48(18):1219–24.
45. Pickering JW, Greenslade JH, Cullen L, Flaws D, Parsonage W, George P, et al. Validation of presentation and 3 h high-sensitivity troponin to rule-in and rule-out acute myocardial infarction. Heart [Internet]. 2016 Aug 15 [cited 2016 Oct 13];102(16):1270–8.
46. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. N Engl J Med [Internet]. 2009 Aug 27 [cited 2016 Oct 1];361(9):858–67.
47. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, Reiter M, Hochholzer W, Burkhalter H, et al. Utility of absolute

and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation [Internet]. 2011 Jul 12 [cited 2016 Oct 23];124(2):136–45.
48. Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, Rubini Gimenez M, Bergsma N, Haaf P, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. CMAJ [Internet]. 2015 May 19 [cited 2016 Oct 9];187(8):E243-52.
49. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Jaeger C, Schindler C, Puelacher C, Wildi K, et al. One-hour rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. Am J Med [Internet]. 2015 Aug [cited 2016 Oct 9];128(8):861–870.e4.
50. Saenger AK, Korpi-Steiner NL, Bryant SC, Karon BS, Jaffe AS. Abstract 21588: Utilization of a High Sensitive Troponin T Assay Optimizes Serial Sampling in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction Compared to Multiple Contemporary Troponin Assays. Circulation. 2010;122(Suppl 21).
51. Sanchis J, Bardají A, Bosch X, Loma-Osorio P, Marín F, Sánchez PL, et al. Usefulness of high-sensitivity troponin T for the evaluation of patients with acute chest pain and no or minimal myocardial damage. Am Heart J [Internet]. 2012 Aug [cited 2016 Oct 23];164(2):194–200.e1.
52. Santaló M, Martin A, Velilla J, Povar J, Temboury F, Balaguer J, et al. Using high-sensitivity troponin T: the importance of the proper gold standard. Am J Med [Internet]. 2013 Aug [cited 2016 Oct 13];126(8):709–17.
53. Sebbane M, Lefebvre S, Kuster N, Jreige R, Jacques E, Badiou S, et al. Early rule out of acute myocardial infarction in ED patients: value of combined high-sensitivity cardiac troponin T and ultrasensitive copeptin assays at admission. Am J Emerg Med [Internet]. 2013 Sep [cited 2016 Oct 23];31(9):1302–8.
54. Thelin J, Melander O, Öhlin B. Early rule-out of acute coronary syndrome using undetectable levels of high sensitivity troponin T. Eur Hear journal Acute Cardiovasc care [Internet]. 2015 Oct [cited 2016 Oct 9];4(5):403–9.
55. Body R, Mueller C, Giannitsis E, Christ M, Ordonez-Llanos J, de Filippi CR, et al. The Use of Very Low Concentrations of High-sensitivity Troponin T to Rule Out Acute Myocardial Infarction Using a Single Blood Test. Acad Emerg Med [Internet]. 2016 Sep [cited 2016 Oct 5];23(9):1004–13.
56. Mueller C, Giannitsis E, Christ M, Ordóñez-Llanos J, deFilippi C, McCord J, et al. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T. Ann Emerg Med [Internet]. 2016 Jul [cited 2016 Oct 5];68(1):76–87.e4.
57. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. Ann Intern Med [Internet]. 2011 Oct 18 [cited 2017 Jan 30];155(8):529.
58. Reitsma JB, Glas AS, Rutjes AWS, Scholten RJPM, Bossuyt PM, Zwinderman AH. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews. J Clin Epidemiol [Internet]. 2005 Oct [cited 2017 Jan 30];58(10):982–90.
59. Harbord RM, Deeks JJ, Egger M, Whiting P, Sterne JAC. A unification of models for meta-analysis of diagnostic accuracy studies. Biostatistics [Internet]. 2007 Apr 1 [cited 2017 Jan 30];8(2):239–51.
60. Harbord RM, Whiting P, Sterne JAC, Egger M, Deeks JJ, Shang A, et al. An empirical comparison of methods for meta-analysis of diagnostic accuracy showed hierarchical models are necessary. J Clin Epidemiol [Internet]. 2008 Nov [cited 2017 Jan 30];61(11):1095–103.
61. Zamora J, Abraira V, Muriel A, Khan K, Coomarasamy A. Meta-DiSc: a software for meta-analysis

of test accuracy data. BMC Med Res Methodol [Internet]. 2006 Dec 12 [cited 2017 Jan 30];6(1):31.
62. Bandstein N, Ljung R, Johansson M, Holzmann MJ. Undetectable high-sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2014 Jun 17 [cited 2016 Oct 10];63(23):2569–78.
63. Bandstein N, Ljung R, Holzmann MJ. Risk of revisits to the emergency department in admitted versus discharged patients with chest pain but without myocardial infarction in relation to high-sensitivity cardiac troponin T levels. Int J Cardiol [Internet]. 2016 Jan 15 [cited 2016 Oct 5];203:341–6.
64. Bank IE, Dekker MS, Hoes AW, Zuithoff NP, Verheggen PW, de Vrey EA, et al. Suspected acute coronary syndrome in the emergency room: Limited added value of heart type fatty acid binding protein point of care or ELISA tests: The FAME-ER (Fatty Acid binding protein in Myocardial infarction Evaluation in the Emergency Room) study. Eur Hear journal Acute Cardiovasc care [Internet]. 2016 Aug [cited 2016 Oct 9];5(4):364–74.
65. Biener M, Mueller M, Vafaie M, Katus HA, Giannitsis E. Impact of leading presenting symptoms on the diagnostic performance of high-sensitivity cardiac troponin T and on outcomes in patients with suspected acute coronary syndrome. Clin Chem [Internet]. 2015 May [cited 2016 Oct 9];61(5):744–51.
66. Body R, Cook G, Burrows G, Carley S, Lewis PS. Can emergency physicians “rule in” and “rule out” acute myocardial infarction with clinical judgement? Emerg Med J [Internet]. 2014 Nov [cited 2016 Sep 30];31(11):872–6.
67. Boeckel J-N, Palapies L, Zeller T, Reis SM, von Jeinsen B, Tzikas S, et al. Estimation of Values below the Limit of Detection of a Contemporary Sensitive Troponin I Assay Improves Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Clin Chem [Internet]. 2015 Sep [cited 2016 Oct 6];61(9):1197–206.
68. Bohyn E, Dubie E, Lebrun C, Jund J, Beaune G, Lesage P, et al. Expeditious exclusion of acute coronary syndrome diagnosis by combined measurements of copeptin, high-sensitivity troponin, and GRACE score. Am J Emerg Med [Internet]. 2014 Apr [cited 2016 Oct 10];32(4):293–6.
69. Bonaca MP, O’Malley RG, Murphy SA, Jarolim P, Conrad MJ, Braunwald E, et al. Prognostic performance of a high-sensitivity assay for cardiac troponin I after non-ST elevation acute coronary syndrome: Analysis from MERLIN-TIMI 36. Eur Hear journal Acute Cardiovasc care [Internet]. 2015 Oct [cited 2016 Oct 9];4(5):431–40.
70. Cappellini F, Da Molin S, Signorini S, Avanzini F, Saltafossi D, Falbo R, et al. Heart-type fatty acid-binding protein may exclude acute myocardial infarction on admission to emergency department for chest pain. Acute Card Care [Internet]. 2013 Dec [cited 2016 Oct 10];15(4):83–7.
71. Carlton E, Greenslade J, Cullen L, Body R, Than M, Pickering JW, et al. Evaluation of High-Sensitivity Cardiac Troponin I Levels in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. JAMA Cardiol [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2016 Sep 30];1(4):405–12.
72. Carlton E, Body R, Greaves K. External Validation of the Manchester Acute Coronary Syndromes Decision Rule. Acad Emerg Med [Internet]. 2016 Feb [cited 2016 Oct 5];23(2):136–43.
73. Chenevier-Gobeaux C, Meune C, Lefevre G, Doumenc B, Sorbets E, Peschanski N, et al. A single value of high-sensitive troponin T below the limit of detection is not enough for ruling out non ST elevation myocardial infarction in the emergency department. Clin Biochem [Internet]. 2016 May 24 [cited 2016 Oct 5];
74. Cullen L, Aldous S, Than M, Greenslade JH, Tate JR, George PM, et al. Comparison of high sensitivity troponin T and I assays in the diagnosis of non-ST elevation acute myocardial infarction

in emergency patients with chest pain. Clin Biochem [Internet]. 2014 Apr [cited 2016 Oct 5];47(6):321–6.
75. Cullen L, Greenslade J, Than M, Tate J, Ungerer JPJ, Pretorius C, et al. Performance of risk stratification for acute coronary syndrome with two-hour sensitive troponin assay results. Heart Lung Circ [Internet]. 2014 May [cited 2016 Oct 13];23(5):428–34.
76. Cullen L, Greenslade JH, Carlton EW, Than M, Pickering JW, Ho A, et al. Sex-specific versus overall cut points for a high sensitivity troponin I assay in predicting 1-year outcomes in emergency patients presenting with chest pain. Heart [Internet]. 2016 Jan [cited 2016 Oct 16];102(2):120–6.
77. Dupuy AM, Cristol JP, Kuster N, Reynier R, Lefebvre S, Badiou S, et al. Performances of the heart fatty acid protein assay for the rapid diagnosis of acute myocardial infarction in ED patients. Am J Emerg Med [Internet]. 2015 Mar [cited 2016 Oct 9];33(3):326–30.
78. Eggers KM, Aldous S, Greenslade JH, Johnston N, Lindahl B, Parsonage WA, et al. Two-hour diagnostic algorithms for early assessment of patients with acute chest pain--Implications of lowering the cardiac troponin I cut-off to the 97.5th percentile. Clin Chim Acta [Internet]. 2015 May 20 [cited 2016 Oct 16];445:19–24.
79. Eggers KM, Lindahl B, Melki D, Jernberg T. Consequences of implementing a cardiac troponin assay with improved sensitivity at Swedish coronary care units: an analysis from the SWEDEHEART registry. Eur Heart J [Internet]. 2016 Aug 7 [cited 2016 Oct 13];37(30):2417–24.
80. Flaws D, Than M, Scheuermeyer FX, Christenson J, Boychuk B, Greenslade JH, et al. External validation of the emergency department assessment of chest pain score accelerated diagnostic pathway (EDACS-ADP). Emerg Med J [Internet]. 2016 Sep [cited 2016 Oct 13];33(9):618–25.
81. Haaf P, Drexler B, Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Meissner J, et al. High-sensitivity cardiac troponin in the distinction of acute myocardial infarction from acute cardiac noncoronary artery disease. Circulation [Internet]. 2012 Jul 3 [cited 2016 Oct 22];126(1):31–40.
82. Hillinger P, Twerenbold R, Jaeger C, Wildi K, Reichlin T, Rubini Gimenez M, et al. Optimizing Early Rule-Out Strategies for Acute Myocardial Infarction: Utility of 1-Hour Copeptin. Clin Chem [Internet]. 2015 Dec [cited 2016 Oct 6];61(12):1466–74.
83. Januzzi JL, Sharma U, Zakroysky P, Truong QA, Woodard PK, Pope JH, et al. Sensitive troponin assays in patients with suspected acute coronary syndrome: Results from the multicenter rule out myocardial infarction using computer assisted tomography II trial. Am Heart J [Internet]. 2015 Apr [cited 2016 Oct 9];169(4):572–8.e1.
84. Lindahl B, Jernberg T, Badertscher P, Boeddinghaus J, Eggers KM, Frick M, et al. An algorithm for rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using a novel troponin I assay. Heart [Internet]. 2016 Aug 2 [cited 2016 Oct 5];
85. Meek R, Braitberg G, Cullen L, Than M, Graudins A, Glynn D. Outcome at 30 days for low-risk chest pain patients assessed using an accelerated diagnostic pathway in the emergency department. Emerg Med Australas [Internet]. 2016 Jun [cited 2016 Oct 13];28(3):279–86.
86. Meller B, Cullen L, Parsonage WA, Greenslade JH, Aldous S, Reichlin T, et al. Accelerated diagnostic protocol using high-sensitivity cardiac troponin T in acute chest pain patients. Int J Cardiol [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2016 Oct 4];184:208–15.
87. Nestelberger T, Wildi K, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Reichlin T, Giménez MR, et al. Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin 0h/1h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Int J Cardiol [Internet]. 2016 Mar 15 [cited 2016 Oct 16];207:238–45.

88. Poldervaart JM, Röttger E, Dekker MS, Zuithoff NPA, Verheggen PWHM, de Vrey EA, et al. No Added Value of Novel Biomarkers in the Diagnostic Assessment of Patients Suspected of Acute Coronary Syndrome. PLoS One [Internet]. 2015 [cited 2016 Oct 6];10(7):e0132000.
89. Potocki M, Reichlin T, Thalmann S, Zellweger C, Twerenbold R, Reiter M, et al. Diagnostic and prognostic impact of copeptin and high-sensitivity cardiac troponin T in patients with pre-existing coronary artery disease and suspected acute myocardial infarction. Heart [Internet]. 2012 Apr [cited 2016 Oct 29];98(7):558–65.
90. Rainer TH, Leung YK, Lee A, Chan PY, Cheng NM, Wong JK, et al. Add-on tests for improving risk-stratification in emergency department patients with chest pain who are at low to moderate risk of 30-day major adverse cardiac events. Int J Cardiol [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2016 Oct 5];220:299–306.
91. Reichlin T, Cullen L, Parsonage WA, Greenslade J, Twerenbold R, Moehring B, et al. Two-hour algorithm for triage toward rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Am J Med [Internet]. 2015 Apr [cited 2016 Oct 5];128(4):369–79.e4.
92. Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Haaf P, Peter F, Meissner J, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays. Eur Heart J [Internet]. 2011 Jun [cited 2016 Oct 29];32(11):1379–89.
93. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, Schaefer M, et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Eur Heart J [Internet]. 2014 Sep 7 [cited 2016 Oct 10];35(34):2303–11.
94. Shah AS V, Griffiths M, Lee KK, McAllister DA, Hunter AL, Ferry A V, et al. High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of myocardial infarction in women: prospective cohort study. BMJ [Internet]. 2015 [cited 2016 Oct 6];350:g7873.
95. Sanchis J, Abellán L, García-Blas S, Mainar L, Mollar A, Valero E, et al. Usefulness of delta troponin for diagnosis and prognosis assessment of non-ST-segment elevation acute chest pain. Eur Hear journal Acute Cardiovasc care [Internet]. 2016 Sep [cited 2016 Oct 6];5(5):399–406.
96. Schoenenberger AW, Stallone F, Walz B, Bergner M, Twerenbold R, Reichlin T, et al. Incremental value of heart-type fatty acid-binding protein in suspected acute myocardial infarction early after symptom onset. Eur Hear journal Acute Cardiovasc care [Internet]. 2016 Apr [cited 2016 Oct 9];5(2):185–92.
97. Shortt C, Phan K, Hill SA, Worster A, Kavsak PA. An approach to rule-out an acute cardiovascular event or death in emergency department patients using outcome-based cutoffs for high-sensitivity cardiac troponin assays and glucose. Clin Biochem [Internet]. 2015 Mar [cited 2016 Oct 9];48(4–5):282–7.
98. Stähli BE, Yonekawa K, Altwegg LA, Wyss C, Hof D, Fischbacher P, et al. Clinical criteria replenish high-sensitive troponin and inflammatory markers in the stratification of patients with suspected acute coronary syndrome. PLoS One [Internet]. 2014 [cited 2016 Oct 10];9(6):e98626.
99. Storrow AB, Nowak RM, Diercks DB, Singer AJ, Wu AHB, Kulstad E, et al. Absolute and relative changes (delta) in troponin I for early diagnosis of myocardial infarction: Results of a prospective multicenter trial. Clin Biochem [Internet]. 2015 Mar [cited 2016 Oct 10];48(4–5):260–7.
100. Storrow AB, Christenson RH, Nowak RM, Diercks DB, Singer AJ, Wu AHB, et al. Diagnostic performance of cardiac Troponin I for early rule-in and rule-out of acute myocardial infarction: Results of a prospective multicenter trial. Clin Biochem [Internet]. 2015 Mar [cited 2016 Oct 10];48(4–5):254–9.

101. Shah AS V, Anand A, Sandoval Y, Lee KK, Smith SW, Adamson PD, et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. Lancet (London, England) [Internet]. 2015 Dec 19 [cited 2016 Oct 6];386(10012):2481–8.
102. Su Q, Guo Y, Liu H, Qin Y, Zhang J, Yuan X, et al. Diagnostic Role of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Acute Myocardial Infarction and Cardiac Noncoronary Artery Disease. Arch Med Res [Internet]. 2015 Apr [cited 2016 Oct 9];46(3):193–8.
103. Sukul D, Bonaca MP, Ruff CT, Kosowsky J, Conrad M, Murphy SA, et al. Diagnostic performance of copeptin in patients with acute nontraumatic chest pain: BWH-TIMI ED chest pain study. Clin Cardiol [Internet]. 2014 Apr [cited 2016 Oct 10];37(4):227–32.
104. Vafaie M, Slagman A, Möckel M, Hamm C, Huber K, Müller C, et al. Prognostic Value of Undetectable hs Troponin T in Suspected Acute Coronary Syndrome. Am J Med [Internet]. 2016 Mar [cited 2016 Oct 5];129(3):274–82.e2.
105. Wildi K, Gimenez MR, Twerenbold R, Reichlin T, Jaeger C, Heinzelmann A, et al. Misdiagnosis of Myocardial Infarction Related to Limitations of the Current Regulatory Approach to Define Clinical Decision Values for Cardiac Troponin. Circulation [Internet]. 2015 Jun 9 [cited 2016 Oct 6];131(23):2032–40. Wildi K, Zellweger C, Twerenbold R, Jaeger C, Reichlin T, Haaf P, et al. Incremental value of copeptin to highly sensitive cardiac Troponin I for rapid rule-out of myocardial infarction. Int J Cardiol [Internet]. 2015 [cited 2016 Oct 8];190:170–6.
106. Zellweger C, Wildi K, Twerenbold R, Reichlin T, Naduvilekoot A, Neuhaus JD, et al. Use of copeptin and high-sensitive cardiac troponin T for diagnosis and prognosis in patients with diabetes mellitus and suspected acute myocardial infarction. Int J Cardiol [Internet]. 2015 [cited 2016 Oct 8];190:190–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25920022

2. Ecocardiografía basal comparada con Angiografía coronaria (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 1

Acute Coronary Syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Journal of American Heart Association.

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 47 referencias
Búsqueda manual: 355 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:__ jrid21711])) AND ((Echocardiography[Mesh] OR Echocardiograph*[tiab] OR Angiography[Mesh] OR Angiograph*[tiab] OR Arteriograph*[tiab]) AND (Sensitivity and Specificity[Mesh] OR Diagnosis[Mesh] OR sensitivity[tiab] OR specificity[tiab]))

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 355

Total artículos excluidos por título y resumen: 351

Total artículos completos revisados: 4

Total artículos incluidos en el análisis: 4 (1 meta análisis, 3 estudios primarios)

Referencias

1. Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy of imaging technologies in the diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. Ann Emerg Med. 2001 May;37(5): 471–7.
2. Kontos MC, Arrowood JA, Jesse RL, Ornato JP, Paulsen WH, Tatum JL, et al. Comparison between 2-dimensional echocardiography and myocardial perfusion imaging in the emergency department in patients with possible myocardial ischemia. Am. Heart J. 1998 Oct;136(4 Pt 1):724–33.
3. Peels CH, Visser CA, Kupper AJ, Visser FC, Roos JP. Usefulness of two-dimensional echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in the emergency room. Am. J. Cardiol. 1990 Mar 15;65(11): 687–91.
4. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, Keller MW, Esquivel L, Kaul S. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction. A prospective study using two-dimensional echocardiography. Circulation. 1991 Sep;84(3 Suppl):I85–92.

3. SPECT vs angiografía coronaria (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 4

Part 10: Acute Coronary Syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2010

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Part 9: Acute Coronary Syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Journal of American Heart Association.

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Búsqueda manual: 187 referencias

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 211

Total artículos excluidos por título y resumen: 201

Total artículos completos revisados: 10

Total artículos incluidos en el análisis: 5

Referencias

1. Candell-Riera J, Oller-Martínez G, Pereztol-Valdés O, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, García-Alonso C, et al. [Early myocardial perfusion gated-SPECT in patients with chest pain and non-diagnostic ECG in the emergency department]. Rev Esp Cardiol. 2004 mar;57(3):225–33.
2. Conti A, Sammicheli L, Gallini C, Costanzo EN, Antoniucci D, Barletta G. Assessment of patients with low-risk chest pain in the emergency department: Head-to-head comparison of exercise stress echocardiography and exercise myocardial SPECT. Am. Heart J. 2005 may;149(5):894–901.
3. Kawai Y, Morita K, Nozaki Y, Ohkusa T, Sakurai M, Tamaki N. Diagnostic value of 123I-betamethyl-p- iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) single photon emission computed tomography (SPECT) in patients with chest pain. Comparison with rest-stress 99mTc-tetrofosmin SPECT and coronary angiography. Circ. J. 2004 jun;68(6):547–52.
4. Nabi F, Chang SM, Xu J, Gigliotti E, Mahmarian JJ. Assessing risk in acute chest pain: The value of stress myocardial perfusion imaging in patients admitted through the emergency department. J Nucl Cardiol. 2012 abr;19(2):233–43.
5. Wong RC, Sinha AK, Mahadevan M, Yeo TC. Diagnostic utility, safety, and cost-effectiveness of emergency department-initiated early scheduled technetium-99m single photon emission computed tomography imaging followed by expedited outpatient cardiac clinic visits in acute chest pain syndromes. Emerg Radiol. 2010 sep;17(5):375–80.

4. Tratamiento farmacológico prehospitalario (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que hace referencia a la pregunta: 3

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Mocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) 2011

AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda de Cochrane: 6 referencias

Estrategia de búsqueda: (Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711]) AND (Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers[Mesh] OR Angiotensin II[tiab] OR Type 1 Angiotensin[tiab] OR sartan*[tiab] OR valsartan[all] OR telmisartan[all] OR candesartan[all] OR ARA II*[tiab] OR Ramipril[Mesh] OR ramipril[tiab] OR Enalapril[Mesh] OR Enalapril[tiab] OR Perindopril[Mesh] OR Perindopril[tiab] OR Aldosterone Antagonists[Mesh] OR Aldosterone antagonist*[tiab] OR anti aldosteron*[tiab])

Búsqueda manual: 23 estudios distribuidos así:

Betabloqueadores: 5 metaanálisis

IECA 8 estudios (5 metaanálisis y 3 RCT)

IECA en pacientes con disfunción ventricular izquierda: 2 metaanálisis y 1 RCT IECA en pacientes sin disfunción ventricular izquierda: 3 meta-análisis y 2 RCT ARA II: 1 RCT
Antagonistas de aldosterona: 4 RCT

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 24

Total artículos excluidos por título y resumen: 6
Total artículos completos revisados: 18
Total artículos incluidos en el análisis: 18

Referencias

1. Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, Abdel-Latif AA, Weaver WD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta- analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Cardiol. 2006;47(8):1576-83.
2. Borghi C, Ambrosioni E, Group SoMIL-tES. Effects of zofenopril on myocardial ischemia in post-myocardial infarction patients with preserved left ventricular function: the Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE)-ISCHEMIA study. Am Heart J. 2007;153(3):445.e7-14.
3. Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z, Steg PG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2006;166(7):787-96.

4. Dickstein K, Kjekshus J, Group OSCotOS. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. Lancet. 2002;360(9335):752-60.
5. de Peuter OR, Lussana F, Peters RJ, Büller HR, Kamphuisen PW. A systematic review of selective and non- selective beta blockers for prevention of vascular events in patients with acute coronary syndrome or heart failure. Neth J Med. 2009;67(9):284-94.
6. Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet. 2000;355(9215):1575-81.
7. Ferrari R, Investigators PaRiEwAMI. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study. Arch Intern Med. 2006;166(6):659-66.
8. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ. 1999;318(7200):1730-7.
9. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003;349(20):1893-906.
10. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;348(14):1309- 21.
11. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure.
12. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 1999;341(10):709-17.
13. Ruta J, Ptaszyński P, Maciejewski M, Chizyński K, Goch JH. [Effect of spironolactone on mortality in patients with severe left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction]. Przegl Lek. 2006;63(12):1249- 51.
14. Saha SA, Molnar J, Arora RR. Tissue ACE inhibitors for secondary prevention of cardiovascular disease in patients with preserved left ventricular function: a pooled meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2007;12(3):192-204.
15. Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, Atkinson CS, Tu W, Maglione M, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials. J Am Coll Cardiol. 2003;41(9):1529- 38.
16. Tu H, HB C. The efficacy and safety of spironolactone in the treatment of chronic heart failure after acute myocardial infarction. Hebei Med. 2003;9:908-10.
17. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials. JAMA. 1993;270(13):1589-95.
18. Ueshima K, Fukami K, Hiramori K, Hosoda S, Kishida H, Kato K, et al. Is angiotensin-converting enzyme inhibitor useful in a Japanese population for secondary prevention after acute myocardial infarction? A final report of the Japanese Acute Myocardial Infarction Prospective (JAMP) study. Am

Heart J. 2004;148(2):e8.
19. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis. 1985;27(5):335-71.

5. Fibrinolisis prehospitalaria (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 6

Part 10: Acute Coronary Syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2010

ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (2004) - A report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on practice guidelines. 2004

Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-Segment elevation. The task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction on the European Society of Cardiology. 2008

Acute Coronary Syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Journal of American Heart Association

Acute Segment Elevation Myocardial Infarction. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). 2008

ETES de NICE: Guidance on the use of drugs for early thrombolysis in the treatment of acute myocardial infarction

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda de Cochrane: 171 referencias
Búsqueda manual: 38 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR “Cochrane Database Syst Rev”[Journal: jrid21711])) AND (Fibrinolytic Agents[Mesh] OR Fibrinolytic[tiab] OR Thrombolytic[tiab] OR Antithrombotic[tiab] OR Antithrombic[tiab] OR Fibrinolytic Agents [Pharmacological Action] OR Thrombolytic Therapy[Mesh] OR Thrombolys*[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 209
Total artículos excluidos por título y resumen: 195

Total artículos completos revisados: 14

Total artículos incluidos en el análisis: 1 meta-análisis

Referencias

1. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Lancet. 1994 Feb 5;343(8893):311-22.

6. Clasificación del Riesgo (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 3

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

Acute coronary syndromes. A national clinical guideline. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)). 2007

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda de Cochrane: 51 referencias

Búsqueda manual: 24 referencias

Estrategia de Búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (GRACE[tiab] OR TIMI[tiab] OR "thrombolysis in myocardial infarction"[tiab] OR Global Registry[tiab])) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 75 Total artículos excluidos por título y resumen: 60

Total artículos completos revisados: 15 Total artículos incluidos en el análisis: 6

Referencias

1. Amador P, Santos JF, Gonçalves S, Seixo F, Soares L. Comparison of ischemic and bleeding risk scores in non- ST elevation acute coronary syndromes. Acute Card Care. 2011 jun;13(2):68–75.

2. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, Li J, Fox KAA, Goodman SG, et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. PLoS ONE. 2009;4(11):e7947.
3. Correia LCL, Freitas R, Bittencourt AP, Souza AC, Almeida MC, Leal J, et al. [Prognostic value of GRACE scores versus TIMI score in acute coronary syndromes]. Arq. Bras. Cardiol. 2010 may;94(5):613–9.
4. de Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTE-ACS. Eur. Heart J. 2005 may;26(9):865–72.
5. Kozieradzka A, Kamiński KA, Maciorkowska D, Olszewska M, Dobrzycki S, Nowak K, et al. GRACE, TIMI, Zwolle and CADILLAC risk scores — Do they predict 5-year outcomes after ST-elevation myocardial infarction treated invasively? International Journal of Cardiology. 2011 abr;148:70–5.
6. Yan AT, Yan RT, Tan M, Casanova A, Labinaz M, Sridhar K, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better. Eur. Heart J. 2007 may;28(9):1072–8.

7. Aspirina (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 3

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Unstable Angina and STEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction. Clinical guideline 94. The National Clinical Guideline Centre acute and chronic conditions. NICE

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda Cochrane: 67 referencias
Búsqueda Manual: 6 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR “Cochrane

Database Syst Rev"[Journal:_ jrid21711])) AND (Aspirin[Mesh] OR Acetylsalicylic Acid[tiab] OR aspirin*[tiab] OR ASA[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 71

Total artículos excluidos por título y resumen: 66

Total artículos completos revisados: 5

Total artículos incluidos en el análisis: 5

Referencias

1. Berger JS, Stebbins A, Granger CB, Ohman EM, Armstrong PW, Van de Werf F, et al. Initial aspirin dose and outcome among ST-elevation myocardial infarction patients treated with fibrinolytic therapy. Circulation. 2008;117(2):192-9.
2. Investigators C-O, Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2010;363(10):930-42.
3. O'Connor CM, Meese RB, McNulty S, Lucas KD, Carney RJ, LeBoeuf RM, et al. A randomized factorial trial of reperfusion strategies and aspirin dosing in acute myocardial infarction. The DUCCS-II Investigators. Am J Cardiol. 1996;77(10):791-7.
4. Peters RJ, Mehta SR, Fox KA, Zhao F, Lewis BS, Kopecky SL, et al. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. Circulation. 2003;108(14): 1682-7.
5. Tickoo S, Roe MT, Peterson ED, Milford-Beland S, Ohman EM, Gibler WB, et al. Patterns of aspirin dosing in non-ST-elevation acute coronary syndromes in the CRUSADE Quality Improvement Initiative. Am J Cardiol. 2007;99(11):1496-9.

8. Dosis de carga de clopidogrel (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 5

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

Acute coronary syndromes. A national clinical guideline. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). 2007

Unstable Angina and STEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction. Clinical guideline 94. The National Clinical Guideline Centre acute and chronic conditions. NICE. 2010

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) 2011

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda Cochrane: 25 referencias
Búsqueda Manual: 10 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:_ jrid21711])) AND (clopidogrel [Supplementary Concept] OR clopidrogrel[all])

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 35

Total artículos excluidos por título y resumen: 32

Total artículos completos revisados: 3

Total artículos incluidos en el análisis: 3

Referencias
1. Investigators C-O, Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2010;363(10):930-42.
2. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard- dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet. 2010;376(9748):1233-43.
3. Navarese EP, Verdoia M, Schaffer A, Suriano P, Kozinski M, Castriota F, et al. Ischaemic and bleeding complications with new, compared to standard, ADP-antagonist regimens in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized trials. QJM. 2011;104(7):561-9.

9. Dosis de mantenimiento de clopidogrel (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 5
2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the

American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

Acute coronary syndromes. A national clinical guideline. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). 2007

Unstable Angina and STEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction. Clinical guideline 94. The National Clinical Guideline Centre acute and chronic conditions. NICE. 2010

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) 2011

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda Cochrane: 25 referencias
Búsqueda Manual: 12 referencias
Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:_ jrid21711])) AND (clopidogrel [Supplementary Concept] OR clopidrogrel[all])

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 35

Total artículos excluidos por título y resumen: 31

Total artículos completos revisados: 3

Total artículos incluidos en el análisis: 3

Referencias
1. Abuzahra M, Pillai M, Caldera A, Hartley WB, Gonzalez R, Bobek J, et al. Comparison of higher clopidogrel loading and maintenance dose to standard dose on platelet function and outcomes after percutaneous coronary intervention using drug-eluting stents. Am J Cardiol. 2008;102(4):401-3.
2. Investigators C-O, Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2010;363(10):930-42.

3. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard- dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet. 2010;376(9748):1233-43.

10. ASA + clopidogrel comparado con ASA únicamente (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 4

Part 10: Acute Coronary Syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2010.2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST – Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 71 referencias
Búsqueda manual: 0 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR “Cochrane Database Syst Rev”[Journal:_ jrid21711])) AND (Aspirin[Mesh] OR Acetylsalicylic Acid[tiab] OR aspirin*[tiab] OR ASA[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 71

Total artículos excluidos por título y resumen: 69

Total artículos completos analizados: 2

Total artículos incluidos en el análisis: 2 ensayos clínicos

Referencias

1. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med. 2001;345(7):494- 502.
2. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet. 2001;358(9281):527-33.

Búsqueda de evidencia SCA con ST

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 4

Part 10: Acute Coronary Syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2010.

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda de Cochrane: 85 referencias

Búsqueda manual: 83 (7 meta-análisis, 76 Estudios clínicos)

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR “Cochrane Database Syst Rev”[Journal:

jrid21711])) AND (Aspirin[Mesh] OR Acetylsalicylic Acid[tiab] OR aspirin*[tiab] OR ASA[tiab] OR clopidogrel[Supplementary Concept] OR clopidogrel [all])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 76

Total artículos excluidos por título y resumen: 74

Total artículos completos analizados: 2

Total artículos incluidos en el análisis: 2

Referencias

1. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2005;366(9497):1607-21.
2. Vlaar PJ, Svilaas T, Damman K, de Smet BJ, Tijssen JG, Hillege HL, et al. Impact of pretreatment with clopidogrel on initial patency and outcome in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST- segment elevation myocardial infarction: a systematic review. Circulation. 2008;118(18):1828-36.

11. Terapia antiagregante dual en la sala de urgencias (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 3

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Part 9: Acute Coronary Syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Journal of American Heart Association.

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda de Cochrane: 101 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:jrid21711])) AND (Platelet Aggregation Inhibitors[Mesh] OR Antiplatelet*[tiab] OR Anti platelet*[tiab] OR Platelet Antiaggregant*[tiab] OR Platelet Antagonist*[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total referencias identificados excluyendo duplicados: 101

Total referencias excluidos por título y resumen: 96

Total referencias completos revisados: 5

Total artículos incluidos en el análisis: 5

Referencias

1. Hulot JS, Collet JP, Cayla G, Silvain J, Allanic F, Bellemain-Appaix A, et al. CYP2C19 but not PON1 genetic variants influence clopidogrel pharmacokinetics, pharmacodynamics, and clinical efficacy in post- myocardial infarction patients. Circ Cardiovasc Interv. 2011;4(5):422-8.
2. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. JAMA. 2005;294(10):1224-32.
3. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;288(19):2411-20.
4. Verheugt FW, Montalescot G, Sabatine MS, Soulat L, Lambert Y, Lapostolle F, et al. Prehospital fibrinolysis with dual antiplatelet therapy in ST-elevation acute myocardial infarction: a substudy of the randomized double blind CLARITY-TIMI 28 trial. J Thromb Thrombolysis. 2007;23(3):173-9.
5. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, O'Donoghue M, Neumann FJ, Michelson AD, et al. Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention: the Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 44 trial. Circulation. 2007;116(25):2923-32.

12. ASA + clopidogrel vs. ASA + ticagrelor (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta:3

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Part 9: Acute Coronary Syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Journal of American Heart Association.

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 30 referencias
Búsqueda manual: 20 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:_ jrid21711])) AND ((Aspirin[Mesh] OR Acetylsalicylic Acid[tiab] OR aspirin*[tiab] OR ASA[tiab]) AND (clopidogrel[all] OR ticagrelor [all]))

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 28

Total artículos excluidos por título y resumen: 27

Total artículos completos revisados: 1

Total artículos incluidos en el análisis: 1

Referencias

1. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57.

13. ASA + clopidogrel vs ASA + prasugrel (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 3

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Part 9: Acute Coronary Syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Journal of American Heart Association.

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda de Cochrane: 30 referencias

Búsqueda manual: 31 referencias (4 meta-análisis, 27 estudios clínicos)

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND ((Aspirin[Mesh] OR Acetylsalicylic Acid[tiab] OR aspirin*[tiab] OR ASA[tiab]) AND (clopidogrel[all] OR prasugrel[all]))

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 31

Total artículos excluidos por título y resumen: 30

Total artículos completos revisados: 1

Total artículos incluidos en el análisis: 1 ensayo clínico

Referencias

1. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9665):723-31.

14. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 4

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

Ac ute coronary syndromes. A national clinical guideline. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)). 2007

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda Cochrane: 1 referencia

Búsqueda Manual: 16 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:_ jrid21711])) AND (Proton Pump Inhibitors[Mesh] OR Proton Pump Inhibitors [Pharmacological Action] OR Pump Inhibit*[tiab] OR Omeprazole[Mesh] OR omeprazol*[tiab] OR Pantoprazole[Supplementary Concept] OR pantoprazol*[tiab] OR Histamine H2 Antagonists[Mesh] OR H2 Block*[tiab] OR Histamine H2[tiab] OR H2 Antihistaminic*[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 12

Total artículos excluidos por título y resumen: 8

Total artículos completos revisados: 4

Total artículos incluidos en el análisis: 4 (1 meta-análisis, 2 análisis posthoc y 1 ensayo clínico)

Referencias

1. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or witout omeprazole in coronary artery disease. N Engl J Med. 2010;363(20):1909-17.
2. Chen M, Wei JF, Xu YN, Liu XJ, Huang DJ. A Meta-Analysis of Impact of Proton Pump Inhibitors on Antiplatelet Effect of Clopidogrel. Cardiovasc Ther. 2011.
3. Dunn SP, Macaulay TE, Brennan DM, Campbell CL, Charnigo RJ, Smyth SS, et al. Baseline proton pump inhibitor use is associated with increased cardiovascular events with and without the use of clopidogrel in the CREDO trial [abstract 3999] Circulation. 2008;118:S_815.
4. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. Lancet. 2009;374(9694):989-97.

15. Inhibidores de bomba de protones y terapia dual (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 4

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

Acute coronary syndromes. A national clinical guideline. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)). 2007

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda Cochrane: 1 referencia
Búsqueda Manual: 16 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:_ jrid21711])) AND (Proton Pump Inhibitors[Mesh] OR Proton Pump Inhibitors [Pharmacological Action] OR Pump Inhibit*[tiab] OR Omeprazole[Mesh] OR omeprazol*[tiab] OR Pantoprazole[Supplementary Concept] OR pantoprazol*[tiab] OR Histamine H2 Antagonists[Mesh] OR H2 Block*[tiab] OR Histamine H2[tiab] OR H2 Antihistaminic*[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 12

Total artículos excluidos por título y resumen: 8

Total artículos completos revisados: 4

Total artículos incluidos en el análisis: 4 (1 meta-análisis, 2 análisis posthoc y 1 ensayo clínico)

Referencias

1. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or witout omeprazole in coronary artery disease. N Engl J Med. 2010;363(20):1909-17.
2. Chen M, Wei JF, Xu YN, Liu XJ, Huang DJ. A Meta-Analysis of Impact of Proton Pump Inhibitors on Antiplatelet Effect of Clopidogrel. Cardiovasc Ther. 2011.
3. Dunn SP, Macaulay TE, Brennan DM, Campbell CL, Charnigo RJ, Smyth SS, et al. Baseline proton pump inhibitor use is associated with increased cardiovascular events with and without the use of clopidogrel in the CREDO trial [abstract 3999] Circulation. 2008;118:S_815.
4. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. Lancet. 2009;374(9694):989-97.

16. Heparina no fraccionada vs. Heparinas de bajo peso moluecuar (No modificada)

17. Fondaparinux vs. Enoxaparina vs. Heparina no fraccionada (No modificada)

Búsqueda de la evidencia SCA sin ST

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 3

Part 10: Acute Coronary Syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2010.

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda Cochrane: 26 referencias
Búsqueda manual: 0 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Hepatocyte Nuclear Factor 4[Mesh] OR HNF[tiab] OR Hepatocyte Nuclear Factor[all] OR fondaparinux[all] OR Enoxaparin[Mesh] OR Enoxaparin*[tiab])

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 26

Total artículos excluidos por título y resumen: 25

Total artículos completos revisados: 2

Total artículos incluidos en el análisis: 1

Referencias
1. Sculpher MJ, Lozano-Ortega G, Sambrook J, Palmer S, Ormanidhi O, Bakhai A, et al. Fondaparinux versus Enoxaparin in non-ST-elevation acute coronary syndromes: short-term cost and long-term cost-effectiveness using data from the Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators (OASIS-5) trial. Am Heart J. 157. United States2009. p. 845-52.
2. Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Rupprecht HJ, et al. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial. JAMA. 2010;304(12):1339-49.

Búsqueda de la evidencia SCA con ST
Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda Cochrane: 55 referencias
Búsqueda manual: 67 referencias (15 ensayos clínicos, 1 meta-análisis)

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Heparin[Majr] OR Unfractionated[tiab] OR Heparinic[tiab] OR alpha heparin[tiab] OR Enoxaparin[Mesh] OR enoxaparin*[tiab] OR fondaparinux[Supplementary Concept] OR fondaparinux[all])

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 102

Total artículos excluidos por título y resumen: 101

Total artículos completos revisados: 2

Total artículos incluidos en el análisis: 1

Referencias

1. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA. 2006;295(13):1519-30.

18. Bivalirudina vs. Enoxaparina o heparina no fraccionada (Actualizada)

Base de datos	ESTRATEGIA Septiembre de 2016
PubMed N=178	((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR acute coronar*[tiab] OR coronary syndrom*[tiab] OR Myocardial Infarction[MeSH] OR myocardial infarction[tiab] OR AMI[tiab]) AND ((Hirudins[MeSH] OR hirudin*[tiab] OR bivalirudin[nm] OR bivalirudin[tiab]) AND (Heparin, Low-Molecular-Weight[MeSH] OR heparin[nm] OR heparin[tiab] OR LMWH[tiab]))) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND ("last 5 years"[PDat])
Embase N= 26	'acute coronary syndrome'/mj and ('heparin'/de and 'hirulog'/de) and ([controlled clinical trial]/lim or [randomized controlled trial]/lim) and [2011-2016]/py
Cochrane N= 26	MeSH descriptor: [Acute Coronary Syndrome] explode all trees AND [Heparin] explode all trees AND [Hirudins] explode all trees

Estudios excluidos: 43

Revisiones sistemáticas

1. Transradial access mitigates bleeding benefit offered by bivalirudin over heparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention: Insights from meta-analysis of randomized and observational studies. Int J Cardiol 2016;221:601–608.
2. Bivalirudin as compared to unfractionated heparin in patients undergoing percutaneous coronary revascularization:A meta-analysis of 22 randomized trials. Thrombosis Research 2015;135:902–915.
3. Bivalirudin Versus Heparin With or Without Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors in Patients With STEMI Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Pooled Patient-Level Analysis From the HORIZONS-AMI and EUROMAX Trials . J AmCollCardiol 2015;65:27–38.
4. Bivalirudin versus unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention with radial access: A meta-analysis of randomized trials. International Journal of Cardiology 2016;216:128–132.
5. Barria Perez AE, Rao SV, Jolly SJ, Pancholy SB, Plourde G, Rimac G, Poirier Y, Costerousse O, Bertrand OF. Meta-Analysis of Effects of Bivalirudin Versus Heparin on

Myocardial Ischemic and Bleeding Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention. Am J Cardiol 2016;117:1256e1266.

6. Avry AA, Elgendy IY, Mahmoud A, Jadhav MP, Huo T. Critical Appraisal of Bivalirudin versus Heparin for Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis of Randomized Trials. PLoS ONE 2015;10(5):e0127832.
7. Bivalirudin Anticoagulant Therapy With or Without Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors During Transcatheter Coronary Interventional Procedures: A Meta-Analysis. Medicine 2015;94:e1067.
8. Piccolo R, De Biase C, D'Anna C, Trimarco B, Piscione F, Galasso G. Early stent thrombosis with bivalirudin in patients undergoing percutaneous coronary intervention. A meta-analysis of randomised clinical trials. Thromb Haemost. 2015;113:1010-20. doi: 10.1160/TH14-08-0646.
9. Navarese EP, Schulze V, Andreotti F, Kowalewski M, KoÅ‚odziejczak M, Kandzari DE, Rassaf T, Gorny B, Brockmeyer M, Meyer C, Berti S, Kubica J, Kelm M, Valgimigli M. Comprehensive meta-analysis of safety and efficacy of bivalirudin versus heparin with or without routine glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with acute coronary syndrome. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8:201-13.
10. Lipinski MJ, Lhermusier T, Escarcega RO, Baker NC, MagalhÃ£es MA, Torguson R, Suddath WO, Satler LF, Pichard AD, Waksman R. Bivalirudin versus heparin for percutaneous coronary intervention: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. Cardiovasc Revasc Med. 2014;15:315-22.
11. Bangalore S, Toklu B, Kotwal A, Volodarskiy A, Sharma S, Kirtane AJ, Feit F. Anticoagulant therapy during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials in the era of stents and P2Y12 inhibitors. BMJ 2014;11:6419.
12. Fahrni G, Wolfrum M, De Maria GL, Banning AP, Benedetto U, Kharbanda RK. Prolonged High-Dose Bivalirudin Infusion Reduces Major Bleeding Without increasing Stent Thrombosis in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: Novel Insights From an Updated Meta-Analysis. J Am Heart Assoc 2016;22;5(7).
13. Zhang S, Gao W, Li H, Zou M, Sun S, Ba Y, Liu Y, Cheng G. Efficacy and safety of bivalirudin versus heparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol 2016;15:209:87-95.
14. Yu J, Mehran R, Clayton T, Gibson CM, Brodie BR, Witzenbichler B, Lincoff AM, Deliargyris EN, Gersh BJ, Pocock SJ, Stone GW, Dangas GD. Prediction of 1-year mortality and impact of bivalirudin therapy according to level of baseline risk: A patient-level pooled analysis from three randomized trials. Catheter Cardiovasc Interv. 2016;15;87(3):391-400.
15. Farag M, Gorog DA, Prasad A, Srinivasan M. Bivalirudin versus unfractionated heparin: a meta-analysis of patients receiving percutaneous coronary interventionfor acute coronary syndromes. Open Heart 2015; 1;2(1):e000258.
16. Mina GS, Gobrial GF, Modi K, Dominic P. Combined Use of Bivalirudin and Radial Access in Acute Coronary Syndromes IsÂ Not Superior to the Use of Either OneÂ Separately: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. JACC Cardiovasc Interv. 2016; 8;9(15):1523-31.
17. Capodanno D, Gargiulo G, Capranzano P, Mehran R, Tamburino C, Stone GW. Bivalirudin versus heparin with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with STEMI

undergoing primary PCI: An updated meta-analysis of 10,350 patients from five randomized clinical trials. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2016;5(3):253-62.

18. Nairooz R, Sardar P, Amin H, Swaminathan RV, Kim LK, Chatterjee S, Feldman DN. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing bivalirudin versus heparin plus glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing percutaneous coronary intervention and in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol. 2014;114(2):250-9.
19. Tarantini G, Brener SJ, Barioli A, Gratta A, Parodi G, Rossini R, Navarese EP, Niccoli G, Frigo AC, Musumeci G, Iliceto S, Stone GW. Impact of baseline hemorrhagic risk on the benefit of bivalirudin versus unfractionated heparin in patients treated with coronary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. Am Heart J. 2014 ;167(3):401-412.
20. Kinnaird T, Medic G, Casella G, Schiele F, Kaul U, Radke PW, Eijgelshoven I, Bergman G, Chew DP. Relative efficacy of bivalirudin versus heparin monotherapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis. J Blood Med. 2013;2;4:129-40.

Otros

21. Centurian OA. Heparin Versus Bivalirudin in Acute Myocardial Infarction: Unfractionated Heparin Monotherapy Elevated to Primary Treatment in Contemporary Percutaneous Coronary Intervention. Open Cardiovasc Med J. 2016;30;10:122-9.
22. ViikilÃ¤ J, Nieminen T, Tierala I, Laine M. Safety of the primary percutaneous coronary intervention strategy combining pre-hospital prasugrel, enoxaparin and in-hospital bivalirudin in acute ST-segment elevation myocardial infarction. BMC Cardiovasc Disord. 2016 ;30;16(1):154.
23. Pasala T, Gajulapalli RD, Bolen S, Bajaj NS, Gandhi S, Tandar A, Owan T, Welt FG. Transradial access mitigates bleeding benefit offered by bivalirudin over heparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention: Insights from meta-analysis of randomized and observational studies. Int J Cardiol. 2016;15;221:601-8.
24. Montorsi P, Galli S, Ravagnani PM, Tresoldi S, Teruzzi G, Caputi L, Trabattoni D, Fabbiocchi F, Calligaris G, Grancini L, Lualdi A, de Martini S, Bartorelli AL. Carotid Artery Stenting With Proximal Embolic Protection via a Transradial or Transbrachial Approach: Pushing the Boundaries of the Technique While Maintaining Safety and Efficacy. J Endovasc Ther. 2016;23(4):549-60.
25. GrimfjÃ¤rd P, Erlinge D, Koul S, Lagerqvist B, Svennblad B, Varenhorst C, James S. Low real-world early stent thrombosis rates in ST-elevation myocardial infarction patients and the use of bivalirudin, heparin alone or glycoprotein IIb/IIIa inhibitor treatment: A nationwide Swedish registry report. Am Heart J. 2016;176:78-82.
26. Giustino G, Mehran R, Bansilal S, Feit F, Lincoff M, Deliargyris EN, Kirtane AJ, , Redfors B, Prats J, Bernstein D, Brener SJ, Skerjanec S, Lansky AJ, Francese DP, Dangas GD, Stone GW. Safety and Efficacy of Bivalirudin in Patients With Diabetes Mellitus Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: From the REPLACE-2, ACUITY and HORIZONS-AMI Trials. Am J Cardiol. 2016;1;118(1):6-16.

27. Erlinge D, Koul S, Eriksson P, Omerovic E, Linder R, Ã–stlund OP,Wallentin L, Fralbert O, James S. Bivalirudin versus heparin in non-ST and ST-segment elevation myocardial infarction-a registry-based randomized clinical trial in the SWEDEHEART registry (the VALIDATE-SWEDEHEART trial). Am Heart J. 2016;175:36-46.
28. Dangas GD, Schoos MM, Steg PG, Mehran R, Clemmensen P, van 't Hof A, Prats J, Bernstein D, Deliargyris EN, Stone GW. Early Stent Thrombosis and Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Patient-Level Analysis of 2 Randomized Trials. Circ Cardiovasc Interv. 2016;9(5):e003272.
29. Fiedler KA, Ndrepepa G, Schulz S, Floh S, Hoppmann P, Kufner S, Bernlochner I, Byrne RA, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A. Impact of bivalirudin on post-procedural epicardial blood flow, risk of stent thrombosis and mortality after percutaneous coronary intervention. EuroIntervention. 2016;11(11):e1275-82.
30. Kimmelstiel C, Pinto D, Aronow HD, Weintraub AR, Dangas G, Fan W, Prats J,Deliargyris EN, Katzen BT. Bivalirudin Is Associated With Improved In-Hospital Outcomes Compared With Heparin in Percutaneous Vascular Interventions: Observational, Propensity-Matched Analysis From the Premier Hospital Database. Circ Cardiovasc Interv. 2016 ;9(1):e002823.
31. Ng VG, Baumbach A, Grinfeld L, Lincoff AM, Mehran R, Stone GW, Lansky AJ. Impact of Bleeding and Bivalirudin Therapy on Mortality Risk in Women Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (from the REPLACE-2, ACUITY, and HORIZONS-AMI Trials). Am J Cardiol. 2016;15;117(2):186-91.
32. Sirker A, Mamas M, Robinson D, Anderson SG, Kinnaird T, Stables R, de Belder MA, Ludman P, Hildick-Smith D. Bivalirudin, glycoprotein inhibitor, and heparin use and association with outcomes of primary percutaneous coronary intervention in the United Kingdom. Eur Heart J. 2016; 21;37(16):1312-20.
33. Faulkenberg KD, Beavers JC, Finks SW. Heparin Versus Bivalirudin Monotherapy in the Setting of Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Ann Pharmacother. 2016;50(2):141-51.
34. Dangas GD, LefÃ¨vre T, Kupatt C, Tchetche D, SchÃ¤fer U, Dumonteil N, Webb JG, Colombo A, Windecker S, Ten Berg JM, Hildick-Smith D, Mehran R, Boekstegers P, Linke A, Tron C, Van Belle E, Asgar AW, Fach A, Jeger R, Sardella G, Hink HU, Husser O, Grube E, Deliargyris EN, Lechthaler I, Bernstein D, Wijngaard P, Anthopoulos P, Hengstenberg C; BRAVO-3 Investigators. Bivalirudin Versus Heparin Anticoagulation in Transcatheter Aortic Valve Replacement: The Randomized BRAVO-3 Trial. J Am Coll Cardiol. 2015 Dec 29;66(25):2860-8.
35. Bain J, Meyer A. Comparison of bivalirudin to lepirudin and argatroban in patients with heparin-induced thrombocytopenia. Am J Health Syst Pharm. 2015;1;72(17 Suppl 2):S104-9.
36. Nairooz R, Sardar P, Amin H, Chatterjee S, Helmy T, Naidu SS. Short- and long-term outcomes in diabetes patients undergoing percutaneous coronary intervention with bivalirudin compared with heparin and glycoprotein IIb/IIIA inhibitors: A meta-analysis of randomized trials. Catheter Cardiovasc Interv. 2015;86(3):364-75.
37. Feldman A, Suleiman K, Bushari L, Yahalom M, Rozner E, Freedberg NA, Turgeman Y. Bivalirudin versus Unfractionated Heparin during Percutaneous Coronary Intervention in Patients at High Risk for Bleeding. Int J Angiol. 2014;23(4):227-32.

38. De Luca L, Leonardi S, Cavallini C, Lucci D, Musumeci G, Caporale R, Abrignani MG, Lupi A, Rakar S, Gulizia MM, Bovenzi FM, De Servi S; EYESHOT Investigators. Contemporary antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndrome admitted to cardiac care units in Italy: The EYESHOT Study. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2015;4(5):441-52.
39. Dobies DR, Barber KR, Cohoon AL. The effect of bivalirudin and closure device on bleeding outcomes after percutaneous coronary interventions. Open Heart. 2014;12;1(1):e000087.
40. Goto K, Lansky AJ, Ng VG, Pietras C, Nargileci E, Mehran R, Parise H, Feit F, Ohman EM, White HD, Bertrand ME, Desmet W, Hamon M, Stone GW. Prognostic value of angiographic lesion complexity in patients with acute coronary síndromes undergoing percutaneous coronary intervention (from the acute catheterization and urgent intervention triage strategy trial). Am J Cardiol. 2014;1;114(11):1638-45.
41. Akin I, Khattab AA, BÃ¼ttner HJ, Toelg R, Geist V, Neumann FJ, Richardt G, Abdel-Wahab M. Comparison of bivalirudin and heparin in patients undergoing rotational atherectomy: a subanalysis of the randomised ROTAXUS trial. EuroIntervention. 2014;10(4):458-65
42. Stone SG, Serrao GW, Mehran R, Tomey MI, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, MÃckel M, Brener SJ, Dangas G, Stone GW. Incidence, predictors, and implications of reinfarction after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment-elevation myocardial infarction: the Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction Trial. Circ Cardiovasc Interv. 2014;7(4):543-51.
43. Schulz S, Richardt G, Laugwitz KL, Morath T, Neudecker J, Hoppmann P, Mehran R, Gershlick AH, TÃg R, Anette Fiedler K, Abdel-Wahab M, Kufner S, Schneider S, Schunkert H, Ibrahim T, Mehilli J, Kastrati A; Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation (BRAVE) 4 Investigators. Prasugrel plus bivalirudin vs. Clopidogrel plus heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Eur Heart J. 2014;7;35(34):2285-94.

19. Betabloqueadores (Actualizada)

Base de datos	ESTRATEGIA Septiembre de 2016
PubMed SR y MA N=35	((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (Adrenergic beta-antagonists[Mesh] OR beta-Antagonist*[tiab] OR beta-adrenergic*[tiab] OR beta block*[tiab] OR beta-receptor*[tiab] OR beta-block*[tiab] OR beta-adrenoblock*[tiab])) AND systematic[sb] AND ("last 5 years"[PDat])
PubMed Ensayos N=179	((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (Adrenergic beta-antagonists[Mesh] OR beta-Antagonist*[tiab] OR beta-adrenergic*[tiab] OR beta block*[tiab] OR beta-receptor*[tiab] OR beta-block*[tiab] OR beta-adrenoblock*[tiab])) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND ("last 5 years"[PDat])
Embase + Revisiones N=20	'acute coronary syndromes'/mj AND 'beta adrenergic receptor blocking agent'/mj AND [2011-2016]/py OR 'acute coronary syndromes'/mj AND 'beta adrenergic receptor blocking agent' AND [2011-2016]/py AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)
Embase Ensayos N= 87	'acute coronary syndromes'/mj AND 'beta adrenergic receptor blocking agent' AND [2011-2016]/py AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)
Cochrane N= 2	MeSH descriptor: [Acute Coronary Syndrome] explode all trees AND MeSH descriptor: [Adrenergic beta-1 Receptor Antagonists] explode all trees

Estudios excluidos: 4

1. Ibanez B, Macaya C, Sánchez-Brunete V, Pizarro G, Fernández-Friera L, Mateos A et al. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) trial. Circulation. 2013Oct 1;128(14):1495-503
2. Er F, Dahlem KM, Nia AM, Erdmann E, Waltenberger J, Hellmich M, Kuhr K et al. Randomized Control of Sympathetic Drive With Continuous Intravenous Esmolol in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The BEtA-Blocker Therapy in Acute Myocardial Infarction (BEAT-AMI) Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2016 Feb 8;9(3):231-40
3. Hanada K, Higuma T,Nishizaki F,Sukekawa T,Yokota T,Yamada M et al Randomized Study on the Efficacy and Safety of Landiolol, an Ultra-Short-Acting β1-Adrenergic Blocker, in Patients With Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention Circ J 2012; 76: 439 – 445
4. Yang JH, Hahn JY, Song YB, Choi SH, Choi JH, Lee SH et al. Association of beta-blocker therapy at discharge with clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. JACC Cardiovasc Interv. 2014 Jun 7;7(6):592-601.

20. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y antagonistas de los receptores de angiotensina II (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que hace referencia a la pregunta: 3

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Mocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines .

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) 2011

AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 6 referencias
Búsqueda manual: 23 estudios
Beta-bloqueadores: 5 metaanálisis

IECA 8 estudios (5 meta-análisis y 3 RCT)

IECA en pacientes con disfunción ventricular izquierda: 2 metaanálisis y 1 RCT IECA en pacientes sin disfunción ventricular izquierda: 3 metaanálisis y 2 RCT ARA II: 1 RCT

Antagonistas de aldosterona: 4 RCT

Estrategia de búsqueda: (Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711]) AND (Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers[Mesh] OR Angiotensin II[tiab] OR Type 1 Angiotensin[tiab] OR sartan*[tiab] OR valsartan[all] OR telmisartan[all] OR candesartan[all] OR ARA II*[tiab] OR Ramipril[Mesh] OR ramipril[tiab] OR Enalapril[Mesh] OR Enalapril[tiab] OR Perindopril[Mesh] OR Perindopril[tiab] OR Aldosterone Antagonists[Mesh] OR Aldosterone antagonist*[tiab] OR anti aldosteron*[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 24

Total artículos excluidos por título y resumen: 6

Total artículos completos revisados: 18

Total artículos incluidos en el análisis: 18

Referencias

1. Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, Abdel-Latif AA, Weaver WD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Cardiol. 2006;47(8):1576-83.
2. Borghi C, Ambrosioni E, Group SoMIL-tES. Effects of zofenopril on myocardial ischemia in post-myocardial infarction patients with preserved left ventricular function: the Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE)-ISCHEMIA study. Am Heart J. 2007;153(3):445.e7-14.
3. Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z, Steg PG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2006;166(7):787-96
4. de Peuter OR, Lussana F, Peters RJ, Büller HR, Kamphuisen PW. A systematic review of selective and non- selective beta blockers for prevention of vascular events in patients with acute coronary syndrome or heart failure. Neth J Med. 2009;67(9):284-94.
5. Dickstein K, Kjekshus J, Group OSCotOS. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. Lancet. 2002;360(9335):752-60.
6. Ferrari R, Investigators PaRiEwAMI. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril

and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study. Arch Intern Med. 2006;166(6):659-66.
7. Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet. 2000;355(9215):1575-81.
8. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ. 1999;318(7200):1730-7.
9. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003;349(20):1893-906.
10. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;348(14):1309- 21.
11. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 1999;341(10):709-17.
12. Ruta J, Ptaszyński P, Maciejewski M, Chizyński K, Goch JH. [Effect of spironolactone on mortality in patients with severe left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction]. Przegl Lek. 2006;63(12):1249- 51.
13. Saha SA, Molnar J, Arora RR. Tissue ACE inhibitors for secondary prevention of cardiovascular disease in patients with preserved left ventricular function: a pooled meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2007;12(3):192-204.
14. Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, Atkinson CS, Tu W, Maglione M, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials. J Am Coll Cardiol. 2003;41(9):1529- 38.
15. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials. JAMA. 1993;270(13):1589-95.
16. Tu H, HB C. The efficacy and safety of spironolactone in the treatment of chronic heart failure after acute myocardial infarction. Hebei Med. 2003;9:908-10.
17. Ueshima K, Fukami K, Hiramori K, Hosoda S, Kishida H, Kato K, et al. Is angiotensin-converting enzyme inhibitor useful in a Japanese population for secondary prevention after acute myocardial infarction? A final report of the Japanese Acute Myocardial Infarction Prospective (JAMP) study. Am Heart J. 2004;148(2):e8.
18. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis. 1985;27(5):335-71.

21. Eplerenona (No modificada)

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda Cochrane: 0 referencias

Búsqueda manual: 3 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (eplerenone[Supplementary Concept] OR eplerenone[all])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 3

Total artículos excluidos por título y resumen: 2

Total artículos completos revisados: 1

Total artículos incluidos en el análisis: 1

Referencias

1. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2 03 Apr 3;348(14):1309-21.

22. Calcio-antagonistas (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 4

Part 10: Acute Coronary Syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2010.

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC).2011

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda Cochrane: 2 referencias

Búsqueda manual: 11 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:_ jrid21711])) AND (Calcium Channel Blockers[Mesh]OR Calcium Antagonist*[tiab] OR Calcium Block*[tiab] OR Calcium Inhibit*[tiab]OR Calcium Channel Blockers [Pharmacological Action])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 13

Total artículos excluidos por título y resumen: 9

Total artículos completos revisados: 4

Total artículos incluidos en el análisis: 4

Referencias

1. Hansen JF. Treatment with verapamil after an acute myocardial infarction. Review of the Danish studies on verapamil in myocardial infarction (DAVIT I and II). Drugs. 1991;42 Suppl 2:43-53.
2. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. BMJ. 1989;299(6709):1187-92.
3. Lubsen J, Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT). Am J Cardiol. 1987;60(2):18A-25A.
4. Pepine CJ, Faich G, Makuch R. Verapamil use in patients with cardiovascular disease: an overview of randomized trials. Clin Cardiol. 1998;21(9):633-41.

23. Estatinas desde la sala de Urgencias (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 4

Part 10: Acute Coronary Syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2010

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

Part 9: Acute Coronary Syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Journal of American Heart Association

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 39 referencias
Búsqueda manual: 57 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR M eta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:_ jrid21711])) AND (Hydroxymethylglutaryl-CoA ReductaseInhibitors[Mesh] OR Hydroxymethylglutaryl- CoA[tiab] OR statin*[tiab] OR Reductase Inhibit*[tiab] OR HMG-CoA Reduct*[tiab])

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 96

Total artículos excluidos por título y resumen: 92

Total artículos completos revisados: 4

Total artículos incluidos en el análisis: 3

Referencias
1. Briel M, Schwartz GG, Thompson PL, de Lemos JA, Blazing MA, van Es GA, et al. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 2006;295(17):2046-56.
2. Hulten E, Jackson JL, Douglas K, George S, Villines TC. The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2006;166(17):1814- 21.
3. Vale N, Nordmann AJ, Schwartz GG, de Lemos J, Colivicchi F, den Hartog F, et al. Statins for acute coronary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011(6):CD006870.

24. Estatinas previo a estrategia invasiva temprana (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 3
Part 10: Acute Coronary Syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2010

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of

the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda Cochrane: 6 referencias
Búsqueda manual: 9 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Stents[Mesh] OR Drug-Coated[tiab] OR Drug-eluting[tiab] OR invasive*[tiab] OR Bare-metal[tiab]) AND (Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors[Mesh] OR Hydroxymethylglutaryl-CoA[tiab] OR statin*[tiab] OR Reductase Inhibit*[tiab] OR HMG-CoA Reduct*[tiab])

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 15

Total artículos excluidos por título y resumen: 11

Total artículos completos revisados: 4

Total artículos incluidos en el análisis: 4

Referencias
1. Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, Gaspardone A, Colonna G, Montinaro A. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA- RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial. J Am Coll Cardiol. 2009;54(6):558-65.
2. Jia XW, Fu XH, Zhang J, Gu XS, Fan WZ, Wu WL, et al. Intensive cholesterol lowering with statin improves the outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. Chin Med J (Engl). 2009;122(6):659-64.
3. Patti G, Pasceri V, Colonna G, Miglionico M, Fischetti D, Sardella G, et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial. J Am Coll Cardiol. 2007;49(12):1272-8.
4. Yun KH, Jeong MH, Oh SK, Rhee SJ, Park EM, Lee EM, et al. The beneficial effect of high loading dose of rosuvastatin before percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. Int J Cardiol. 2009;137(3):246-51.

25. Estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 6

Part 10: Acute Coronary Syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2010

PCI Focused Update. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology/american Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Wright RS, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2011;57: 1920–59

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010.

Acute coronary syndromes. A national clinical guideline. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)). 2007

Unstable Angina and STEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction. Clinical guideline 94. The National Clinical Guideline Centre acute and chronic conditions. NICE

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 75 referencias
Búsqueda manual: 465 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta- Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR “Cochrane Database Syst Rev”[Journal: jrid21711])) AND (Angioplasty[Mesh]ORAngioplast*[tiab]OREndolumin*[tiab]ORTranslumin*[tiab]ORAtherectom*[tiab]).

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 539

Total artículos excluidos por título y resumen: 533

Total artículos completos revisados: 6

Total artículos incluidos en el análisis: 6

Referencias

1. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. J Am Coll

Cardiol. 2006; 48(7):1319- 25.
2. Damman P, Clayton T, Wallentin L, Lagerqvist B, Fox KA, Hirsch A, et al. Effects of age on long-term outcomes after a routine invasive or selective invasive strategy in patients presenting with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative analysis of individual data from the FRISC II - ICTUS - RITA-3 (FIR) trials. Heart. 2012;98(3):207-13.
3. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. J Am Coll Cardiol. 2010;55(22):2435-45.
4. Hoenig MR, Aroney CN, Scott IA. Early invasive versus conservative strategies for unstable angina and non- ST elevation myocardial infarction in the stent era. Cochrane Database Syst Rev. 2010(3):CD004815.
5. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. JAMA. 2005;293(23):2908-17.
6. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA. 2008;300(1):71-80.

26. Estrategia invasiva temprana en riesgo intermedio y alto (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 3

Wright RS, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2011;57: 1920–59

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda Cochrane: 4 referencias
Búsqueda Manual: 48 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (GRACE[tiab] OR TIMI[tiab] OR "thrombolysis in myocardial infarction"[tiab] OR Global Registry[tiab]) AND (Angioplasty[Mesh] OR Angioplast*[tiab] OR Endolumin*[tiab] OR Translumin*[tiab] OR Atherectom*[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 52

Total artículos excluidos por título y resumen: 48

Total artículos completos revisados: 4

Total artículos incluidos en el análisis: 1

Referencias

1. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med. 2001;344(25):1879-87.

27. ICP temprana con marcadores de alto riesgo vs tratamiento médico estándar (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 2

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction) J Am Coll Cardiol 2007;50:e1-e157.

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda Cochrane: 12 referencias

Búsqueda Manual: 25 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (GRACE[tiab] OR TIMI[tiab] OR "thrombolysis in myocardial infarction"[tiab] OR Global

Registry[tiab]) AND (Catheterization[Mesh] OR Catheteri*[tiab] OR angioplast*[tiab] OR revasculari*[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 37

Total artículos excluidos por título y resumen: 19

Total artículos completos revisados: 18

Total artículos incluidos en el análisis: 6

Referencias

1. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000;284(7):835-42.
2. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med. 2001;344(25):1879-87.
3. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. J Am Coll Cardiol. 2010;55(22):2435-45.
4. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ. 2006;333(7578):1091
5. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360(21):2165-75.
6. Stone GW, Bertrand M, Colombo A, Dangas G, Farkouh ME, Feit F, et al. Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY (ACUITY) trial: study design and rationale. Am Heart J. 2004;148(5):764-75.

28. Estrategia invasiva temprana inmediata vs diferida (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 3

Wright RS, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2011;57: 1920–59

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC).

Acute coronary syndromes. A national clinical guideline. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)). 2007

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda Cochrane: 75 referencias
Búsqueda Manual: 379 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta- Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Angioplasty[Mesh] OR Angioplast*[tiab] OR Endolumin*[tiab] OR Translumin*[tiab] OR Atherectom*[tiab])

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 450

Total artículos excluidos por título y resumen: 440

Total artículos completos revisados: 10

Total artículos incluidos en el análisis: 3 (meta-análisis)

Referencias

1. Katritsis DG, Siontis GC, Kastrati A, van't Hof AW, Neumann FJ, Siontis KC, et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2011;32(1):32-40.
2. Navarese EP, De Servi S, Gibson CM, Buffon A, Castriota F, Kubica J, et al. Early vs. delayed invasive strategy in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation: a meta-analysis of randomized studies. QJM. 2011;104(3):193-200.
3. Zhang S, Ge J, Yao K, Qian J. Meta-analysis of early versus deferred revascularization for non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2011;108(9):1207-13.

29. Estrategia invasiva urgente vs. tratamiento médico estándar (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 2

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Acute coronary syndromes. A national clinical guideline. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)). 2007

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda Cochrane: 131 referencias
Búsqueda Manual: 686 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Catheterization[Mesh] OR Catheteri*[tiab] OR angioplast*[tiab] OR revasculari*[tiab])

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 717

Total artículos excluidos por título y resumen: 714

Total artículos completos revisados: 4

Total artículos incluidos en el análisis: 1

Referencias
1. Jeger RV, Urban P, Harkness SM, Tseng CH, Stauffer JC, Lejemtel TH, et al. Early revascularization is beneficial across all ages and a wide spectrum of cardiogenic shock severity: A pooled analysis of trials. Acute Card Care. 2011;13(1):14-20.

30. Intervención coronaria con prueba de estrés positiva previa al alta (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 1
Wright RS, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2011;57: 1920–59

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda Cochrane: 131 referencias
Búsqueda Manual: 136 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Catheterization[Mesh] OR Catheteri*[tiab] OR angioplast*[tiab] OR revasculari*[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 182

Total artículos excluidos por título y resumen: 177

Total artículos completos revisados: 5

Total artículos incluidos en el análisis: 4

Referencias

1. Goyal A, Samaha FF, Boden WE, Wade MJ, Kimmel SE. Stress test criteria used in the conservative arm of the FRISC-II trial underdetects surgical coronary artery disease when applied to patients in the VANQWISH trial. J Am Coll Cardiol. 2002;39(10):1601-7.
2. Nyman I, Wallentin L, Areskog M, Areskog NH, Swahn E. Risk stratification by early exercise testing after an episode of unstable coronary artery disease. The RISC Study Group. Int J Cardiol. 1993;39(2):131-42.
3. Safstrom K, Swahn E. Early symptom-limited exercise test for risk stratification in post menopausal women with unstable coronary artery disease. FRISC study group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. Eur Heart J. 2000;21(3):230-8.
4. Schaer BA, Jenni D, Rickenbacher P, Graedel C, Crevoisier J-L, Iselin H-U, et al. Long-term Performance of a Simple Algorithm for Early Discharge After Ruling Out Acute Coronary Syndrome* A Prospective Multicenter Trial. Chest. 2012;127(4):1364-70.

31. ICPP versus fibrinolisis (No modificada)

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 101 referencias
Búsqueda manual: 17 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (((Myocardial Reperfusion[Mesh] OR Reperfusion*[tiab]) AND (Angioplasty[Mesh] OR Angioplast*[tiab] OR Percutaneous[tiab] OR atherectom*[tiab]) AND (Stents[Mesh] OR

Stent*[tiab] OR drug-eluting[tiab] OR bare metal[tiab] OR Drug Coated[tiab])) OR (Thrombolytic Therapy[Mesh] OR Thromboly*[tiab] OR Fibrinolytic[tiab]))

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 117

Total artículos excluidos por título y resumen: 115

Total artículos completos revisados: 2

Total artículos incluidos en el análisis: 2

Referencias

1. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, Joseph L, Labrecque M, Tu JV, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. Circulation. 2009;119(24):3101-9.
2. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003; 361:13–20.

32. Terapia de reperfusión fibrinolítica primeras 12 horas (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 1

ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (2004) - A report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on practice guidelines. 2004

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda de Cochrane: 31 referencias
Búsqueda manual: 1 referencia

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND ((Reperfusion[Mesh] OR reperfusion[tiab]) AND (Thrombolytic Therapy[Mesh] OR Thromboly*[tiab] OR Fibrinolytic[tiab] OR Tissue Plasminogen Activator[Mesh] OR alteplase[tiab] OR TPA-1 protein, C elegans [Supplementary Concept] OR TPA*[tiab] OR Streptokinase[Mesh] OR streptokinase*[tiab] OR tenecteplase[all]))

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 32

Total artículos excluidos por título y resumen: 31

Total artículos completos revisados: 1 meta-análisis

Total artículos incluidos en el análisis: 1 meta-análisis

Referencias

1. White HD, Van de Werf FJ. Thrombolysis for acute myocardial infarction. Circulation. 1998;97(16):1632-46.

33. No fibrino-específicos vs fibrino-específicos (No modificada)

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 6 referencias
Búsqueda manual: 37 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Streptokinase[Mesh] OR streptokinase*[tiab] OR Anistreplase[tiab] OR APSAC[tiab] OR Streptodornase[tiab] OR Varidase[tiab]) AND (tenecteplase[Supplementary Concept] OR tenecteplase[all] OR Tissue Plasminogen Activator[Mesh] OR alteplase[tiab] OR TPA-1 protein, C elegans[Supplementary Concept] OR TPA*[tiab] OR reteplase[Supplementary Concept] OR reteplase[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 37

Total artículos excluidos por título y resumen: 34

Total artículos completos revisados: 3

Total artículos incluidos en el análisis: 3

Referencias

1. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. N Engl J Med. 1993;329(10):673-82.
2. Granger CB, White HD, Bates ER, Ohman EM, Califf RM. A pooled analysis of coronary arterial patency and left ventricular function after intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1994;74(12):1220-8.
3. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. N Engl J Med. 1985;312(14):932-6.

34. ICP después fibrinolisis exitosa (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 1

ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction - A report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on practice guidelines. 2004.

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 12 referencias
Búsqueda manual: 7 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Thrombolytic Therapy[Mesh] OR Thromboly*[tiab] OR Fibrinolytic Agents[Mesh] OR Fibrinolytic*[tiab]) AND (((Angioplasty[Mesh] OR Percutaneous[tiab] OR Angioplast*[tiab] OR atherectom*[tiab]) AND (Stents[Mesh] OR stent*[tiab] OR drug-eluting[tiab])) OR (ischemia-guide*[tiab]))

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 17

Total artículos excluidos por título y resumen: 14

Total artículos completos revisados: 5

Total artículos incluidos en el análisis: 2

Referencias
1. Bogaty P, Filion KB, Brophy JM. Routine invasive management after fibrinolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction: a systematic review of randomized clinical trials. BMC Cardiovasc Disord. 2011;11:34.
2. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia- guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. Eur Heart J. 2011 Apr;32(8):972-82.

35. ICP de rescate (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 1
Acute Segment Elevation Myocardial Infarction. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). 2008.

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 10 referencias
Búsqueda manual: 12 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Thrombolytic Therapy[Mesh] OR Thromboly*[tiab] OR Fibrinolytic[tiab]) AND (failed[tiab] OR unsuccess*[tiab] OR bungled[tiab] OR rescue[tiab])

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 21

Total artículos excluidos por título y resumen: 12

Total artículos completos revisados: 9

Total artículos incluidos en el análisis: 3

Referencias
1. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2005;353(26):2758-68.
2. Testa L, van Gaal WJ, Biondi-Zoccai GG, Abbate A, Agostoni P, Bhindi R, et al. Repeat thrombolysis or conservative therapy vs. rescue percutaneous coronary intervention for failed thrombolysis: systematic review and meta-analysis. QJM. 2008;101(5):387-95.
3. Wijeysundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JM, Krumholz HM, Phillips CO, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. J Am Coll Cardiol. 2007;49(4):422-30.

36. ICP facilitada (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 6
ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (2004) - A report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on practice guidelines. 2004

STEMI Focused Update. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. A report of the American College of cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

PCI Focused Update. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology/american Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-Segment elevation. The task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction on the European Society of Cardiology. 2008.

Part 9: Acute Coronary Syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Journal of American Heart Association.

Acute Segment Elevation Myocardial Infarction. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). 2008

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 62 referencias
Búsqueda manual: 11 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Thrombolytic Therapy[Mesh] OR Thromboly*[tiab] OR Fibrinolytic[tiab]) AND (Angioplasty[Mesh] OR Angioplast*[tiab] OR Percutaneous[tiab] OR atherectom*[tiab])

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 70

Total artículos excluidos por título y resumen: 65

Total artículos completos revisados: 5

Total artículos incluidos en el análisis: 2

Referencias

1. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2008;358(21):2205-17.
2. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. Lancet. 2006;367(9523):1656.

37. ICP después de 12 horas de evolución y más de 72 horas de evolución (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II y que contestan la pregunta: 2

ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (2004) - A report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on practice guidelines. 2004

Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-Segment elevation. The task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction on the European Society of Cardiology. 2008

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda de Cochrane: 59 referencias
Búsqueda manual: 8 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Angioplasty[Mesh] OR Angioplast*[tiab] OR Percutaneous[tiab] OR atherectom*[tiab]) AND (Stents[Mesh] OR Stent*[tiab] OR drug-eluting[tiab] OR bare metal[tiab] OR Drug Coated[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 60

Total artículos excluidos por título y resumen: 56

Total artículos completos revisados: 4

Total artículos incluidos en el análisis: 2

Referencias

1. Abbate A, Biondi-Zoccai GG, Appleton DL, Erne P, Schoenenberger AW, Lipinski MJ, et al. Survival and cardiac remodeling benefits in patients undergoing late percutaneous coronary intervention of the infarct-related artery: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Cardiol. 2008;51(9):956- 64.
2. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. JAMA. 2005;293(23):2865-72.

38. Terapia fármacoinvasiva (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 1

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010. High-risk patients initially treated at non-PCI-capable facilities who cannot be transferred for PCI within 90 minutes should receive thrombolysis followed by as-soon-as- possible transfer to a PCI-capable facility.

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda Cochrane: 14 referencias

Búsqueda manual: 13 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Angioplasty[Mesh] OR atherectom*[tiab] OR balloon[tiab] OR angioplast*[tiab] OR percutan*[tiab]) AND (Thrombectomy[Mesh] OR thrombectom*[tiab] OR pharmaco-invasive*[tiab] OR pharmacoinvasive*[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 27

Total artículos excluidos por título y resumen: 20

Total artículos completos revisados: 7

Total artículos incluidos en el análisis: 7

Referencias

1. Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). J Am Coll Cardiol. 2010;55(2):102-10.
2. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. Eur Heart J. 2010;31(17):2156-69
3. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2009;360(26):2705-18.
4. Desch S, Eitel I, Rahimi K, de Waha S, Schuler G, Thiele H. Timing of invasive treatment after fibrinolysis in ST elevation myocardial infarction--a meta-analysis of immediate or early routine versus deferred or ischemia-guided randomised controlled trials. Heart. 2010;96(21):1695-702.
5. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus

ischaemia- guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. Eur Heart J. 2011;32(8):972-82.
6. Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. Lancet. 2004;364(9439):1045-53.
7. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2003;42(4):634-41.

39. Stent medicado vs. Stent convencional (Actualizada)

Base de datos	ESTRATEGIA Septiembre de 2016
PubMed N=272	**Para ECAS** (((((((Non ST- segment elevation myocardial infarction[All Fields]) OR ST-segment elevation myocardial infarction[All Fields]) OR Unstable angina[All Fields]) OR Acute Myocardial Infarction[All Fields]) OR Acute coronary syndrome[All Fields])) AND ((((((((((Drug eluting stent[All Fields]) OR Eluting stent[All Fields]) OR Drug coated stent[All Fields]) OR Bare metal stent[All Fields]) OR Everolimus eluting stent[All Fields]) OR Zotarolimus eluting stent[All Fields]) OR Paclitaxel eluting stent[All Fields]) OR Sirolimus eluting stent[All Fields]) OR Biolimus eluting stent[All Fields]) OR Bioresorbable scaffold[All Fields])) AND ((((((((((((randomized controlled trial[pt]) OR randomized controlled trials[mh]) OR random allocation[mh]) OR random allocat*[tw]) OR double-blind method[mh]) OR single-blind method[mh]) OR double blind*[tw]) OR single blind*[tw]) OR triple blind*[tw]) OR clinical trial[pt]) OR clinical trials[mh])) NOT ((animal[mh] NOT human[mh])) **Para RS y MA** (((((((Non ST- segment elevation myocardial infarction) OR ST-segment elevation myocardial infarction) OR Unstable angina) OR Acute Myocardial Infarction) OR Acute coronary syndrome)) AND ((((((((((Drug eluting stent) OR Eluting stent) OR Drug coated stent) OR Bare metal stent) OR Everolimus eluting stent) OR Zotarolimus eluting stent) OR Paclitaxel eluting stent) OR Sirolimus eluting stent) OR Biolimus eluting stent) OR Bioresorbable scaffold)) AND ((((((((((systematic review [ti]) OR meta-analysis [pt]) OR meta-analysis [ti]) OR systematic literature review [ti]) OR this systematic review [tw]) OR pooling project [tw]) OR ((systematic review [tiab]) AND review [pt])) OR meta synthesis [ti]) OR integrative review [tw]) OR integrative research review [tw]) OR cochrane database syst rev [ta]) OR health technol assess [ta])
Embase N=64	**Para ECAS** 'acute coronary syndrome'/mj and 'drug eluting stent'/de and ([cochrane review]/lim or [systematic review]/lim or [meta analysis]/lim) and [2011-2016]/py **Para RS y MA** 'acute coronary syndrome'/mj and 'drug eluting stent'/de and ([controlled clinical trial]/lim or [randomized controlled trial]/lim) and [2011-2016]/py
Cochrane N=97	'acute coronary syndrome'/mj and 'drug eluting stent'/de and ([controlled clinical trial]/lim or [randomized controlled trial]/lim) and [2011-2016]/py

Estudios excluidos: 32

Metaanálisis

1. Valgimigli M, Sabaté M, Kaiser C, Brugaletta S, de la Torre Hernandez JM, Galatius S et al. Effects of cobalt-chromium everolimus eluting stents or bare metal stent on fatal and non-fatal cardiovascular events: patient level meta-analysis. BMJ 2014;349:g6427. doi: 10.1136/bmj.g6427.
2. Navarese EP, Kowalewski M, Kandzari D, Lansky A, Górny B, Kołtowski L et al. First-generation versus second-generation drug-eluting stents in current clinical practice: updated evidence from a comprehensive meta-analysis of randomised clinical trials comprising 31 379 patients. Open Heart. 2014;1(1):e000064. doi: 10.1136/openhrt-2014-000064.
3. Wu G, Sun G, Zhao R, Sun M. Clinical outcomes of second- versus first-generation drug-eluting stents in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Med Sci. 2014;10(4):643-50. doi: 10.5114/aoms.2014.44855.
4. Wang L, Wang H, Dong P, Li Z, Wang Y, Duan N et al. Long-term outcomes of drug-eluting versus bare-metal stent for ST-elevation myocardial Infarction. Arq Bras Cardiol 2014 Jun;102(6):529-38.
5. De Luca G, Dirksen MT, Kelbæk H, Thuesen L, Vink MA, Kaiser C et al. Paclitaxel-eluting versus bare metal stents in primary PCI: a pooled patient-level meta-analysis of randomized trials. J Thromb Thrombolysis. 2015;39(1):101-12. doi: 10.1007/s11239-014-1091-4.
6. Zhang Z, Xie J, Li G, Chen Q, Xu B. Head-to-Head Comparison of Sirolimus-Eluting Stents versus Paclitaxel-Eluting Stents in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis of 76 Studies. PLoS ONE 9(5): e97934. doi:10.1371/journal.pone.0097934.
7. Zheng F, Xing S, Gong Z, Xing Q. Five-year outcomes for first generation drug-eluting stents versus bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomised controlled trials. Heart Lung Circ. 2014;23(6):542-8. doi: 10.1016/j.hlc.2014.01.006.
8. Sabaté M, Räber L, Heg D, Brugaletta S, Kelbaek H, Cequier A et al. Comparison of newer-generation drug-eluting with bare-metal stents in patients with acute ST-segment elevation myocardial Infarction. JACC Cardiovasc Interv 2014;7(1):55-63. doi: 10.1016/j.jcin.2013.07.012.
9. Philip F, Agarwal S, Bunte MC, Goel SS, Tuzcu EM, Ellis S, Kapadia SR. Stent thrombosis with second-generation drug-eluting stents compared with bare-metal stents: network meta-analysis of primary percutaneous coronary intervention trials in ST-segment–elevation myocardial Infarction. Circ Cardiovasc Interv. 2014;7(1):49-61. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000412.
10. Navarese EP, Tandjung K, Claessen B, Andreotti F, Kowalewski M, Kandzari DE, et al. Safety and efficacy outcomes of first and second generation durable polymer drug eluting stents and biodegradable polymer biolimus eluting stents in clinical practice: comprehensive network meta-analysis. BMJ. 2013;347:f6530. doi: 10.1136/bmj.f6530.
11. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Mariani A, Sabaté M, Valgimigli M, et al. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2013;62(6):496-504. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.022.
12. Piccolo R, Cassese S, Galasso G, Niglio T, De Rosa R, De Biase Ch, Piscione F. Long-term clinical outcomes following sirolimus-eluting stent implantation in patients with acute myocardial infarction. A meta-analysis of randomized trials. Clin Res Cardiol (2012) 101:885–893 DOI 10.1007/s00392-012-0472-y.
13. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbaek H, Schalij M, Thuesen L, et al. Drug-eluting vs bare-

metal stents in primary angioplasty: a pooled patient-level meta-analysis of randomized trials. Arch Intern Med. 2012;172(8):611-21.
14. Kalesan B, Pilgrim T, Heinimann K, Räber L, Stefanini GG, Valgimigli M, et al. Comparison of drug-eluting stents with bare metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial Infarction. Eur Heart J. 2012;33(8):977-87. doi: 10.1093/eurheartj/ehs036.
15. D'Ascenzo F, Bollati M, Clementi F, Castagno D, Lagerqvist B, et al. Incidence and predictors of coronary stent thrombosis: evidence from an international collaborative meta-analysis including 30 studies, 221,066 patients, and 4276 thromboses. Int J Cardiol. 2013;167(2):575-84. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.01.080.
16. Wallace EL, Abdel-Latif A, Charnigo R, Moliterno DJ, Brodie B, Matnani R, Ziada KM. Meta-analysis of long-term outcomes for drug-eluting stents versus bare-metal stents in primary percutaneous coronary interventions for ST-segment elevation myocardial Infarction. Am J Cardiol. 2012;109(7):932-40. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.11.021.
17. Wang ZJ, Harjai KJ, Shenoy C, Gao F, Shi DM, Liu YY et al. Drug-eluting stents versus bare-metal stents in patients with decreased GFR: a meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2013;62(4):711-21. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.04.014.
18. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Bacchi-Reggiani L, Smits PC, et al. Long-Term Safety of Drug-Eluting and Bare-Metal Stents: Evidence From a Comprehensive Network Meta-Analysis. J Am Coll Cardiol 2015;65(23):2496-507. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.017.

Ensayos clínicos

1. Lee CW, Park DW, Lee SH, Kim YH, Hong MK, Kim JJ et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Zotarolimus-, Sirolimus-, and Paclitaxel-Eluting Stents in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. Am J Cardiol 2009;104:1370 –1376.
2. Hofma SH, Brouwer J, Velders MA, van't Hof AW, Smits PC, Queré M, et al. Second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation sirolimus-eluting stents in acute myocardial infarction. 1-year results of the randomized XAMI (XienceV Stent vs. Cypher Stent in Primary PCI for Acute Myocardial Infarction) trial. J Am Coll Cardiol. 2012;60(5):381-7. doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.073.
3. Spaulding C, Teiger E, Commeau P, Varenne O, Bramucci E, Slama M et al. Four-year follow-up of TYPHOON (trial to assess the use of the CYPHer sirolimus-eluting coronary stent in acute myocardial infarction treated with BallOON angioplasty). JACC Cardiovasc Interv. 2011;4(1):14-23. doi: 10.1016/j.jcin.2010.10.007.
4. Valgimigli M, Percoco G, Malagutti P, Campo G, Ferrari F, Barbieri D, et al. Tirofiban and sirolimus-eluting stent vs abciximab and bare-metal stent for acute myocardial infarction: a randomized trial. JAMA. 2005 May 4;293(17):2109-17.
5. Chung WY, Kang J, Cho YS, Park HJ, Yang HM, Seo JB, et al. A randomized, prospective, two-center comparison of sirolimus-eluting stent and zotarolimus-eluting stent in acute ST-elevation myocardial infarction: the SEZE trial. Chin Med J (Engl). 2012 Oct;125(19):3373-81.
6. Menichelli M, Parma A, Pucci E, Fiorilli R, De Felice F, Nazzaro M, et al. Randomized trial of Sirolimus-Eluting Stent Versus Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction (SESAMI). J Am Coll Cardiol. 2007 May 15;49(19):1924-30.
7. Chechi T, Vittori G, Biondi Zoccai GG, Vecchio S, Falchetti E, Spaziani G, et al. Single-center randomized evaluation of paclitaxel-eluting versus conventional stent in acute myocardial infarction

(SELECTION). J Interv Cardiol. 2007 Aug;20(4):282-91.
8. Di Lorenzo E, Sauro R, Varricchio A, Capasso M, Lanzillo T, Manganelli F, et al. Randomized comparison of everolimus-eluting stents and sirolimus-eluting stents in patients with ST elevation myocardial infarction: RACES-MI trial. JACC Cardiovasc Interv. 2014 Aug;7(8):849-56. doi: 10.1016/j.jcin.2014.02.016.
9. Vink MA, Dirksen MT, Suttorp MJ, Tijssen JG, van Etten J, Patterson MS, et al. 5-year follow-up after primary percutaneous coronary intervention with a paclitaxel-eluting stent versus a bare-metal stent in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a follow-up study of the PASSION (Paclitaxel-Eluting Versus Conventional Stent in Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation) trial. JACC Cardiovasc Interv. 2011 Jan;4(1):24-9. doi: 10.1016/j.jcin.2010.11.003.
10. Di Lorenzo E, De Luca G, Sauro R, Varricchio A, Capasso M, Lanzillo T, et al. The PASEO (PaclitAxel or Sirolimus-Eluting Stent Versus Bare Metal Stent in Primary Angioplasty) Randomized Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2009 Jun;2(6):515-23. doi: 10.1016/j.jcin.2009.03.012.
11. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Bolognese L, Vassanelli C, Colangelo S, et al. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction: the MULTISTRATEGY randomized trial. JAMA. 2008 Apr 16;299(15):1788-99. doi: 10.1001/jama.299.15.joc80026.
12. Atary JZ, van der Hoeven BL, Liem SS, Jukema JW, van der Bom JG, Atsma DE, et al. Three-year outcome of sirolimus-eluting versus bare-metal stents for the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction (from the MISSION! Intervention Study). Am J Cardiol. 2010 Jul 1;106(1):4-12. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.02.005.
13. Kang WC, Ahn T, Lee K, Han SH, Shin EK, Jeong MH, et al. Comparison of zotarolimus-eluting stents versus sirolimus-eluting stents versus paclitaxel-eluting stents for primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction: results from the Korean Multicentre Endeavor (KOMER) acute myocardial infarction (AMI) trial. EuroIntervention. 2011 Dec;7(8):936-43. doi: 10.4244/EIJV7I8A148.
14. Stone GW, Lansky AJ, Pocock SJ, Gersh BJ, Dangas G, Wong SC, et al. Paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial Infarction. N Engl J Med. 2009 May 7;360(19):1946-59. doi: 10.1056/NEJMoa0810116.
15. Sánchez PL, Gimeno F, Ancillo P, Sanz JJ, Alonso-Briales JH, Bosa F, et al. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing postfibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. Circ Cardiovasc Interv. 2010 Aug;3(4):297-307. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.920868.
16. Gao H1, Yan HB, Zhu XL, Li N, Ai H, Wang J, Li SY, Yang D. Firebird sirolimus eluting stent versus bare mental stent in patients with ST-segment elevation myocardial Infarction. Chin Med J (Engl). 2007 May 20;120(10):863-7.
17. Díaz de la Llera LS, Ballesteros S, Nevado J, Fernández M, Villa M, Sánchez A, et al. Sirolimus-eluting stents compared with standard stents in the treatment of patients with primary angioplasty. Am Heart J. 2007 Jul;154(1):164.e1-6.
18. Wijnbergen I, Helmes H, Tijssen J, Brueren G, Peels K, van Dantzig JM, et al. Comparison of drug-eluting and bare-metal stents for primary percutaneous coronary intervention with or without abciximab in ST-segment elevation myocardial infarction: DEBATER: the Eindhoven reperfusion study. JACC Cardiovasc Interv. 2012 Mar;5(3):313-22. doi: 10.1016/j.jcin.2011.11.009.
19. Hachichone D, Jeong MH, Saito S, Kim MC, Cho KH, Ahmed K et al. Comparison of Drug-Eluting

Stents in Acute Myocardial Infarction Patients with Chronic Kidney Disease. Korean J Intern Med 2012;27:397-406.
20. Suzuki S, Ishii H, Matsudaira K, Okumura N, Yoshikawa D, Hayashi M, et al. Long-term outcome of drug-eluting vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. Subgroup analysis of the nagoya acute myocardial infarction study (NAMIS). Circ J. 2013;77(8):2024-31.
21. de Belder A, de la Torre Hernandez JM, Lopez-Palop R, O'Kane P, Hernandez Hernandez F, Strange J, et al. A prospective randomized trial of everolimus-eluting stents versus bare-metal stents in octogenarians: the XIMA Trial (Xience or Vision Stents for the Management of Angina in the Elderly). J Am Coll Cardiol. 2014 Apr 15;63(14):1371-5. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.053.
22. Lelasi A, Brugaletta S, Silvestro A, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in elderly (≥75 years) versus non-elderly (<75 years) patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: insights from the examination trial. Int J Cardiol. 2015 Jan 20;179:73-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.10.038.
23. Räber L, Kelbæk H, Taniwaki M, Ostojic M, Heg D, Baumbach A, et al. Biolimus-eluting stents with biodegradable polymer versus bare-metal stents in acute myocardial infarction: two-year clinical results of the COMFORTABLE AMI trial. Circ Cardiovasc Interv. 2014 Jun;7(3):355-64. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.001440.
24. Regueiro A, Fernández-Rodríguez D, Brugaletta S, Martín-Yuste V, Masotti M, Freixa X, et al. Sex-related Impact on Clinical Outcome of Everolimus-eluting Versus Bare-metal Stents in ST-segment Myocardial Infarction. Insights From the EXAMINATION Trial. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015;68(5):382-9. doi: 10.1016/j.rec.2014.09.001.

40. Enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo (No modificada)

Búsqueda de la evidencia SCA sin ST

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 2

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda Cochrane SCA con ST: 115 referencias

Búsqueda manual: 124 referencias

Estrategia de búsqueda: (Coronary Disease[Mesh] OR Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Coronar*[tiab] OR Myocardi*[tiab] OR Stenos*[tiab] OR Restenos*[tiab] OR vasospasm*[tiab] OR ischemi*[tiab] OR ischaemi*[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR “Cochrane Database Syst Rev”[Journal:

jrid21711]) AND (Angioplasty[Mesh] OR Catheteri*[tiab] OR angioplast*[tiab] OR revasculari*[tiab]) AND (Coronary Artery Bypass[Majr] OR coronary bypass*[tiab] OR aortocoronary bypass*[tiab])

Búsqueda Cochrane SCA con ST: 34 referencias
Estrategia de búsqueda: ((Coronary Disease[Mesh] ORAcute Coronary Syndrome[Mesh] ORCoronar*[tiab] OR Myocardi*[tiab]) AND (Stenos*[tiab] OR Restenos*[tiab] OR vasospasm*[tiab] OR ischemi*[tiab] OR ischaemi*[tiab])) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711]) AND ((Angioplasty[Mesh] OR Catheteri*[tiab] OR angioplast*[tiab] OR revasculari*[tiab]) AND (Coronary Artery Bypass[Majr] OR coronary bypass*[tiab] OR aortocoronary bypass*[tiab]))

Resumen de la búsqueda
Total de referencias identificado excluyendo duplicados: 271

Total referencias excluidos por título y resumen: 236

Total referencias completos analizados: 35

Total referencias incluidos en el análisis: 4

Referencias
1. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Tamburino C. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized clinical data. J Am Coll Cardiol. 2011;58(14):1426-32.
2. Cohen DJ, Van Hout B, Serruys PW, Mohr FW, Macaya C, den Heijer P, et al. Quality of life after PCI with drug- eluting stents or coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med. 2011;364(11):1016-26.
3. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. Lancet. 2009;373(9670):1190-7.
4. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel- eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. Circulation. 2010;121(24):2645-53.

41. Betabloqueadores (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 3
Part 10: Acute Coronary Syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2010

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda Cochrane: 12 referencias
Búsqueda manual: 18 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Adrenergic beta-antagonists[Mesh] OR beta-Antagonist*[tiab] OR beta-Adrenergic*[tiab] OR beta Block*[tiab] OR beta-Receptor*[tiab] OR β-block*[tiab])

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 29

Total artículos excluidos por título y resumen: 23

Total artículos completos revisados: 6

Total artículos incluidos en el análisis: 6 (1 ensayo clínico, 1 observacional, 4 meta-análisis)

Referencias
1. Al-Reesi A, Al-Zadjali N, Perry J, Fergusson D, Al-Shamsi M, Al-Thagafi M, et al. Do beta-blockers reduce short-term mortality following acute myocardial infarction? A systematic review and meta-analysis. CJEM. 2008;10(3):215-23.
2. Brandler E, Paladino L, Sinert R. Does the early administration of beta-blockers improve the in-hospital mortality rate of patients admitted with acute coronary syndrome? Acad Emerg Med. 2010;17(1):1-10.
3. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2005;366(9497):1622-32.
4. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ. 1999;318(7200):1730-7.
5. Miller CD, Roe MT, Mulgund J, Hoekstra JW, Santos R, Pollack CV, Jr., et al. Impact of acute beta-blocker therapy for patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Med.

2007;120(8):685-92.
6. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis. 1985;27(5):335-71.

42. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y antagonistas de los receptores de angiotensina II (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 4

Part 10: Acute Coronary Syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2010.

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda de Cochrane: 9 referencias

Búsqueda manual: 41 referencias (8 metaanálisis, 33 Estudios clínicos)

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:_ jrid21711])) AND (Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers[Mesh] OR Angiotensin II[tiab] OR Type 1 Angiotensin[tiab] OR sartan*[tiab] OR valsartan[all] OR telmisartan[all] OR candesartan[all] OR ARA II*[tiab] OR Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors[Mesh] OR ACE Inhibit*[tiab] OR Angiotensin Converting[tiab] OR Converting Enzyme*[tiab] OR Kininase II[tiab] OR Ramipril[Mesh] OR ramipril[tiab] OR Enalapril[Mesh] OR Enalapril[tiab] OR Perindopril[Mesh] OR Perindopril[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 41

Total artículos excluidos por título y resumen: 37

Total artículos completos revisados: 4

Total artículos incluidos en el análisis: 1 meta-análisis

Referencias

1. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Circulation. 1998;97(22):2202-12.

43. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa (No modificada)

Búsqueda de la evidencia SCA sin ST

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 5

PCI Focused Update. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology/american Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Part 10: Acute Coronary Syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2010.

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Sixth Edition. 2010

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda Cochrane: 55 referencias

Búsqueda manual: 2 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:_ jrid21711])) AND (Platelet Glycoprotein GPIIb-IIIa Complex[Mesh] OR GPIIb-IIIa[tiab] OR Glycoproteins IIb*[tiab] OR Integrin alpha IIb[tiab] OR Integrin alphaIIbbeta3[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 57

Total artículos excluidos por título y resumen: 51

Total artículos completos revisados: 6

Total artículos incluidos en el análisis: 4

Referencias

1. Bosch X, Marrugat J, Sanchis J. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers during percutaneous coronary intervention and as the initial medical treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndromes. The Cochrane Library 2010, Issue 9.
2. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360(21):2176-90.
3. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, Ohman EM, Lincoff AM, Ware JH, et al. Routine upstream initiation vs deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY Timing trial. JAMA 2007;297:591–602.
4. Topol EJ, Moliterno DJ, Herrmann HC, Powers ER, Grines CL, Cohen DJ, et al. Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med. 2001;344(25):1888-94.

Búsqueda de la evidencia SCA con ST

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda Cochrane: 59 referencias

Búsqueda manual: 62 estudios clínicos, 12 metaanálisis

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Platelet Glycoprotein GPIIb-IIIa Complex[Mesh] OR GPIIb-IIIa[tiab] OR Glycoproteins IIb*[tiab] OR Integrin alpha IIb[tiab] OR Integrin alphaIIbbeta3[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 62

Total artículos excluidos por título y resumen: 58

Total artículos completos revisados: 4

Total artículos incluidos en el análisis: 4

Referencias

1. De Luca G, Navarese E, Marino P. Risk profile and benefits from Gp IIb-IIIa inhibitors among

patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. Eur Heart J. 2009;30(22):2705-13.
2. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. JAMA. 2005;293(14):1759-65.
3. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2008;358(21):2205-17.
4. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, et al. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2008;372(9638):537-46.

44. Consumo de estatinas independientemente de sus niveles de colesterol (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 5

AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation Endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association

Health Care Guideline Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS) ICSI Autores y publicacion John Butler, MD, Nancy Greer, PhD, Teresa Hunteman, Stephen Kopecky, MD, Dale Meyer, MD.

The National Clinical Guideline Centre acute and chronic conditions. NICE. Cooper A, Skinner J, Nherera L, Feder G, Ritchie G, Kathoria M, Turnbull N, Shaw G, MacDermott K, Minhas R, Packham C, Squires H, Thomson D, Timmis A, Walsh J, Williams H, White A.

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Guía de práctica clínica sobre el manejo de lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Guías de práctica clínica de Osakidetza.

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 39 referencias
Búsqueda manual: 24 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane

Database Syst Rev"[Journal:__ jrid21711])) AND (Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors[Mesh] OR Hydroxymethylglutaryl- CoA[tiab] OR statin*[tiab] OR Reductase Inhibit*[tiab] OR HMG-CoA Reduct*[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 59

Total artículos excluidos por título y resumen: 34

Total artículos completos revisados: 25

Total artículos incluidos en el análisis: 21

Referencias

1. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2004;364(9435):685-96.
2. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA. 1998;279(20):1615-22.
3. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. The Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. N Engl J Med. 1997 Jan 16;336(3):153-62.
4. Fellstrom BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med. 2009;360(14):1395-407.
5. Holdaas H, Fellstrom B, Jardine AG, Holme I, Nyberg G, Fauchald P, et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2003;361(9374):2024-31.
6. Knopp RH, d'Emden M, Smilde JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). Diabetes Care. 2006;29(7):1478-85.
7. Koren MJ, Hunninghake DB. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the alliance study. J Am Coll Cardiol. 2004;44(9):1772-9.
8. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT- LLT). JAMA. 2002;288(23):2998-3007.
9. Mills EJ, Wu P, Chong G, Ghement I, Singh S, Akl EA, et al. Efficacy and safety of statin treatment for cardiovascular disease: a network meta-analysis of 170,255 patients from 76 randomized trials. QJM. 2011;104(2):109-24.

10. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2002;360(9326):7-22.
11. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Toyota T, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. Lancet. 2006;368(9542):1155-63.
12. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. N Engl J Med. 1998 Nov 5;339(19):1349-57.
13. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet. 1994 Nov 19;344(8934):1383-9.
14. Results of the low-dose (20 mg) pravastatin GISSI Prevenzione trial in 4271 patients with recent myocardial infarction: do stopped trials contribute to overall knowledge? GISSI Prevenzione Investigators (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico). Ital Heart J. 2000 Dec;1(12):810-20.
15. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Jr., Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med. 2008;359(21):2195-207.
16. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. N Engl J Med. 1996 Oct 3;335(14):1001-9.
17. Serruys PW, de Feyter P, Macaya C, Kokott N, Puel J, Vrolix M, et al. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002 Jun 26;287(24):3215-22.
18. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2003;361(9364):1149-58.
19. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet. 2002;360(9346):1623-30.
20. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. N Engl J Med. 1995 Nov 16;333(20):1301-7.
21. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2008;372(9645):1231-9.
22. Vale N, Nordmann AJ, Schwartz GG, de Lemos J, Colivicchi F, den Hartog F, et al. Statins for acute coronary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011 (6):CD006870.
23. Wanner C, Krane V, Marz W, Olschewski M, Mann JF, Ruf G, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. N Engl J Med. 2005;353(3):238-48.

45. Combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 4

AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation Endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association

Health Care Guideline Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS) ICSI Autores y publicacion John Butler, MD, Nancy Greer, PhD, Teresa Hunteman, Stephen Kopecky, MD, Dale Meyer, MD.

The National Clinical Guideline Centre acute and chronic conditions. NICE. Cooper A, Skinner J, Nherera L, Feder G, Ritchie G, Kathoria M, Turnbull N, Shaw G, MacDermott K, Minhas R, Packham C, Squires H, Thomson D, Timmis A, Walsh J, Williams H, White A.

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Guía europea

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda de Cochrane: 5 referencias

Búsqueda manual: 16 referencias

Estrategia de búsqueda: (((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Dyslipidemias[Mesh] OR Dyslipidemi*[tiab] OR Dyslipoproteinemi*[tiab] OR hyperlipidemi*[tiab] OR hypercholesterolemi*[tiab] OR Hypertriglyceridemi*[tiab]) AND (Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors[Mesh] OR Hydroxymethylglutaryl-CoA[tiab] OR statin*[tiab] OR Reductase Inhibit*[tiab] OR HMG-CoA Reduct*[tiab] OR Nicotinic Acids[Mesh] OR Nicotinic acid*[tiab] OR Fibric Acids[Mesh] OR Fibric Acid*[tiab] OR fibrate*[tiab] OR "2 Phenoxy Isobutyric"[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 20

Total artículos excluidos por título y resumen: 14

Total artículos completos revisados: 6

Total artículos incluidos en el análisis: 6

Referencias

1. Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, Koprowicz K, et al.

Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. N Engl J Med. 2011 Dec 15;365(24):2255-67.
2. Brown BG, Zhao XQ, Chait A, Fisher LD, Cheung MC, Morse JS, et al. Simvastatinandniacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. N Engl J Med. 2001 Nov 29;345(22):1583-92.
3. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. N Engl J Med. 1999 Aug 5;341(6):410- 8.
4. Taylor AJ, Sullenberger LE, Lee HJ, Lee JK, Grace KA. Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. Circulation. 2004;110(23):3512-7.
5. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. Circulation. 2000 Jul 4;102(1):21-7.
6. Villines TC, Stanek EJ, Devine PJ, Turco M, Miller M, Weissman NJ, et al. The ARBITER 6-HALTS Trial (Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol 6–HDL and LDL Treatment Strategies in Atherosclerosis)Final Results and the Impact of Medication Adherence, Dose, and Treatment Duration. Journal of the American College of Cardiology. 2010 2010/06/15;55(24):2721-6.

46. Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con SCA revascularizados con stent (Actualizada)

Base de datos	ESTRATEGIA Septiembre de 2016
PubMed SR y MA N=52	((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR acute coronar*[tiab] OR coronary syndrom*[tiab] OR Myocardial Infarction[MeSH] OR myocardial infarction[tiab] OR AMI[tiab]) AND (((Self Expandable Metallic Stents[MeSH] OR stent*[tiab]) AND (Drug-Eluting Stents[Mesh] OR bare-metal[tiab] OR drug-coated[tiab] OR drug-eluting[tiab])) AND (Platelet Aggregation Inhibitors[MeSH] OR dual antiplatelet[tiab]) AND systematic[sb] AND ("last 5 years"[PDat])
PubMed Ensayos N=310	((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR acute coronar*[tiab] OR coronary syndrom*[tiab] OR Myocardial Infarction[MeSH] OR myocardial infarction[tiab] OR AMI[tiab]) AND ((Self Expandable Metallic Stents[MeSH] OR stent*[tiab]) AND (Drug-Eluting Stents[Mesh] OR bare-metal[tiab] OR drug-coated[tiab] OR drug-eluting[tiab])) AND (Platelet Aggregation Inhibitors[MeSH] OR dual antiplatelet[tiab])) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND ("last 5 years"[PDat])
Embase + Revisiones N=70	'drug eluting stent'/de and 'dual antiplatelet therapy' and ('acute coronary syndrome'/mj or 'heart infarction'/de) and ([cochrane review]/lim or [systematic review]/lim or [meta analysis]/lim) and [2011-2016]/py
Embase Ensayos N=81	'drug eluting stent'/de and 'dual antiplatelet therapy' and ('acute coronary syndrome'/mj or 'heart infarction'/de) and ([controlled clinical trial]/lim or [randomized controlled trial]/lim) and [2011-2016]/py

Cochrane RS N=49 Ens N=513 Eva N=17	MeSH descriptor: [Acute Coronary Syndrome] explode all trees OR [Myocardial Infarction] explode all trees AND [Stents] explode all trees AND [Platelet Aggregation Inhibitors] explode all trees

Estudios excluidos: 121

Metaanálisis

1. Sharma A, Lavie CJ, Sharma SK, Garg A, Vallakati A, Mukherjee D et al. Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stent Implantation in Patients With and Without Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Mayo Clin Proc 2016;91(8):1084-93
2. Bittl JA, Baber U, Bradley SM, Wijeysundera DN. Duration of Dual Antiplatelet Therapy: A Systematic Review for the 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2016;68(10):1116-39.
3. Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, Montalescot G, Collet JP, Colombo A et al. Optimal Duration of Dual Antiplatelet Therapy After DES Implantation: A Meta-Analysis of 11 Randomized Trials. Angiology 2016;67(3):224-38.
4. Ziada KM, Abdel-Latif A, Charnigo R, Moliterno DJ. Safety of an abbreviated duration of dual antiplatelet therapy (=6 months) following second-generation drug-eluting stents for coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. Catheter Cardiovasc Interv. 2016;87(4):722-32.
5. Wassef AW, Khafaji H, Syed I, Yan AT, Udell JA, Goodman SG, et al. Short Duration vs Standard Duration of Dual-Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention With Second-Generation Drug-Eluting Stents – A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis of Randomized Controlled Trials. J Invasive Cardiol 2016;[Epub ahead of print]
6. Basaraba JE, Barry AR. Short- versus standard-term dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation: A meta-analysis. J Cardiol. 2016;[Epub ahead of print]
7. Tang W, Yeh J, Chen J, Liu M, Ke J, Tan G, et al. Meta- Analysis of randomized controlled trials on efficacy and safety of extended thienopyridine therapy after drug-eluting stent implantation. Cardiovascular Diagnosis and Therapy 2016;6(5):409-416.
8. Sheyin O, Perez X, Pierre-Louis B, Kurian D. The optimal duration of dual antiplatelet therapy in patients receiving percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. Cardiol J 2016;23(3):307-16.
9. Sharma A, Sharma SK, Vallakati A, Garg A, Lavie CJ, Mukherjee D, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after various drug-eluting stent implantation. Int J Cardiol 2016;215:157-66.
10. D'Ascenzo F, Moretti C, Bianco M, Bernardi A, Taha S, Cerrato E, et al. Meta-Analysis of the Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients Treated With Second-Generation Drug-Eluting Stents. Am J Cardiol 2016;117(11):1714-23.

11. Zhang XL, Zhu QQ, Zhu L, Shi SQ, Chen JZ, Xie J, et al. Optimize the duration of DAPT following DES implantation: An updated system review and meta-analysis of 10 randomized trials Clinical Trials and Regulatory Science in Cardiology 2015;6:1-11.
12. Liu C, Liu M, Chen D, Liu H, Jiang Q, Lu J, et al. Effectiveness of prolonged clopidogrel-based dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: Evidence-based meta-analysis. Herz 2015;40(5):795-802.
13. Navarese EP, Andreotti F, Schulze V, Kolodziejczak M, Buffon A, Brouwer M, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug eluting stents: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2015;350:h1618.
14. Yang J, Fan ZX, Yang CJ, Wang HB. A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials Comparing Shorter (Less or Equal Than 6 Months) and Longer (More or Equal Than 12 Months) Dual Anti-Platelet Therapy Following Drug-Eluting Coronary Stents. Iran Red Crescent Med J 2015;17(7):e26904.
15. Abo-Salem E, Alsidawi S, Jamali H, Effat M, Helmy T. Optimal Duration of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents: Meta-Analysis of Randomized Trials. Cardiovasc Ther 2015;33(5):253-63.
16. Spencer FA, Prasad M, Vandvik PO, Chetan D, Zhou Q, Guyatt G. Longer- Versus Shorter-Duration Dual-Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stent Placement: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med 2015;163(2):118-26.
17. Cassese S, Byrne RA, Ndrepepa G, Schunkert H, Fusaro M, Kastrati A. Prolonged dual antiplatelet therapy after drug-eluting stenting: meta-analysis of randomized trials. Clin Res Cardiol. 2015;104(10):887-901.
18. Palmerini T, Sangiorgi D, Valgimigli M, Biondi-Zoccai G, Feres F, Abizaid A, et al. Short- versus long-term dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: an individual patient data pairwise and network meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2015;65(11):1092-102.
19. Palmerini T, Benedetto U, Bacchi-Reggiani L, Della Riva D, Biondi-Zoccai G, Feres F, et al. Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomised trials. Lancet 2015;385(9985):2371-82.
20. Giustino G, Baber U, Sartori S, Mehran R, Mastoris I, Kini AS, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Cardiol 2015;65(13):1298-310.
21. Bulluck H, Kwok CS, Ryding AD, Loke YK. Safety of short-term dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents: An updated meta-analysis with direct and adjusted indirect comparison of randomized control trials. Int J Cardiol 2015;181:331-9.
22. Tsoi MF, Cheung CL, Cheung TT, Wong IC, Kumana CR, Tse HF, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: Meta-analysis of large randomised controlled trials. Sci Rep 2015;5:13204.
23. Pandit A, Giri S, Hakim FA, Fortuin FD. Shorter (=6 months) versus longer (=12 months) duration dual antiplatelet therapy after drug eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. Catheter Cardiovasc Interv 2015;85(1):34-40.
24. Elmariah S, Mauri L, Doros G, Galper BZ, O'Neill KE, Steg PG, et al. Extended duration dual antiplatelet therapy and mortality: a systematic review and meta-analysis (Provisional abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effects 2014;[Epub ahead of print]

25. D'Ascenzo F, Colombo F, Barbero U, Moretti C, Omedè P, Reed M.J, et al. Discontinuation of dual antiplatelet therapy over 12 months after acute coronary syndromes increases risk for adverse events in patients treated with percutaneous coronary intervention: Systematic review and meta-analysis Journal of Interventional Cardiology 2014;27(3):233-241.
26. El-Hayek G, Messerli F, Bangalore S, Hong MK, Herzog E, Benjo A, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing short-term versus long-term dual antiplatelet therapy following drug-eluting stents. Am J Cardiol 2014;114(2):236-42.
27. Kwok CS, Bulluck H, Ryding AD, Loke YK. Benefits and harms of extending the duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents: a meta-analysis. ScientificWorldJournal. 2014 Mar 2;2014:794078.
28. Liu M, Chen J, Huang D, Ke J, Tang W, Wu W. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a meta-analysis of 3 randomized controlled trials. J Cardiovasc Pharmacol 2014;64(1):41-6.
29. Valgimigli M, Park SJ, Kim HS, Park KW, Park DW, Tricoci P, et al. Benefits and risks of long-term duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stenting: a meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol 2013;168(3):2579-87.
30. Zhang T, Shen L, Hu L, He B. Optimal duration of dual-antiplatelet therapy following drug-eluting stent implantation: a meta-analysis. J Clin Pharmacol 2013;53(3):345-51.
31. Cassese S, Byrne RA, Tada T, King LA, Kastrati A. Clinical impact of extended dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary interventions in the drug-eluting stent era: a meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J 2012;33(24):3078-87.

Estudios y otro tipo de publicaciones

1. Tarantini G, Nai Fovino L, Tellaroli P, Chieffo A, Barioli A, Menozzi A, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after second-generation drug-eluting stent implantation in patients with diabetes: The SECURITY (Second-Generation Drug-Eluting Stent Implantation Followed By Six- Versus Twelve-Month Dual Antiplatelet Therapy)-diabetes substudy. Int J Cardiol 2016;207:168-76.
2. Suwita BM, Laksmi PW, Wijaya IP. Extended Dual Antiplatelet for Diabetic Elderly Patients After Drug-eluting Stent Implantation: an Evidence-based Clinical Review. Acta Med Indones 2015;47(3):253-64.
3. Thukkani AK, Agrawal K, Prince L, Smoot KJ, Dufour AB, Cho K, et al. Long-Term Outcomes in Patients With Diabetes Mellitus Related to Prolonging Clopidogrel More Than 12 Months After Coronary Stenting. J Am Coll Cardiol 2015;66(10):1091-101.
4. Crimi G, Leonardi S, Costa F, Adamo M, Ariotti S, Valgimigli M. Role of stent type and of duration of dual antiplatelet therapy in patients with chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary interventions. Is bare metal stent implantation still a justifiable choice? A post-hoc analysis of the all comer PRODIGY trial. Int J Cardiol 2016;212:110-7.
5. Zhang YJ, Zhao YL, Xu B, Han YL, Li B, Liu Q, et al. Clinical impact of dual antiplatelet therapy use in patients following everolimus-eluting stent implantation: insights from the SEEDS study. Chin Med J (Engl) 2015;128(6):714-20.
6. Manchuelle A, Delhaye C, Schurtz G, Sudre A, Hurt C, Bonello L, et al. Dual antiplatelet therapy in patients with a long coronary artery lesion over 30 mm: Determinants and impact on prognosis. Arch Cardiovasc Dis 2015;108(4):235-43.

7. Campo G, Tebaldi M, Vranckx P, Biscaglia S, Tumscitz C, Ferrari R, et al. Short- versus long-term duration of dual antiplatelet therapy in patients treated for in-stent restenosis: a PRODIGY trial substudy (Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia). J Am Coll Cardiol 2014;63(6):506-12.
8. Cockburn J, Pareek N, Poliacikova P, Saraf S, Williams R, Dhillon G, et al. Clinical outcomes with 6 months dual antiplatelet therapy after implantation of biolimus-A9 drug eluting coronary stents. Int J Cardiol 2014;172(1):185-9.
9. Dadjou Y, Safavi S, Kojuri J. Risks and Benefits of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 12 Months After Coronary Stenting: A Prospective Randomized Cohort Study. Medicine (Baltimore) 2016;95(22):e3663.
10. Hong SJ, Shin DH, Kim JS, Kim BK, Ko YG, Choi D, et al. IVUS-XPL Investigators. 6-Month Versus 12-Month Dual-Antiplatelet Therapy Following Long Everolimus-Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. JACC Cardiovasc Interv 2016;9(14):1438-46
11. Sharma A, Sharma SK, Vallakati A, Garg A, Lavie CJ, Mukherjee D, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after various drug-eluting stent implantation. Int J Cardiol 2016;215:157-66.
12. Sheyin O, Perez X, Pierre-Louis B, Kurian D. The optimal duration of dual antiplatelet therapy in patients receiving percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. Cardiol J 2016;23(3):307-16.
13. Kereiakes DJ, Yeh RW, Massaro JM, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, et al. Stent Thrombosis in Drug-Eluting or Bare-Metal Stents in Patients Receiving Dual Antiplatelet Therapy. JACC. Cardiovascular interventions 2015;8(12):1552-62
14. Dangas GD, Claessen BE, Mehran R, Xu K, Stone GW. Stent thrombosis after primary angioplasty for STEMI in relation to non-adherence to dual antiplatelet therapy over time: results of the HORIZONS-AMI trial. EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology 2013:8(9):1033-9
15. Valgimigli M, Borghesi M, Tebaldi M, Vranckx P, Parrinello G, Ferrari R. Should duration of dual antiplatelet therapy depend on the type and/or potency of implanted stent? A pre-specified analysis from the PROlonging Dual antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia studY (PRODIGY). European heart journal 2013;34(12):909-19
16. Wilcox R, Iqbal K, Costigan T, Lopez-Sendon J, Ramos Y, Widimsky P. An analysis of TRITON-TIMI 38, based on the 12 month recommended length of therapy in the European label for prasugrel. Current medical research and opinion 2014;30(11):2193-205
17. Garratt KN, Weaver WD, Jenkins RG, Pow TK, Mauri L, Kereiakes DJ, et al. Prasugrel plus aspirin beyond 12 months is associated with improved outcomes after TAXUS Liberté paclitaxel-eluting coronary stent placement. Circulation 2015;131(1):62-73
18. Helft G, Feuvre C, Georges JL, Carrie D, Leclercq F, Eltchaninoff H, et al. Efficacy and safety of 12 versus 48 months of dual antiplatelet therapy after implantation of a drug-eluting stent: the OPTImal DUAL antiplatelet therapy (OPTIDUAL) trial: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2013;14:56
19. Gao YX, Li Y, Yu XZ, Li L, Li L, Yuan YQ, et al. Prevention of non-acute stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue 2013;25(5):285-9

20. Gargiulo G, Costa F, Ariotti S, Biscaglia S, Campo G, Esposito G, et al. Impact of proton pump inhibitors on clinical outcomes in patients treated with a 6- or 24-month dual-antiplatelet therapy duration: Insights from the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia studY trial. American heart journal 2016;174:95-102
21. Yeh RW, Kereiakes DJ, Steg PG, Windecker S, Rinaldi MJ, Gershlick AH, et al. Benefits and Risks of Extended Duration Dual Antiplatelet Therapy After PCI in Patients With and Without Acute Myocardial Infarction. Journal of the American College of Cardiology 2015;65(20):2211-21
22. Camenzind E, Boersma E, Wijns W, Mauri L, Rademaker-Havinga T, Ordoubadi FF, et al. Modifying effect of dual antiplatelet therapy on incidence of stent thrombosis according to implanted drug-eluting stent type. European heart journal 2014;35(29):1932-48
23. Mulukutla SR, Marroquin OC, Vlachos HA, Selzer F, Toma C, Kip KE, et al. Benefit of long-term dual anti-platelet therapy in patients treated with drug-eluting stents: from the NHLBI dynamic registry. The American journal of cardiology 2013;111(4):486-92
24. Fiedler KA, Mehilli J, Kufner S, Schlichting A, Ibrahim T, Sibbing D, et al. Randomised, double-blind trial on the value of tapered discontinuation of clopidogrel maintenance therapy after drug-eluting stent implantation. Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: CAUTION in Discontinuing Clopidogrel Therapy--ISAR-CAUTION. Thrombosis and haemostasis 2014;111(6):1041-9
25. Liakishev AA. Twelve or thirty months of dual antiplatelet Therapy after drug-eluting stents. Results of the DAPT trial. kardiologiia 2015;55(1):57-8
26. Kedhi E, Stone GW, Kereiakes DJ, Serruys PW, Parise H, Fahy M, et al. Stent thrombosis: insights on outcomes, predictors and impact of dual antiplatelet therapy interruption from the SPIRIT II, SPIRIT III, SPIRIT IV and COMPARE trials. EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology 2012;8(5):599-606
27. Kereiakes DJ, Yeh RW, Massaro JM, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, et al. Antiplatelet therapy duration following bare metal or drug-eluting coronary stents: the dual antiplatelet therapy randomized clinical trial. JAMA 2015;313(11):1113-21
28. Nakamura M, Nanto S, Hirayama A, Takayama T, Nishikawa M, Kimura K, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy following treatment with the endeavor zotarolimus-eluting stent in real-world Japanese patients with coronary artery disease (OPERA): study design and rationale. Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions 2014;84(3):368-74
29. Feres F, Costa RA, Bhatt DL, Leon MB, Botelho RV, King SB, et al. Optimized duration of clopidogrel therapy following treatment with the Endeavor zotarolimus-eluting stent in real-world clinical practice (OPTIMIZE) trial: rationale and design of a large-scale, randomized, multicenter study. American heart journal 2012;164(6):810-6.e3
30. Damman P, Klomp M, Silber S, Beijk MA, Ribeiro EE, Suryapranata H, et al. Duration of dual antiplatelet therapy and outcomes after coronary stenting with the Genous bio-engineered R stent in patients from the e-HEALING registry. Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions 2012;79(2):243-52
31. Tandjung K, Sen H, Lam MK, Basalus MW, Louwerenburg JH, Stoel MG, et al. Clinical outcome following stringent discontinuation of dual antiplatelet therapy after 12 months in real-world

patients treated with second-generation zotarolimus-eluting resolute and everolimus-eluting Xience V stents: 2-year follow-up of the randomized TWENTE trial. Journal of the American College of Cardiology 2013;61(24):2406-16
32. Camaro C, Damen SAJ, Brouwer MA, Kedhi E, Lee SW, Verdoia M, et al. Randomized evaluation of short-term dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treated with the COMBO dual therapy stent: Rationale and design of the REDUCE trial. American Heart Journal 2016;178:37-44
33. Gilard M, Barragan P, Noryani A, Noor H, Hovasse T, Castellant P, et al. 6-versus 24-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents in patients non-resistant to aspirin. Two-year results of the Italic/Italic Plus trial. European Heart Journal 2016;37(Supp):1030
34. Guo Y, Wei J. Clinical outcomes of various continued antiplatelet therapies in patients who were administered DAPT following the implantation of drug-eluting stents and developed gastrointestinal hemorrhage. Exp Ther Med 2016;12(2):1125-1129
35. Shin DH, Park KW, Kim JS, Kim BK, Ko YG, Choi D, et al. Three-year clinical outcomes after six-month versus twelve-month dual antiplatelet therapy in patients with everolimus-eluting and sirolimus-eluting stents. European Heart Journal 2016;37(Supp1):29
36. Giustino G, Chieffo A, Palmerini T, Valgimigli M, Feres F, Abizaid A, et al. Safety and efficacy of prolonged dual antiplatelet therapy following complex percutaneous coronary artery revascularization with drug-eluting stents. European Heart Journal 2016;37(Supp1):839
37. Natsuaki M, Morimoto T, Yamamoto E, Shiomi H, Furukawa Y, Abe M, et al. One-year outcome of a prospective trial stopping dual antiplatelet therapy at 3 months after everolimus-eluting cobalt-chromium stent implantation: ShortT and OPtimal duration of Dual AntiPlatelet Therapy after everolimus-eluting cobalt-chromium stent (STOPDAPT) trial. Cardiovascular Intervention and Therapeutics 2016;31(3):196-209
38. Rozemeijer R, Benedetto D, Stein M, Voskuil M, Kraaijeveld A, Rodríguez-Olivares R, et al. Clinical outcomes of diabetic patients treated with an amphilimus-eluting stent and a short duration of DAPT in routine clinical practice: First results of the Utrecht Cre8 (U-Cre8) registry EuroIntervention 2016;[Epub ahead of print]
39. Kalkman D, Woudstra P, Den Heijer P, Menown I, Erglis A, Suryapranata H, et al. Shortened DAPT in patients treated with the bioengineered sirolimus-eluting stent in the REMEDEE registry. EuroIntervention 2016;[Epub ahead of print]
40. Asami M, Aoki J, Sato T, Tanimoto S, Watanabe M, Horiuchi Y, et al. Impact of stent type and prolonged DAPT on long-term clinical outcomes in haemodialysis patients with coronary artery disease. EuroIntervention 2016;[Epub ahead of print]
41. Bonaca MP, Murphy SA, Miller D, Herrman JPR, Gottlieb S, Keltai M, et al. Patterns of long-term thienopyridine therapy and outcomes in patients with acute coronary syndrome treated with coronary stenting: Observations from the timi-38 coronary stent registry. Clinical Cardiology 2014;37(5):293-299
42. Sardar P, Nairooz R, Pekler G. Letter by sardar et al regarding article, "optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: A randomized, controlled trial". Circulation 2014;130(18):e160

43. Kimura T, Morimoto T, Nakagawa Y, Kadota K, Nozaki Y, Tada T, et al. Antiplatelet therapy and long-term clinical outcome after sirolimus-eluting stent implantation: 5-year outcome of the j-Cypher registry. Cardiovascular Intervention and Therapeutics 2012;27(3):181-188
44. Valgimigli M. 24- and 6-month dual antiplatelet therapy after coronary stenting did not differ for clinical outcomes. Annals of Internal Medicine 2012;157(4):JC4-JC9
45. Ueshima D, Ashikaga T, Yoshikawa S, Sasaoka T, Hatano Y, Kurihara K, et al. Effect of over-2-year dual antiplatelet therapy on the rate of major adverse cardiac and cerebral events for everolimus-eluting stent implantation: The landmark analysis from Tokyo-MD PCI registry. J Cardiol 2016;[Epub ahead of print]
46. Lee SY, Hong MK, Shin DH, Kim JS, Kim BK, Ko YG, et al. Clinical outcomes of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents in patients with different cardiovascular risk factors. Clin Res Cardiol 2016;[Epub ahead of print]
47. Lohaus R, Michel J, Mayer K, Lahmann AL, Byrne RA, Wolk A, et al. Six Versus Twelve Months Clopidogrel Therapy After Drug-Eluting Stenting in Patients With Acute Coronary Syndrome: An ISAR-SAFE Study Subgroup Analysis. Sci Rep 2016;6:33054
48. Gillette M, Morneau K, Hoang V, Virani S, Jneid H. Antiplatelet Management for Coronary Heart Disease: Advances and Challenges. Curr Atheroscler Rep 2016;18(6):35
49. Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, Normand SL, Gershlick AH, Cohen DJ, et al. DAPT Study Investigators. Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. JAMA 2016;315(16):1735-49
50. Collet JP, Silvain J, Kerneis M, Cuisset T, Meneveau N, Boueri Z, et al. ARCTIC Investigators. Clinical Outcome of First- vs Second-Generation DES According to DAPT Duration: Results of ARCTIC-Generation. Clin Cardiol 2016;39(4):192-200
51. Han Y, Xu B, Xu K, Guan C, Jing Q, Zheng Q, et al. Six Versus 12 Months of Dual Antiplatelet Therapy After Implantation of Biodegradable Polymer Sirolimus-Eluting Stent: Randomized Substudy of the I-LOVE-IT 2 Trial. Circ Cardiovasc Interv 2016;9(2):e003145
52. Palmerini T, Stone GW. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: conceptual evolution based on emerging evidence. Eur Heart J 2016;37(4):353-64
53. Hermiller JB, Krucoff MW, Kereiakes DJ, Windecker S, Steg PG, Yeh RW, et al. DAPT Study Investigators. Benefits and Risks of Extended Dual Antiplatelet Therapy After Everolimus-Eluting Stents. JACC Cardiovasc Interv 2016;9(2):138-47
54. Bittl JA. The Tradeoff Between Shorter and Longer Courses of Dual Antiplatelet Therapy After Implantation of Newer Generation Drug-Eluting Stents. Curr Cardiol Rep 2016;18(1):8
55. Kim JY, Choi YS, Kwon A, Chung WB, Park CS, Kim HY, et al. It Is Not Mandatory to Use Triple Rather Than Dual Anti-Platelet Therapy After a Percutaneous Coronary Intervention With a Second-Generation Drug-Eluting Stent. Medicine (Baltimore) 2015;94(46):e2062
56. Garratt KN. Duration of Dual Anti-Platelet Therapy Post-Percutaneous Intervention: Is There A Correct Amount of Time? Prog Cardiovasc Dis 2015;58(3):285-98
57. Montalescot G, Brieger D, Dalby AJ, Park SJ, Mehran R. Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Coronary Stenting: A Review of the Evidence. J Am Coll Cardiol 2015;66(7):832-47
58. Song PS, Hahn JY, Kim DI, Song YB, Choi SH, Choi JH, et al. Duration of clopidogrel-based dual antiplatelet therapy and clinical outcomes after endeavor sprint zotarolimus-eluting stent

implantation in patients presenting with acute coronary syndrome. Eur J Intern Med 2015;26(7):521-7
59. de la Torre Hernández JM, Oteo Domínguez JF, Hernández F, García Camarero T, Abdul-Jawad Altisent O, Rivero Crespo F, et al. ESTROFA-DAPT and ESTROFA-2 study groups. Dual Antiplatelet Therapy for 6 Months vs 12 Months After New-generation Drug-eluting Stent Implantation: Matched Analysis of ESTROFA-DAPT and ESTROFA-2. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2015;68(10):838-45
60. Schiele F, Puymirat E, Bonello L, Dentan G, Meneveau N, Collet JP, et al. Impact of prolonged dual antiplatelet therapy after acute myocardial infarction on 5-year mortality in the FAST-MI 2005 registry. Int J Cardiol 2015;187:354-60
61. Costa F, Vranckx P, Leonardi S, Moscarella E, Ando G, Calabro P, et al. Impact of clinical presentation on ischaemic and bleeding outcomes in patients receiving 6- or 24-month duration of dual-antiplatelet therapy after stent implantation: a pre-specified analysis from the PRODIGY (Prolonging Dual-Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia) trial. Eur Heart J 2015;36(20):1242-51
62. Jeger RV, Pfisterer ME, Sørensen R, von Felten S, Alber H, Bonetti PO, et al. BASKET and BASKET-PROVE investigators. Tradeoff between bleeding and stent thrombosis in different dual antiplatelet therapy regimes: Importance of case fatality rates and effective treatment durations. Am Heart J 2014;168(5):698-705
63. Scheller B. [Antithrombocytic therapy and PCI. Duration of therapy after DCB/stents/scaffolds]. Herz 2014;39(7):819-21
64. Lemesle G, Lamblin N, Meurice T, Tricot O, Lallemant R, Nugue O, et al. Dual antiplatelet therapy in patients with stable coronary artery disease in modern practice: prevalence, correlates, and impact on prognosis (from the Suivi d'une cohorte de patients COROnariens stables en region NORd-Pas-de-Calais study). Am Heart J 2014;168(4):479-86
65. Pilgrim T, Windecker S. Antiplatelet therapy for secondary prevention of coronary artery disease. Heart 2014;100(22):1750-6
66. Giacoppo D, Baber U, Mehran R. Current developments in dual antiplatelet therapy after stenting. Minerva Cardioangiol. 2014;62(3):261-76
67. Zhuang XD, Long M, Li CL, Hu CH, Du ZM, Liao XX. Efficacy and safety of low-dose clopidogrel after 12-month dual antiplatelet therapy for patients having drug-eluting stent implantation. J Thorac Dis 2014;6(5):459-65
68. Silber S, Kirtane AJ, Belardi JA, Liu M, Brar S, Rothman M, et al. Lack of association between dual antiplatelet therapy use and stent thrombosis between 1 and 12 months following resolute zotarolimus-eluting stent implantation. Eur Heart J 2014;35(29):1949-56
69. Varenhorst C, Jensevik K, Jernberg T, Sundström A, Hasvold P, Held C, et al. Duration of dual antiplatelet treatment with clopidogrel and aspirin in patients with acute coronary syndrome. Eur Heart J 2014;35(15):969-78
70. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Mariani A, Genereux P, Branzi A, et al. Stent thrombosis with drug-eluting stents: is the paradigm shifting? J Am Coll Cardiol 2013;62(21):1915-21
71. Kotani J, Ikari Y, Kyo E, Nakamura M, Yokoi H; J-PMS investigators. Consideration of dual anti-platelet therapy duration after drug-eluting stent implantation in a Japanese population: a five-year follow-up after sirolimus-eluting stent implantation. Intern Med. 2013;52(7):703-11

72. Finkel JB, Marhefka GD, Weitz HH. Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel: what is the risk in noncardiac surgery? A narrative review. Hosp Pract (1995) 2013;41(1):79-88
73. Rinfret S, Rodés-Cabau J, Bagur R, Déry JP, Dorais M, Larose E, et al. EASY-IMPACT Investigators. Telephone contact to improve adherence to dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation. Heart 2013;99(8):562-9
74. Kurz DJ, Eberli FR. Medical therapy of coronary artery disease after percutaneous intervention. Curr Opin Pharmacol 2013;13(2):287-93
75. Yu X, Chen F, He J, Gao Y, Wu C, Luo Y, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of the first-generation and second-generation drug-eluting stents. Coron Artery Dis 2013;24(3):217-23
76. Deng J, Han YL, Wang XZ, Zhao X, Zhang H, Zhou TN. [Effects of chronic kidney disease on platelet response to antiplatelet therapy in acute myocardial infarction patients]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2012;92(38):2674-6
77. Ohkubo K, Fujimoto Y, Iwata Y, Kitahara H, Kadohira T, Sugimoto K, et al. Efficacy and safety of low-dose clopidogrel in Japanese patients after drug-eluting stent implantation: a randomized pilot trial. Heart Vessels 2014;29(1):1-6
78. Galper BZ, Mauri L. Antiplatelet therapy after coronary stenting. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2013;15(1):1-10
79. Nakamura M, Yamagishi M, Ueno T, Hara K, Ishiwata S, Itoh T, et al. Current antiplatelet therapy for Japanese patients with ST elevation acute myocardial infarction: J-AMI registry. Cardiovasc Interv Ther 2013;28(2):162-9
80. Poorhosseini HR, Hosseini SK, Davarpasand T, Lotfi Tokaldany M, Salarifar M, Kassaian SE, et al. Effectiveness of Two-Year versus One-Year Use of Dual Antiplatelet Therapy in Reducing the Risk of Very Late Stent Thrombosis after Drug-Eluting Stent Implantation. J Tehran Heart Cent 2012;7(2):47-52
81. Fassa AA, Urban P. Stents and antiplatelet therapy. Adv Cardiol 2012;47:114-24
82. Kovacic JC, Lee P, Karajgikar R, Baber U, Narechania B, Suleman J, et al. Safety of temporary and permanent suspension of antiplatelet therapy after drug eluting stent implantation in contemporary "real-world" practice. J Interv Cardiol 2012;25(5):482-92
83. Cayla G, Silvain J, O'Connor SA, Collet JP, Montalescot G. An evidence-based review of current anti-platelet options for STEMI patients. Int J Cardiol 2013;166(2):294-303
84. Tandar A, Velagapudi KN, Wilson BD, Boden WE. Perioperative antiplatelet management in patients with coronary artery stenting. Hosp Pract (1995) 2012;40(2):118-30
85. Chew DP, Lee L. Long-term antiplatelet therapy: from clinical trials to clinical application. Curr Opin Cardiol 2012;27(4):347-54
86. Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, Gutterman DD, Sonnenberg FA, Alonso-Coello P, et al. American College of Chest Physicians. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl):e637S-68S
87. Pfisterer M, Kaiser C, Jeger R. No one-size-fits-all: A tailored approach to antithrombotic therapy after stent implantation. Circulation 2012;125(3):471-3
88. Silvain J, Cayla G, O'Connor SA, Collet JP, Montalescot G. Antiplatelet options for secondary prevention in acute coronary syndromes. Expert Rev Cardiovasc Ther 2011;9(11):1403-15

89. Cassese S, De Luca G, Villari B, Berti S, Bellone P, Alfieri A,et al. MATRIX Study Investigators. Reduced antiplatelet therapy after drug-eluting stenting: multicenter Janus Flex carbostent implantation with short dual antiplatelet treatment for 2 or 6 months-MATRIX study. Catheter Cardiovasc Interv 2012;80(3):408-16
90. BonacaMP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. N Engl J Med 2015;372:1791-1800.

47. Control de factores de riesgo cardiovasculares (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 3

AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update A Guideline From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation

Diagnosis and treatment of chest pain and acute coronary syndrome (ACS). Institute for clinical systems improvement (ICSI). Seventh edition. 2011

Acute coronary syndromes.a national clinical guideline. (scottish intercollegiate guidelines network (SIGN). 2007

Búsqueda de estudios primarios

Búsqueda de Cochrane: 63 referencias

Búsqueda manual: 22 referencias

Estrategia de búsqueda: ((AcuteCoronarySyndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR CoronarySyndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711])) AND (Secondary Prevention[Mesh] OR Secondary Prevent*[tiab] OR (prevent*[tiab] AND recurrent*[tiab] OR Myocardial Infarction/prevention and control[Mesh]))

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 36

Total artículos excluidos por título y resumen: 27

Total artículos completos revisados: 9 referencias

Total artículos incluidos en el análisis: 4

Referencias

1. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessationin patients with coronary heart disease: a systematic review. JAMA2003;290:86–97.

2. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of Beta-Blockade on Mortality among High-Risk and Low-Risk Patients after Myocardial Infarction. N Engl J Med. 1998;339(8):489-97.
3. D'Agostini RB, Belanger AJ, Kannel WB, et al. Relationship of low diastolic blood pressure to coronary heart disease death in presence of myocardial infarction:the Framingham study. BMJ 1991;303:385–389.
4. Kelly T., Bazzano L., Fonseca V., Reynolds K, He J. Sistematic review glucose control and cardiovascular disease in Type 2 Diabetes. Ann Intern Med.2009;151:394-403.

48. Programa Nutricional (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 2

2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with Unstable Angina /Non –ST –Elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

Guía de práctica clínica sobre el manejo de lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Guías de práctica clínica de Osakidetza.

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 6 referencias
Búsqueda manual: 13 referencias

Estrategia de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:_ jrid21711])) AND (Diet Therapy[Mesh] OR Diet[tiab] OR Diets[tiab] OR Dietar*[tiab] OR nutritional[tiab])

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 17

Total artículos excluidos por título y resumen: 14

Total artículos completos revisados: 3

Total artículos incluidos en el análisis: 3 (2 ensayos clínico y 1 meta-análisis)

Referencias
1. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. Circulation. 2010;121(6):750-8.
2. Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, Shai I, Tuttle KR, Estruch R, et al. Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. Am J Med. 2011;124(9):841- 51 e2.
3. Tuttle KR, Shuler LA, Packard DP, Milton JE, Daratha KB, Bibus DM, et al. Comparison of low-fat versus Mediterranean-style dietary intervention after first myocardial infarction (from The Heart Institute of Spokane Diet Intervention and Evaluation Trial). Am J Cardiol. 2008;101(11):1523-30.

49. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar (No modificada)

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 55 referencias
Búsqueda manual: 7 referencias

Estrategia de búsqueda: (Exercise Test[Mesh] OR Exercise Test*[tiab] OR stress test*[tiab] OR cardiopulmonary test*[tiab] OR ergometr*[tiab] OR step test*[tiab] OR Treadmill[tiab] OR Cardiopulmonary stress[tiab] OR Cardiorespiratory stress[tiab] OR Cardiorespiratory exercise[tiab] OR Cardiopulmonary exercise[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:__jrid21711]) AND (Sensitivity and specificity[Mesh] OR (predictive[tiab] AND value*[tiab]))

Resumen de la búsqueda

Total artículos identificados excluyendo duplicados: 60

Total artículos excluidos por título y resumen: 57

Total artículos completos revisados: 3

Total artículos incluidos en el análisis: 3 (2 recomendaciones de expertos y 1 de cohorte)

Referencias
1. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2010;122(2):191-225.
2. Bigi R, Desideri A, Rambaldi R, Cortigiani L, Sponzilli C, Fiorentini C. Angiographic and prognostic correlates of cardiac output by cardiopulmonary exercise testing in patients with anterior myocardial infarction. Chest. 2001 Sep;120(3):825-33.

3. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 2001 Oct 2;104(14):1694-740.

50. Monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio (No modificada)

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 1 referencia
Búsqueda manual: 3 referencias

Estrategia de búsqueda: ((“Exercise”[Mesh] OR “Exercise Therapy”[Mesh] OR “Exercise Tolerance”[Mesh]) OR “Cardiac rehabilitation” and “complications”[Subheading]) AND (cardiovascular complications) AND (“Rehabilitation”[Mesh] OR “Rehabilitation Nursing”[Mesh] OR “Rehabilitation Centers”[Mesh] OR “Treatment Outcome”[Mesh]) AND myocardial infarction

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 4

Total artículos excluidos por título y resumen: 1

Total artículos completos revisados: 3

Total artículos incluidos en el análisis: 3 artículos de cohorte

Referencias

1. Haskell WL. Cardiovascular complications during exercise training of cardiac patients. Circulation. 1978 May;57(5):920-4.
2. Pavy B, Iliou MC, Meurin P, Tabet JY, Corone S. Safety of exercise training for cardiac patients: results of the French registry of complications during cardiac rehabilitation. Arch Intern Med. 2006;166(21):2329-34.
3. Van Camp SP, Peterson RA. Cardiovascular complications of outpatient cardiac rehabilitation programs. JAMA. 1986 Sep 5;256(9):1160-3.

51. Programa integral dirigido y presencial de rehabilitación cardiaca (No modificada)

GPC evaluadas por AGREE II que contestan la pregunta: 4
AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation Endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association.

Health Care Guideline Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome (ACS) ICSI

Unstable Angina and STEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction. Clinical guideline 94. The National Clinical Guideline Centre acute and chronic conditions. NICE.

San Vicente Blanco R., Pérez Irazusta I., Ibarra Amarica J., Berraondo Zabalegui I., Uribe Oyarbide.F., Urraca Garcia de Madinabeitia J., Samper Otxotorena.R.,Aizpurua Imaz I., Almagro Mugica F., Andrés Novales J.,Ugarte Libano R. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Osakidetza. Vitoria-Gasteiz

Búsqueda de estudios primarios
Búsqueda de Cochrane: 13 referencias
Búsqueda manual: 66 referencias

Estrategia de búsqueda: (Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR Coronary Syndrom*[tiab] OR STEMI[tiab] OR non-STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal: jrid21711]) AND (Rehabilitation[Mesh] OR Rehabilitation Centers[Mesh] OR rehabilitat*[tiab] OR exercise*[tiab] OR training[tiab] OR Quality of life[Mesh])

Resumen de la búsqueda
Total artículos identificados excluyendo duplicados: 191

Total artículos excluidos por título y resumen: 150

Total artículos completos revisados: 13

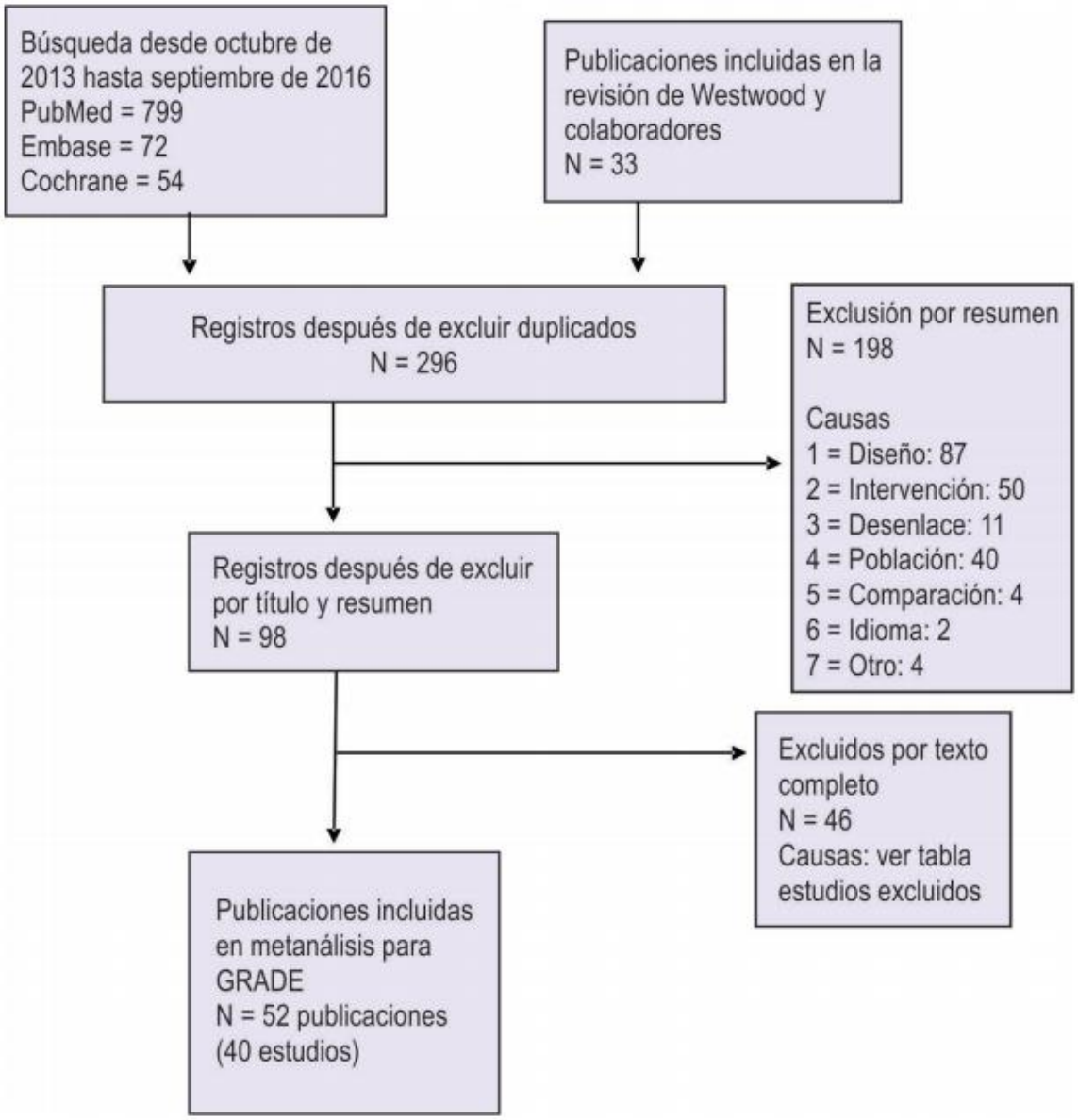
Total artículos incluidos en el análisis: 13 (8 meta-análisis, 3 ensayos)

Referencias
1. Albus C, Theissen P, Hellmich M, Griebenow R, Wilhelm B, Aslim D, et al. Long-term effects of a multimodal behavioral intervention on myocardial perfusion--a randomized controlled trial. Int J Behav Med. 2009;16(3):219-26.
2. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). J Am Coll Cardiol. 2004;44(3):E1-E211.
3. Balady GJ, Ades PA, Comoss P, Limacher M, Pina IL, Southard D, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Writing Group. Circulation. 2000 Aug 29;102(9):1069-73.

4. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol. 2002;40(7):1366-74.
5. Brugemann J, Poels BJ, Oosterwijk MH, van der Schans CP, Postema K, van Veldhuisen DJ. A randomised controlled trial of cardiac rehabilitation after revascularisation. Int J Cardiol. 2007;119(1):59-64.
6. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. Ann Intern Med. 2005;143(9):659-72.
7. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 2001 Oct 2;104(14):1694-740.
8. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, Maggioni AP, Balestroni G, Ceci V, et al. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. Arch Intern Med. 2008;168(20):2194-204.
9. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol. 2003;41(1):159-68.
10. Lisspers J, Sundin O, Ohman A, Hofman-Bang C, Ryden L, Nygren A. Long-term effects of lifestyle behavior change in coronary artery disease: effects on recurrent coronary events after percutaneous coronary intervention. Health Psychol. 2005;24(1):41-8
11. Skinner JS, Cooper A. Secondary prevention of ischaemic cardiac events. Clin Evid (Online). 2011;2011. PubMed PMID: 21875445.
12. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med. 2004;116(10):682-92.
13. Wenger NK, Froelicher ES, Smith LK, Ades PA, Berra K, Blumenthal JA, et al. Cardiac rehabilitation as secondary prevention. Agency for Health Care Policy and Research and National Heart, Lung, and Blood Institute. Clin Pract Guidel Quick Ref Guide Clin. 1995 Oct(17):1-23.

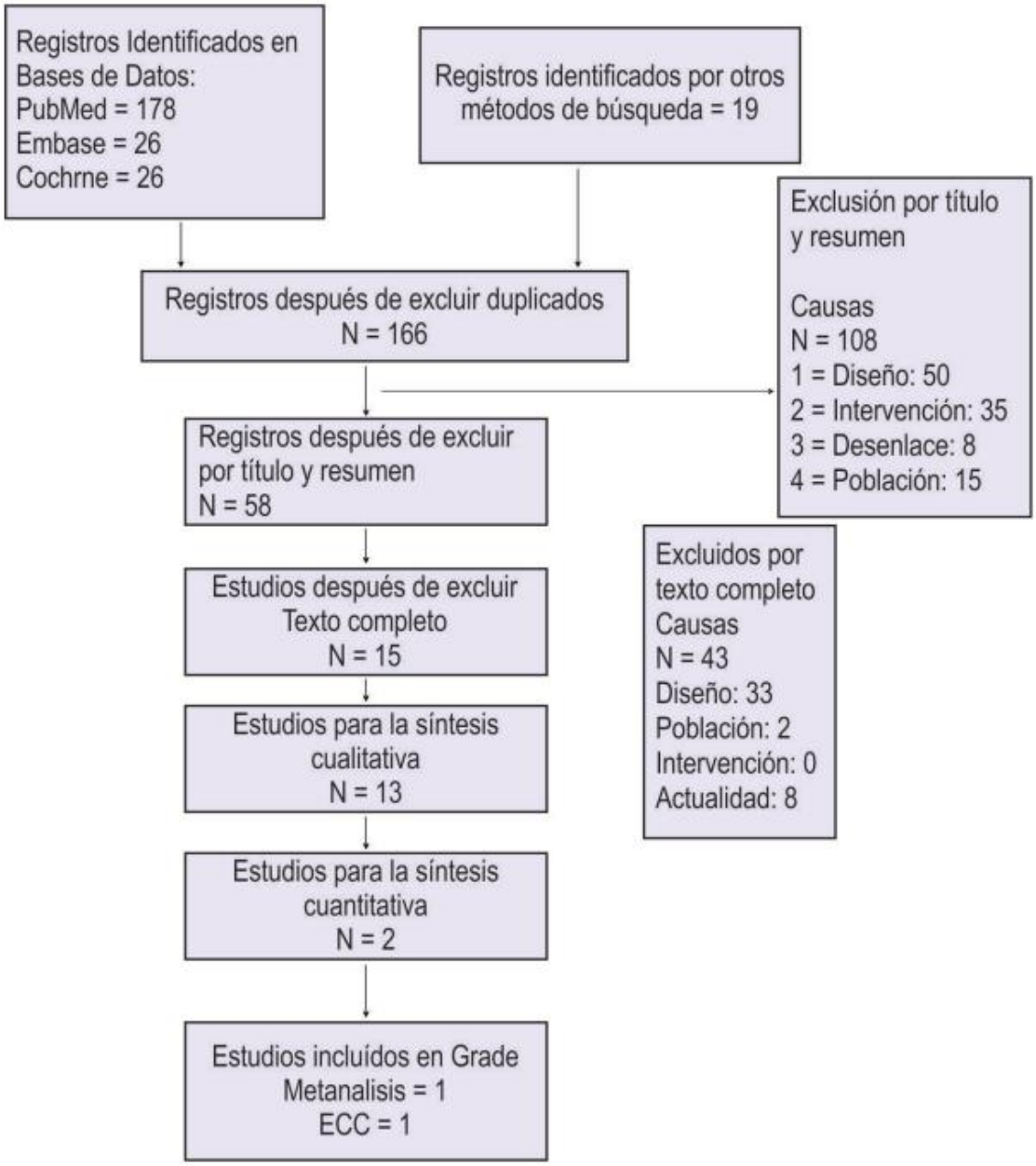
Anexo 5. Flujogramas de selección de evidencia

1. Troponina de alta sensibilidad en SCA no ST (Actualizada)



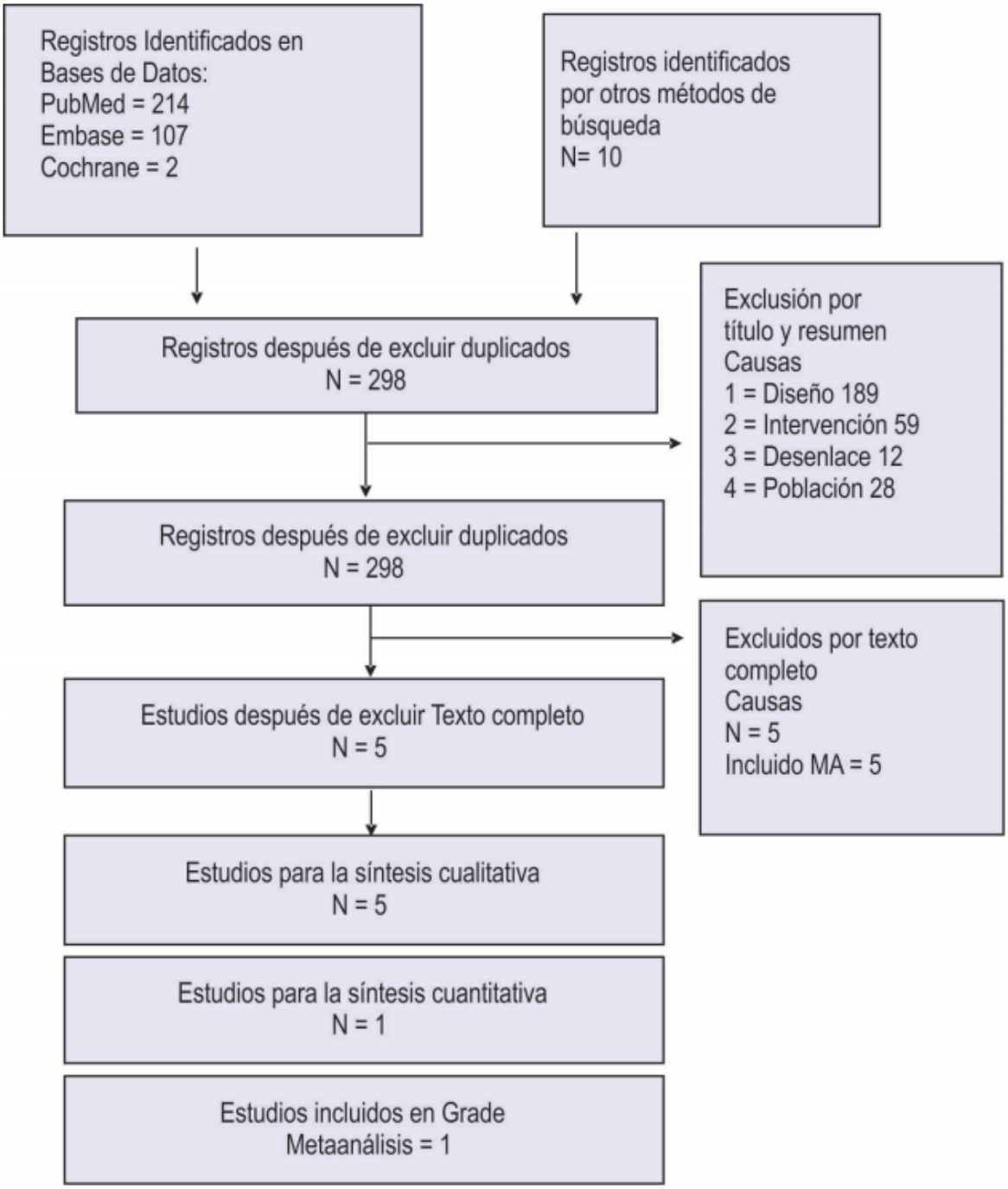
La búsqueda en bases de datos arrojó 871 referencias nuevas y en la revisión del NIHR se encontraron otras 33. Después de la exclusión de duplicados y por título quedaron 296 publicaciones, de las cuales 198 fueron excluidas luego de revisar los resúmenes. Quedaron 98 publicaciones (65 de la nueva búsqueda y 33 de la revisión del NIHR) para revisión de texto completo, de las cuales 46 fueron excluidas. Las referencias de los 42 estudios excluidos pueden verse en el Anexo 4. Finalmente se incluyeron 52 publicaciones de 40 estudios en los análisis para responder la pregunta, los detalles de los estudios incluidos se presentan en el Anexo 6.

18. Bivalirudina vs. Enoxaparina o heparina no fraccionada en pacientes con SCA (Actualizada)



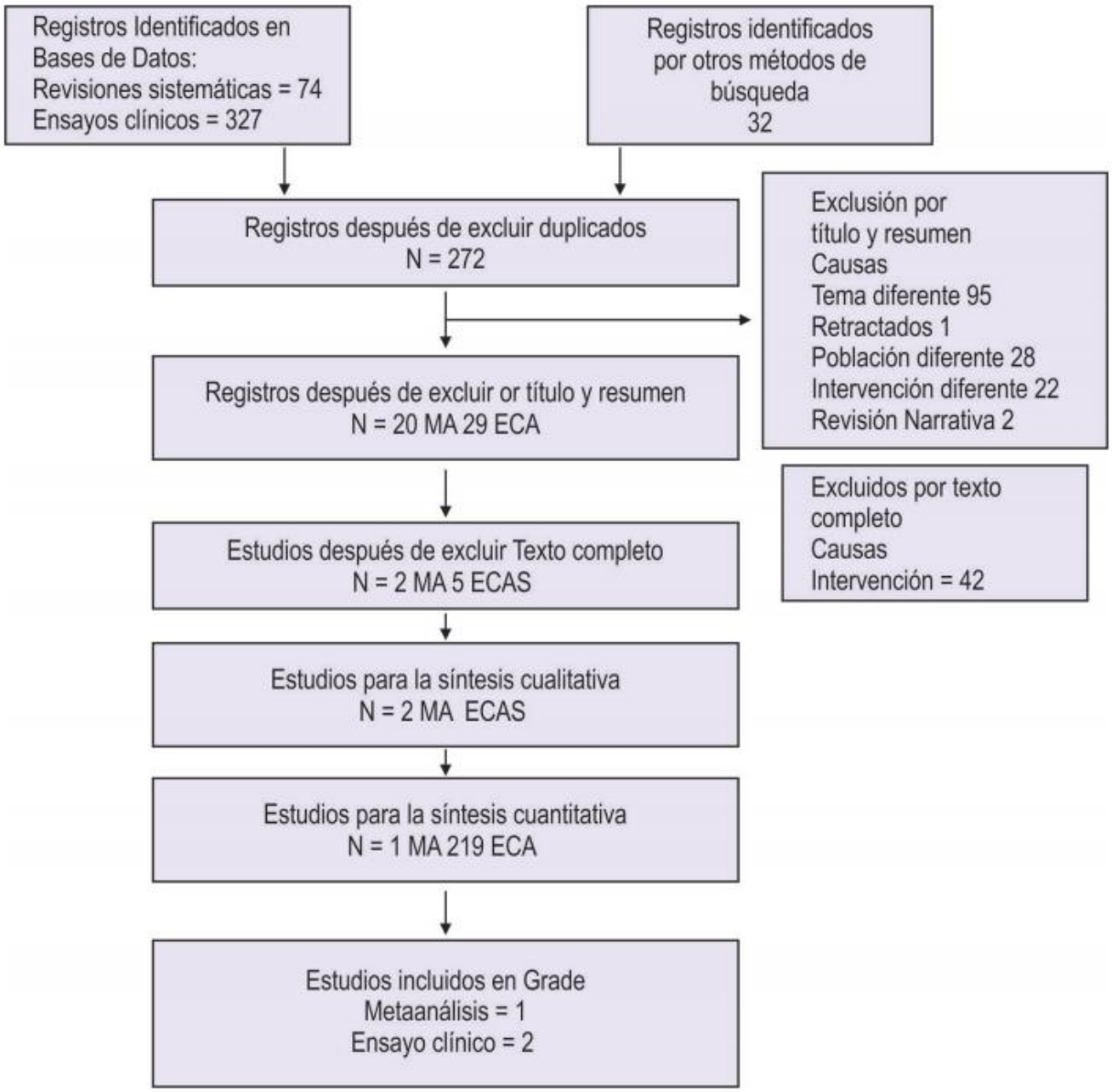
Se encontraron en total 249 referencias, luego de excluir los duplicados y hacer un primer tamizaje por título y resumen de 166 resultados, se seleccionaron 58 para revisar en texto completo. De estas, 43 fueron excluidas aplicando los criterios definidos y finalmente se incluyeron 15: 13 ensayos clínicos aleatorizados y dos revisiones sistemáticas. El listado completo de las referencias excluidas puede revisarse en el Anexo 4.

19. Betabloqueadores (Actualizada)



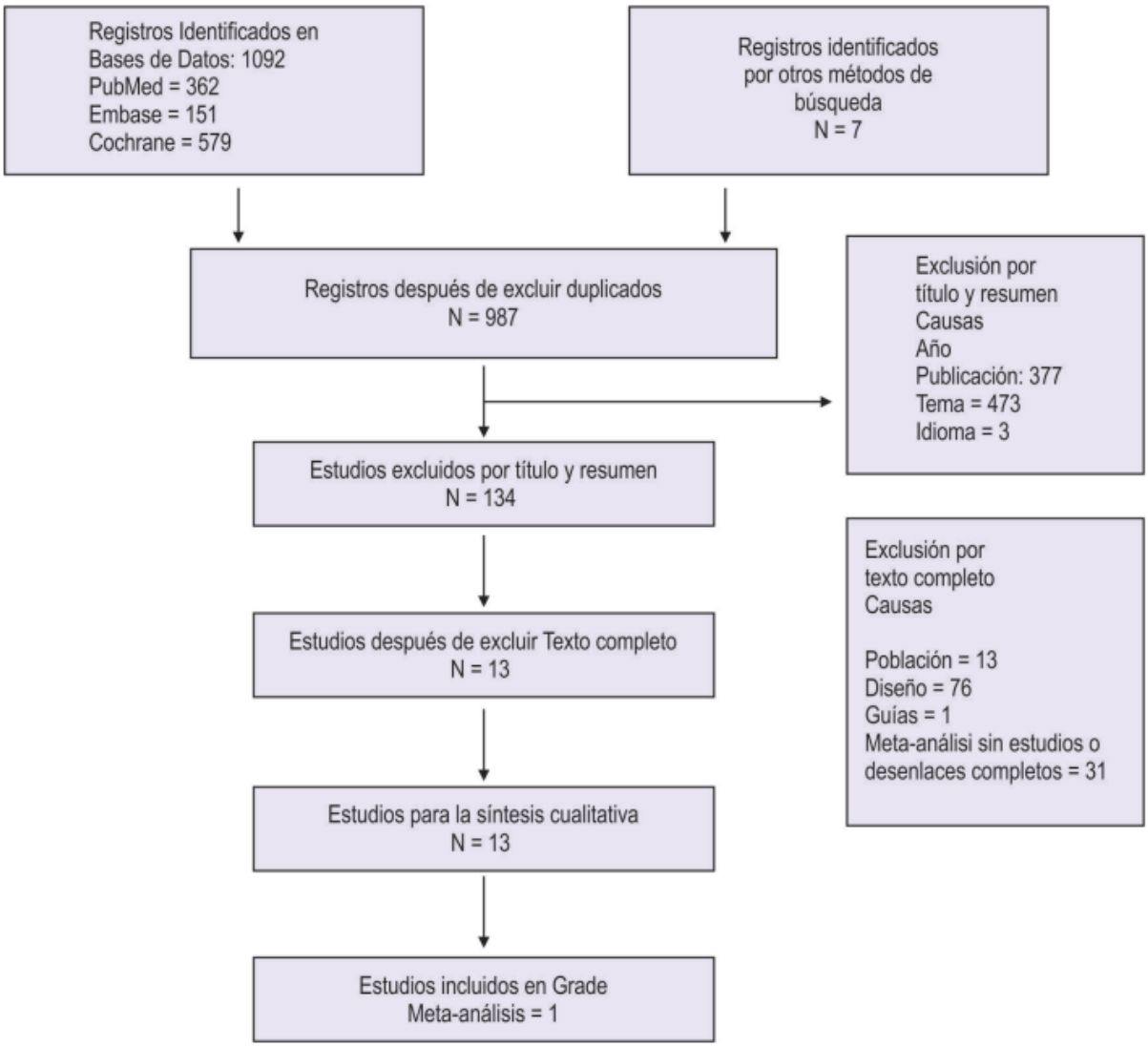
Se encontraron 333 referencias y la búsqueda libre y revisión manual, recuperó tres referencias adicionales a la búsqueda sistemática. Después de excluir los duplicados quedaron 298 artículos. La evaluación de títulos y resúmenes excluyó 189 estudios por diseño, 59 por el tipo de intervención, 28 por población y 12 por desenlace. Los diez estudios restantes fueron evaluados en texto completo; 5 de estos correspondían a ensayos clínicos que estaban incluidos en los cinco metaanálisis identificados. Se determinó solo tomar el metaanálisis de Bangalore y cols. como la mejor opción para responder la pregunta PICOT y definir la evidencia de acuerdo a GRADE.

39. Stent medicado vs. Stent convencional (Actualizada)



La búsqueda sistemática recuperó 74 revisiones sistemáticas y metaanálisis y 327 ensayos clínicos, la búsqueda manual recupero 32 referencias. Después de excluir duplicados quedaron 272 referencias. La evaluación de títulos y resúmenes excluyó 95 por tema diferente, 4 fueron retractados, 28 por incluir población diferente, 88 por utilizar intervención diferente y 8 por ser revisiones narrativas. Los 49 estudios restantes fueron evaluados en texto completo; 20 de estos correspondían a estudios de metaanálisis y 29 a ensayos clínicos controlados.

46. Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con SCA revascularizados con stent (Actualizada)



Después de excluir los duplicados quedaron 987 artículos. La evaluación de títulos y resúmenes excluyó 377 estudios por año de publicación, 473 por tema diferente al evaluado y 3 por idioma. Los 134 estudios restantes fueron evaluados en texto completo; 32 de estos correspondían a metaanálisis y 102 a ensayos clínicos.

Anexo 6. Evaluación de calidad de la evidencia

1. Troponina de alta sensibilidad en SCA no ST (Nueva)

Descripción de los estudios incluidos (RIC= rango intercuartil, DE= desviación estándar)

Estudio	Criterios selección	Población	Fabricante de la prueba
Aldous (2011) (6) (7) País: Nueva Zelanda Número participantes: 332	Criterios inclusión: dolor torácico y sospecha de SCA Criterios exclusión: < 18 años, no muestra de sangre del ingreso y las 6-24 horas. Población: Mixta	Edad (mediana–RIC), años: 64 (53 – 74) Hombres: 200 (60%) Tiempo desde inicio síntomas (mediana–RIC), horas: 4.0 (2.0–8.6)	Roche
Aldous (2012) (8) (9) (10) País: Nueva Zelanda Número participantes: 939	Criterios inclusión: síntomas sugestivos de isquemia cardiaca. Criterios exclusión: <18 años, elevación del ST, incapacidad para consentimiento informado, imposibilidad para seguimiento. Población: IAM no ST	Edad (mediana–RIC), años: 65 (56 – 76) Hombres: 561 (60%) Tiempo desde inicio síntomas (mediana–RIC), horas: 6.3 (3.3–13.3)	Roche
Body (2011) (11) (12) (13) País: Reino Unido Número participantes: 703	Criterios inclusión: >25 años con dolor torácico dentro de las 24 horas previas, sugestivo de origen cardiaco. Criterios exclusión: Falla renal en diálisis, trauma con sospecha de contusión miocárdica, hospitalización por otra condición médica, ausencia de consentimiento. Población: mixta	Edad (promedio–DE), años: 59 (14) Hombres: 430 (61%) Tiempo desde inicio síntomas (mediana), horas: 3.5	Roche
Body (2015) (14) País: Reino Unido Número participantes: 463	Criterios inclusión: adultos con dolor torácico sugestivo de origen cardiaco. Criterios exclusión: Condición médica concomitante, IRC en diálisis, trauma torácico, embarazo, no hablar inglés e imposibilidad para seguimiento. Población: mixta	Edad (promedio–DE), años: 64 (16) Hombres: 270 (58.3%) Tiempo desde inicio síntomas (horas): ≤3: 46%	Roche
Boeddinghaus (2016) (15) Cohorte APACE (multicéntrico) y cohorte ADAPT en Brisbane (Australia) y Christchurch (Nueva Zelanda) Número participantes: 1435 (APACE) y 1194 (ADAPT).	Criterios inclusión: Apéndice Criterios exclusión: Apéndice Población: mixta	Edad (mediana–RIC), años: APACE: 62 (49–74) ADAPT: 61 (50–73) Hombres: APACE: 69% ADAPT: 59% Tiempo desde inicio síntomas (mediana–RIC), horas: APACE: 3 (2–6) ADAPT: 3.5 (2–7)	Abbott

Estudio	Criterios selección	Población	Fabricante de la prueba
Carlton (2015) (16) (17) País: Reino Unido. Estudio TRUST ADP Número participantes: 959 (cohorte hs-TnT) y 867 (cohorte hs-TnI)	Criterios inclusión: Dolor torácico sugestivo de SCA. Criterios exclusión: Elevación del ST, BRIHH nuevo, arritmias, edad >80 años, una causa de dolor claramente no SCA, condiciones médicas asociadas que requiera hospitalización, no hablar inglés, embarazo y IRC en diálisis. Población: IAM no ST	Edad (promedio–DE), años: Cohorte TnT-hs: 58 (13.3) Cohorte TnI-hs:57.9 (13) Hombres: 59%(16) (17) Tiempo desde inicio síntomas (mediana–RIC): Cohorte TnT-hs: 2 h 20 min (228 min) Cohorte TnI-hs: NR	Roche Abbott
Christ (2010) (18) País: Alemania Número participantes: 137	Criterios inclusión: dolor torácico agudo de posible origen coronario. Criterios exclusión: NR Población: Mixta	Edad (promedio y DE), años: 66 (16) Hombres: 87 (64%) Tiempo desde inicio síntomas (horas): 0-2: 36%, 2-6: 22%, 6-24: 33%, >24: 20%	Roche
Collinson (2013) (19) País: Reino Unido. Estudio RATPAC CBE. Número participantes: 850	Criterios inclusión: dolor torácico atribuible a IAM sospechado, no probado. Criterios exclusión: ECG diagnósticos o de alto riesgo para IAM, dolor cardiaco recurrente, patología no-cardiaca probada o sospechada, comorbilidad o problemas sociales que requiriera hospitalización, ingreso >12 horas después del episodio más doloroso. Población: IAM no ST	Edad (mediana–RIC), años: 54 (44-64) Hombres: 507(60%) Tiempo desde inicio síntomas (mediana–RIC), horas: 8.25 (5.17–12.30)	Roche
Cullen (2013) (20) Cohorte ADAPT en Brisbane (Australia) y Christchurch (Nueva Zelanda) Cohorte APACE (multicéntrico) Número participantes: 1635 (ADAPT) y 909 (APACE)	Criterios inclusión: ADAPT: al menos 5 minutos de síntomas según AHA. APACE: síntomas sugestivos de IAM, de inicio y pico en 12 h previas. Criterios exclusión: ADAPT: embarazo, <18 años, enfermedad terminal, contraremisión, imposibilidad para seguimiento. APACE: IRC terminal en diálisis Población: Mixta	Edad (promedios), años: ADAPT: 51.3 y 67 APACE: 53.5 y 66.4 Hombres: ADAPT: 976 (71%) APACE: 635 (70%) Tiempo desde inicio síntomas (mediana), horas: ADAPT: 4.6–6.2 APACE: 4–5	Abbott
Druey (2015) (21) Cohorte APACE (multicéntrico) Número participantes: 2173	Criterios inclusión: >18 años con síntomas sugestivos de IAM, de inicio o pico en 12 h previas. Criterios exclusión: IRC terminal en diálisis. Población: Mixta	Edad (mediana–RIC), años: 62 (50 – 74) Hombres: 1490 (69%) Tiempo desde inicio síntomas (horas): <3: 41.5%	Roche

Estudio	Criterios selección	Población	Fabricante de la prueba
Eggers (2012) (22) País: Estudios FASTER-1 y FAST II (Suecia) Número participantes: 360	Criterios inclusión: Dolor torácico >15 minutos 24 horas previas (FAST II) o en las últimas 8 horas (FASTER-1). Análisis restringido a pacientes con síntomas de <8 horas. Criterios exclusión: Elevación ST, terapia de reperfusión inmediata Población: IAM no ST	Edad (median–RIC), años: 67 (58-76) Hombres: (66%) Tiempo desde inicio síntomas: NR	Roche
Freund (2011) (23) (24) País: Francia Número de participantes: 317	Criterios inclusión: >18 años con dolor torácico sugestivo de SCA (inicio o pico las 6 horas previas). Criterios exclusión: Falla renal aguda en diálisis. Población: Mixta	Edad (promedio–DE), años: 57 (17) Hombres: 205 (65%) Tiempo desde inicio síntomas: NR	Roche
Greenslade (2015) (25) Cohortes ADAPT y APACE Número participantes: 1412	Criterios inclusión: pacientes adultos con dolor agudo sugestivo de SCA de al menos 5 minutos duración. Criterios exclusión: Elevación ST, otra causa clara del dolor, incapacidad para consentimiento informado, contraremisión o embarazo. Población: IAM no ST+	Edad (promedio–DE), años: 60 (15) Hombres: 835 (59.1%) Tiempo desde inicio síntomas: NR	Abbott
Haaf (2014) (26) Cohorte APACE (multicéntrico) Número participantes: 1117	Criterios inclusión: Síntomas sugestivos de isquemia cardiaca, de inicio en 12 h previas. Criterios exclusión: pacientes con IRC terminal en diálisis. Población: Mixta	Edad (mediana–RIC), años: 65 (51–75) Hombres: 67% Tiempo desde inicio síntomas: NR	Roche Beckman Siemens
Hochholzer (2011) (27) Cohorte APACE (multicéntrico) Número participantes: 763 (SCA no ST= 724)	Criterios inclusión: Síntomas sugestivos de isquemia cardiaca, de inicio en 12 h previas. Criterios exclusión: Choque cardiogénico, IRC terminal en diálisis o anemia que requiera transfusión. Población: SCA no ST (para este análisis)	Edad (mediana–RIC), años: 63 (50–75) Hombres: 66% Tiempo desde inicio síntomas: NR	Roche
Hoeller (2013) (28) Rubini (2013) (29) Cohorte APACE multicéntrica (Suiza, España, EEUU y Alemania) Número participantes: 2072	Criterios inclusión: adultos con síntomas sugestivos de IAM, de inicio o pico en las 12 h previas. Criterios exclusión: IRC terminal en diálisis. Población: Mixta	Edad (mediana–RIC), años: 62 (50 – 75) Hombres: 69% Tiempo desde inicio síntomas (horas): <3: 24.4% y ≥3: 75.6%	Roche Abbott Siemens Beckman

Estudio	Criterios selección	Población	Fabricante de la prueba
Huang (2015) (30) País: China Número participantes: 2249	Criterios inclusión: mayores de 18 años con sospecha de IAM (dolor torácico <12 h de inicio). Criterios exclusión: pacientes en terapia reemplazo renal, stents coronarios implantados o contraremisión. Población: Mixta	Edad (promedio–DE), años: 61 (48–71) Hombres: 1462 (65%) Tiempo desde inicio síntomas (horas): ≤4: 30%	Roche
Irfan (2013) (31) Cohorte APACE (multicéntrico) Número participantes: 830	Criterios inclusión: Síntomas sugestivos de IAM, de inicio en 12 h previas. Criterios exclusión: trauma agudo, IRC terminal en diálisis. Población: IAM no ST (para este análisis)	Edad (mediana–RIC), años: 64 (51–75) Hombres: 559 (67%) Tiempo desde inicio síntomas: NR	Roche Beckman Siemens
Jaeger (2016) (31) Cohorte APACE (multicéntrico) Número participantes: 1500	Criterios inclusión: mayores de 18 años con síntomas sugestivos de IAM, de inicio en 12 h previas. Criterios exclusión: IRC terminal en diálisis. Población: mixta	Edad (mediana–RIQ), años: 62 (49–74) Hombres: 1012 (68%) Tiempo desde inicio síntomas (mediana–RIC), horas: 4 (2–10)	Siemens (precomercial)
Keller (2011)(34)(34) País: Alemania Número participantes: 1818	Criterios inclusión: adultos (18-85 años) con dolor torácico sugestivo de SCA. Criterios exclusión: Cirugía mayor o trauma las 4 semanas previas; embarazo; drogas IV de abuso, anemia. Población: Mixta	Edad (promedio–DE), años: 61 (14) Hombres: 1208 (66.4%) Tiempo desde inicio síntomas (mediana–RIC), horas: 4.3 (2.0-13)	Abbott
Kurz (2011) (35) País: Alemania Número participantes: 94	Criterios inclusión: pacientes con síntomas sugestivos de SCA. Criterios exclusión: Elevación del ST, depuración creatinina <60 mL/min, pacientes llevados a intervención coronaria percutánea. Población: IAM no ST	Edad (promedio–DE), años: 66 (11) Hombres: 67 (71%) Tiempo desde inicio síntomas (mediana–RIC), minutos: 358 (152-929)	Roche
Lippi (2012) (36) País: Italia Número participantes: 57	Criterios inclusión: dolor torácico de inicio las 3 horas previas. Criterios exclusión: NR Población: Mixta	Detalles de los participantes no reportados.	Beckman
Melki (2011)(37) (38) País: Suecia Número participantes: 233	Criterios inclusión: pacientes admitidos a una unidad coronaria. Dolor torácico u otro síntomas sugestivos de SCA dentro de las últimas 12 horas. Criterios exclusión: elevación persistente del ST. Población: IAM no ST	Edad (mediana–RIC), años: 65 (55–76) Hombres: 155 (67%) Tiempo desde inicio síntomas (mediana–RIC), horas: 5 (3-8)	Roche

Estudio	Criterios selección	Población	Fabricante de la prueba
Mokhtari (2016) (39) (40) País: Suecia Número participantes: 1138	Criterios inclusión: dolor torácico no traumático. Criterios exclusión: barreras para comunicación, incapacidad para consentimiento informado, elevación del ST. Población: IAM no ST	Edad (mediana–RIC), años: 63.2 (49–74) Hombres: 621 (54.6%) Tiempo desde inicio síntomas (horas): ≤3: 31% y	Roche
Neumann (2016) (41) Cohorte BACC (Alemania) Número participantes: 1040 (963 en el análisis)	Criterios inclusión: >18 años con dolor agudo y/o otros síntomas sugestivos de IAM. Criterios exclusión: Elevación ST Población: IAM no ST	Edad (mediana–RIC), años: 65 (52–75) Hombres: 673 (64.7%) Tiempo desde inicio síntomas: NR	Abbott
Parsonage (2013) (42) País: Australia Número participantes: 737	Criterios inclusión: pacientes con síntomas de posible SCA. Criterios exclusión: NR Población: Mixta	Edad (mediana–RIC), años: 54 (54-65) Hombres: 60%	Abbott Roche
Parsonage (2014) (43) País: Australia Número participantes: 764	Criterios inclusión: >18 años con dolor torácico cardiaco, de al menos 5 minutos. Criterios exclusión: Causa no cardiaca clara, incapacidad para consentimiento informado. Contraremisión, embarazo, cuidado paliativo. Población: Mixta	Edad (promedio–DE), años: 55.3 (15.1) Hombres: 468 (61.3%) Tiempo desde inicio síntomas (mediana–RIC), horas: 4.97 (1.63-20.6)	Roche
Parsonage (2016) (44) Cohorte APACE (Basel–Suiza), cohorte Brisbane (Australia) y cohorte Christchurch (Nueva Zelanda) Número participantes: 3128 (Brisbane 834, Basel 1907 y Christchurch 994)	Criterios inclusión: Brisbane y Christchurch: >18 años con dolor torácico posible cardiaco, al menos 5 minutos de síntomas. Basel: sintomas sugestivos de IAM de inicio y pico en 12 h previas. Criterios exclusión: Brisbane y Christchurch: elevación ST, un origen no cardiaco claro de los síntomas o incapacidad para consentimiento informado. Basel: elevación del ST. Población: IAM no ST	Edad (promedio–DE), años: Brisbane: 55 (15) Basel: 61 (16) Christchurch: 65 (13) Hombres: Brisbane: 61% Basel: 68.5% Christchurch: 59% Tiempo desde inicio síntomas: NR	Abbott Roche
Pickering (2015) (45) País: Nueva Zelanda Número participantes: 368	Criterios inclusión: >18 años con sospecha de SCA. Criterios exclusión: Elevación ST, dolor torácico >12 h después del episodio inicial, necesidad de hospitalización por otra condición médica, problemas para el seguimiento o imposibilidad para consentimiento informado. Población: IAM no ST	Edad (promedio–DE), años: 61 (13) Hombres: 239 (65%) Tiempo desde inicio síntomas (mediana–RIC), horas: 4.8 (2.8–8.6)	Abbott

Estudio	Criterios selección	Población	Fabricante de la prueba
Pickering (2016) (46) Cohorte Brisbane ADAPT, cohorte Christchurch ADAPT, cohorte Christchurch ADAPT-ADP, cohorte Christchurch EDACS-ADP y cohorte Hamilton RING. Número participantes: 1061 con TnI-hs y 985 con TnT-hs	Criterios inclusión: >18 años con dolor torácico sugestivo de IAM. Criterios exclusión: Elevación ST, inicio del dolor > 12 horas previas (>6 horas en el estudio RING), causa no coronaria del dolor, necesidad de hospitalización por otra enfermedad, problemas anticipados para el seguimiento e incapacidad para consentimiento informado. Población: IAM no ST	Edad: NR Hombres: 58% Tiempo desde inicio síntomas: NR	Abbott Roche
Reichlin (2009) (47) Cohorte APACE (multicéntrico) Número participantes: 718	Criterios inclusión: dolor torácico y angina de pecho de inicio últimas 12 horas. Criterios exclusión:.IRC terminal en diálisis. Población: Mixta	Edad (mediana–RIC), años: 64 (51–75) Hombres: 471 (66%) Tiempo desde inicio síntomas: NR	Roche
Reichlin (2011) (48) Cohorte APACE (multicéntrico) Número participantes: 836	Criterios inclusión: síntomas sugestivos de IAM como dolor torácico y angina de inicio últimas 12 horas. Criterios exclusión: IRC terminal en diálisis. De este análisis se excluyeron elevación del ST. Población: IAM no ST	Edad (mediana–RIC), años: 64 (51–76) Hombres: 563 (67%) Tiempo desde inicio síntomas: NR	Roche
Reichlin (2015) (49) Cohorte APACE (multicéntrico) Número participantes: 1320	Criterios inclusión: dolor torácico no traumático de inicio últimas 12 horas. Criterios exclusión: IRC terminal en diálisis. Población: IAM no ST	Edad (mediana–RIC), años: 60 (49–73) Hombres: 915 (69.3%) Tiempo desde inicio síntomas: NR	Roche
Rubini (2015) (50) Cohorte APACE (multicéntrico) Número participantes: 1811	Criterios inclusión: >18 años con sintomas de IAM de inicio o pico en las últimas 12 horas. Criterios exclusión: IRC terminal en diálisis. Elevación del ST. Población: IAM no ST	Edad (mediana–RIC), años: 60 (49–73) Hombres: 915 (69.3%) Tiempo desde inicio síntomas: NR	Abbott
Saenger (2010) (51) País: EEUU Número participantes: 288	Criterios inclusión: pacientes con síntomas sugestivos de SCA. Criterios exclusión: NR. Población: Mixta	Sin detalles adicionales de la población	Roche

Estudio	Criterios selección	Población	Fabricante de la prueba
Sanchis (2012) (52) País: España Número participantes: 446	Criterios inclusión: pacientes con dolor torácico de posible origen coronario e inicio del dolor las 24 horas previas. Criterios exclusión: Elevación persistente del ST, diagnóstico previo de enfermedad coronaria, BRIHH o otra causa de ECG no interpretable, incapacidad para hacer prueba de esfuerzo, cardiopatía estructural, falla cardiaca, bradicardia o taquicardia. Población: IAM no ST	Edad (promedio–DE), años: 60 (12) Hombres: 262 (59%) Tiempo desde inicio síntomas: NR	Roche
Santaló (2013) (53) País: Estudio TUSCA (España). Número participantes: 358	Criterios inclusión: Adultos >18 años con SCA y duración de síntomas ≥5 minutos. Criterios exclusión: elevación del ST, BRIHH nuevo, trombolisis, desfibrilación o cardioversión, embarazo, falla renal en diálisis, angina los 2 meses previos o revascularización quirúrgica dentro 3 meses. Población: IAM no ST	Edad (mediana–RIC), años: 69 (27–93) Hombres: 68% Tiempo de inicio síntomas (horas): <3: 46.2%	Roche
Sebbane (2013) (54) País: Francia Número participantes: 248	Criterios inclusión: Adultos con dolor torácico de reciente inicio (dentro 12 horas del ingreso). Criterios exclusión: dolor torácico de origen traumático, elevación persistente del ST, BRIHH nuevo. Población: IAM no ST	Edad (mediana–RIC), años: 61 (48–75) Hombres: 123 (63%) Tiempo desde inicio síntomas (mediana–RIC), horas: 3.56 (2.75-12)	Roche
Thelin (2015) (55) País: Suecia Número participantes: 478	Criterios inclusión: pacientes >18 años con dolor torácico y sospecha de SCA. Criterios exclusión: IAM ST, no disponibilidad para seguimiento. Población: IAM no ST	Edad (mediana–RIC), años: 66 (18–96) Hombres: 299 (63%) Tiempo desde inicio síntomas: NR	Roche
Cohorte TRAPID-AMI Body (2016) (56) y Mueller (2016) (57) Multicéntrico Número participantes: 1282	Criterios inclusión: >18 años con dolor agudo sugestivo de SCA, con inicio o máximo 6 horas previas. Criterios exclusión: trauma, trombolisis prehospitalaria, desfibrilación o cardioversión, cirugía cardiaca un mes previo, IAM tres semanas previas, IRC en diálisis o embarazo. Población: Mixta	Edad (promedio–DE), años: 61.6 (14.9). Mediana–RIC: 62 (50–74) Hombres: 805 (62.8%) Tiempo desde inicio síntomas (mediana–RIC), horas: 1.8 (1.0 – 2.9)	Roche

Detalles de la prueba índice y el estándar de referencia

Estudio	Detalles de la Tn de alta sensibilidad (ng/L)				Detalles del estándar de referencia			
	Fabricante	LD	P99	CV	Desenlace	Tiempo	Tn de referencia	Observador
Aldous,2011 (6) (7) Aldous (2012) (8) (9) (10)	Roche Elecsys hs-cTnT	5	14	<10% a 13	IAM	NR	cTn convencional (Abbott) Tiempo: al ingreso y 2 horas y 6-12 horas	Diagnóstico adjudicado de manera independiente por cardiólogo que no conocía resultados de hs-cTnT
Body (2011) (11) (12)(13)	Roche Elecsys hs-cTnT	NR	14	<10% a 9	IAM	12 horas	TnT convencional Tiempo: al ingreso y al menos 12 h	Dos investigadores independientes con datos de clínicos, laboratorio e imágenes. Cegamiento para resultado de prueba índice.
Body (2015) (14)	Roche Elecsys hs-cTnT	5	14	<10% a 12	IAM MACE (muerte, IAM, necesidad revascularización)	30 días	TnT convencional (Roche) Tiempo: al ingreso y 12 h después del inicio de síntomas.	Dos investigadores independientes con datos de clínicos, laboratorio e imágenes. Cegamiento para resultado de hs-cTnT.
Boeddinghaus 2016) (15)	Abbott	1.9	26.2	<5% a 1.9	IAM	NR	Apéndice	Dos cardiólogos independientes con acceso a datos clínicos. Cegamiento a resultados de hs-cTnI.
Carlton (2015) (16) (17)	Roche Elecsys hs-cTnT Abbott ARCHITECT hs-cTnI STAT	5 1.9	14 26.2	<10% a 9 <5% a 1.9	IAM no ST MACE (muerte por enfermedad cardiaca isquémica, paro cardiaco, revascularización urgente, choque cardiogénico, arritmias ventriculares, BAV e IAM)	30 días	hs-TnT (Roche) Tiempo: al ingreso y a 6 h	Dos cardiólogos con acceso a registros, ECG y TnT-hs.
Christ (2010)(18)	Roche Elecsys hs-cTnT	3	14	<10% a 13	IAM	NR	cTnT Tiempo: al ingreso y 6 horas a criterio médico	Dos consultores independientes
Collinson (2013) (19)	Roche Elecsys hs-cTnT	3	14	<10% a 13	IAM no ST	NR	cTn convencional (Siemens, Abbott, Beckman AccuTnI o Roche) Tiempo: al ingreso y 10-12 horas	Diagnóstico de trabajo por un médico de urgencias y revisado por dos clínicos independientes. Ninguno conocía resultado de hs-cTnT.
Druey (2015) (21)	Abbott ARCHITECT hs-cTnI STAT	1.2	26.2	<5% a 26.2	MACE (muerte, paro cardiaco, IAM, revascularización urgente, choque cardiogénico, arritmia ventricular o bloqueo AV que requiera	30 días	Troponinas locales	Dos cardiólogos que no conocían resultado de la prueba índice. Consulta a un tercer cardiólogo en caso desacuerdo.

	intervención)							
	Detalles de la Tn de alta sensibilidad (ng/L)						**Detalles del estándar de referencia**	
Estudio	**Fabricante**	**LD**	**P99**	**CV**	**Desenlace**	**Tiempo**	**Tn de referencia**	**Observador**
Druey (2015) (21)	Roche	5	14	10% a 13	IAM	90 días	cTnI-ultra (Siemens) y hs-cTnT (Roche) Tiempo: 1, 2, 3 y 6 h	Desenlace adjudicado de manera central usando también los niveles de hs-cTnT. Dos cardiólogos independientes revisaron los registros médicos.
Eggers (2012) (22)	Roche Elecsys hs-cTnT	3	14	<10% a 13	IAM no ST	NR	cTnI (Siemens) Tiempo: 8 puntos de tiempo las 24 horas	NR
Freund (2011) (23) (24)	Roche Elecsys hs-cTnT	3	14	<10% a 14	IAM	30 días	cTnI (Siemens, eckman Coulter) Tiempo: al ingreso y 3-9 horas si era necesario	Dos médicos de urgencias independientes, que no conocían resultado de hs-cTnT
Greenslade (2015) (25)	Abbott ARCHITECT hs-cTnI STAT	2	26.2	<5% a 26	IAM no ST	30 días	NR	Dos cardiólogos independientes que conocian resultado de troponina local estándar.
Haaf (2014) (26)	Roche Elecsys Hs-cTnT	5	14	10% a 13	Muerte por cualquier causa	2 años	NA	Contacto telefónico o escrito con el paciente o sus familiares a 3, 12 y 24 meses.
	Beckman-Coulter hs-cTnI	10	10	<10% a 35				
	Siemens Hs-cTnI	2	9	10% a 3				
Hochholzer (2011) (27)	Roche Elecsys hs-cTnT	2	14	<10% a 13	IAM	NR	cTn convencional (Roche, Abbott, Beckmann Coulter). Tiempo: ingreso y 6-9 horas	Diagnóstico adjudicado por dos cardiológos independientes que con conocían resultado de hs-TnT.
Hoeller (2013) (28) Rubini (2013) (29)	Roche Elecsys hs-cTnT	5	14	10% a 13	IAM	30 días	cTn y TnT-hs (Roche) Tiempo: Al ingreso y 6-9 horas.	Adjudicado en laboratorio central por dos cardiólogos independientes. Inicialmente con base en niveles de cTn usados localmente. Además se usaron valores de hs-cTnT para identificar infartos pequeños.
	Abbott ARCHITECT hs-cTnI STAT	1.9	26.2	<5% a 26.2				
	Siemens Dimension Vista 1500 hs-cTnI	0.5	9	<10% a 3				
	Beckman Coulter hs-cTnI (pre	2	9	<10% a 9				

	comercial)							
	Detalles de la Tn de alta sensibilidad (ng/L)						**Detalles del estándar de referencia**	
Estudio	**Fabricante**	**LD**	**P99**	**CV**	**Desenlace**	**Tiempo**	**Tn de referencia**	**Observador**
Huang (2015) (30)	Roche	3	14	10% a 13	IAM	NR	cTnT (Roche) Tiempo: al ingreso y si era necesario, 6 a 9 horas después	Médico de urgencias y cardiólogo que desconocian resultado de TnT-hs
Irfan (2013) (31)	Roche Elecsys hs-cTnT	3	14	10% a 13	IAM no ST	90 días	cTn convencional (Roche, Abbott, Beckmann Coulter). Tiempo:	Diagnóstico adjudicado por dos cardiológos independientes con resultados clínicos, imágenes, coronariografía y troponina local.
	Beckman Coulter hs-cTnI (pre comercial)	2	9	<10% a 9				
	Siemens Dimension Vista 1500 hs-cTnI	0.5	9	10% a 3				
Jaeger (2016) (31)	Siemens (pre comercial)	0.5	9	10% a 3	IAM	3 y 12 meses	cTn (Roche, Abbott, Beckmann Coulter). hs-TnT (Roche) Tiempo: ingreso, 1, 2 y 3 horas.	Dos cardiólogos independientes con acceso a datos clínicos., niveles de cTn y hs-TnT.
Keller (2011)(34)(34)	Abbott ARCHITECT hs-cTnI STAT	3.4	24-30	10% a 5.2	IAM	30 días	cTnT o I convencional Tiempo: a la presentación, 3 y 6 h	Diagnóstico final adjudicado por dos cardiólogos independientes. No conocían resultado de hs-TnI
Kurz (2011) (35)	Roche Elecsys hs-cTnT	3	13.5	8% a 10	IAM no ST	24 horas	cTnT (Roche)	NR
Lippi (2012) (36)	Beckman Coulter hs-cTnI (pre comercial)	2.1	8.6	NR	IAM	NR	NR	NR
Melki (2011)(37) (38)	Roche Elecsys hs-cTnT	2	14	<10% a 13	IAM no ST	NR	cTn convencional (Roche) Tiempo: al ingreso y 9 a 12 horas	Diagnóstico final determinado por un cardiólogo, entonces adjudicado por dos evaluadores independientes. Ninguno conocía los resultados de hs-TnT.
Mokhtari (2016) (39) (40)	Roche	5	14	<10% a 14	MACE (IAM, paro cardiaco, choque cardiogénico, arritmia ventricular, bloqueo AV alto grado o muerte de causa desconocida)	30 días	cTnT-hs (Roche)	Dos cardiólogos con acceso a datos clínicos. Cegamiento para resultado de hs-cTnT.
Neumann	Abbott ARCHITECT	1.9	27	10% a 5.2	IAM no ST	NR	TnT-hs de Roche Tiempo: al ingreso, 1 h y 3 h	Dos cardiólogos con acceso a clínicos. Desconocían resultado de TnI-hs

(2016) (41)	hs-cTnI

Estudio	Detalles de la Tn de alta sensibilidad (ng/L)				Detalles del estándar de referencia			
	Fabricante	LD	P99	CV	Desenlace	Tiempo	Tn de referencia	Observador
Parsonage (2013) (42)	Abbott ARCHITECT hs-cTnI STAT Roche Elecsys hs-cTnT	NR 3	26.2 14	NR <10% a 13	IAM	NR	cTnI Tiempo: al ingreso y >6 horas después del ingreso	Diagnóstico final adjudicado por dos cardiólogos independientes.
Parsonage (2014) (43)	Roche	5	14	10% a 13	IAM	24 horas	TnI convencional (Beckman) Tiempo: al ingreso y a 6 horas	Dos cardiólogos independientes. Cegamiento para resultado de prueba índice.
Parsonage (2016) (44)	Abbott ARCHITECT hs-cTnI STAT Roche Elecsys hs-cTnT	2 5	26 14	<5% a 26 10% a 13	IAM no ST MACE (muerte cardiovascular, paro cardiaco, SCA)	24 horas 30 días	cTnI (Beckman Coulter, Abbott) y TnT-hs (Roche) Tiempo: al ingreso y a intervalos apropiados	Según definición universal de IAM usando troponinas locales.
Pickering (2015) (45)	Abbott ARCHITECT hs-cTnI STAT	2	26	10% a 5	IAM no ST	NR	cTnI (Abbott) Tiempo: NR	Cardiólogos locales que desconocían resultados de hs-cTnI.
Pickering (2016) (46)	Abbott ARCHITECT hs-cTnI Roche	2 5	26 14		IAM no ST	NR	Tn locales (TnI convencional de Beckman Coulter y Abbott, TnT convencional Roche y TnI-hs Abbott) Tiempo: NR	Variable dependiendo del centro.
Reichlin (2009) (47)	Roche Elecsys hs-cTnT	2	14	<10% a 13	IAM	NR	cTn convencional (Roche, Beckman Coulter y Abbott) Tiempo: Al ingreso y 6-9 horas.	Adjudicado por dos cardiólogos independientes que no concían resultados de hs-cTn
Reichlin (2011) (48)	Roche Elecsys hs-cTnT	3	14	10% a 13	IAM no ST	60 días	cTn convencional (Abbott, Beckmann y Roche) Tiempo: NR	Dos cadiólogos independientes que no concían los resultados de la hs-cTnT.
Reichlin (2015) (49)	Roche Elecsys hs-cTnT	5	14	10% a 13	IAM no ST	90 días	TnT-hs (Roche) Tiempo: 0, 1, 2, 3 y 6 horas	Dos cadiólogos independientes revisaron los registros clínicos.
Rubini (2015)	Abbott	1.9	26.2	<5% a	IAM no ST	90 días	TnT-hs (Roche)	Dos cadiólogos independientes revisaron

(50)			26.2			Tiempo: NR	los registros clínicos.

	Detalles de la Tn de alta sensibilidad (ng/L)						Detalles del estándar de referencia	
Estudio	**Fabricante**	**LD**	**P99**	**CV**	**Desenlace**	**Tiempo**	**Tn de referencia**	**Observador**
Saenger (2010) (51)	Roche Elecsys hs-cTnT	NR	14	NR	IAM	NR	NR	NR
Sanchis (2012) (52)	Roche Elecsys hs-cTnT	3	14	<10% a 13	MACE (muerte, IAM o revascularización)	30 días	NR	NR
Santaló (2013) (53)	Roche Elecsys hs-cTnT	NR	14	10% a 9.3	IAM no ST	NR	cTnT (Roche) Tiempo: 30 minutos después del ingreso y a las 2, 4 y 6-8 horas	Diagnóstico final por un comité de adjudicación.
Sebbane (2013) (54)	Roche Elecsys hs-cTnT	5	14	<10% a 13	IAM no ST	NR	cTnI (Beckman)	Dos médicos de urgencias independientes y cegados a los resultados de hs-cTnT
Thelin (2015) (55)	Roche	5	14		IAM no ST	60 días	TnT-hs (Roche) Tiempo: ingreso y luego según criterio clínico.	El autor luego de revisar registros médicos y resultados de TnT-hs.
TRAPID AMI Body (2016) (56) y **Mueller (2016) (57)**	Roche Elecsys hs-cTnT	5	14	<10% a 13	IAM	NR	cTnI (Siemens Ultra) Tiempo: al ingreso, 1, 2 y 4 a 14 horas.	Dos cardiólogos independientes con acceso a datos clínicos. Cegamiento a resultados de hs-cTnT.

(LD=límite de detección, CV=coeficiente de variación, cTn=troponina cardiaca, TnT-hs= troponina T de alta sensibilidad, TnI-hs=troponina I de alta sensibilidad)

Resultados de los estudios incluidos

Estudio	Tn-hs	Tiempo (horas)	Umbral (ng/L)	Desenlace	VP	FP	FN	VN	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR+	LR-
Cohorte **ADAPT**												
por Cullen (2013)(20)	Abbott	Al ingreso y a 2 h	26.2	MACE	227	96	20	1292	92 (88–95)	93 (92–94)	13.32	0.09
por Boeddinghaus (2016)(15)	Abbott	Al ingreso y a 2 h	6 y Δ<2	IAM	156	323	2	713	99 (96–100)	68.8	3.17	0.02
Aldous (2011)(6)	Roche	Al ingreso	14	IAM	92	36	18	186	83 (75–89)	84 (78–88)	5.1	0.2
			5		106	131	4	91	96 (90–98)	41 (35–48)	1.6	0.1
			13		92	38	18	184	83 (75–89)	83 (77–87)	4.8	0.2
			15		93	29	17	193	84 (76–90)	87 (82–91)	6.4	0.18
Aldous (2012)(9) (10)	Roche	Al ingreso	14	IAM no ST	181	134	24	600	88 (83–92)	82 (79–84)	4.8	0.15
			5		192	305	13	429	93 (89–96)	58 (55–62)	2.2	0.11
			3		196	383	9	351	95 (92–98)	48 (44–51)	1.8	0.1
		2 h después del ingreso	14		189	149	16	585	92 (87–95)	80 (77–82)	4.5	0.1
			5		196	340	9	394	95 (92–98)	54 (50–57)	2.1	0.09
			3		201	424	4	310	98 (95–99)	42 (39–46)	1.7	0.05
		Al ingreso y a 2 h	14 y Δ<20%		99	43	101	696	50 (43–56)	94 (92–96)	8.4	0.54
			14 o Δ<20%		195	260	5	479	97 (94–99)	65 (61–68)	2.8	0.04
Cohorte **APACE**												
por Boeddinghaus (2016)(15)	Abbott	Al ingreso y a 2 h	6 y Δ<2	IAM	237	394	2	802	99 (97–100)	67.1	3.01	0.01
por Cullen (2013)(20)	Abbott	Al ingreso y a 2 h	26.2	MACE	129	62	27	691	83 (76–88)	92 (90–94)	10.1	0.19
por Druey (2015)(21)	Roche	Al ingreso y a 1 h	10 y Δ<4	IAM	270	573	3	558	99 (97–100)	49.3	1.95	0.02
		Al ingreso y a 1 h	10 y Δ<4		84	145	6	414	93 (86–98)	74	3.59	0.09
		Al ingreso y a 2 h	10		184	441	3	482	98.4	52.2	2.06	0.03
		Al ingreso y a 2 h	10		69	142	4	334	94.5	70.13	3.16	0.08
por Haaf (2014)(26)	Roche	Al ingreso	19.4	Muerte	58	261	24	774	70.7	74.8	2.81	0.39
	Beckman	Al ingreso	9.9		56	356	26	679	68.3	65.6	1.99	0.48
	Siemens	Al ingreso	14.6		51	322	31	713	62.2	68.9	2.0	0.54
por Hochholzer (2011)(27)	Roche	Al ingreso	11	IAM	90	177	3	454	96 (90–99)	72 (68–75)	3.4	0.05
por Irfan (2013)(31)	Roche	Al ingreso y a 1 h	Δ17%	IAM no ST	65	202	43	520	60 (51–69)	72 (69–75)	2.1	0.55
	Beckman	Al ingreso y a 1 h	Δ27%		68	245	40	477	63 (53–71)	66 (63–69)	1.9	0.56
	Siemens	Al ingreso y a 1 h	Δ37%		64	188	44	534	59	74	2.27	0.55
por Jaeger (2016)(32)	Siemens	Al ingreso y a 1 h	5 y Δ<2	IAM	134	257	4	355	97 (93–99)	58	2.31	0.05
por Reichlin (2009)(47)	Roche	Al ingreso	2	IAM	123	512	0	83	100 (97–100)	14 (11–17)	1.2	0.03
por Reichlin (2011)(48)	Roche	Al ingreso y a 2 h	Δ30%	IAM no ST	43	84	24	439	64 (52–74)	84 (80–87)	4	0.43
por Reichlin (2015)(49)	Roche	Al ingreso y a 1 h	12 y Δ<3	IAM no ST	249	285	1	785	99.6 (98–100)	73.4	3.74	0.01

Estudio	Tn-hs	Tiempo (horas)	Umbral (ng/L)	Desenlace	VP	FP	FN	VN	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR+	LR-
por Rubini (2013)(29) y por Hoeller (2013)(28)	Roche	Al ingreso	5	IAM	435	1087	8	542	98 (96–99)	33.3	1.47	0.05
			14		398	363	46	1265	90 (86–92)	78 (76–80)	4	0.13
		Al ingreso: Inicio de síntomas <3 h	14		79	63	28	335	74 (65–81)	84 (80–87)	4.6	0.31
		Al ingreso: Inicio de síntomas ≥ 3 h	14		318	300	18	931	95 (92–96)	76 (73–78)	3.9	0.07
	Siemens	Al ingreso	0.5		233	783	2	162	99 (97–100)	17.1	1.19	0.05
			9		222	270	14	674	94 (90–97)	71 (68–74)	3.29	0.08
		Al ingreso: Inicio de síntomas <3 h	9		221	191	15	753	94 (83–99)	80 (74–85)	4.64	0.08
		Al ingreso: Inicio de síntomas ≥ 3 h	9		222	296	14	648	94 (90–97)	69 (65–72)	3.0	0.08
	Beckman	Al ingreso	2		215	804	1	131	100 (97–100)	14	1.16	0.03
			9		209	231	18	693	92 (88–95)	75 (72–78)	3.7	0.11
		Al ingreso: Inicio de síntomas <3 h	9		201	139	26	785	89 (75–96)	85 (80–89)	5.9	0.13
		Al ingreso: Inicio de síntomas ≥ 3 h	9		211	261	16	663	93 (88–96)	72 (68–75)	3.29	0.10
	Abbott	Al ingreso	1.9		310	1059	0	198	100 (99–100)	15.7	1.19	0.00
			26.2		240	93	71	1163	77 (72–81)	93 (91–94)	10.4	0.25
		Al ingreso: Inicio de síntomas <3 h	26.2		158	26	153	1230	51 (38–63)	98 (96–99)	24	0.50
		Al ingreso: Inicio de síntomas ≥ 3 h	26.2		262	113	49	1143	84 (79–89)	91 (89–93)	9.4	0.17
por Rubini (2015)(50)	Abbott	Al ingreso y a1 h	0.52 y Δ<1.9	IAM no ST	163	238	4	501	98 (94–99)	67.8	3.03	0.04
			0.5 y Δ<2		165	283	2	455	99 (96–100)	61.6	2.57	0.02
Body (2011)(11) (12)	Roche	Al ingreso	3	IAM	130	378	0	195	100 (96–100)	34 (30–38)	1.5	0.01
			14		111	101	19	472	85 (78–90)	82 (79–85)	4.8	0.18
		Al ingreso: Inicio de sintomas <3 h	3		79	89	0	156	99 (94–100)	64 (57–69)	2.7	0.01
		Al ingreso: Inicio de sintomas <3 h	14		63	42	13	203	82 (72–89)	83 (78–87)	4.8	0.21
		Al ingreso: Inicio de sintomas >3 h	3		51	221	0	107	99 (91–100)	33 (28–38)	1.5	0.03
		Al ingreso: Inicio de sintomas >3 h	14		47	59	4	269	91 (81–96)	82 (77–86)	5.1	0.11
		Al ingreso: Inicio de sintomas <6 h	3		105	253	0	133	100 (96–100)	34 (30–39)	1.5	0.01
		Al ingreso: Inicio de sintomas <6 h	14		87	66	18	320	83 (74–89)	83 (79–86)	4.8	0.21
		Al ingreso: Inicio de sintomas >6 h	3		25	125	0	62	98 (84–100)	33 (27–40)	1.5	0.06
		Al ingreso: Inicio de sintomas >6 h	14		24	35	1	152	94 (78–99)	81 (75–86)	5	0.07

Estudio	Tn-hs	Tiempo (horas)	Umbral (ng/L)	Desenlace	VP	FP	FN	VN	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR+	LR-
Body (2015)(14)	Roche	Al ingreso	3	IAM	79	360	0	24	100 (95–100)	6 (4–9)	1.07	0.00
			5		78	289	1	95	99 (93–100)	25 (21–29)	1.31	0.05
			14		75	106	4	278	95 (88–99)	72 (68–77)	3.44	0.07
			3	MACE	98	234	0	131	100 (96–100)	3.6 (2.3–5.3)	1.56	0.00
			5		97	270	1	95	99 (96–100)	26 (22–31)	1.34	0.04
			14		88	93	10	272	89.8 (82–95)	74.5 (70–79)	3.52	0.14
Carlton (2015)(16) (17)	Roche	Al ingreso	3	IAM no ST	78	771	0	73	100 (94–100)	8.6 (8–8.6)	1.09	0.00
			5		78	574	0	270	100 (94–100)	32 (32–32)	1.47	0.00
			14		66	127	13	766	83.5 (74–92)	86 (85–86)	5.79	0.19
			3	MACE	94	755	1	72	99 (94–100)	8.7 (8–8.8)	1.08	0.12
			5		92	560	3	267	97 (91–99)	32 (32–33)	1.43	0.098
	Abbott	Al ingreso	26	IAM no ST	41	21	25	780	62 (52–71)	97 (97–98)	23.7	0.39
Christ (2010)(18)	Roche	Al ingreso	14	IAM	19	45	1	72	93 (74–98)	61 (52–70)	2.4	0.12
			3		20	92	0	25	100 (81–100)	22 (15–30)	1.25	0.11
Collinson (2013)(19)	Roche	Al ingreso	14	IAM no ST	53	33	14	733	79 (68–87)	96 (94–97)	18	0.22
		Al ingreso y a las 1.5 h	Pico 14		57	43	11	736	83 (73–90)	94 (93–96)	14.9	0.18
Eggers (2012)(22)	Roche	Al ingreso	14	IAM no ST	101	59	27	173	79 (71–85)	74 (68–80)	3.1	0.29
			45.7		65	11	63	221	51 (42–59)	95 (91–97)	10.3	0.52
Freund (2011)(23)	Roche	Al ingreso	14	IAM	42	48	3	224	92 (81–97)	82 (77–86)	5.2	0.09
Greenslade (2015)(25)	Abbott	Al ingreso	2	IAM no ST	182	979	0	251	100 (98–100)	20 (18–23)	1.26	0.00
			4		180	530	2	700	99 (96–100)	57 (54–60)	2.29	0.02
Huang (2015)(30)	Roche	Al ingreso	14	IAM	308	331	13	810	96 (94–98)	71 (69–74)	3.31	0.06
			31.9		270	114	51	1027	84 (80–88)	90 (88–92)	8.40	0.18
Keller (2011)(33)	Abott	Al ingreso	3.4	IAM	282	633	0	345	100 (98–100)	35 (32–38)	1.5	0.01
			30		232	77	50	901	82 (77–86)	92 (90–94	10.4	0.19
		3 h después del ingreso	3.4		282	959	0	19	100 (98–100)	2(1–3)	1	0.09
			30		277	94	5	884	98 (96–99)	90 (88–92)	10.2	0.02
		Al ingreso y a 3 h	Δ20%		218	723	64	255	77 (72–82)	26 (23–29)	1	0.87
			3.4 al ingreso y Δ20%		254	454	54	498	82 (78–86)	52 (49–55)	1.7	0.34
			30 después de 3 h y Δ20%		187	34	110	929	63 (57–68)	96 (95–97)	17.6	0.38
Kurz (2011)(35)	Roche	Al ingreso	9.5	IAM no ST	38	11	8	37	82 (69–90)	77 (63–86)	3.5	0.24
			14		16	7	10	24	61 (42–77)	77 (60–88)	2.6	0.51
		Dentro 3 h del ingreso	14		26	7	0	23	98 (84–100)	76 (58–87)	4.1	0.02
		Al ingreso y 3 h	14 y Δ20%		11	27	15	3	43 (26–61)	11 (4–27)	0.5	5.08
Lippi (2012)(36)	Beckman	Al ingreso	18	IAM	9	17	0	31	95 (66 –99)	64 (50 –76)	2.7	0.08
Melki (2011)(37)	Roche	Al ingreso	14	IAM no ST	112	21	2	98	98 (93 –99)	82 (74–88)	5.5	0.03
		2 h después del ingreso	14		114	25	0	94	100 (96–100)	79 (71–85)	4.7	0.01
Mokhtari (2016)(39) (40)	Roche	Al ingreso	5	MACE	85	709	2	342	98 (92–100)	32.5 (30–35)	1.45	0.07
			14		75	224	12	827	86 (77–93)	79 (76–81)	4.05	0.18
		Al ingreso y a 1 h	12 y Δ<3		83	273	1	681	99 (94–100)	71.4 (68–74)	3.45	0.02

Estudio	Tn-hs	Tiempo (horas)	Umbral (ng/L)	Desenlace	VP	FP	FN	VN	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR+	LR-
Neumann (2016)(41)	Abbott	Al ingreso	6	IAM no ST	165	304	14	475	92 (87–96)	61 (57–64)	2.36	0.13
		Al ingreso y a 1 h	6		180	364	4	415	98 (94–99)	53 (50–57)	2.09	0.04
		Al ingreso y a 6 h	6		182	392	2	387	99 (96–100)	61 (57–64)	1.96	0.99
		Al ingreso y a 1 h	27		143	58	41	721	78 (71–84)	93 (91–94)	10.5	0.24
		Al ingreso y a 6 h	27		161	72	23	707	88 (82–92)	91 (88–93)	9.42	0.14
Parsonage (2013) (42)	Abbott	Al ingreso	26.2	IAM	45	34	6	652	88 (76– 94)	95 (93–96)	17.4	0.13
		Al ingreso y a 2 h	Pico 26.2		47	48	4	638	91 (81–96)	93 (91–95)	12.9	0.09
	Roche	Al ingreso	14	IAM	44	75	7	611	86 (74 –93)	89 (86 –91)	7.8	0.16
		Al ingreso y a 2 h	Pico 14		48	82	3	604	93 (83–98)	88 (85–90)	7.8	0.08
Parsonage (2014) (43)	Roche	Al ingreso	14	IAM	52	113	4	595	93 (83–97)	84 (81–86)	5.80	0.09
		A 2 h	14		54	116	2	592	96 (88–99)	84 (81–86)	5.89	0.04
		Al ingreso y a 2 h	14		54	123	2	585	96 (88–99)	83 (80–85)	5.55	0.04
Parsonage (2016) (44)	Abbott	Al ingreso	2	IAM no ST	477	1708	2	941	99 (98–100)	35.5 (34–37)	1.54	0.01
		Al ingreso: o al ingreso y a 3 horas:	2 26		426	196	51	2455	89 (86–92)	93 (92–94)	12.1	0.12
		Al ingreso: o al ingreso y a 3 horas:	2 26	MACE	457	165	267	2239	63	93	9.19	0.39
	Roche	Al ingreso	3	IAM no ST	492	2392	0	490	100 (99–100)	17 (16–19)	1.20	0.00
		Al ingreso: o al ingreso y a 2 horas:	3 14		493	1087	7	1787	99 (97–99)	62 (60–64)	2.61	0.02
		Al ingreso: o al ingreso y a 2 horas:	3 14	MACE	621	959	153	1641	80	63	2.17	0.31
Pickering (2015) (45)	Abbott	Al ingreso y a 4 h	26	IAM no ST	58	22	5	283	92 (82–97)	93 (89–95)	12.8	0.09
Pickering (2016) (46)	Roche	Al ingreso	5	IAM no ST	133	553	1	298	99 (96–100)	35 (32–38)	1.53	0.02
		Al ingreso y a 3 h	14		127	170	7	681	95 (90–98)	80 (77–83)	4.74	0.06
	Abbott	Al ingreso	2	IAM no ST	132	874	0	55	100 (96–100)	6 (4.5–7.7)	1.06	0.00
		Al ingreso y a 3 h	26		123	60	9	869	93 (88–97)	94 (92–99.5)	14.4	0.07
Saenger (2010)(51)	Roche	Al ingreso	14	IAM	92	38	6	152	93 (87–97)	80 (74–85)	4.6	0.08
		Al ingreso y a 3 h	Δ 8		94	9	4	181	95 (89–98)	95 (91–97)	19.2	0.05
Sanchis (2012)(52)	Roche	Al ingreso	3	MACE	53	207	9	177	85 (74–92)	46 (41–51)	1.6	0.33
		Al ingreso y 6–8 h	3		57	234	5	150	91 (82–96)	39 (34–44)	1.5	0.22
			14		21	42	41	342	34 (24–46)	89 (85–92)	3.1	0.74
Santaló (2013)(53)	Roche	Al ingreso	14	IAM no ST	71	80	8	199	89 (81–94)	71 (66–76)	3.1	0.15
		Al ingreso y a 2-4 y 6-8 horas o hasta el alta	Δ20%		79	94	0	185	99 (94–100)	66 (61–72)	2.9	0.01
Sebbane (2013) (54)	Roche	Al ingreso o prehospitalario	14	IAM no ST	19	25	6	142	75 (56–88)	85 (79–89)	4.9	0.29
			18		19	17	6	150	75 (56–88)	90 (84–93)	4.9	0.28
Thelin (2015) (55)	Roche	Al ingreso	5	IAM no ST	68	250	0	160	100 (94–100)	39 (34–44)	1.64	0.00
			14		60	125	9	284	87 (76–93)	69 (65–74)	2.85	0.19
TRAPID-AMI. Body (2016)(56) y Mueller (2016)(57)	Roche	Al ingreso	3	IAM	210	653	3	416	99 (96–100)	39 (36–42)	1.61	0.04
			5		209	513	4	556	98 (95–100)	52 (49–55)	2.04	0.04
			14		189	198	24	871	89 (84–93)	81 (79–84)	4.79	0.97
		Al ingreso y a 1 h	12 y Δ<3		206	263	7	806	97 (93–99)	75.4	3.93	0.04

Evaluación de calidad de los estudios incluidos

Estudio: Aldous (2011)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Si
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Si
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Si
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	No claro
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Si
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Si
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Si
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluídos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Alto**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Si
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Si
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	No

Estudio: Aldous (2012)

Dominio 1: Selección de los pacientes Pacientes con dolor torácico que consultaran al servicio de urgencias entre las 05:30 y las 20:00 horas	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Alto**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	No
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Si
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Si
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ACC y con los resultados de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Parece que todos los participantes fueron incluidos en los análisis	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí

3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Body (2011)

Dominio 1: Selección de los pacientes Enrolamiento prospectivo, no es claro si fue consecutivo	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: No claro**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	No claro
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en definición universal, según resultados de TnT convencional	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización 301 pacientes excluidos antes del enrolamiento, todos los pacientes enrolados incluidos en análisis	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Body (2015)

Dominio 1: Selección de los pacientes Adultos consecutivos que consultaran a urgencias con dolor torácico sospechoso de origen cardiaco	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluidos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**

1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Christ (2010)

Dominio 1: Selección de los pacientes	
Análisis retrospectivo de pacientes consecutivos que consultaban a urgencias por dolor torácico	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	No claro
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Yes
Dominio 3: Prueba de referencia Criterio ESC y ACC, temporalidad no especificada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: No claro**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	No claro
Dominio 4: Flujo y temporización No se informaron abandonos	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Collinson (2013)

Dominio 1: Selección de los pacientes Participantes con dolor torácico y sospecha de IAM.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	RIESGO: Bajo
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y a 90 minutos	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	RIESGO: Bajo
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ESC y ACC, y incluyó mediciones de TnI o TnT convencional	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	RIESGO: Bajo
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí

Dominio 4: Flujo y temporización 1125 participantes enrolados, en 25 no se recolectó muestra , en 250 se tomó muestra pero no se recolectó para el estudio	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	RIESGO: Alto
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	No

Estudio: Cullen (2013)

Dominio 1: Selección de los pacientes Adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con síntomas cardiacos	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	RIESGO: Bajo
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice hs-TnI ARCHITECT STAT de Abbott	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	RIESGO: Bajo
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de MACE adjudicado sin conocer los resultados de hs-Tn, pero con acceso a los registros clínicos y los resultados de Tn convencional	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	RIESGO: Bajo
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Sin pérdidas a 30 días	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	RIESGO: Bajo
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	No
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Druey (2015)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	RIESGO: Alto
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	No
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	RIESGO: Bajo
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	RIESGO: Bajo
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de	Sí

los resultados de la prueba del índice?	
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluídos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	RIESGO: Bajo
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	No

Estudio: Eggers (2012)

Dominio 1: Selección de los pacientes No es claro si se enrolaron pacientes consecutivos o aleatorios	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	RIESGO: No claro
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	No claro
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	RIESGO: Bajo
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	No claro
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Criterios ESC y ACC, no es claro el cegamiento a los resultados de hs-TnI	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	RIESGO: No claro
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	No claro
Dominio 4: Flujo y temporización Solo 360 de 495 que cumplian criterios de inclusión tenían todos las pruebas y fueron incluídos en el análisis	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	RIESGO: Alto
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	No

Estudio: Freund (2011)

Dominio 1: Selección de los pacientes Adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	RIESGO: Bajo
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y a 3–9 horas	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	RIESGO: Bajo
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico basado en criterios ESC y ACC y incluyó mediciones de TnI convencional.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	RIESGO: Bajo
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización	

Al parecer todos los participantes incluidos en el análisis	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	RIESGO: Bajo
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Greenslade (2015)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	RIESGO: Bajo
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	RIESGO: Bajo
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	RIESGO: Bajo
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluidos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	RIESGO: Bajo
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	SÍ
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Haaf (2014)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO:**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluídos.	

¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Hochholzer (2011)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluidos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Hoeller (2013)

Dominio 1: Selección de los pacientes Pacientes que consultaran a urgencias por síntomas sugestivos de IAM	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche hs-TnT, Siemens hs-TnT, Beckman Coulter Hs-TnI y Abbott ARCHITECT hs-TnI	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico basado en criterios ESC y incluyó resultados de Tn convencional	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	No claro
Dominio 4: Flujo y temporización 2245 participantes incluidos, 2072 incluidos en el análisis de hs-TnT, 1151 en el de hs-TnI Beckman, 1567 en el de hs-TnI Abbott y 1180 en el hs-TnI Siemens	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Alto**

1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	No

Estudio: Huang (2015)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluídos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Irfan (2013)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluídos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí

2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Jaeger (2016)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluídos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Keller (2011)

Dominio 1: Selección de los pacientes Pacientes consecutivos que ingresaran a unidades de dolor torácico	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice TnI-hs Abbott ARCHITECT STAT	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ESC y ACC y TnT convencional	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Ninguno de los análisis incluyó todos los participantes	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Alto**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí

3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	No

Estudio: Kurz (2011)

Dominio 1: Selección de los pacientes Pacientes consecutivos ingresados a unidad de dolor torácico	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: No claro**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	No claro
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ESC y ACC, y incluyó TnT convencional	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: No claro**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	No claro
Dominio 4: Flujo y temporización Parece que todos los participantes fueron incluídos en el análisis	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Lippi (2012)

Dominio 1: Selección de los pacientes Pacientes consecutivos que consultaran a urgencias con dolor torácico (<3 horas de inicio)	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	No claro
Dominio 2: Prueba Índice TnI-hs Beckman Coulter	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Alto**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	No
Dominio 3: Prueba de referencia Criterios para el diagnóstico de IAM no reportados	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: No claro**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	No claro
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	No claro
Dominio 4: Flujo y temporización No informe de retiros	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: No claro**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	No claro
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	No claro
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	No claro

Estudio: Melki (2011)

Dominio 1: Selección de los pacientes Reclutamiento no descrito de manera clara	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Alto**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	No
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y a 2 horas	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ESC y ACC, y mediciones de TnT o TnI convencional	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Parece que todos los participantes han sido incluidos en el análisis	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Mokhtari (2016)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluidos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Neumann (2016)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluidos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Parsonage (2013)

Dominio 1: Selección de los pacientes Esudio prospectivo, no se dan detalles	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: No claro**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	No claro
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	No claro
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT y Abbott ARCHITECT STAT hs-TnI	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios no claros y mediciones de TnI convencional.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización No es claro si se perdieron pacientes del análisis	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: No claro**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	No claro
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	No claro

Estudio: Parsonage (2014)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Alto**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	No
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluidos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Alto**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	No

Estudio: Parsonage (2016)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluídos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí

3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Pickering (2015)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluídos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Pickering (2016)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se *r*ealizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluídos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí

3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	No Claro

Estudio: Reichlin (2009)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluídos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Reichlin (2011)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluidos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí

3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Reichlin (2015)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluidos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Saenger (2010)

Dominio 1: Selección de los pacientes No se reportan detalles	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: No claro**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	No claro
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	No claro
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y después de 3 horas	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	No claro
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia No se dan detalles de criterios diagnósticos	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: No claro**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	No claro
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	No claro
Dominio 4: Flujo y temporización No hay reporte de retiros	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: No claro**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	No claro
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	No claro
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	No claro

Estudio: Sanchis (2012)

Dominio 1: Selección de los pacientes Se excluyeron pacientes con Tn convencional elevada	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Alto**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	No claro
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	No
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia MACE a 30 días	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: No claro**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	No claro
Dominio 4: Flujo y temporización Parece que todos los pacientes fueron incluidos en el análisis	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Rubini (2015)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluidos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Santaló (2013)

Dominio 1: Selección de los pacientes Adultos consecutivos que consultaran a urgencias	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	No claro
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico adjudicado por un comité, con base en IAM basado en TnI convencional	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: No claro**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	No claro
Dominio 4: Flujo y temporización Parece que todos los participantes fueron incuidos en el análisis	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Sebbane (2013)

Dominio 1: Selección de los pacientes No da detalles de la selección de los pacientes	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: No claro**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	No claro
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico basado en criterios ESC y ACC, y TnI convencional	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización 54 pacientes escluídos del análisis por datos perdidos	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Alto**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí

3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	No

Estudio: Thelin (2015)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluidos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí
3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

Estudio: Cohorte TRAPID-AMI. Body (2016) y Mueller (2016)

Dominio 1: Selección de los pacientes Fueron elegibles adultos consecutivos que consultaran al servicio de urgencias con dolor torácico.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la selección de los pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes?	Sí
2: ¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí
3: ¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas?	Sí
Dominio 2: Prueba Índice Roche Elecys hs-TnT al ingreso y 6 después de 6 horas.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba del índice?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba de referencia?	Sí
2: ¿Si se utilizó un umbral, se especificó previamente?	Sí
Dominio 3: Prueba de referencia Diagnóstico de IAM basado en criterios ECS y ACC, y incluyó mediciones de TnI convencional seriada.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en la realización o la interpretación de la prueba de referencia?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿La prueba de referencia hace probablemente una correcta clasificación de la población blanco?	Sí
2: ¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin el conocimiento de los resultados de la prueba del índice?	Sí
Dominio 4: Flujo y temporización Los participantes para quienes no había muestra de ambos momentos del tiempo almacenadas fueron excluidos.	
¿Podría haberse introducido un sesgo en el flujo de pacientes?	**RIESGO: Bajo**
1: ¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba de índice y el patrón de referencia?	Sí
2: ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia?	Sí

3: ¿Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis?	Sí

18. Bivalirudina vs. Enoxaparina o heparina no fraccionada en pacientes con SCA (Modificada)

Descripción de los estudios incluidos

Estudio	n	Población	Tipo	Dosis bivalirudina	Comparador	Seguimiento máximo	Desenlaces a 30 días
ACUITY (2007)	7759	SCA NST	ECA multicéntrico	Bolo 0.75 mg/kg, infusión 0.75 mg/kg/hr	HBPM Bolo 60 U/kg, infusión 12 u/kg/hr + IGP	1 año	Desenlace compuesto de isquemia RR 1.08 IC 0.93 to 1.24. Sangrado RR 0.53 IC 0.43 to 0.65, desenlace clínico neto RR 0.86 IC 0.77 to 0.97.
HAS (2001)	4312	SCA NST, angina inestable	ECA multicéntrico	Bolo 1mg/kg, infusión 2.5 mg/kg/hr por 4 horas y 0.2 mg/kg/hr por 14 horas	HBPM Bolo 175 U/kg, infusión 15 U/kg/hr por 18 horas únicamente	6 meses	Mortalidad OR 0.99 IC 0.28-3.46. Sangrado OR 0.34 IC0.26-0.45.
EUROMAX (2013)	2218	SCA ST	ECA multicéntrico	Bolo 0.75 mg/kg e infusión 1.75 mg/hr por 4 horas	HBPM 100 U/kg +/- IGP	30 días	Mortalidad RR 0.96 IC 0.60–1.54. Sangrado 0.58 IC 0.45–0.75. Trombosis del stent 2.89 IC 1.14–7.29.
HORIZONS-AMI (2008)	3602	SCA ST	ECA multicéntrico	Bolo 0.75 mg/kg e infusión 1.75 mg/hr por 4 horas	HBPM 60 U/kg + IGP	3 años	Mortalidad cardiaca RR 0.62 IC 0.40 to 0.95. Sangrado mayor 0.60 IC 0.46 to 0.77.
ISAR REACT 4 (2011)	1721	SCA NST o angina que requiere ICP	ECA multicéntrico	Bolo 0.75 mg/kg e infusión 1.75 mg/hr durante la intervención	HBPM 70 U/kg + IGP	1 año	Mortalidad RR 0.86 IC0.40–1.85. Sangrado mayor 1.19 IC 0.61–2.31. Trombosis del stent 0.83 IC 0.25–2.72.
BRAVE 4 (2014)	548	SCA ST	ECA multicéntrico	Prasugrel + Bivalirudina bolo 0.75 mg/kg e infusión 1.75 mg/hr durante la intervención	Clopidogrel + HBPM 70-100 U/kg +/- IGP	30 dìas	Mortalidad RR 1.02 IC [0.31, 3.37. Sangrado 1.17 IC 0.70, 1.96. Trombosis del stent 0.77 IC 0.11, 4.49.
HEAT PPCI (2014)	1829	SCA ST	ECA en un solo centro	Bolo 0.75 mg/kg e infusión 1.75 mg/hr durante la intervención	HBPM 70 U/kg +/- IGP	30 días	Mortalidad RR 1·18 IC 0·78 to 1·79. Sangrado 0·93 IC0·73 to 1·18. Trombosis del stent 3·91 IC 1·61 to 9·52.
SWITCH III (2013)	100	SCA NST tratados previamente con fondaparinux	ECA multicéntrico	Bolo 0.75 mg/kg e infusión 1.75 mg/hr durante la intervención	HBPM 100 U/kg +/- IGP	Durante la hospitalización	En los pacientes del estudio durante el seguimiento no hubo casos de muerte, sangrado o trombosis del stent,

BRIGHT (2015)	2194	SCA ST o NST	ECA multicéntrico	Bolo 0.75 mg/kg e infusión 1.75 mg/hr durante la intervención	HBPM 100 U/kg +/- IGP	1 año	Mortalidad (diferencia) 0 (−1.3 to 1.3), trombosis del stent −0.3 (−1.2 to 0.6), sangrado −3.5 (−5.9 to −1.1).
TENACITY (2011)	383	SCA ST o NST	ECA multicéntrico	Bolo 0.75 mg/kg e infusión 1.75 mg/hr durante la intervención	HBPM 50 U/kg + IGP	30 días	Sangrado2.5 and 0.5% of patients receiving heparin and bivalirudin, respectively

Estudio	n	Población	Tipo	Dosis bivalirudina	Comparador	Seguimiento máximo	Desenlaces a 30 días
PROTECT TIMI (2006)	857	SCA ST o NST	ECA multicéntrico	Bolo 0.75 mg/kg e infusión 1.75 mg/hr durante la intervención	HBPM 50 U/kg + IGP	48 horas después del alta	Sangrado mayor TIMI 0% en bivalirudina y 1.5 % en HBPM+eptifibatide (p 0.053)
MATRIX (2015)	7213	SCA ST o NST	ECA multicéntrico	Bolo 0.75 mg/kg e infusión 1.75 mg/hr durante la intervención. Segunda aleatorización para infusión prolongada.	HBPM bolo 75-100 U/kg o 50-70 U/kg si IGP	30 días	Mortalidad RR 0.71 IC 0.51 a 0.99. Trombosis del stent 1.71 IC 1.00 to 2.93. Sangrado mayor 0.55 IC 0.39 to 0.78.

Tabla de riesgo de sesgos en los ensayos clínicos

Estudio	Generación secuencia asignación	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento	Desenlaces incompletos	Reporte selectivo	Otros sesgos
MATRIX	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
ACUITY	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	No claro
HAS	Bajo	No claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
EUROMAX	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
HORIZONS AMI	Bajo	No claro	No claro	Bajo	Bajo	Bajo
ISAR REACT 4	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
BRAVE 4	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
HEAT PPCI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
SWITCH III	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo
BRIGHT	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
TENACITY	Bajo	Bajo	Bajo	No claro	No claro	No claro
PROTECT TIMI 30	Bajo	Bajo	No claro	Bajo	Bajo	Bajo

Evaluación de la calidad del metaanálisis

AMSTAR **CRITERIOS DE CALIDAD METODOLOGICA**	**Cumple criterios**			
	SI	**NO**	**No puede responderse**	**No aplicable**
1. ¿Hubo un diseño previo siempre?	**x**			
2. ¿Fue realizada por duplicado la selección de los estudios y la extracción de datos?	**X**			
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura?	**X**			
4. ¿El estado de la publicación (Ej. literatura gris, idioma, estudios en curso) se utiliza como criterio de inclusión?	**X**			
5. ¿Se presenta una lista de los estudios (incluidos y excluidos)?	**X**			
6. ¿Fueron presentadas las características de los estudios incluidos?	**X**			
7. ¿Fue la calidad científica de los estudios evaluada y documentada?	**X**			
8. ¿La calidad científica de los estudios incluidos fue usada adecuadamente en la formulación de las conclusiones?	**X**			
9 ¿Los métodos utilizados para combinar los resultados de los estudios fueron adecuados?	**X**			
10. Fue el riesgo de sesgo de publicación evaluado?		**x**		
11. ¿El conflicto de intereses fue establecido?	**x**			

19. Betabloqueadores (Modificada)

Tabla de riesgo de sesgos en los ensayos clínicos

Ensayo y año	N	Cohorte	Intervención	Duración	Revascula-rizado	Calidad
Basu 1997	151	AMI	Carvedilol/ Placebo	6 meses	95%	1
COMMIT 2005	45852	AMI	Metoprolol/ Placebo	1 mes	54.5 %	2
EMIT 2002	108	AMI	Esmolol/ Placebo	6 semanas	64.5%	2
Gardtman 1999	262	AMI	Metoprolol/ placebo	1 mes	52%	1
JBCMI 2004	1090	Post MI	BB/CCB	1.2 años	82.8%	2
MEMO 1999	265	AMI	Metoprolol/ Controls	6 meses	54%	1
METOCARD CNIC 2013	270	AMI	Metoprolol/ Controls	1 día	95%	2
Nakagoni	2011	Post MI	Atenolol/ Benidipine	3 años	92.5%	2
RIMA	1999	AMI	Metoprolol/ Catopril	6 meses	¿?	1
TIMI II B	1991	AMI	Metoprolol inmediato/ diferido	6 días	100%	1
Tomás 2001	2001	AMI	Atenolol/ Captopril	Estadía Hosp.	91.5%	2

Ensayo y año	N	Cohorte	Intervención	Duración	Revascula-rizado	Calidad
Van de Werf	1993	AMI	Atenolol/ Placebo	Estadía Hosp.	100%	1

Tabla de riesgo de sesgos en los ensayos clínicos

Estudio	Generación secuencia asignación	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento	Desenlaces incompletos	Reporte selectivo	Otros sesgos
Basú	Bajo	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Bajo
COMMIT	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
EMIT	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Alto	Alto
Galcerá	Alto	Alto	Alto	Bajo	Alto	Bajo
Gardtman	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo
JBCMI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
MEMO	Bajo	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Bajo
METOCARD CNIC	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo
Nagakomi	Alto	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Alto
TIMI IIB	No claro	No claro	No claro	Bajo	Bajo	No claro
Van de Werf	No claro	No claro	Alto	Bajo	No claro	Bajo

Evaluación de la calidad del metaanálisis de Bangalore

AMSTAR CRITERIOS DE CALIDAD METODOLOGICA	**Cumple criterios**			
	SI	**NO**	**No puede responderse**	**No aplicable**
¿Hubo un diseño previo siempre?			X	
¿Fue realizada por duplicado la selección de los estudios y la extracción de datos?	X			
¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura?	X			
¿El estado de la publicación (Ej. literatura gris, idioma, estudios en curso) se utiliza como criterio de inclusión?		X		
¿Se presenta una lista de los estudios (incluidos y excluidos)?		X		
¿Fueron presentadas las características de los estudios incluidos?	X			
¿Fue la calidad científica de los estudios evaluada y documentada?	X			
¿La calidad científica de los estudios incluidos fue usada adecuadamente en la formulación de las conclusiones?	X			
¿Los métodos utilizados para combinar los resultados de los estudios fueron adecuados?	X			
¿Fue el riesgo de sesgo de publicación evaluado?		X		
¿El conflicto de intereses fue establecido?	X			

Evaluación de la calidad estudio primario Roolvink Vincent

La evaluación de este estudio primario se realizó aplicando los criterios recomendados por Cochrane para evaluación de estudios primarios.

Bibliografía: Early Intravenous Beta-bloqueadores in patients with ST - Segment Elevation Myocardial Infarction Before Primary Percutaneous Coronary Intervention Roolvink Vincent et al. Journal of the American College of Cardiology 2016;67(23):2705-2715. Ensayo Clínico Controlado.

Criterio	Calificación del riesgo de sesgos *Alto, Poco claro, Bajo	Comentario
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Riesgo poco claro	Hubo cambio en el desenlace primario. Para un nuevo desenlace se calculó un N = 326 sin embargo la tabla 2 muestra resultados para 684 en la RNM y el n en el flujo grama es de 321.No es muy trasparente la forma como continuó la asignación después de este cambio
Ocultación de la asignación (sesgo de selección).	Bajo riesgo de sesgo	Se puede calificar como Bajo riego de sesgo La ocultación de la asignación al tratamiento está bien hecha los médicos en la ambulancia y servicios de urgencias se les entregaba el dial que correspondía a cada paciente. Ellos no podían hacer cambios pues las contraindicaciones para los bloqueadores las controlaban en los criterios de inclusión.
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización).	Bajo riesgo de sesgo	Los participantes pacientes fueron enmascarados a la intervención al igual que los médicos que implementaron la intervención.
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección) (resultados notificados por el paciente).	Bajo riesgo de sesgo	Quienes evaluaron los desenlaces primarios la RNM, las troponinas y los efectos adversos estuvieron enmascarados.
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección) (mortalidad)	Bajo riesgo de sesgo	Uno de los desenlaces medidos como efecto adverso mayor fue la muerte.
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)(resultados a corto plazo) [2 a 6 semanas]	Riesgo poco claro	Hubo un pérdida del 34% por lo que continuaron recogiendo hasta 326 pacientes pero no muestran las condiciones basales de estos dos grupos. En la tabla 1 siguen estando los mismos 684 pacientes
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a más largo plazo) [> 6 semanas]	No aplica	No aplica pues los resultados todos se analizaron a 30 días.
Notificación selectiva (sesgo de notificación).	Riesgo poco claro	No son claros los diferentes n para la evaluación de la RNM y de las troponinas en los diferentes momentos.

39. Stent medicado vs. Stent convencional (Modificada)

Descripción de los estudios incluidos

ESTUDIO	DISEÑO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	SEGUIMIENTO	DESENLACES	RESULTADOS
NORSTENT 2016	ECA	9.013 pacientes, > 18 años, ECC (30%) o SCA (70%)	Stent medicado 82.9% everolimus 13.1% zotarolimus 2.8% sirolimus 2.3% paclitaxel	Stent metálico con strut delgado Driver 42.8% Integrity 22% Liberté 18%	Mediana de 59 meses	-Primario combinado (muerte, infarto) -Secundarios: Revascularización -Otros	-1.6% vs 17.1% (HR 0.98 IC 0.88-1.06, p=0.66). -HR 0.76 (IC95% 0.69-0.85, p<0.001)
BASKET PROVE 2010	ECA	2.314 pacientes, ECC (35%), SCA (65%), vasos > 3 mm	Stent medicado Sirolimus (775), everolimus (774)	Stent metálico (765)	Mediana de 745 días (24.8 meses)	-Primario combinado (muerte, infarto) -Secundario: TVR	-2.6% Sirolimus, 3.2% everolimus, 4.8% BMS. -3.7% sirolimus, 3.1% everolimus, 8.9% BMS (HR 0.47 Sirolimus vs BMS; HR 0.41 Everolimus vs BMS)
COMFORTABLE AMI 2012	ECA	1.161 pacientes, SCA con ST	Stent medicado Biolimus (575)	Stent metálico (582)	12 meses	-Primario combinado (muerte cardiaca, reinfarto vaso culpable, revascularización por isquemia) -Secundario (muerte, reinfarto, revascularización)	-4.3% vs 8.7% (HR 0.49 IC 95% 0.30-0.80, p=0.004). - 8.4% vs 12.2% (HR 0.68 IC 95% 0.47-0.98, p=0.04)
EXAMINATION 2012	ECA	1.498 pacientes, SCA con ST	Stent medicado everolimus (751)	Stent metálico (747)	12 meses	-Primario combinado (muerte, infarto, revascularización) -Secundario (muerte cardiaca, infarto vaso intervenido, TLR) -TLR -Trombosis definida stent	-11.9% vs 14.2% (diferencia -2.34, p=0.19). -5.9% vs 8.4% (-2.57, p=0.05). -2.1% vs 5% (-2.82, p=0.0032). -0.5% vs 1.9% (-1.34, p=0.0183)

DEDICATION 2008	ECA	626 pacientes, SCA con ST	Stent medicado (313) Sirolimus 47%, paclitaxel 40%, 13% zotarolimus	Stent metálico (313)	8 meses	-Primario pérdida luminal tardía -Secundario MACE (muerte cardiaca, infarto, TLR) -TLR	-0.06 mm vs 0.47 mm (p<0.001). -8.9% vs 14.4% (p=0.046). -5.1% vs 13.15 (p=0.001)

Tabla de riesgo de sesgos en los ensayos clínicos

Estudio	Generación secuencia asignación	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento	Desenlaces incompletos	Reporte selectivo	Otros sesgos
NORSTENT	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo
BASKET PROVE	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
COMFORTABLE AMI	Bajo	Bajo	No claro	Bajo	Bajo	Bajo
EXAMINATION	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
DEDICATION	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Evaluación de la calidad del estudio de Philip

AMSTAR CRITERIOS DE CALIDAD METODOLOGICA	**Cumple criterios**			
	SI	**NO**	**No puede responderse**	**No aplicable**
1. ¿Hubo un diseño previo siempre?		**X**		
2. ¿Fue realizada por duplicado la selección de los estudios y la extracción de datos?	**X**			
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura?	**X**			
4. ¿El estado de la publicación (Ej. literatura gris, idioma, estudios en curso) se utiliza como criterio de inclusión?	**X**			
5. ¿Se presenta una lista de los estudios (incluidos y excluidos)?	**X**			
6. ¿Fueron presentadas las características de los estudios incluidos?	**X**			
7. ¿Fue la calidad científica de los estudios evaluada y documentada?	**X**			
8. ¿La calidad científica de los estudios incluidos fue usada adecuadamente en la formulación de las conclusiones?	**X**			
9 ¿Los métodos utilizados para combinar los resultados de los estudios fueron adecuados?	**X**			
10. Fue el riesgo de sesgo de publicación evaluado?		**X**		
11. ¿El conflicto de intereses fue establecido?			**X**	

46. Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con SCA revascularizados con stent (Modificada)

Descripción de los estudios incluidos

Referencia	Tipo de estudio	Población	Intervención	Comparación	Tiempo Seguimiento	Desenlaces	Resultados	Observaciones
RESET 2012	ECA Abierto	2117 pacientes con angina o IAM con SLS, SLE, SLZ	ASA + clopidogrel	3 ZES vs 12 meses con otros stent	12 meses	Compuesto de muerte cardiaca, IAM, trombosis del stent, revascularización o sangrado	No inferioridad confirmada	No diferencias en sangrado mayor o menor por clasificación TIMI. No diferencias en análisis de subgrupos
PRODIGY 2012	ECA Abierto	1970 pacientes con enfermedad coronaria estable o síndrome coronario agudo con o sin ST con SMD, SLP, SLZ, SLE	ASA + clopidogrel	6 vs 24 meses	24 meses	Compuesto de muerte de cualquier causa, IAM o ECV Sangrado como desenlace de seguridad	Superioridad no mostrada	Aumento en sangrado mayor y menor tanto por clasificación TIMI y BARC en grupo de 24 meses en comparación a 6 meses No diferencias en subgrupos
EXCELLENT 2012	ECA Abierto	1443 pacientes con angina estable o síndrome coronario agudo con SLS, SLE	ASA + clopidogrel	6 vs 12 meses	12 meses	Compuesto de muerte cardiaca, IAM o revascularización. Desenlace de seguridad el compuesto de muerte, IAM, ECV, trombosis del stent y sangrado mayor TIMI	No inferioridad confirmada	Análisis preespecificado de subgrupos mostró el desenlace primario más frecuente en diabéticos en el grupo de 6 meses que en 12 meses HR 3,16 (IC 95% 1.42 – 7,03; p=0.005) No diferencias en desenlace de seguridad, incluyendo sangrado por clasificación TIMI
OPTIMIZE 2012	ECA Abierto	3119 pacientes con enfermedad coronaria estable o síndrome coronario agudo de bajo riesgo con SLZ	ASA + clopidogrel	3 vs 12 meses	12 meses	Muerte, IAM, ECV o sangrado mayor	No inferioridad confirmada	No diferencias en sangrado por clasificación REPLACE 2 o GUSTO En análisis de subgrupos, en los pacientes con SCA se encontró una diferencia significativa (p=0.04) de más revascularización en pacientes con terapia dual por 3 meses
ARTIC Interruption 2014	ECA Abierto	1259 pacientes con enfermedad coronaria estable o síndrome coronario agudo no ST (SCA con ST era criterio de exclusión) con SLM de cualquier tipo	ASA + clopidogrel (90%) o prasugrel (9%)	12 vs 18-30 meses	17 meses en promedio	Compuesto de muerte, IAM, trombosis del stent, ECV o revascularización urgente	Superioridad no mostrada	Aumento en sangrado mayor o menor en grupo de prolongación de la terapia dual por clasificación STEEPLE No diferencias en subgrupos
DES-LATE 2014	ECA Abierto	5045 pacientes con implante de stent por cualquier causa con SLS, SLP, SLZ, SLE	ASA + clopidogrel	12 vs 24 meses	24 meses	Compuesto de muerte cardiaca, IAM, ECV Sangrado como desenlace de seguridad	Superioridad no mostrada	No diferencias en sangrado por clasificación TIMI No diferencias en subgrupos

Referencia	Tipo de estudio	Población	Intervención	Comparación	Tiempo Seguimiento	Desenlaces	Resultados	Observaciones
SECURITY 2014	ECA Abierto	1399 pacientes con angina estable o inestable o isquemia silente con SLM de segunda generación	ASA + clopidogrel (muy pocos casos de prasugrel (3 pacientes) y ticagrerol (6 pacientes)	6 vs 12 meses	12 meses	Compuesto de muerte cardiaca, IAM, ECV, trombosis del stent o sangrado	No inferioridad confirmada	No diferencias en sangrado por clasificación BARC No hay análisis de subgrupos
DAPT 2014	ECA Doble ciego	9961 pacientes con angina estable o síndrome coronario agudo con o sin ST con SLS, SLP, SLZ, SLE, SMD	ASA + clopidogrel (65%) o prasugrel (35%)	12 vs 30 meses	30 meses	Compuesto de muerte, IAM, ECV, trombosis del stent o sangrado como punto de seguridad	Superioridad mostrada Disminución de trombosis del stent, del IAM y de los eventos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores	Aumento en sangrado moderado y severo por clasificaciones GUSTO y BARC Datos consistentes en diferentes subgrupos
ITALIC 2015	ECA Abierto	1822 pacientes con angina estable, síndrome coronario no ST (SCA con ST era criterio de exclusión) o isquemia silente con SLE	ASA + clopidogrel (98,5%), prasugrel (1.8%) o ticagrerol (sólo 1 paciente)	6 vs 24 meses	12 meses	Compuesto de muerte, IAM, ECV, revascularización urgente o sangrado mayor	No inferioridad confirmada	No diferencias en sangrado por clasificación TIMI No diferencias en análisis de subgrupo comparando pacientes con SCA o no SCA Terminado prematuramente por problemas en la aleatorización
ISAR-SAFE 2015	ECA Doble ciego	4000 pacientes con angina estable o síndrome coronario agudo con o sin ST con SLB, SLS, SLE, SLZ	ASA + clopidogrel	6 vs 12 meses	9 meses	Compuesto de muerte, IAM, trombosis del stent, ECV o sangrado mayor	No inferioridad confirmada	No diferencias en sangrado por clasificación TIMI. Menor sangrado BARC mayor a clase 2 en grupo de 6 meses No diferencias en análisis por subgrupos Terminación prematura por reclutamiento lento y baja tasa de eventos
OPTIDUAL 2015	ECA Abierto	1385 pacientes con angina estable, isquemia silente o SCA con o sin ST con SLS, SLP, SLZ, SLE	ASA + clopidogrel	12 vs 30 meses	33 meses promedio	Compuesto de muerte, IAM, ECV o sangrado mayor	Superioridad no mostrada	No diferencias en sangrado por clasificación TIMI, GUSTO o BARC. No hay análisis por subgrupos. Terminación prematura por lento reclutamiento

Tabla de riesgo de sesgos en los ensayos clínicos

Estudio	Generación de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores	Manejo de los datos incompletos	Notificación selectiva
RESET	Bajo	Bajo	No claro	Bajo	Bajo	Bajo
PRODIGY	Bajo	Bajo	No claro	Bajo	Bajo	Bajo
EXCELLENT	Bajo	Bajo	No claro	Bajo	Bajo	Bajo
OPTIMIZE	Bajo	No claro	No claro	Bajo	Bajo	Bajo
ARCTIC-Interruption	Bajo	Bajo	No claro	Bajo	Bajo	Bajo
SECURITY	Bajo	Bajo	No claro	Bajo	Bajo	Bajo
DAPT	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
ITALIC	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
DES-LATE	Bajo	Bajo	No claro	Bajo	Bajo	Bajo
ISAR-SAFE	Bajo	No claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
OPTIDUAL	Bajo	Bajo	No claro	Bajo	Bajo	Bajo

Evaluación de la calidad del metaanálisis de Fei

AMSTAR - Criterios de calidad metodológica	Cumple criterios			
	SI	NO	No puede responderse	No aplicable
¿Hubo un diseño previo siempre?	X			
¿Fue realizada por duplicado la selección de los estudios y la extracción de datos?	X			
¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura?	X			
¿El estado de la publicación (Ej. literatura gris, idioma, estudios en curso) se utiliza como criterio de inclusión?	X			
¿Se presenta una lista de los estudios (incluidos y excluidos)?		X		
¿Fueron presentadas las características de los estudios incluidos?	X			
¿Fue la calidad científica de los estudios evaluada y documentada?	X			
¿La calidad científica de los estudios incluidos fue usada adecuadamente en la formulación de las conclusiones?	X			
¿Los métodos utilizados para combinar los resultados de los estudios fueron adecuados?	X			
¿Fue el riesgo de sesgo de publicación evaluado?	X			
¿El conflicto de intereses fue establecido?	X			

Anexo 7. Tablas GRADE

1. Troponina de alta sensibilidad en SCA no ST (Nueva 2016)

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía
Fecha: Noviembre de 2016
Escenario: en pacientes que consultan por dolor torácico y sospecha de IAM sin elevación del segmento ST.
Bibliografía: Metanálisis propio de la Guía. Ocho estudios primarios (Aldous, S. J. et al. Comparison of high sensitivity and contemporary troponin assays for the early detection of acute myocardial infarction in the emergency department. Ann. Clin. Biochem. 48, 241–8 (2011); Aldous, S. J., Richards, M., Cullen, L., Troughton, R. & Than, M. Diagnostic and prognostic utility of early measurement with high-sensitivity troponin T assay in patients presenting with chest pain. CMAJ 184, E260-8 (2012), Body, R. et al. High-sensitivity cardiac troponin t concentrations below the limit of detection to exclude acute myocardial infarction: a prospective evaluation. Clin. Chem. 61, 983–9 (2015); Carlton, E. W. et al. A novel diagnostic protocol to identify patients suitable for discharge after a single high-sensitivity troponin. Heart 101, 1041–6 (2015); Hoeller, R. et al. Normal presenting levels of high-sensitivity troponin and myocardial infarction. Heart 99, 1567–72 (2013); Pickering, J. W. et al. Validation of presentation and 3 h high-sensitivity troponin to rule-in and rule-out acute myocardial infarction. Heart 102, 1270–8 (2016); Thelin, J., Melander, O. & Öhlin, B. Early rule-out of acute coronary syndrome using undetectable levels of high sensitivity troponin T. Eur. Hear. journal. Acute Cardiovasc. care 4, 403–9 (2015); Body, R. et al. The Use of Very Low Concentrations of High-sensitivity Troponin T to Rule Out Acute Myocardial Infarction Using a Single Blood Test. Acad. Emerg. Med. 23, 1004–13 (2016))

Troponina T de alta sensibilidad Elecsys– Límite de detección en una muestra al ingreso

Evaluación de la calidad								Efecto[1]		
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Otras consideraciones	No de pacientes	Por cada 1.000 (IC 95%), prevalencia: 18%	Calidad	Importancia
Falsos Negativos (pacientes clasificados de manera incorrecta como sin IAM)										
8	Estudios de cohorte	no serio	no serio[2]	no serio	serio[3]	no	7473	4 (2 a 5)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	IMPORTANTE
Falsos Positivos (pacientes clasificados de manera incorrecta como con IAM)										
8	Estudios de cohorte	no serio	no serio[2]	no serio	no serio	no	7473	500 (435 a 558)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Complicaciones										
0	No evidencia disponible									IMPORTANTE

1 Basado en sensibilidad 98% (IC 95% 97 – 99), especificidad 39% (IC 95% 32 – 47) y prevalencia 18%

2 Se calificó impreciso por la gravedad de un resultado falso negativo de la prueba debido al uso recomendado (descartar una enfermedad muy grave)

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía
Fecha: Noviembre de 2016
Escenario: en pacientes que consultan por dolor torácico y sospecha de IAM sin elevación del segmento ST.
Bibliografía Metanálisis propio de la Guía. Un estudio primario (Aldous, S. J., Richards, M., Cullen, L., Troughton, R. & Than, M. Diagnostic and prognostic utility of early measurement with high-sensitivity troponin T assay in patients presenting with chest pain. CMAJ 184, E260-8 (2012))

Troponina T de alta sensibilidad Elecsys– Medición a las 2 horas, ambas <P99 y Δ <20%

Evaluación de la calidad								Efecto[1]	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Otras consideraciones	No de pacientes	Por cada 1.000 (IC 95%), prevalencia: 21%		
Falsos Negativos (pacientes clasificados de manera incorrecta como sin IAM)										
1	Estudio de cohorte	no serio	serio[2]	no serio	serio[3]	no	939	6 (2 a 13)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Falsos Positivos (pacientes clasificados de manera incorrecta como con IAM)										
1	Estudio de cohorte	no serio	no serio[2]	no serio	no serio	no	939	276 (253 a 308)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	IMPORTANTE
Complicaciones										
0	No evidencia disponible									IMPORTANTE

3 Basado en sensibilidad 97% (IC 95% 94 – 99), especificidad 65% (IC 95% 61 – 68) y prevalencia 21%

4 Solo un estudio

5 Se calificó impreciso por la gravedad de un resultado falso negativo de la prueba debido al uso recomendado (descartar una enfermedad muy grave)

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía
Fecha: Noviembre de 2016
Escenario: en pacientes que consultan por dolor torácico y sospecha de IAM sin elevación del segmento ST.
Bibliografía Metanálisis propio de la Guía. Cinco estudios primarios (Greenslade, J. H. et al. Combining presentation high-sensitivity cardiac troponin I and glucose measurements to rule-out an acute myocardial infarction in patients presenting to emergency department with chest pain. Clin. Biochem. 48, 288–91 (2015); Hoeller, R. et al. Normal presenting levels of high-sensitivity troponin and myocardial infarction. Heart 99, 1567–72 (2013); Keller, T. et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. JAMA 306, 2684–93 (2011); Parsonage, W. A. et al. Validation of NICE diagnostic guidance for rule out of myocardial infarction using high-sensitivity troponin tests. Heart 102, 1279–86 (2016); Pickering, J. W. et al. Validation of presentation and 3 h high-sensitivity troponin to rule-in and rule-out acute myocardial infarction. Heart 102, 1270–8 (2016))

Troponina I de alta sensibilidad ARCHITECT– Límite de detección en una muestra al ingreso del paciente

Evaluación de la calidad								Efecto[1]		
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Otras consideraciones	No de pacientes	Por cada 1.000 (IC 95%), prevalencia: 16%	Calidad	Importancia
Falsos Negativos (pacientes clasificados de manera incorrecta como sin IAM)										
5	Estudios de cohorte	no serio	no seria	no serio	no serio	no	8428	2 (0 a 2)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Falsos Positivos (pacientes clasificados de manera incorrecta como con IAM)										
5	Estudios de cohorte	no serio	no seria	no serio	no serio	no	8428	630 (622 a 638)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Complicaciones										
0	No evidencia disponible									IMPORTANTE

6 Basado en sensibilidad 99.9% (IC 95% 99.5 – 100), especificidad 25% (IC 95% 24 – 26) y prevalencia 16%

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía
Fecha: Noviembre de 2016
Pregunta: ¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA sin elevación del segmento ST cuál es la capacidad diagnóstica en términos de sensibilidad, especificidad y cocientes de probabilidad (likelihood ratios – LR) positivo y negativo de la troponina de alta sensibilidad para descartar IAM en las primeras horas del ingreso?
Escenario: en pacientes que consultan por dolor torácico y sospecha de IAM sin elevación del segmento ST.
Bibliografía Metanálisis propio de la Guía. Un estudio primario (Keller, T. et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. JAMA 306, 2684–93 (2011)

Troponina I de alta sensibilidad ARCHITECT– < P99 3 horas después del ingreso del paciente

Evaluación de la calidad								Efecto[1]		
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Otras consideraciones	No de pacientes	Por cada 1.000 (IC 95%), prevalencia: 22%	Calidad	Importancia
Falsos Negativos (pacientes clasificados de manera incorrecta como sin IAM)										
1	Estudio de cohorte	no serio	no serio[2]	no serio	serio[3]	no	1260	4 (2 a 9)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Falsos Positivos (pacientes clasificados de manera incorrecta como con IAM)										
1	Estudio de cohorte	no serio	no serio[2]	no serio	no serio	no	1260	78 (62 a 94)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	IMPORTANTE
Complicaciones										
0	No evidencia disponible									IMPORTANTE

7 Basado en sensibilidad 98% (IC 95% 96 – 99), especificidad 90% (IC 95% 88 – 92) y prevalencia 22%

8 Solo un estudio

9 Se calificó impreciso por la gravedad de un resultado falso negativo de la prueba debido al uso recomendado (descartar una enfermedad muy grave)

2. Ecocardiografía basal comparada con Angiografía coronaria (No modificada)

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy of imaging technologies in the diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. Ann Emerg Med. 2001 May;37(5):471–7.

Quality assessment							No of patients	Effect	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Ecocardiografia en reposo	Effect per 1000[5]		
Verdaderos positivos										
3	observational studies[1]	serious[2]	serious[3]	no serious indirectness	serious[4]	none	74/397 (18.6%)	Prev 50%: 465. Prev 20%: 186. Prev 10%: 93. Prev 7,5%: 70. Prev 5%: 47	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Verdaderos negativos										
3	observational studies[1]	serious	serious[3]	no serious indirectness	serious[3]	none	210/397 (52.9%)	Prev 50%: 330. Prev 20%: 528. Prev 10%: 594. Prev 7,5%: 611. Prev 5%: 627	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Falsos positivos										
3	observational studies[1]	serious[2]	serious[3]	no serious indirectness	serious[4]	none	108/397 (27.2%)	Prev 50%: 170. Prev 20%: 272. Prev 10%: 306. Prev 7,5%: 315. Prev 5%: 323	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Falsos negativos										
3	observational studies[1]	no serious risk of bias	serious[3]	no serious indirectness	serious[4]	none	5/397 (1.3%)	Prev 50%: 35. Prev 20%: 14. Prev 10%: 7. Prev 7,5%: 5. Prev 5%: 4	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

[1] case series
[2] No utilizaron la prueba de referencia para todos los pacientes. Se usaron criterios enzimáticos, o seguimiento
[3] La sensibilidad varía entre 81 y 97% y la especificidad entre 43 y 83%
[4] Los IC 95% son muy amplios
[5] Basado en una especifidad combinada de 66% (IC 95% 43-83) y una sensibilidad combinada de 93% (IC 95% 81-97)

3. SPECT vs angiografía coronaria (No modificada)

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía

Candell-Riera J, Oller-Martínez G, Pereztol-Valdés O, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, García-Alonso C, et al. [Early myocardial perfusion gated-SPECT in patients with chest pain and non-diagnostic ECG in the emergency department]. Rev Esp Cardiol. 2004 mar;57(3):225–33.

Conti A, Sammicheli L, Gallini C, Costanzo EN, Antoniucci D, Barletta G. Assessment of patients with low-risk chest pain in the emergency department: Head-to-head comparison of exercise stress echocardiography and exercise myocardial SPECT. Am. Heart J. 2005 may;149(5):894–901.

Kawai Y, Morita K, Nozaki Y, Ohkusa T, Sakurai M, Tamaki N. Diagnostic value of 123I-betamethyl-p-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) single photon emission computed tomography (SPECT) in patients with chest pain. Comparison with rest-stress 99mTc- tetrofosmin SPECT and coronary angiography. Circ. J. 2004 jun;68(6):547–52.

Nabi F, Chang SM, Xu J, Gigliotti E, Mahmarian JJ. Assessing risk in acute chest pain: The value of stress myocardial perfusion imaging in patients admitted through the emergency department. J Nucl Cardiol. 2012 abr;19(2):233–43.

Wong RC, Sinha AK, Mahadevan M, Yeo TC. Diagnostic utility, safety, and cost-effectiveness of emergency department-initiated early scheduled technetium-99m single photon emission computed tomography imaging followed by expedited outpatient cardiac clinic visits in acute chest pain syndromes. Emerg Radiol. 2010 sep;17(5):375–80.

Quality assessment							No of patients	Effect	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Perfusión miocárdica por SPECT	Effect per 1000[5]		
Verdaderos positivos										
5	observational studies[1]	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	111/2434 (4.6%)	Prev 50%: 360. Prev 20%: 144. Prev 10%: 72. Prev 7,5%: 54. Prev 5%: 36	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Verdaderos negativos										
5	observational studies[1]	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	2045/2434 (84%)	Prev 50%: 431. Prev 20%: 690. Prev 10%: 776. Prev 7,5%: 797. Prev 5%: 819	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Falsos positivos										
5	observational studies[1]	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	225/2434 (9.2%)	Prev 50%: 69. Prev 20%: 110. Prev 10%: 124. Prev 7,5%: 128. Prev 5%: 131	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Falsos negativos										
5	observational studies[1]	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	53/2434 (2.2%)	Prev 50%: 141. Prev 20%: 56. Prev 10%: 21. Prev 7,5%: 5. Prev 5%: 14	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

10 case series
11 La sensibilidad varía entre 53,2% y 87,5% y la especificidad entre 65,3% y 92,3%
12 Basado en una especificidad combinada de 86,2% (IC 95% 76,3-92,4) y una sensibilidad combinada de 71,9% (IC 95% 55,9-83,8)

4. Tratamiento farmacológico prehospitalario (No modificada)

Bibliography: Barbash IM, Freimark D, Gottlieb S, Hod H, Hasin Y, Battler A, et al. Outcome of myocardial infarction in patients treated with aspirin is enhanced by pre-hospital administration. Cardiology. 2002;98(3):141–7

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ASA pre hospital	ASAhos-pital	Relative	Absolute		
Verdaderos positivos												
5	observational	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	strong association[2]	16/338 (4.7%)	64/584 (11%)	RR 0.43 (0.25 to 0.73)	62 fewer per 1000 (from 30 fewer to 82 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Re-hospitalizacion cardiovascular a los 30 días												
5	observational	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	59/338 (17.5%)	134/584 (22.9%)	RR 0.76 (0.58 to 1)	55 fewer per 1000 (from 96 fewer to 0 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

[1] Los pacientes con ASA pre hospital refirieron más frecuente dolor de pecho y el transporte en UCI móvil fue más frecuente, ambas diferencias estadísticamente significativas

[2] Existe una reducción un poco más del doble a favor de la intervención pre hospital

Inhibidores de la glicoproteina IIb/IIIa upstream vs downstream

Bibliography: De Luca G, Navarese EP, Cassetti E, Verdoia M, Suryapranata. Meta-analysis of randomized trials of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in high-risk acute coronary syndromes patients undergoing invasive strategy. Am. J. Cardiol. 2011 Ene 15;107(2):198–203.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Inhibidores de Glicoproteina IIb/IIIa upstream	Inhibidores de Glicoproteina IIb/IIIa downstream	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte												
7	randomised trials	no serious risk of bias	serious[1,2]	no serious indirectness	serious[3]	none	205/9981 (2.1%)	200/9948 (2%)	OR 1.02 (0.84 to 1.24)	0 more per 1000 (from 3 fewer to 5 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
IAM recurrente												
7	randomised trials	no serious risk of bias	serious[1,2]	no serious indirectness	serious[3]	none	704/9981 (7.1%)	759/9948 (7.6%)	OR 0.92 (0.82 to 1.02)	6 fewer per 1000 (from 13 fewer to 1 more)	⊕⊕○○ LOW	
Complicaciones hemorrágicas mayores												
7	randomised trials	no serious risk of bias	serious[3]	no serious indirectness	serious[1,2]	none	183/9887 (1.9%)	128/9861 (1.3%)	OR 1.44 (1.14 to 1.81)	6 more per 1000 (from 2 more to 10 more)	⊕⊕○○ LOW	

[1] Pocos eventos en los estudios primarios
[2] Estimadores puntuales de los estudios primarios inconsistentes
[3] IC amplios en los estudios primarios

5. Fibrinolisis prehospitalaria (No modificada)

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. JAMA 2000;283:2686-92

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considera- tions	Prehospital fibrinolytics	Inhospital fibrinolytics	Relative (95% CI)	Absolute		
All-cause hospital mortality												
6	randomised trials	very serious[1,2,3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	280/3257 (8.6%)	324/3167 (10.2%)	OR 0.83 (0.7 to 0.98)	16 fewer per 1000 (from 2 fewer to 28 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

[1] The MITI Trial tiene riesgos de sesgo de selección
[2] Roth et al39 included a nonrandomized concurrent prehospital group merged with the randomized prehospital group for the analysis
[3] The EMIP trial stratified patients byECGchanges into 2 groups: patients with and without STsegment elevation
[4] IC amplios e imprecisos

6. Clasificación del riesgo NO TIENE TABLAS

7. Aspirina (No modificada)

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet. 2010 Oct 9;376(9748):1233-43.

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (studies) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects *Time frame is 30 días*	
							With Dosis de ASA < 150 mg	With Dosis de ASA > 150 mg		Risk with Dosis de ASA < 150 mg	Risk difference with Dosis de ASA > 150 mg (95% CI)
Death from cardiovascular causes, myocardial (CRITICAL OUTCOME)											
25086 (1 study) 29 days	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊕ HIGH	549/12566 (4.4%)	530/12520 (4.2%)	HR 0.97 (0.86 to 1.09)	44 MACE per 1000	1 fewer MACE per 1000 (from 6 fewer to 4 more)
Muerte global (CRITICAL OUTCOME)											
25086 (1 study) 29 days	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊕ HIGH	314/12566 (2.5%)	273/12520 (2.2%)	HR 0.87 (0.74 to 1.03)	25 Muerte per 1000	3 fewer Muerte per 1000 (from 6 fewer to 1 more)
Enfermedad cerebrovascular (CRITICAL OUTCOME)											
25086 (1 study) 29 days	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊕ HIGH	59/12566 (0.47%)	70/12520 (0.56%)	HR 1.19 (0.84 to 1.68)	5 ECV per 1000	1 more ECV per 1000 (from 1 fewer to 3 more)
Re-infarto no fatal (CRITICAL OUTCOME)											
25086 (1 study) 29 days	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecisión	undetected	⊕⊕⊕⊕ HIGH	261/12566 (2.1%)	253/12520 (2%)	HR 0.97 (0.76 to 1.06)	21 IAM per 1000	1 fewer IAM per 1000 (from 5 fewer to 1 more)
Sangrado mayor (CRITICAL OUTCOME)											
25086 (1 study) 29 days	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊕ HIGH	286/12566 (2.3%)	282/12520 (2.3%)	HR 0.99 (0.84 to 1.17)	2 Sangrado per 100	0 fewer Sangrado per 100 (from 0 fewer to 0 more)

8. Dosis de carga de clopidogrel (No modificada)

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Navarese EP, Verdoia M, Schaffer A, Suriano P, Kozinski M, Castriota F, et al. Ischaemic and bleeding complications with new, compared to standard, ADP-antagonist regimens in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized trials. QJM. 2011 Jul;104(7):561-9.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Imprecision	Other consider-ations	Dosis de 600 mg	Dosis de 300 mg	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte (follow-up mean 1 months)												
3	ran-domised trials	no seri-ous risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	288/12832 (2.2%)	303/12871 (2.4%)	OR 0.95 (0.81 to 1.12)	1 fewer per 1000 (from 4 fewer to 3 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Reinfarto (follow-up mean 1 months)												
3	ran-domised trials	no seri-ous risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	250/12686 (2%)	284/12725 (2.2%)	OR 0.88 (0.74 to 1.04)	3 fewer per 1000 (from 6 fewer to 1 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Accidente cerebrovascular (follow-up mean 1 months)												
3	ran-domised trials	no seri-ous risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	42/11135 (0.38%)	50/10208 (0.49%)	OR 0.73 (0.48 to 1.1)	1 fewer per 1000 (from 3 fewer to 0 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Sangrado mayor (follow-up mean 1 months; assessed with: Definición de cada estudio[1])												
2	ran-domised trials	no seri-ous risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	212/12881 (1.6%)	171/12917 (1.3%)	OR 1.25 (1.02 to 1.53)	3 more per 1000 (from 0 more to 7 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL

1 Según definición dada por cada estudio

9. Dosis de mantenimiento de clopidogrel (No modificada)

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Abuzahra M, Pillai M, Caldera A, Hartley WB, Gonzalez R, Bobek J, et al. Comparison of higher clopidogrel loading and maintenance dose to standard dose on platelet function and outcomes after percutaneous coronary intervention using drug-eluting stents. Am J Cardiol. 2008 Aug 15;102(4):401-3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Imprecision	Other consid-erations	Dosis de manten-imiento de clopi-dogrel de 75 mg	Dosis de manten-imiento de clopi-dogrel de 150 mg	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte 30 días (follow-up mean 1 months)												
1	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	serious[1]	serious[2]	none	1/77 (1.3%)	1/42 (2.4%)	RR 0.54 (0.3 to 8.49)	11 fewer per 1000 (from 17 fewer to 178 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Rei-nfarto del miocardio a 30 días (follow-up mean 1 months; assessed with: Elevacion de la CK MB mayor de 3 veces)												
1	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	serious[1]	serious[2]	none	6/77 (7.8%)	7/42 (16.7%)	RR 0.47 (0.17 to 1.3)	88 fewer per 1000 (from 138 fewer to 50 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Sangrado mayor a 30 días (follow-up mean 1 months; assessed with: TIMI)												
1	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	serious[1]	serious[2]	none	1/77 (1.3%)	1/42 (2.4%)	RR 0.54 (0.35 to 8.5)	11 fewer per 1000 (from 15 fewer to 179 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

[1] Menos del 50% de los pacientes incluidos tenían SCA no ST

[2] Intervalo de confianza demasiado amplio

10. ASA + clopidogrel comparado con ASA únicamente (No modificada)

Síndrome coronario agudo sin ST

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliography: Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med. 2001;345(7):494-502.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Clopidogrel+ASA	ASA+placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Compuesto: Muerte CV-IM no fatal-ECV (follow-up mean 12 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	582/6259 (9.3%)	719/6303 (11.4%)	RR 0.8 (0.72 to 0.9)	23 fewer per 1000 (from 11 fewer to 32 fewer) 60 fewer per 1000 (from 30 fewer to 84 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
								30%				
Muerte CV (follow-up mean 12 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	318/6259 (5.1%)	345/6303 (5.5%)	RR 0.93 (0.79 to 1.08)	4 fewer per 1000 (from 11 fewer to 4 more) 21 fewer per 1000 (from 63 fewer to 24 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
								30%				
Stroke (follow-up mean 12 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	75/6259 (1.2%)	87/6303 (1.4%)	RR 0.86 (0.63 to 1.13)	2 fewer per 1000 (from 5 fewer to 2 more) 42 fewer per 1000 (from 111 fewer to 39 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
								30%				
Sangrado mayor (follow-up mean 12 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	231/6259 (3.7%)	169/6303 (2.7%)	RR 1.38 (1.13 to 1.67)	10 more per 1000 (from 3 more to 18 more)	⊕⊕⊕○ HIGH	IMPORTANT

[1] Solo un sub-estudio del CURE (PCI-CURE) y un RCT en pacientes que luego tuvieron PCI

Sindrome coronario agudo con ST

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Vlaar PJ, Svilaas T, Damman K, de Smet BJ, Tijssen JG, Hillege HL, et al. Impact of pretreatment with clopidogrel on initial patency and outcome in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review. Circulation. 2008;118(18):1828-36.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ASA +clopidogrel	ASA	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad (follow-up mean 30 days)												
21	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	99/4071 (2.4%)	176/3865 (4.6%)	OR 0.52 (0.41 to 0.67)	21 fewer per 1000 (from 15 fewer to 26 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Flujo TIMI 2-3 (follow-up mean 30 days)												
26	randomised trials					none	1405/4092 (34.3%)	1088/4213 (25.8%)	OR 1.53 (1.39 to 1.68)	89 more per 1000 (from 68 more to 111 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
								0%		-		
Muerte o reinfarto (follow-up mean 30 days)												
21	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	134/3142 (4.3%)	245/3805 (6.4%)	OR 0.5 (0.4 to 0.62)	31 fewer per 1000 (from 23 fewer to 38 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Sangrado mayor (follow-up mean 30 days)												
15	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	131/3142 (4.2%)	62/794 (7.8%)	-	78 fewer per 1000 (from 78 fewer to 78 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		

11. Terapia antiagregante dual en la sala de urgencias (No modificada)

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;288(19):2411-20.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other consider-ations	Clopido-grel	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte-Infarto-Evento Cerebro-vascular (follow-up 1 years)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	very serious[1]	no serious imprecision	none	89/1053 (8.5%)	122/1063 (11.5%)	RR 0.736 (0.56 to 0.95)	3 fewer per 100 (from 1 fewer to 5 fewer)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		

[1] Desenlace compuesto, Poblacion diferente: se incluyeron pacientes con angina inestable y angina estable.

12. ASA + clopidogrel vs. ASA + ticagrelor (No modificada)

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Ticagrelor	Clopidogrel	Relative (95% CI)	Absolute		
Compuesto: Muerte vascular-infarto-ECV (follow-up mean 12 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious1	no serious imprecision	none	864/9333 (9.3%)	1014/9291 (10.9%)	HR 0.84 (0.77 to 0.92)	17 fewer per 1000 (from 8 fewer to 24 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								30%		41 fewer per 1000 (from 20 fewer to 60 fewer)		
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious1	no serious imprecision	none	901/9333 (9.7%)	1065/9291 (11.5%)	HR 0.844 (0.77 to 0.92)	17 fewer per 1000 (from 9 fewer to 25 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								30%		40 fewer per 1000 (from 20 fewer to 60 fewer)		
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious1	no serious imprecision	none	1290/9333 (13.8%)	1456/9291 (15.7%)	HR 0.88 (0.81 to 0.95)	17 fewer per 1000 (from 7 fewer to 28 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								30%		31 fewer per 1000 (from 13 fewer to 49 fewer)		
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious1	no serious imprecision	none	125/9333 (1.3%)	106/9291 (1.1%)	HR 1.17 (0.91 to 1.52)	2 more per 1000 (from 1 fewer to 6 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		

1	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious1	no serious impreci-sion	none	961/9235 (10.4%)	929/9186 (10.1%) 30%	HR 1.04 (0.95 to 1.13)	4 more per 1000 (from 5 fewer to 12 more) 10 more per 1000 (from 13 fewer to 32 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
1	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious1	no serious impreci-sion	none	- 0%	-	HR 0.83 (0.73 to 0.94)	- -	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
1	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious impreci-sion	none	- 0%	-	HR 0.96 (0.75 to 1.22)	- -	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
1	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious impreci-sion	none	- 0%	-	HR 0.85 (0.77 to 0.94)	- -	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL

[1] 37% STEMI. 20% no troponinas elevadas

13. ASA + clopidogrel vs. ASA + prasugrel (No modificada)

Sindrome coronario agudo sin ST

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357(20):2001-15.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Prasugrel	Clopidogrel	Relative (95% CI)	Absolute		
Compuesto: Muerte CV-IM no fatal-ECV no fatal (follow-up mean 15 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	no serious imprecision	none	643/6813 (9.4%)	781/6795 (11.5%)	HR 0.83 (0.73 to 0.9)	19 fewer per 1000 (from 11 fewer to 30 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
								30%		44 fewer per 1000 (from 25 fewer to 71 fewer)		
Mortalidad total (follow-up mean 15 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[2]	no serious imprecision	none	188/6813 (2.8%)	187/6795 (2.8%)	HR 0.95 (0.78 to 1.13)	1 fewer per 1000 (from 6 fewer to 4 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
IM no fatal (follow-up median 15 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	475/6813 (7%)	620/6795 (9.1%)	HR 0.76 (0.67 to 0.85)	21 fewer per 1000 (from 13 fewer to 29 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								30%		63 fewer per 1000 (from 38 fewer to 87 fewer)		
Revascularizacion urgente (follow-up median 15 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[2]	no serious imprecision	none	156/6813 (2.3%)	233/6795 (3.4%)	HR 0.66 (0.54 to 0.81)	12 fewer per 1000 (from 6 fewer to 16 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
								30%		90 fewer per 1000 (from 49 fewer to 125 fewer)		

1	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[2]	no serious impreci-sion	none	68/6813 (1%)	142/6795 (2.1%)	HR 0.48 (0.36 to 0.64)	11 fewer per 1000 (from 7 fewer to 13 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
								0%		-		
1	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[2]	no serious impreci-sion	none	470/5044 (9.3%)	563/5030 (11.2%)	RRR 18 (7.3 to 27.4)	1000 more per 1000 (from 705 more to 1000 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								30%		1000 more per 1000 (from 1000 more to 1000 more)		

[1] Dosis de clopidogrel carga 300 mg
[2] Inclyu pacientes NST y ST
[3] No explanation was provided

Sindrome coronario agudo con ST

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9665):723-31.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ASA + prasugrel	ASA + clopidogrel	Relative (95% CI)	Absolute		
Neto: Muerte, reinfarto, ECV, sangrado mayor (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	130/1765 (7.4%)	187/1769 (10.6%)	OR 0.69 (0.55 to 0.86)	30 fewer per 1000 (from 13 fewer to 45 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[2]	no serious imprecision	none	115/1765 (6.5%)	166/1769 (9.4%)	OR 0.68 (0.54 to 0.87)	28 fewer per 1000 (from 11 fewer to 41 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[2]	no serious imprecision	none	87/1765 (4.9%)	123/1769 (7%)	OR 0.7 (0.53 to 0.92)	20 fewer per 1000 (from 5 fewer to 31 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	19/1765 (1.1%)	39/1769 (2.2%)	OR 0.49 (0.28 to 0.84)	11 fewer per 1000 (from 3 fewer to 16 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		

[1] Subestudio

14. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa (No modificada)

Síndrome coronario agudo sin ST

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Bosch X, Marrugat J, Sanchis J. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers during percutaneous coronary intervention and as the initial medical treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndromes. The Cochrane Library 2010, Issue 9

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	IIb/IIIa	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
PCI mortalidad 30 dias (follow-up mean 30 days)												
26[1]	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	122/15351 (0.79%)	131/11482 (1.1%)	RR 0.78 (0.61 to 1)	3 fewer per 1000 (from 4 fewer to 0 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
								50%		110 fewer per 1000 (from 195 fewer to 0 more)		
PCI Mortalidad o reinfarto (follow-up mean 30 days)												
26	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	821/15351 (5.3%)	903/11482 (7.9%)	OR 0.67 (0.6 to 0.73)	25 fewer per 1000 (from 20 fewer to 30 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
								50%		99 fewer per 1000 (from 78 fewer to 125 fewer)		
PCI revascularizacion urgente (follow-up mean 30 days)												
34	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	353/17790 (2%)	460/13243 (3.5%)	OR 0.61 (0.53 to 0.7)	13 fewer per 1000 (from 10 fewer to 16 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
								0%		-		

PCI sangrado mayor (follow-up mean 30 days)												
25	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	no serious indirect-ness	no serious imprecision	none	487/15196 (3.2%) 	276/11469 (2.4%) 50%	OR 1.38 (1.19 to 1.61)	9 more per 1000 (from 4 more to 14 more) 80 more per 1000 (from 43 more to 117 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
No Intervención mortalidad (follow-up mean 30 days)												
10	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	no serious indirect-ness	no serious imprecision	none	582/17435 (3.3%) 	490/13634 (3.6%) 30%	RR 1.0 (0.87 to 1.15)	0 fewer per 1000 (from 5 fewer to 5 more) 0 fewer per 1000 (from 39 fewer to 45 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
No intervención mortalidad - reinfarto (follow-up mean 30 days)												
10	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	no serious indirect-ness	no serious imprecision	none	1847/17435 (10.6%) 	1627/13634 (11.9%) 0% 30%	OR 0.92 (0.86 to 0.99)	8 fewer per 1000 (from 1 fewer to 15 fewer) - 17 fewer per 1000 (from 2 fewer to 31 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
No intervención Sangrado mayor (follow-up mean 30 days)												
10	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	no serious indirect-ness	no serious imprecision	none	649/499 (130.1%)	17047/13591 (125.4%)	OR 1.27 (1.12 to 1.43)	64 more per 1000 (from 33 more to 89 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	

[1] Solo incluidos estudios con enmascaramiento

Síndrome coronario agudo con ST

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: De Luca G, Navarese E, Marino P. Risk profile and benefits from Gp IIb-IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. Eur Heart J. 2009;30(22):2705-13.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other con-siderations	Inh GP IIB/ IIIa	No interv	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad (follow-up mean 30 days)												
16	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	141/5094 (2.8%)	143/4991 (2.9%)	OR 096 (0.76 to 1.22)	710 more per 1000 (from 7 fewer to 6 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Re-infarto (follow-up mean 30 days)												
13	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	68/4928 (1.4%)	128/4873 (2.6%)	OR 0.82 (0.59 to 1.13)	5 fewer per 1000 (from 11 fewer to 3 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Sangrado mayor (follow-up mean 30 days)												
14	ran-domised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	194/4928 (3.9%)	128/4873 (2.6%)	OR 1.5 (1.19 to 1.89)	13 more per 1000 (from 5 more to 22 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		

15. Inhibidores de bomba de protones y terapia dual (No modificada)

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. N Engl J Med. 2010;363(20):1909-17.

Quality assessment							Summary of Findings				
							Study event rates (%)			Anticipated absolute effects	
Partici-pants (studies) Follow up	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	With IBP no	With Uso de IBP	Relative effect (95% CI)	Risk with IBP no	Risk difference with Uso de IBP (95% CI)
Sangrado digestivo (CRITICAL OUTCOME; assessed with: Criterio del estudio)											
3761 (1 study) 106 days	seri-ous[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕◯ MODERATE[1]	38/1885 (2%)	13/1876 (0.69%)	HR 0.34 (0.18 to 0.63)	20 Sangrado per 1000	13 fewer Sangrado per 1000 (from 7 fewer to 17 fewer)
Mortalidad global (CRITICAL OUTCOME)											
3761 (1 study) 106 days	seri-ous[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕◯ MODERATE[2]	5/1885 (0.27%)	5/1876 (0.27%)	HR 0.0 (0.00 to 0.00)	3 muerte per 1000	3 fewer muerte per 1000 (from 3 fewer to 3 fewer)
ECV (CRITICAL OUTCOME)											
3761 (1 study) 106 days	seri-ous[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕◯ MODERATE[1]	2/1885 (0.11%)	4/1876 (0.21%)	RR 2 (0.37 to 10.9)	1 ECV per 1000	1 more ECV per 1000 (from 1 fewer to 11 more)
Infarto de miocardio (CRITICAL OUTCOME)											
3761 (1 study) 106 days	seri-ous[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕◯ MODERATE[2]	15/1885 (0.8%)	14/1876 (0.75%)	HR 0.92 (0.44 to 1.90)	8 IM per 1000	1 fewer IM per 1000 (from 4 fewer to 7 more)

16. Heparina no fraccionada vs. Heparinas de bajo peso molecular (No modificada)

Síndrome coronario agudo sin ST

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Murphy SA, Gibson CM, Morrow DA, Van de Werf F, Menown IB, Goodman SG, et al. Efficacy and safety of the low- molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta- analysis. Eur Heart J. 2007;28: 2077–86.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	HBPM	HNF	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte-infarto 30 días (follow-up mean 30 days)												
6	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness[1]	no serious imprecision	none	2427/24724 (9.8%)	2778/24364 (11.4%) 50%	OR 0.84 (0.76 to 0.92)	16 fewer per 1000 (from 8 fewer to 25 fewer) 43 fewer per 1000 (from 21 fewer to 68 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
Mortalidad 30 dias (follow-up mean 30 days)												
6	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	1229/24719 (5%)	1290/24357 (5.3%) 50%	OR 0.94 (0.87 to 1.02)	3 fewer per 1000 (from 7 fewer to 1 more) 15 fewer per 1000 (from 35 fewer to 5 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
Re-infarto 30 días (follow-up mean 30 days)												
6	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	1347/24688 (5.5%)	1671/24340 (6.9%) 0% 500%	OR 0.75 (0.65 to 0.86)	16 fewer per 1000 (from 9 fewer to 23 fewer) - 1000 fewer per 1000 (from 1000 fewer to 1000 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	
Sangrado mayor (follow-up mean 30 days)												
6	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	1046/24577 (4.3%)	833/24300 (3.4%) 50%	OR 1.25 (1.04 to 1.25)	8 more per 1000 (from 1 more to 8 more) 56 more per 1000 (from 10 more to 56 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL

[1] Excepto el SYNERGY, todos los estudios se hicieron cuando la estrategia invasiva no era rutinaria, muchos paciente no fueron invados requiriendolo, no recibieron clopidogrel o IIb IIIa

Síndrome coronario agudo con ST en pacientes en los que se realizó PCI

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Navarese E, De Luca G, Castriota F, Kozinski M, Gurbel P, Gibson C et al. Low-molecular-weight heparins vs. unfractionated heparin in the setting of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis Journal of Thrombosis and Haemostasis, 9: 1902–1915.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Enoxaparina	HNF	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad ICP primaria (follow-up mean 1 months)												
7	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	114/3077 (3.7%)	364/5520 (6.6%)	RR 0.5 (0.39 to 0.63)	33 fewer per 1000 (from 24 fewer to 40 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Mortalidad ICP postrombolisis (follow-up 1 months)												
3	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	97/2765 (3.5%)	119/3258 (3.7%)	RR 0.76 (0.64 to 0.9)	9 fewer per 1000 (from 4 fewer to 13 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Sangrado mayor PCI primaria (follow-up mean 1 months)												
7	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	50/3070 (1.6%)	219/5516 (4%)	RR 0.68 (0.49 to 0.94)	13 fewer per 1000 (from 2 fewer to 20 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Sangrado mayor ICP postrombolisis (follow-up mean 1 months)												
4	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias	65/3552 (1.8%)	93/4148 (2.2%)	RR 0.91 (0.66 to 1.25)	2 fewer per 1000 (from 8 fewer to 6 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		

Muerte o reinfarto no reperfusión (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	742/6036 (12.3%)	914/6056 (15.1%)	HR 00.8 (0.65 to 0.98)	28 fewer per 1000 (from 3 fewer to 50 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
								0%		-		
Muerte o reinfarto trombolisis (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	658/6036 (10.9%)	824/6056 (13.6%)	HR 0.79 (0.68 to 0.92)	27 fewer per 1000 (from 10 fewer to 41 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Muerte o reinfarto ICP (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	362/6036 (6%)	298/6056 (4.9%)	HR 1.24 (0.95 to 1.63)	11 more per 1000 (from 2 fewer to 30 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		

[1] 5 de 7 no aleatorizados
[2] 2 de 3 no aleatorizados

Pacientes en los que se realizó trombolísis

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: De Lucca G, Marino P. Adjunctive benefits from low-molecular-weight heparins as compared to unfractionated heparin among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with thrombolysis.A meta-analysis of the randomized trials. Am Heart J 2007;154:1085.e1-1085.e6.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	LMWH	HNF	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad (follow-up mean 1 months)												
7	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	921/13940 (6.6%)	940/13818 (6.8%)	OR 0.92 (0.84 to 1.01)	5 fewer per 1000 (from 10 fewer to 1 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Re-infarto (follow-up mean 01 months)												
7	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	451/13940 (3.2%)	669/13818 (4.8%)	OR 0.65 (0.58 to 0.74)	16 fewer per 1000 (from 12 fewer to 20 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Sangrado mayor (follow-up mean 1 months)												
7	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	341/13936 (2.4%)	249/13818 (1.8%)	OR 1.37 (1.16 to 1.61)	7 more per 1000 (from 3 more to 11 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		

[1] De 8 estudios, 6 utilizaron enoxaparina, uno deltaparina (ASSENT plus) y uno parnaparina (Wang)

17. Fondaparinux vs. Enoxaparina vs. Heparina no fraccionada (No modificada)

Síndrome coronario agudo sin ST

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2006;354(14):1464-76.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Fundaparinux	Enoxaparina	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad + re-infarto (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	444/6036 (7.4%)	677/6056 (11.2%)	HR 0.83 (0.73 to 0.94)	18 fewer per 1000 (from 6 fewer to 29 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Mortalidad (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	470/6056 (7.8%)	540/6056 (8.9%)	HR 0.87 (0.77 to 0.98)	11 fewer per 1000 (from 2 fewer to 20 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Re-infarto (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	142/6036 (2.4%)	175/6056 (2.9%)	HR 0.81 (0.65 to 1.1)	5 fewer per 1000 (from 10 fewer to 3 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Sangrado mayor (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	492/6036 (8.2%)	566/6056 (9.3%)	HR 0.79 (0.58 to 1.09)	19 fewer per 1000 (from 38 fewer to 8 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		

Síndrome coronario agudo con ST

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA 2006;295:1519–1530.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Fundaparinux	Enoxaparina	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad + re-infarto (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	444/6036 (7.4%)	677/6056 (11.2%)	HR 0.83 (0.73 to 0.94)	18 fewer per 1000 (from 6 fewer to 29 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Mortalidad (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	470/6056 (7.8%)	540/6056 (8.9%)	HR 0.87 (0.77 to 0.98)	11 fewer per 1000 (from 2 fewer to 20 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Re-infarto (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	142/6036 (2.4%)	175/6056 (2.9%)	HR 0.81 (0.65 to 1.1)	5 fewer per 1000 (from 10 fewer to 3 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Sangrado mayor (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	492/6036 (8.2%)	566/6056 (9.3%)	HR 0.79 (0.58 to 1.09)	19 fewer per 1000 (from 38 fewer to 8 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		

[1] En grupo control la mitad contra placebo, no heparina no fraccionada

18. Bivalirudina vs. Enoxaparina vs. Heparina no fraccionada en pacientes con SCA en urgencias (Modificada 2016)

Autores: Grupo Desarrollador de la Guía

Bilbiografía: Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, Suryapranata H, De Luca G. Bivalirudin Versus Unfractionated Heparin in Acute Coronary Syndromes: An Updated Meta-analysis of Randomized Trials. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2016 Aug;69(8):732-45.

Evaluación de la calidad							№ de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bivalirudina	Heparinas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: mediana 30 días)												
12	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	276/17070 (1.6%)	287/15402 (1.9%)	OR 0.91 (0.77 a 1.08)	**2 menos por 1.000** (de 1 más a 4 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		**0 menos por 1.000** (de 0 menos a 0 menos)		
Trombosis del stent (reinfarto) (seguimiento: mediana 30)												
8	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio [b]	ninguno	168/10947 (1.5%)	96/9030 (1.1%)	OR 1.42 (1.09 a 1.83)	**4 más por 1.000** (de 1 más a 9 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
								0.0%		**0 menos por 1.000** (de 0 menos a 0 menos)		
Sangrado (seguimiento: mediana 30 días)												
12	ensayos aleatorios	serio [c]	serio [d]	no es serio	no es serio	fuerte asociación	667/17183 (3.9%)	870/15548 (5.6%)	OR 0.60 (0.54 a 0.67)	**22 menos por 1.000** (de 18 menos a 25 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	IMPORTANTE
								0.0%		**0 menos por 1.000** (de 0 menos a 0 menos)		
Cualquier sangrado estudio MATRIX (seguimiento: mediana 30 días)												

Evaluación de la calidad							№ de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bivalirudina	Heparinas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	391/3610 (10.8%)	482/3603 (13.4%) 15.0%		**28 menos por 1.000** (de 12 menos a 41 menos) **31 menos por 1.000** (de 13 menos a 47 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Sangrado BARC 3-5 MATRIX (seguimiento: mediana 30 días)												
1	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	49/3610 (1.4%)	88/3603 (2.4%) 5.0%	RR 0.55 (0.39 a 0.78)	RR 0.79 (0.69 a 0.91) **23 menos por 1.000** (de 11 menos a 31 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo
a. Heterogeneidad I2 del 58%
b. IC cercano al 1
c. Mayor uso de inhibidores IIb/IIIa en grupo de heparinas (49.7%) vs 15% en grupo de bivalirudina
d. Heterogeneidad I2 del 71%

19. Betabloqueadores (Modificada 2016)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bilbiografía: Chatterjee S el al. Early Intravenous beta-blocker in patients with Acute Coronary Síndrome- A meta- análisis of randomized trials. Internacional Journal of Cardiology 2013; 168: 915- 921. Bangalore et al. Clínical Outcomes with Betabloqueadores for Myocardial Infarction: A Meta-análisis of Randomized Trials.The American Journal of Medicine 2014; 127(10):939-953.Roolvink Vincent el al. Early Intravenous Beta-bloqueadores in patients with ST - Segment Elevation Myocardial Infarction Before Primary Percutaneous Coronary Intervention Roolvink Vincent et al. Journal of the American College of Cardiology 2016;67(23):2705-2715.

Evaluación de la calidad							No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Stent medicado (DES)	Stent convencional (BMS)	Relativo (95% CI)	Absoluto		
Mortalidad por todas las causas (seguimiento: 30 días)												
12	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1807/24425 (7.4%)	1841/24381 (7.6%)	RR 0.98 (0.92 a 1.05)	2 menos por 1.000 (de 4 más a 6 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
								7.5%		2 menos por 1.000 (de 4 más a 6 menos)		
Mortalidad Por todas las causas (seguimiento: rango 3 días a 90 días)												
16	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2358/36737 (6.4%)	2479/36659 (6.8%)	RR 0.92 (0.86 a 1.00)	5 menos por 1.000 (de 0 menos a 9 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Infarto no fatal (seguimiento: media 30 días)												
8	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	296/24152 (1.2%)	441/24122 (1.8%)	RR 0.72 (0.65 a 0.83)	5 menos por 1.000 (de 3 menos a 6 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
								1.8%		5 menos por 1.000 (de 3 menos a 6 menos)		

Reinfarto (seguimiento: rango 3 días a 90 días)												
5	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	520/24018 (2.2%)	660/23995 (2.8%) 0.0%	RR 0.73 (0.59 a 0.91)	**7 menos por 1.000** (de 2 menos a 11 menos **0 menos por 1.000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕◯ MODE-RADA	CRÍTI-CO
Falla Cardíaca (seguimiento: media 30 días)												
9	ensayos aleatorios	serio [e]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3.316/23705 (0.0%)	2998/23667 (12.7%) 0.0%	RR 1.10 (1.05 a 1.14)	**13 más por 1.000** (de 6 más a 18 más) **0 menos por 1.000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕◯ MODE-RADA	CRÍTI-CO
Shock Cardiogénico (seguimiento: media 30 días)												
4	ensayos aleatorios	serio [e]	serio [e]	no es serio	serio [e]	ninguno	1150/23230 (5.0%)	893/23207 (3.8%) 0.0%	RR 1.29 (1.18 a 1.40)	**11 más por 1.000** (de 7 más a 15 más) **0 menos por 1.000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTI-CO
Shock Cardiogénico (seguimiento: rango 3 días a 90 días)												
4	ensayos aleatorios	serio [e]	serio [d]	no es serio	serio [d]	ninguno	1284/26772 (4.8%)	1044/26730 (3.9%) 0.0%	RR 1.02 (0.77 a 1.35)	**1 más por 1.000** (de 9 menos a 14 más) **0 menos por 1.000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

a. En el metaanálisis reportan que 6 de los 12 estudios tenían alto riesgo de sesgo.

b. El 30% de los estudios en al menos 2 criterios que incluyen la asignación aleatoria

c. En el metaanálisis reportan que la mitad de los estudios tenían alto riesgo de sesgo

d. En dos de los 5 estudios hay riesgo de sesgos

e. No se proporcionó ninguna explicación

20. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y antagonistas de los receptores de angiotensina II (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Indications for ACEinhibitorsintheearlytreatmentofacutemyocardialinfarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Circulation. 1998;97(22):2202- 12.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	IECA	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad (follow-up mean 30 days)												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	3501/49214 (7.1%)	3740/49269 (7.6%)	RAR 7 (2 to 11)[2]	455 more per 1000 (from 76 more to 759 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
								0%		-		
Falla cardiaca no fatal (follow-up mean 30 days)												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency[1]	serious[1]	no serious imprecision	none	6687/49214 (13.6%)	6937/49269 (14.1%)	RAR 6.1 (1.5 to 6.7)	718 more per 1000 (from 70 more to 803 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	IMPORTANT
								0%		-		
Hipotensión persistente (follow-up mean 30 days)												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	8661/49214 (17.6%)	4584/49269 (9.3%)	IAR 8.3 (7.9 to 8.8)[4]	679 more per 1000 (from 642 more to 726 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	IMPORTANT
								0%		-		
Shock cardiogenico (follow-up mean 30 days)												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	1934/49214 (3.9%)	1710/49269 (3.5%)	IAR 4.6 (2.2 to 7)[4]	125 more per 1000 (from 42 more to 208 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		

Disfunción renal (follow-up mean 30 days)												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	serious[3]	no serious imprecision	none	622/49614 (1.3%)	315/49269 (0.64%)	IAR 6.2 (5 to 7.5)[2]	33 more per 1000 (from 26 more to 42 more)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	IMPORT-ANT

[1] 3 de 4 estudios incluyen SCA no ST
[2] Por mil pacientes
[4] Por 100 pacientes

21. Eplerenona (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliography: Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003 Apr 3;348(14):1309-21.

Quality assessment							Summary of Findings				
							Study event rates (%)			Anticipated absolute effects	
Participants (studies) Follow up	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Imprecision	Publica-tion bias	Overall quality of evidence	With Control	With Antial-dos terona	Relative effect (95% CI)	Risk with Control	Risk difference with Antialdosterona (95% CI)
Muerte por cualquier causa (CRITICAL OUTCOME)											
6632 (1 study) 16 months	No serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊕ HIGH	554/3313 (16%.7%)	478/3319 (14.4%)	RR 0.85 (0.75 to 0.96)	167 Muerte per 1000	25 fewer Muerte per 1000 (from 7 fewer to 42 more)
Muerte causa cardiovascular (CRITICAL OUTCOME)											
6632 (1 study) 16 months	No serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊕ HIGH	483/3313 (16.6%)	407/3319 (12.3%)	RR 0.83 (0.72 to 0.94)	146 Muerte CV per 1000	25 fewer Muerte CV per 1000 (from 9 fewer to 41 fewer)
Hospitalización (CRITICAL OUTCOME)											
6632 (1 study) 16 months	No serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	Serious1	Undetect-ed	⊕⊕⊕◯ MODERATE1 due t o imprecision	1526/3313 (46.1%)	1493/3319 (45%)	RR 0.95 (0.89 to 1.02)	461 Hospitalización per 1000	23 fewer Hospital-ización per 1000 (from 51 fewer to 9 more)

22. Calcio-antagonistas (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. BMJ. 1989;299(6709):1187-92.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of stud-ies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Imprecision	Other con-siderations	Calcioantagonistas	No uso calcioan-tagonistas	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte (follow-up 2-360 days)												
21	randomised trials	serious[1]	serious[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	873/8870 (9.8%)	825/8889 (9.3%)	OR 1.06 (0.96 to 1.18)	5 more per 1000 (from 3 fewer to 15 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
Reinfarto (follow-up 2-360 days)												
11	randomised trials	serious[1]	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	292/6939 (4.2%)	317/6967 (4.6%)	OR 0.92 (0.78 to 1.09)	3 fewer per 1000 (from 10 fewer to 4 more)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL

[1] Se incluyeron estudios abiertos

1 Tres estudios con menos mortalidad, 5 sin efecto y 13 con mayor mortalidad

23. Estatinas desde la sala de urgencias (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Vale N, Nordmann AJ, Schwartz GG, de Lemos J, Colivicchi F, den Hartog F, et al. Statins for acute coronary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011(6):CD006870.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Tratamiento con estatina	Tratamiento esténdar sin estatina	Relative (95% CI)	Absolute		
IM fatal y no fatal a un mes (follow-up mean 1 months)												
12	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	248/6552 (3.8%)	254/6522 (3.9%)	RR 0.98 (0.82 to 1.16)	1 fewer per 1000 (from 7 fewer to 6 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
IM fatal y no fatal a 4 meses (follow-up 3-6 months)												
10	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	279/4784 (5.8%)	308/4753 (6.5%)	RR 0.91 (0.77 to 1.06)	6 fewer per 1000 (from 15 fewer to 4 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
IM fatal y no fatal a un año (follow-up mean 1 years)												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	41/976 (4.2%)	44/978 (4.5%)	RR 0.94 (0.61 to 1.45)	3 fewer per 1000 (from 18 fewer to 20 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
Muerte por todas las causas a un mes (follow-up mean 1 months)												
13	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	92/6592 (1.4%)	118/6563 (1.8%)	RR 0.78 (0.59 to 1.03)	4 fewer per 1000 (from 7 fewer to 1 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
Muerte por todas las causas a 4 meses (follow-up 3-6 months)												
12	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	121/4889 (2.5%)	135/4844 (2.8%)	RR 0.90 (0.7 to 1.14)	3 fewer per 1000 (from 8 fewer to 4 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL

Muerte por todas las causas a un año (follow-up mean 1 years)												
6	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	20/1046 (1.9%)	30/1034 (2.9%)	RR 0.68 (0.39 to 1.2)	9 fewer per 1000 (from 18 fewer to 6 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
Angina inestable a un mes (follow-up mean 1 months)												
10	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	267/6099 (4.4%)	300/6082 (4.9%)	RR 0.89 (0.76 to 1.05)	5 fewer per 1000 (from 12 fewer to 2 more)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
Angina inestable a 4 meses (follow-up 3-6 months)												
9	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	213/4401 (4.8%)	275/4369 (6.3%)	RR 0.76 (0.59 to 0.96)	15 fewer per 1000 (from 3 fewer to 26 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
Angina inestable a un año (follow-up mean 1 years)												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	29/559 (5.2%)	47/571 (8.2%)	RR 0.61 (0.33 to 1.12)	32 fewer per 1000 (from 55 fewer to 10 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
Miopatia (follow-up mean 6 months; assessed with: Elevacion CK mayor 10 veces)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	9/2355 (0.38%)	1/2322 (0.04%)	RR 4.69 (1.01 to 21.67)	2 more per 1000 (from 0 more to 9 more)	⊕⊕◯◯ LOW	IMPORT-ANT

1 Los estudios incluidos tienen riesgo de sesgos 2
Intervalo confianza amplio
3 Intervalo confianza amplio, no se pude descartar beneficio

24. Estatinas previo a estrategia invasiva temprana (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Yun KH, Jeong MH, Oh SK, Rhee SJ, Park EM, Lee EM, et al. The beneficial effect of high loading dose of rosuvastatin before percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. Int J Cardiol. 2009 Nov 12;137(3):246-51.

Quality assessment							Summary of Findings				
Partici-pants (studies) Follow up	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirectness	Impreci-sion	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With Control	With Dosis altas de estatina		Risk with Control	Risk difference with Dosis altas de estatina (95% CI)
Muerte (CRITICAL OUTCOME)											
445 (1 study) 30 days	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very seri-ous[2]	undetected	⊕○○○ VERY LOW[1,2] due to risk of bias, imprecision	3/220 (1.4%)	0/225 (0%)	OR 0 (0.01 to 2.68)	14 Muerte per 1000	14 fewer Muerte per 1000 (from 13 fewer to 22 more)
Infarto miocardio (CRITICAL OUTCOME; assessed with: Elevacion CK)											
445 (1 study) 30 days	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious impreci-sion	undetected	⊕⊕⊕○ MODERATE[1] due to risk of bias	26/220 (11.8%)	14/225 (6.2%)	OR 0.49 (0.25 to 0.97)	118 IM per 1000	57 fewer IM per 1000 (from 3 fewer to 86 fewer)
Revascularización (CRITICAL OUTCOME)											
445 (1 study) 30 days	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very seri-ous[2]	Undetected	⊕○○○ VERY LOW[1,2] due to risk of bias, imprecision	3/220 (1.4%)	0/225 (0%)	OR 0.14 (0.01 to 2.68)	14 Revascu-larizacion per 1000	12 fewer Revascularizacion per 1000 (from 13 fewer to 22 more)

25. Estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Zhang S, Ge J, Yao K, Qian J. Meta-analysis of early versus deferred revascularization for non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2011;108(9):1207-13.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intervención coronaria percutánea inmediata (< 24 horas)	Intervención coronaria percutánea diferida (>36 horas)	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte a 30 días (assessed with: todas las causas de muerte)												
5	randomised trials	no serious risk of bias	serious[1]	no serious indirectness	serious[2]	none	56/2153 (2.6%)	59/2002 (2.9%)	RR 0.88 (0.61 to 1.26)	0 fewer per 100 (from 1 fewer to 1 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Reinfarto a 30 días												
5	randomised trials	no serious risk of bias	serious[1]	no serious indirectness	serious	none	93/2153 (4.3%)	95/2002 (4.7%)	RR 0.92 (0.7 to 1.22)	4 fewer per 1000 (from 14 fewer to 10 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Muerte a 6 meses												
2	randomised trials	no serious risk of bias	serious[1]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	78/1666 (4.7%)	86/1507 (5.7%)	RR 0.82 (0.61 to 1.1)	10 fewer per 1000 (from 22 fewer to 6 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Reinfarto a 6 meses												
2	randomised trials	no serious risk of bias	serious[1]	no serious indirectness	serious[2]	none	78/1666 (4.7%)	85/1507 (5.6%)	RR 0.83 (0.61 to 1.12)	10 fewer per 1000 (from 22 fewer to 7 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Reintervención a 30 días												
3	randomised trials	no serious risk of bias	serious[1]	no serious indirectness	serious[2]	none	103/1841 (5.6%)	70/1684 (4.2%)	RR 1.34 (1 to 1.81)	14 more per 1000 (from 0 more to 34 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								0%		-		

Reintervención a 6 meses												
2	randomised trials	no serious risk of bias	serious[1]	no serious indirectness	serious[2]	none	148/1666 (8.9%)	131/1507 (8.7%)	RR 1.02 (0.82 to 1.28)	2 more per 1000 (from 16 fewer to 24 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Sangrado Mayor												
5	randomised trials	no serious risk of bias	serious[1]	no serious indirectness	serious[2]	none	74/2153 (3.4%)	91/2002 (4.5%)	RR 0.77 (0.57 to 1.03)	10 fewer per 1000 (from 20 fewer to 1 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Isquemia refractaria												
2	randomised trials	serious[3]	serious[4]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	37/1768 (2.1%)	76/1615 (4.7%)	RR 0.47 (0.32 to 0.68)	25 fewer per 1000 (from 15 fewer to 32 fewer)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		

[1] Existe gran heterogeneidad en los estudios primarios. En ninguno de los estudios se estableció un tiempo exacto de corte para realizar la intervención. La media de tiempo (horas) para la ICP en cada estudio y de acuerdo al grupo de intervención temprana/diferida, fueron las siguientes respectivamente: ABOARD: 1.9/21.6; TIMACS: 16/52; OPTIMA: 0.5/25; ISAR-COOL: 2.4/86; ELISA: 6/50. El rango de tiempo de revascularización fue de 0.5 a 16 horas en la intervención inmediata vs 21.6 a 86 horas en la intervención diferida, si se define como 0 el momento de la asignación aleatoria. El seguimiento fue de 30 días a 6 meses.

[2] Imprecisión moderada con escasos desenlaces

[3] Resultado obtenido de solo dos estudios incluidos: ABOARD y el TIMACS

[4] Heterogeneidad del 65%

26. Estrategia invasiva temprana en riesgo intermedio y alto (No modificdada)

Estudios según el riesgo

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360(21):2165-75.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations	IPC inme-diata	IPC diferi-da	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte, infarto y evento cerebrovascular en mayor riesgo (follow-up median 6 months; assessed with: GRACE mayor o igual a 141)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	no serious imprecision	none	134/961 (13.9%)[3]	201/961 (20.9%)	HR 0.65 (0.48 to 0.89)	7 fewer per 100 (from 2 fewer to 10 fewer)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Muerte, infarto y evento cerebrovascular en menor riesgo (follow-up median 6 months; assessed with: GRACE menor 140)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	serious[4]	none	154/2049 (7.5%)[3]	180/2049 (8.8%)	HR 0.83 (0.61 to 1.12)	1 fewer per 100 (from 3 fewer to 1 more)	⊕◯◯◯ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Muerte, infarto e isquemia refractaria en mayor riesgo (follow-up median 6 months; assessed with: GRACE mayor o igual a 141)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	no serious imprecision	none	135/982 (13.7%)[3]	212/982 (21.6%)	HR 0.62 (0.45 to 0.83)	76 fewer per 1000 (from 33 fewer to 112 fewer)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Muerte, infarto e isquemia refractaria en menor riesgo (follow-up 6 meses; assessed with: GRACE menor de 140)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	serious[4]	none	154/2049 (7.5%)[3]	180/2049 (8.8%)	HR 0.83 (0.61 to 1.12)	14 fewer per 1000 (from 33 fewer to 10 more)	⊕◯◯◯ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

[1] Un solo RCT (TIMACS TRIAL), no hay Meta-análisis. Análisis de subgrupos
[2] Desenlace compuesto
[3] No se conoce cuantos pacientes totales en cada grupo. El dato es la totalidad en los dos grupos.
[4] Imprecisión moderada. Tamaño de muestra pequeño, análisis de subgrupos.

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, et al. Impact of delay to angioplasty in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. J Am Coll Cardiol. 2010;55(14):1416-24.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations	IPC inme-diata	IPC diferi-da	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte a 30 dias con IPC mas de 24 horas												
1	observational studies[1]	very seri-ous[1]	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	HR 2.14 (1.35 to 3.39)	-	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Muerte a 1 año con IPC mas de 24 horas (follow-up median 12 months)												
1	observational studies	very seri-ous[1]	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	HR 1.57 (1.2 to 2.04)	-	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

[1] Análisis POST HOC del ACUITY trial

27. ICP temprana con marcadores de alto riesgo vs. Tratamiento médico estándar (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Jeger RV, Urban P, Harkness SM, Tseng CH, Stauffer JC, Lejemtel TH, et al. Early revascularization is beneficial across all ages and a wide spectrum of cardiogenic shock severity: A pooled analysis of trials. Acute Card Care. 2011;13(1):14-20.

Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. JAMA. 2001;285(2):190-2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cateterismo	Manejo medico	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad a 30 días												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	very serious[1]	serious[2]	none	93/185 (50.3%)	102/173 (59%)	RR 0.85 (0.71 to 1.02)	9 fewer per 100 (from 17 fewer to 1 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Mortalidad a 1 año (assessed with: Meta-analisis del SHOCK Y SMASH)												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	very serious[1]	no serious imprecision	none	109/185 (58.9%)	113/173 (65.3%)	RR 0.82 (0.72 to 0.96)	12 fewer per 100 (from 3 fewer to 18 fewer)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Mortalidad a 1 año SHOCK trial (follow-up 1 years)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	very serious[1]	no serious imprecision	none	71/152 (46.7%)	50/149 (33.6%)	RR 0.72 (0.54 to 0.95)	94 fewer per 1000 (from 17 fewer to 154 fewer)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								0%		-		

[1] Resultados indirectos: Población diferente a la pregunta, No se encontró meta-análisis de pacientes con SCA sin elevación del ST. Es probable que no haya mucha diferencia para Shock Cardiogénico en SCA con ST, pero es incierto.

[2] Imprecisión bajo tamaño de muestra

28. Estrategia invasiva temprana inmediata vs. Diferida (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med. 2001;344(25):1879-87.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations	Cateterismo y revascu-larización miocárdica	Manejo estandar	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte, infarto no fatal, y re-hospitalización (follow-up 6 months; assessed with: TIMI riesgo bajo (0-2))												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	serious[4]	none	71/555 (12.8%)	65/555 (11.7%)	OR 1.1 (0.77 to 1.58)	1 more per 100 (from 2 fewer to 6 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
								0%		-		
Muerte, infarto no fatal, y re-hospitalización (follow-up 6 months; assessed with: TIMI riesgo MODERADO (3-4))												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	no serious impreci-sion	none	214/1328 (16.1%)	270/1328 (20.3%)	OR 0.75 (0.62 to 0.92)	4 fewer per 100 (from 1 fewer to 7 fewer)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Muerte, infarto no fatal, y re-hospitalización (follow-up 6 months; assessed with: TIMI riesgo ALTO (5-7))												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	no serious impreci-sion	none	66/337 (19.6%)	103/337 (30.6%)	OR 0.55 (0.39 to 0.79)	11 fewer per 100 (from 5 fewer to 16 fewer)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								0%		-		

[1] ESTUDIO TACTICS-TIMI 18
[2] Análisis de subgrupos
[3] Desenlace compuesto. No incluye Evento Cerebro-vascular ni sangrado.
[4] Imprecisión importante

29. Estrategia invasiva urgente vs. Tratamiento médico estándar (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Nyman I, Wallentin L, Areskog M, Areskog NH, Swahn E. Risk stratification by early exercise testing after an episode of unstable coronary artery disease. The RISC Study Group. Int J Cardiol. 1993;39(2):131-42.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Imprecision	Other consid-erations	Riesgo alto	Riesgo Bajo	Relative (95% CI)	Absolute		
IAM / Muerte al año de la Prueba de esfuerzo (follow-up 1 years; assessed with: Respuesta al ejercicio de riesgo Alto vs Riesgo Bajo)												
1	obser-vational studies	no serious risk of bias	no serious inconsistency	very serious[1]	no serious imprecision	reduced effect for RR >> 1 or RR << 1[2]	18/494 (3.6%)	0/361 (0%)	RR 3.9 (2.3 to 6.8)	-	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

[1] No comparación entre intervenciones: realizar intervención coronaria (cateterismo y revascularización según hallazgos) versus manejo medico estándar.

[2] RR =3,9 (IC 95% 2.3- 6.8)

30. Intervención coronaria con prueba de estrés positiva previa al alta (No modificada)

Pacientes con riesgo alto, clasificación de la AHCPR

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Ferreiros ER, Kevorkian R, Fuselli JJ, Guetta J, Boissonnet CP, di Toro D, etal. Firstnationalsurveyonmanagementstrategies in non ST-elevation acute ischaemic syndromes in Argentina. Results of the STRATEG-SIA study. Eur Heart J. 2002;23(13):1021-9.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indi-rect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations		Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad o Infarto- Riesgo alto (follow-up 1 years; assessed with: riesgo alto)												
1	obser-vational studies	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	serious[1]	no serious imprecision	reduced effect for RR >> 1 or RR << 1[2]	8/142 (5.6%)	28/164 (17.1%)	RR 0.5 (0.3 to 0.8)	9 fewer per 100 (from 3 fewer to 12 fewer)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Mortalidad o infarto- Bajo riesgo												
1	obser-vational studies	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	serious[1]	no serious imprecision	reduced effect for RR >> 1 or RR << 1[2]	-	-	RR 10.6 (5.8 to 28.9)	-	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		

[1] Desenlace compuesto de muerte o infarto.
[2] No es claro el ajuste por factores de confusión para el desenlace de acuerdo al tipo de tratamiento.
[3] OR=0,5. Debe ser menor de 0.5 para considerarse un tamaño del efecto grande y consistente en al menos dos estudios sin plausibles confusores.

31. ICPP vs. Fibrinolisis (No modificada)

Análisis indirecto

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Testa L, van Gaal WJ, Biondi-Zoccai GG, Abbate A, Agostoni P, Bhindi R, et al. Repeat thrombolysis or conservative therapy vs. rescue percutaneous coronary intervention for failed thrombolysis: systematic review and meta-analysis. QJM. 2008;101(5):387- 95.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations	ICP de rescate	Trombolisis Repetida	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	serious[2]	none	-	-	RR 1.01 (0.52 to 1.95)	-	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Reinfarto												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	serious[2]	none	-	-	RR 0.32 (0.14 to 0.74)	-	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		

[1] Análisis indirecto entre ICP de rescate vs la trombolisis repetida
[2] Imprecisión importante

32. Terapia de reperfusión fibrinolítica primeras 12 horas (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Lancet. 1994;343(8893):311-22.

Terapia fibrinolítica entre 0 a 1 hora												
Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia fibrinolitica entre 0 a 1 hora	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte 0 a 35 días												
9	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness1	no serious imprecision	none	134/1441 (9.3%)	188/1422 (13.2%)	OR 0.67 (0.53 to 0.85)	40 fewer per 1000 (from 18 fewer to 57 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
[1] Terapia fibrinolitica entre 2 a 3 horas												
Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia fibrinolitica entre 2 a 3 horas	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Muete 0 a 35 días												
9	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	566/6740 (8.4%)	772/6755 (11.4%)	OR 0.71 (0.63 to 0.8)	30 fewer per 1000 (from 21 fewer to 39 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Terapia fibrinolitica entra 4 a 6 horas												
Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia fibrinolitica entre 4 a 6 horas	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte 0 a 35 días												
9	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	652/6257 (10.4%)	813/6209 (13.1%)	OR 0.77 (0.69 to 0.86)	27 fewer per 1000 (from 16 fewer to 37 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL

Terapia fibrinolitica entre 7 a 12 horas												
Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia fibrinolitica entre 7 a 12 horas	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte 0 a 35 días												
9	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	575/4683 (12.3%)	666/4625 (14.4%)	OR 0.83 (0.74 to 0.94)	21 fewer per 1000 (from 7 fewer to 33 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Terapia fibrinolitica entre 12 a 24 horas												
Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia fibrinolitica entre 12 a 24 horas	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte 0 a 35 días												
9	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	383/3432 (11.2%)	418/3537 (11.8%)	OR 0.94 (0.81 to 1.09)	6 fewer per 1000 (from 20 fewer to 9 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL

Solo se muestran los resultados de los pacientes con elevación del segmento ST o BRIHH. Por otro lado, la inclusión de todos los pacientes no sesgaría el resultado porque disminuiría el estimativo, y en esta revisión se obtuvo un resultado a favor de la intervención

33. No fibrinoespecíficos vs. Fibrinoespecíficos (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. N Engl J Med. 1993;329(10):673-82.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Trombolisis con fibrinoespecíficos	Trombolisis no fibrinoespecíficos	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad 1 dia (follow-up mean 01 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	238/10344 (2.3%)	574/20133 (2.9%)	RR 0.8 (0.69 to 0.84)	6 fewer per 1000 (from 5 fewer to 9 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Mortalidad 30 días (follow-up mean 30 days)												
1	no methodology chosen					none	651/10344 (6.3%)	1470/20133 (7.3%)	RR 0.86 (0.76 to 0.94)	10 fewer per 1000 (from 4 fewer to 18 fewer)		CRITICAL
								0%		-		
ECV no fatal (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	744/10344 (7.2%)	1622/20133 (8.1%)	RR 0.89 (0.82 to 0.97)	9 fewer per 1000 (from 2 fewer to 15 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
								0%		-		
ECV hemorrágico no fatal (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	682/10344 (6.6%)	1511/20133 (7.5%)	RR 0.88 (0.8 to 0.96)	9 fewer per 1000 (from 3 fewer to 15 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
								0%		-		
ECV con discapacidad (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	713/10344 (6.9%)	1571/20133 (7.8%)	RR 0.88 (0.81 to 0.96)	9 fewer per 1000 (from 3 fewer to 15 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
								0%		-		

34. ICP después fibrinolisis exitosa (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. Eur Heart J. 2011;32(8):972-82.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Imprecision	Other consider-ations	ICP ruti-naria	ICP guiada por induc-ción de isquemia	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad/Re-infarto/Isquemia (follow-up 30 days)												
8	randomised trials	no serious risk of bias	very serious[1]	very serious[2]	no serious imprecision	none	106/1487 (7.1%)	199/1470 (13.5%)	RR 0.47 (0.34 to 0.65)	72 fewer per 1000 (from 47 fewer to 89 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Mortalidad/Re-infarto/Isquemia (follow-up 6 months)												
3	randomised trials	no serious risk of bias	very serious[1]	very serious[2]	no serious imprecision	none	78/768 (10.2%)	128/765 (16.7%)	RR 0.33 (0.20 to 0.53)	112 fewer per 1000 (from 79 fewer to 134 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

[1] Heterogeneidad clínica entre los estudios: diferencias en las intervenciones (algunos estudios incluyeron ICP diferida en lugar de la guiada por inducción de isquemia, sin cambios en la intervención, únicamente en el tiempo). El uso de un agente fibrinolítico a dosis sub-óptima; confusión debido a la utilización asimétrica durante el seguimiento de un segundo agente anti-plaquetario (generalmente clopidogrel)

[2] Desenlace compuesto

35. ICP de rescate (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Wijeysundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JM, Krumholz HM, Phillips CO, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. J Am Coll Cardiol. 2007;49(4):422-30.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Trombolisis Repetida	Manejo medico	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	22/206 (10.7%)	32/204 (15.7%)	RR 0.68 (0.41 to 1.14)	50 fewer per 1000 (from 93 fewer to 22 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Re-infarto												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	22/187 (11.8%)	12/186 (6.5%)	RR 1.79 (0.22 to 3.48)	51 more per 1000 (from 50 fewer to 160 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Sangrado Mayor												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	8/187 (4.3%)	5/186 (2.7%)	RR 1.54 (0.54 to 3.48)	15 more per 1000 (from 12 fewer to 67 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Sangrado menor												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	30/206 (14.6%)	16/204 (7.8%)	RR 1.84 (1.06 to 3.18)	66 more per 1000 (from 5 more to 171 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
								0%		-		

[1] Imprecisión, pocos desenlaces

36. ICP facilitada (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST- elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. Lancet. 2006;367(9523):1656.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirectness	Imprecision	Other consider-ations	ICP facilit-ada	ICPP	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad (follow-up median 42 days)												
17	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsisten-cy[1]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	106/2235 (4.7%)	78/2265 (3.4%)	OR 1.38 (1.01 to 1.87)	1 more per 100 (from 0 more to 3 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Re-infarto (follow-up median 42 days)												
17	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsisten-cy[1]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	74/2190 (3.4%)	41/2223 (1.8%)	OR 1.71 (1.16 to 2.51)	1 more per 100 (from 0 more to 3 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Sangrado Mayor (follow-up median 42 days)												
17	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsisten-cy[1]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	159/2247 (7.1%)	108/2263 (4.8%)	OR 1.51 (1.10 to 2.08)	2 more per 100 (from 0 more to 5 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORT-ANT
								0%		-		

[1] Resultado que incluye todos los tipos de ICP facilitada

37. ICP después de 12 horas a 27 horas y más de 72 horas de evolución (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Abbate A, Biondi-Zoccai GG, Appleton DL, et al. Survival and cardiac remodeling benefits in patients undergoing late percutaneous coronary intervention of the infarct-related artery: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Cardiol. 2008; 51(9):956-64.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Imprecision	Other con-siderations	ICP tardia	Manejo Medico	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte (follow-up 3-121 months)												
10	randomised trials	no serious risk of bias	very serious[1]	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[2]	112/1779 (6.3%)	149/1781 (8.4%)	OR 0.49 (0.26 to 0.94)	4 fewer per 100 (from 0 fewer to 6 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Muerte/ IAM (follow-up 3-121 months)												
9	randomised trials	no serious risk of bias	very serious[1]	serious[3]	serious[4]	reporting bias[2]	183/1683 (10.9%)	188/1676 (11.2%)	OR 0.70 (0.4 to 1.23)	31 fewer per 1000 (from 64 fewer to 22 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Muerte/ IAM recurrente/ re-hospitalización por angina / Falla cardiaca (follow-up 3-121 months)												
8	randomised trials	no serious risk of bias	very serious[1]	serious[3]	serious[4]	reporting bias[2]	216/1651 (13.1%)	224/1642 (13.6%)	OR 0.66 (0.4 to 1.11)	4 fewer per 100 (from 8 fewer to 1 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
IAM recurrente (follow-up 3-121 months)												
10	randomised trials	no serious risk of bias	very serious[1]	no serious indirectness	serious[4]	none	92/1779 (5.2%)	105/1781 (5.9%)	OR 0.86 (0.38 to 1.95)	1 fewer per 100 (from 4 fewer to 5 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

1 Heterogeneidad alta clínica y estadística: Los tiempos desde el inicio de los síntomas son diferentes en todos los estudios, al igual que los tiempos para la realización de la ICP y los tiempos de seguimiento.
2 Pérdida de estudios pequeños según el funel plot publicado 3
Desenlace compuesto
3 Imprecisión en el resultado

SCA con ST con 12 a72 horas de evolución

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. JAMA. 2005;293(23):2865- 72.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations	ICP 12 a 72 horas	Manejo medico	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte-Infarto-Evento cererbrovascular (follow-up 30 days)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	serious[2]	none	8/182 (4.4%)	12/183 (6.6%)	RR 0.67 (0.27 to 1.62)	2 fewer per 100 (from 5 fewer to 4 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		

[1] Desenlace compuesto
[2] Imprecisión, pocos desenlaces

SCA con ST con más de 72 horas de evolución

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. N Engl J Med. 2006;355(23):2395-407.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirectness	Impreci-sion	Other consider-ations	ICP mas de 72 horas	Manejo medico	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte por todas las causas (follow-up median 4 years)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	87/1082 (8%)	84/1084 (7.7%)	HR 1.03 (0.77 to 1.4)	2 more per 1000 (from 17 fewer to 29 more)	⊕⊕⊕○ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		
Re-infarto no fatal (follow-up median 4 years)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	57/1082 (5.3%)	40/1084 (3.7%)	HR 1.44 (0.96 to 2.16)	2 more per 100 (from 0 fewer to 4 more)	⊕⊕⊕○ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		
Falla Cardiaca												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	43/1082 (4%)	44/1084 (4.1%)	HR 0.98 (0.64 to 1.49)	0 fewer per 100 (from 1 fewer to 2 more)	⊕⊕⊕○ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		
Evento cerebrovascular												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	16/1082 (1.5%)	19/1084 (1.8%)	HR 0.84 (0.43 to 1.64)	3 fewer per 1000 (from 10 fewer to 11 more)	⊕⊕⊕○ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		

[1] Imprecisión moderada

38. Terapia fármacoinvasiva (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2003;42(4):634-41.
Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). J Am Coll Cardiol. 2010;55(2):102-10.
Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2009;360(26):2705-18.
Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. Lancet. 2004;364(9439):1045-5.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirectness	Imprecision	Other consider-ations	Estrategia farma-co-inva-siva	Terpia estándar	Relative (95% CI)	Absolute		
Re-infarto (follow-up 6 - 12 months)												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	25/1001 (2.5%)	43/986 (4.4%)	OR 0.56 (0.34 to 0.94)	19 fewer per 1000 (from 3 fewer to 28 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Re-isquemia (follow-up 6-12 months)												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	18/1001 (1.8%)	77/986 (7.8%)	OR 0.21 (0.10 to 0.43)	61 fewer per 1000 (from 43 fewer to 70 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
ECV (follow-up 6-12 months)												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	8/1001 (0.8%)	14/986 (1.4%)	OR 0.58 (0.24 to 1.36)	6 fewer per 1000 (from 11 fewer to 5 more)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL

Muerte global (follow-up 6-12 months)												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	37/1001 (3.7%)	35/986 (3.5%)	OR 1.05 (0.65 to 1.69)	2 more per 1000 (from 12 fewer to 23 more)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
Sangrado mayor (follow-up 6-12 months)												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	52/1001 (5.2%)	60/986 (6.1%)	OR 0.84 (0.57 to 1.23)	9 fewer per 1000 (from 25 fewer to 13 more)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL

1 IC amplio

39. Stent medicado vs. Stent convencional (Modificada 2016)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygård O, et al. Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for Coronary Artery Disease. N Engl J Med. 2016;375(13):1242-52. doi: 10.1056/NEJMoa1607991

Kaiser C, Galatius S, Erne P, Eberli F, Alber H, Rickli H, et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in large coronary arteries. N Engl J Med. 2010;363(24):2310-9. doi: 10.1056/NEJMoa1009406.

Philip F, Stewart S, Southard JA. Very late stent thrombosis with second generation drug eluting stents compared to bare metal stents: Network meta-analysis of randomized primary percutaneous coronary intervention trials. Catheter Cardiovasc Interv. 2016;88(1):38-48. doi: 10.1002/ccd.26458

Evaluación de la calidad							No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Stent medicado (DES)	Stent convencional (BMS)	Relativo (95% CI)	Absoluto		
Muerte (follow-up median 57 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision[1,2]	none	331/4504 (7.3%)	302/4509 (6.7%)	HR 00.98 (0.88 to 1.09)	1 fewer per 1000 (from 8 fewer to 6 more)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
								0%		-		
Muerte de causa cardiaca (follow-up median 57 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	103/4504 (2.3%)	98/4509 (2.2%)	HR 1.06 (0.8 to 1.39)	1 more per 1000 (from 4 fewer to 8 more)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
								0%		-		
Infarto (follow-up median 57 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	428/4504 (9.5%)	470/4509 (10.4%)	HR 0.91 (0.8 to 1.03)	9 fewer per 1000 (from 20 fewer to 3 more)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
								0%		-		

Revascularización cualquiera (follow-up median 57 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	630/4504 (14%)	799/4509 (17.7%)	HR 0.76 (0.69 to 0.85)	39 fewer per 1000 (from 24 fewer to 51 fewer)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
								0%		-		
Revascularización lesión culpable (follow-up median 57 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	205/4504 (4.6%)	421/4509 (9.3%)	HR 0.47 (0.4 to 0.56)	48 fewer per 1000 (from 40 fewer to 55 fewer)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
								0%		-		
Revascularización vaso culpable (follow-up mean 3 years)												
11	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1,2]	none	-	-	OR 0.5 (0.31 to 0.81)	-	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRITICA
								0%		-		
Trombosis muy tardía (follow-up median 3 years)												
11	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1,2]	none	-	-	OR 0.59 (0.39 to 0.89)	-	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRITICA
								0%		-		
Revascularización vaso culpable en SCSNST (follow-up median 2 years)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	-	-	HR 0.52 (0.34 to 0.78)	-	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRITICA
								0%		-		

40. Enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo (No modificada)

Stent versus cirugía en enfermedad coronaria de múltiples vasos

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliography: Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. Lancet. 2009;373(9670):1190-7.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirectness	Imprecision	Other consider-ations		Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte (follow-up 5 years)												
10	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	575/3889 (14.8%)	628/3923 (16%)	HR 0.91 (0.82 to 1.02)	13 fewer per 1000 (from 27 fewer to 3 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Muerte o Infarto (follow-up 5 years)												
10	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	-	-[2]	HR 0.97 (0.87 to 1.06)	-	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		
Muerte o revascularizacion repetida												
10	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	-	-[2]	HR 0.41 (0.37 to 0.45)	-	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		
Muerte/IAM/ revascularizacion repetida												
10	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	no serious imprecision	none	-	-[2]	HR 0.52 (0.49 to 0.57)	-	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		
Evento cerebro-vascular (follow-up 90 days)												
7	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	26/2268 (1.1%)	12/2269 (0.53%)	HR 2.17 (1.096 to 4.28)	6 more per 1000 (from 1 more to 17 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		

[1] Desenlace compuesto

[2] Datos no publicados

ICP vs Cirugía (SINTAX Trial) Multivasos/Tronco principal

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. Circulation. 2010;121(24):2645-53.

Cohen DJ, Van Hout B, Serruys PW, Mohr FW, Macaya C, den Heijer P, et al. Quality of life after PCI with drug-eluting stents or coronary- artery bypass surgery. N Engl J Med. 2011;364(11):1016-26.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirectness	Imprecision	Other consider-ations	ICP vs Cirugia (SINTAX Trial)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte cualquier causa (follow-up mean 12 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	39/891 (4.4%)	30/849 (3.5%)	RR 1.24 (0.78 to 1.98)	8 more per 1000 (from 8 fewer to 35 more)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		
Eventos cardíacos y cerebro-vasculares mayores (follow-up median 12 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	159/891 (17.8%)	105/849 (12.4%)	RR 1.44 (1.15 to 1.81)	54 more per 1000 (from 19 more to 100 more)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		
Evento cerebro-vascular (follow-up median 12 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	5/891 (0.56%)	19/849 (2.2%)	RR 0.25 (0.09 to 0.67)	17 fewer per 1000 (from 7 fewer to 20 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		
Infarto (follow-up median 12 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	43/891 (4.8%)	28/849 (3.3%)	RR 1.46 (0.92 to 2.33)	15 more per 1000 (from 3 fewer to 44 more)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		

Revascularización (follow-up median 12 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	120/891 (13.5%)	50/849 (5.9%)	RR 2.29 (1.67 to 3.14)	76 more per 1000 (from 39 more to 126 more)	⊕⊕⊕○ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		
Calidad de vida (follow-up mean 12 months; assessed with: IQ-5D) Referencia 2.												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	Diferencia de Medias 0 (-0.02 to 0.01)	-	⊕⊕⊕○ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		

1. Un solo ensayo clínico

Stent versus cirugía en enfermedad del tronco principal izquierdo

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Tamburino C. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: a meta- analysis of randomized clinical data. J Am Coll Cardiol. 2011;58(14):1426-32.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations		Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Eventos cardíacos y cerebro-vasculares mayores (follow-up 1 years; assessed with: Para toda la población)												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	serious[2]	none	117/807 (14.5%)	93/790 (11.8%)	OR 1.27 (0.95 to 1.71)	3 more per 100 (from 1 fewer to 7 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Death, Myocardial Infarction or Stroke												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[1]	serious[2]	none	35/655 (5.3%)	43/636 (6.8%)	OR 0.76 (0.48 to 1.22)	2 fewer per 100 (from 3 fewer to 1 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Muerte												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2,3]	none	24/807 (3%)	32/790 (4.1%)	OR 0.74 (0.427 to 1.284)	1 fewer per 100 (from 2 fewer to 1 more)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		
Reinfarto												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very seri-ous[3]	none	23/807 (2.9%)	23/790 (2.9%)	OR 0.981 (0.541 to 1.781)	1 fewer per 1000 (from 13 fewer to 22 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Evento Cerebrovascular												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	1/707 (0.14%)	12/689 (1.7%)	OR 0.15 (0.033 to 0.671)	15 fewer per 1000 (from 6 fewer to 17 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		

Revascularizacion												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	92/807 (11.4%)	43/790 (5.4%)	OR 2.246 (1.537 to 3.282)	6 more per 100 (from 3 more to 10 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Major adverse Cardiac and cerebrovascular events (assessed with: Enfermedad de tres vasos + Tronco principal izquierdo)												
2	randomised trials	serious[4]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[5]	46/257 (17.9%)	25/240 (10.4%)	OR 1.8 (1.06 to 3.07)	69 more per 1000 (from 6 more to 159 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Mortalidad en diabetes (assessed with: PCI con stent convencionales o angioplastia con balon)												
10	randomised trials	no serious risk of bias	serious[6]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	179/618 (29%)	143/615 (23.3%)	HR 0.70 (0.56 to 0.87)[7]	63 fewer per 1000 (from 27 fewer to 95 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		

[1] Desenlace compuesto
[2] Imprecisión moderada.
[3] Imprecisión mayor. Desenlaces menos del 10%
[4] Análisis de subgrupos
[5] Datos de solo dos estudios reportados (SYNTAX y PRECOMBAT), Posible sesgo de publicación.
[6] ICP con angioplastia con balón o con stent convencional
[7] A favor de la cirugía

41. Betabloqueadores (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J.B-Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. 1999. BMJ 318: 1730-7-

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations	BB	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte (follow-up 0.5-3 years)												
31	randomised trials	serious[1]	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	1091/12697 (8.6%)	1305/12117 (10.8%)	OR 0.77 (0.69 to 0.85)	23 fewer per 1000 (from 15 fewer to 31 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
Re-infarto (follow-up 0.5-3 years)												
20	randomised trials	serious[1]	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	538/916 (58.7%)	698/9211 (7.6%)	OR 0.72 (0.64 to 0.81)[2]	20 fewer per 1000 (from 14 fewer to 26 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL

[1] En la mayoria de estudios no es claro el cegamiento ni la ocultamiento de la asignación
[2] Calculado con los datos suministrados por el metanálisis

42. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, IECA's (No modificada)

IECA en pacientes con disfunción ventricular izquierda

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet. 2000;355(9215):1575-81.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirectness	Imprecision	Other consider-ations	IECA	No IECA	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad global a 2 años (follow-up 15-42 months)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	575/2995 (19.2%)	695/2971 (23.4%)	OR 0.77 (0.68 to 0.88)	44 fewer per 1000 (from 22 fewer to 62 fewer)	⊕⊕⊕○ MODER-ATE	CRITICAL
Re-infarto (follow-up 15-42 months)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	324/2995 (10.8%)	391/2971 (13.2%)	OR 0.80 (0.69 to 0.94)	23 fewer per 1000 (from 7 fewer to 37 fewer)	⊕⊕⊕○ MODER-ATE	CRITICAL
Hospitalización por falla cardiaca (follow-up 15-42 months)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	355/2995 (11.9%)	460/2971 (15.5%)	OR 0.73 (0.63 to 0.85)	37 fewer per 1000 (from 20 fewer to 51 fewer)	⊕⊕⊕○ MODER-ATE	CRITICAL

1 No se califica riesgo de sesgos en el metanálisis

43. Antagonistas de los receptores de angiotensina II, ARA II (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Kondo J, Sone T, Tsuboi H, Mukawa H, Morishima I, Uesugi M, et al. Effects of low-dose angiotensin II receptor blocker candesartan on cardiovascular events in patients with coronary artery disease. Am Heart J. 2003;146(6):E20.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ARA	No ARA	Relative (95% CI)	Absolute		
IM no fatal (follow-up mean 24 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	serious[3]	none	2/194 (1%)	1/203 (0.49%)	RR 2.09 (0.19 to 22.8)	5 more per 1000 (from 4 fewer to 107 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Muerte cardiovascular (follow-up mean 24 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	serious[3]	none	2/194 (1%)	9/203 (4.4%)	RR 0.23 (0.05 to 1.06)	34 fewer per 1000 (from 42 fewer to 3 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Falla cardiaca (follow-up mean 24 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	serious[3]	none	0/194 (0%)	2/203 (0.99%)	RR 0.21 (0.01 to 4.33)	8 fewer per 1000 (from 10 fewer to 33 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Revascularización (follow-up mean 24 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	serious[3]	none	8/194 (4.1%)	15/203 (7.4%)	RR 0.56 (0.24 to 1.29)	33 fewer per 1000 (from 56 fewer to 21 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

[1] No cegamiento de la intervención ni placebo
[2] Solo la mitad había presentado IM
[3] Intervalo de confianza muy amplio

44. Consumo de estatinas independientemente de sus niveles de colesterol (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more inten- sive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376(9753):1670-81.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impor-tance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirectness	Imprecision	Other consider-ations	Estatinas	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Cualquier evento cardiovascular mayor (follow-up mean 5.1 years; assessed with: Niveles de LDL-C)												
21	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	7136/64744 (11%)	8934/64782 (13.8%)	RR 0.79 (0.77 to 0.81)	29 fewer per 1000 (from 26 fewer to 32 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Infarto del miocardio no fatal (follow-up mean 5.1 years; assessed with: Infarto comprobado)												
21	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	2310/64744 (3.6%)	3213/64782 (5%)	RR 0.74 (0.69 to 0.78)	13 fewer per 1000 (from 11 fewer to 15 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Muerte por enfermedad coronaria (follow-up mean 5.1 years; assessed with: Causa de nuerte Enf. Coronaria)												
21	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	1242/64744 (1.9%)	1587/64782 (2.4%)	RR 0.80 (0.73 to 0.86)	5 fewer per 1000 (from 3 fewer to 7 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Revascularizacion coronaria (follow-up mean 5.1 years; assessed with: Descripcion del procedimeinto)												
21	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	3103/64744 (4.8%)	4066/64782 (6.3%)	RR 0.76 (0.73 to 0.80)	15 fewer per 1000 (from 13 fewer to 17 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITI-CAL
								0%		-		

Cualquier tipo de ECV (follow-up mean 5.1 years; assessed with: Imagenes)												
21	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	serious[1]	serious[1]	none	1730/64744 (2.7%)	2017/64782 (3.1%)	RR 0.85 (0.80 to 0.90)	5 fewer per 1000 (from 3 fewer to 6 fewer)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		

1 Se disminuye un punto orque de tres estudios uno de ellos el de menor Numero de pacientes y el grupo de ECV hemorraguico el efecto esta a favor del grupo control con IC que contiene el 1 y es amplio

45. Combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, Koprowicz K, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. N Engl J Med. 2011;365(24):2255-67.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations	Sinvasta-tina +Nia-cina	Sinvas-tatina+ Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Nuevo evento coronario (follow-up median 36; assessed with: Muerte EC, IM no fatal, Rehospit.)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	serious[1]	none	282/1718 (16.4%)	10%	RR 1.02 (0.87 to 1.21)	2 more per 1000 (from 13 fewer to 21 more)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL

[1] Se disminuye por presición porque el IC del HR contiene el 1 El estudio se suspendió luego de tres años

46. Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con SCA revascularizados con stent (Modificada 2016)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Fei Y, Tsoi MF, Cheung TT, Cheung BM. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: Meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol 2016;220:895-900.

Evaluación de la calidad							№ de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TAD mayor a 12 meses	TAD 12 meses	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Infarto agudo del miocardio												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	no es serio	ninguno	138/8881 (1.6%)	250/8769 (2.9%)	OR 0.54 (0.43 a 0.66)	**13 menos por 1.000** (de 10 menos a 16 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Trombosis del stent												
4	ensayos aleatorios	no es serio	serio [b]	serio [a]	no es serio	ninguno	29/8881 (0.3%)	80/8769 (0.9%)	OR 0.36 (0.24 a 0.55)	**6 menos por 1.000** (de 4 menos a 7 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Todas las causas de mortalidad												
4	ensayos aleatorios	no es serio	serio [b]	serio [a]	no es serio	ninguno	176/8881 (2.0%)	122/8769 (1.4%)	OR 1.43 (1.14 a 1.81)	**6 más por 1.000** (de 2 más a 11 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Sangrado mayor												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	174/8881 (2.0%)	112/8769 (1.3%)	OR 1.54 (1.22 a 1.96)	**7 más por 1.000** (de 3 más a 12 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Mortalidad cardiovascular												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio [b]	serio [a]	no es serio	ninguno	83/8246 (1.0%)	80/8145 (1.0%)	OR 1.03 (0.75 a 1.40)	**0 menos por 1.000** (de 2 menos a 4 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Accidente cerebrovascular												
4	ensayos aleatorios	no es serio	serio [b]	serio [a]	no es serio	ninguno	71/8881 (0.8%)	75/8769 (0.9%)	OR 0.93 (0.67 a 1.29)	**1 menos por 1.000** (de 2 más a 3 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Revascularización repetida												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	serio [c]	ninguno	124/3861 (3.2%)	109/3828 (2.8%)	OR 1.13 (0.87 a 1.47)	**4 más por 1.000** (de 4 menos a 13 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios
a. Estudios con desenlaces contrarios
b. Marcada heterogeneidad de los estudios
c. Intervalos de confianza amplios

Autor(es): Grupo desarrollador de la Guía
Bilbiografía: Fei Y, Tsoi MF, Cheung TT, Cheung BM. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: Meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol 2016;220:895-900.

Evaluación de la calidad							№ de pacientes		Efecto		Calidad	Impor-tancia
№ de estu-dios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsis-tencia	Evidencia indirecta	Impre-cisión	Otras consid-eraciones	TAD mayor o igual a 12 meses	TAD menor a 12 meses	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Infarto agudo del miocardio												
7	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	serio [b]	no es serio	ninguno	125/7952 (1.6%)	140/7918 (1.8%)	OR 0.88 (0.69 a 1.13)	**2 menos por 1.000** (de 2 más a 5 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	
Trombosis del stent												
7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	36/7952 (0.5%)	46/7918 (0.6%)	OR 0.78 (0.51 a 1.21)	**1 menos por 1.000** (de 1 más a 3 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	
Todas las causas de mortalidad												
7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	152/7952 (1.9%)	141/7918 (1.8%)	OR 1.08 (0.85 a 1.36)	**1 más por 1.000** (de 3 menos a 6 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	

Sangrado mayor												
7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	56/7952 (0.7%)	28/7918 (0.4%)	OR 1.98 (1.26 a 3.11)	**3 más por 1.000** (de 1 más a 7 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Mortalidad cardiovascular												
5	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	serio [b]	no es serio	ninguno	77/4891 (1.6%)	78/4862 (1.6%)	OR 0.98 (0.72 a 1.35)	**0 menos por 1.000** (de 4 menos a 5 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	

Evaluación de la calidad							№ de pacientes		Efecto		Calidad	Impor-tancia
№ de estu-dios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsis-tencia	Evidencia indirecta	Impre-cisión	Otras consid-eraciones	TAD mayor o igual a 12 meses	TAD menor a 12 meses	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Accidente cerebrovascular												
7	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	serio [b]	no es serio	ninguno	48/7952 (0.6%)	41/7918 (0.5%)	OR 1.16 (0.77 a 1.76)	**1 más por 1.000** (de 1 menos a 4 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	
Revascularización repetida												
5	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	serio [b]	no es serio	ninguno	187/4962 (3.8%)	213/4938 (4.3%)	OR 0.87 (0.71 a 1.07)	**5 menos por 1.000** (de 3 más a 12 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

a. Estudios con desenlaces contrarios

b. Intervalos de confianza amplios en algunos estudios

47. Control de factores de riesgo cardiovasculares (No modificada)

Control de presión arterial

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. J Hypertens. 2003;21(6):1055-76.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations	Control de PA < 140/90	No hacerlo	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad (assessed with: OR)												
20	randomised trials	no serious risk of bias	serious[1]	very seri-ous[2]	no serious imprecision	none	4489/53279 (8.4%)	5698/67295 (8.5%)	OR 0.98 (0.94 to 1.02)	2 fewer per 1000 (from 5 fewer to 2 more)	⊕○○○ VERY LOW	
								0%		-		

1 Medicion de desenlace
2 Diseños de los estudios y población

Tabaquísmo

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. JAMA. 2003;290(1):86-97.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations	Dejar de fumar	No hacerlo	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad (assessed with: RR mortalidad)												
20	obser-vational studies	serious[1]	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	no serious imprecision	reduced effect for RR >> 1 or RR << 1[2]	1044/5659 (18.4%)	1884/6944 (27.1%)	RR 0.64 (0.58 to 0.71)	98 fewer per 1000 (from 79 fewer to 114 fewer)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		

1 no hay claridad de la medicion del desenlace 2 RR menor a la unidad

48. Programa nutricional

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Tuttle KR, Shuler LA, Packard DP, Milton JE, Daratha KB, Bibus DM, et al. Comparison of low-fat versus Mediterranean- style dietary intervention after first myocardial infarction (from The Heart Institute of Spokane Diet Intervention and Evaluation Trial). Am J Cardiol. 2008;101(11):1523-30.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations	Indica-ciones de dieta	No dar indi-caciones	Relative (95% CI)	Absolute		
desenlace combinado (assessed with: OR)												
1	randomised trials	serious[1]	serious[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	none[1]	16/101 (15.8%)	40/101 (39.6%)	OR 0.33 (0.18 to 0.6)	218 fewer per 1000 (from 114 fewer to 290 fewer)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		

1 altas perdidas de seguimiento
2 falta claridad en la intervención

49. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar (No tiene GRADE)

50. Monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio (No tiene GRADE)

51. Programa de rehabilitación cardíaca (No modificada)

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011(7):CD001800.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other considera tions	Rehabilita-cion cardi-aca basada en ejercicio	Cuidado usual	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte por cualquier causa hasta 12 meses (follow-up 6 - 12 months; assessed with: RR Mortalidad)												
19	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	serious[1]	serious[2]	none	170/3171 (5.4%)	183/2829 (6.5%)	RR 0.82 (0.67 to 1.01)	12 fewer per 1000 (from 21 fewer to 1 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Muerte de origen Cardiovascular (follow-up 6-12 months; assessed with: RR mortalidad)												
9	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	serious[3]	none	102/2194 (4.6%)	99/1936 (5.1%)	RR 0.93 (0.71 to 1.21)	4 fewer per 1000 (from 15 fewer to 11 more)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		
Reinfarto fatal vs. no fatal (follow-up 6-12 months; assessed with: RR Reinfarto fatal)												
12	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	no serious indirect-ness[2]	serious[2]	none	91/2195 (4.1%)	91/2021 (4.5%)	RR 0.92 (0.7 to 1.22)	4 fewer per 1000 (from 14 fewer to 10 more)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	CRITICAL
								0%		-		
Rehospitalizacion (follow-up 6-12 months; assessed with: RR rehospitalizacion)												
6	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	54/238 (22.7%)	73/225 (32.4%)	RR 0.69 (0.51 to 0.93)	101 fewer per 1000 (from 23 fewer to 159 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORT-ANT
								0%		-		

[1] No solo el diseño de los estudios tiene desenlace mortalidad
[2] desde el punto d evista estadistico con el estimador puntual de la RS
[3] No explanation was provided

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía
Bibliografía: Dalal HM, Zawada A, Jolly K, Moxham T, Taylor RS. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ. 2010;340:b5631.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations	Rehabilita-cion Cardi-aca	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Muerte por cualquier causa (follow-up median 3-12 months; assessed with: RR Mortalidad)												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsis-tency[1]	serious[2]	serious[3]	none	20/490 (4.1%)	11/419 (2.6%)	OR 1.31 (0.65 to 2.66)	8 more per 1000 (from 9 fewer to 41 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Adherencia (programa completo) (assessed with: numero de pacientes)												
13	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	serious[2]	serious[3]	none	757/844 (89.7%)	695/776 (89.6%)	RR 1.00 (0.97 to 1.04)	0 fewer per 1000 (from 27 fewer to 36 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORT-ANT
								0%		-		
Nivel de entrenamiento fisico (follow-up 3-12 months; measured with: Diferencia estandarizada; Better indicated by lower values)												
14	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsis-tency	serious[2]	serious[3]	none	817	740	-	0.11 lower (0.35 lower to 0.13 higher)	⊕⊕○○ LOW	IMPORT-ANT

[1] Limitaciones del diseño
[2] No solo es en pacientes con IAM
[3] IC amplios en los estudios primarios

Autor(es): Grupo Desarrollador de la Guía

Bibliografía: Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. Ann Intern Med. 2005;143(9):659-72.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsis-tency	Indirect-ness	Impreci-sion	Other consider-ations	Programa de pre-vencion secundaria con ejer-cicio	Cuidado usual	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortalidad por cualquier causa (assessed with: Riesgo de muerte)												
16	randomised trials	serious[1]	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	serious[1]	none	223/2404 (9.3%)	242/2251 (10.8%)	RR 0.88 (0.74 to 1.04)	13 fewer per 1000 (from 28 fewer to 4 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Re-infarto (assessed with: RR para reinfarto)												
12	randomised trials	serious[2]	no serious inconsis-tency	no serious indirectness	no serious imprecision[3]	none	198/2075 (9.5%)	230/1922 (12%)	RR 0.62 (0.44 to 0.87)	45 fewer per 1000 (from 16 fewer to 67 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODER-ATE	IMPORT-ANT
								0%		-		

1 RCT con falta de criterio en asignacion al azar, cegamiento

2 IC involucra la unidad

Anexo 8. Tablas sobre la Implementación de la GPC

Herramienta 14.
Resumen de barreras y facilitadores para la implementación de las recomendaciones priorizadas

Recomendación priorizada	Barreras potenciales	Estrategias de solución y facilitadores
1. Se recomienda la utilización de troponinas de alta sensibilidad en pacientes mayores de 18 años con dolor torácico y sospecha de SCA sin elevación del segmento ST, para descartar el diagnóstico de infarto en las primeras horas después del ingreso.	No se explicita el nivel de complejidad en el que deben cumplirse estas recomendaciones, sin embargo, este tipo de prueba amerita la disponibilidad 24 horas de un laboratorio de mediana o alta complejidad (código 1.57 de la Resolución 1043 de 2006), en el que realicen química sanguínea, pruebas para enzimas, habilitado según Resolución 2003 de 2014.	Las recomendaciones están incluidas en el Plan de Beneficios. Resoluciones 5975 y 6408 de 2016. Anexo 3. Códigos 90.3.4.36 Troponina I Cualitativa; 90.3.4.37 Troponina I Cuantitativa; 90.3.4.38 Troponina T Cualitativa y 90.3.4.39 Troponina T Cuantitativa.
42. Se recomienda iniciar la estrategia invasiva temprana (<72 horas del ingreso) en lugar de la selectiva, en pacientes con SCA sin ST de riesgo intermedio y alto. 50. Se recomienda la intervención coronaria percutánea primaria con angioplastia y stent en los pacientes con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución. Se requiere para la implementación de esta recomendación que el paciente sea llevado a la sala de hemodinamia en los	No existen redes integradas de servicios a donde puedan referirse los pacientes en el menor tiempo posible para el desarrollo de la estrategia invasiva correspondiente al estado del paciente. Los servicios de hemodinamia existentes en el país, resultan insuficientes para atender la demanda de pacientes con síndrome coronario agudo.	Cada una de las recomendaciones que corresponden a distintas condiciones del paciente, son descritas de manera independiente para cada caso Las recomendaciones son expresadas de manera clara e inequívoca. Cada recomendación describe como debe llevarse a cabo la misma, en qué momento y para qué tipo de pacientes, lo que permite a los usuarios de la guía implementarla de la forma como está descrita. Además se definen puntos de buena práctica clínica. La revisión detallada y completa de las evidencias disponibles para formular una recomendación asegura que están

Recomendación priorizada	Barreras potenciales	Estrategias de solución y facilitadores
primeros 90 minutos del primer contacto médico. 59. Se recomienda la implantación de stent medicado de segunda generación para disminuir la tasa de revascularización repetida de la lesión y del vaso culpable, y la trombosis muy tardía. No hay diferencias entre el stent convencional y el medicado de segunda generación en tasa de mortalidad, reinfarto o calidad de vida.		fundamentadas en la mejor evidencia disponible al momento de actualizar la GPC-SCA. Todas las recomendaciones tienen justificación soportada en la mejor evidencia disponible. Los stent medicado y convencional están incluidos en el POS. Resolución 6408 de 2016, artículo 62. La claridad respecto a los desenlaces con cada tipo de stent favorece la toma de decisión por el médico tratante
75. Se recomienda realizar un programa de rehabilitación cardíaca integral y dirigido en los pacientes con SCA.	Los programas de rehabilitación cardíaca integral se ubican en las principales ciudades del país a donde tienen dificultades en el acceso los pacientes de ciudades pequeñas o intermedias. La calidad de la evidencia es moderada pero ello puede ser un estímulo para el desarrollo de mayores proyectos de investigación en este tema.	La recomendación tiene justificación soportada en la mejor evidencia disponible. La existencia de programas de formación de médicos especialistas en rehabilitación puede aumentar la oferta de este servicio.
22. Se recomienda el uso de ticagrelor más ASA, en pacientes con SCA con ST que no hayan recibido terapia fibrinolítica en las 24 horas previas y se planee intervención coronaria percutánea primaria.	Los Betabloqueadores pueden hacer parte de la práctica rutinaria de algunos médicos especialistas que podrían tener actitud poco favorable a la adopción de esta recomendación.	La recomendación muestra la calidad de la evidencia. La revisión detallada y completa de las evidencias disponibles para formular la recomendación asegura que está fundamentada en la mejor evidencia disponible al momento de actualizar la GPC-SCA.

Recomendación priorizada	Barreras potenciales	Estrategias de solución y facilitadores
30. Se recomienda el uso de fondaparinux en pacientes con SCA sin ST en lugar de enoxaparina. Se debe administrar una dosis adicional de heparina no fraccionada durante la intervención percutánea para evitar la trombosis del catéter. 33. No se recomienda el uso temprano de betabloqueadores en forma rutinaria en pacientes con SCA. 40. Se recomienda administrar estatinas después de un SCA en el servicio de urgencias. 52. Se recomienda el uso de medicamentos fibrinoespecíficos en pacientes con SCA con ST con indicación de fibrinolisis.	Las recomendaciones corresponden a una misma pregunta que contienen más de una condición que puede cumplir el paciente. Cada recomendación muestra la calidad de la evidencia en la que se soportan, aunque en algunos casos esta calidad es moderada.	

Ficha Técnica de Indicadores

1. Nombre del indicador	Proporción de IPS en la EPS con laboratorios clínicos habilitados y disponibles que realicen pruebas de troponina	Proporción de IPS en la EPS con servicios habilitados de hemodinamia.	Razón de servicios de hemodinamia y de rehabilitación cardíaca integral en la EPS o en el municipio.	Proporción de pacientes con SCA a los que se descarta IAM en las primeras 3 horas de atención, siguiendo recomendaciones de la GPC.	Proporción de pacientes con SCA a quienes se les implantó stent coronario y siguiendo las recomendaciones de la GPC	Proporción de pacientes con SCA que reingresan por revascularización repetida, de la lesión y del vaso culpable, y por trombosis muy tardía, en IPS que adoptaron la GPC	Proporción de sobrevivencia (Intrahospitalaria, a 30 días y a un año) de pacientes con SCA a partir del diagnóstico, atendidos según recomendaciones de la GPC
2. Definición del indicador	Muestra la disponibilidad de servicios de laboratorio en la EPS o en el ente territorial para el diagnóstico de IAM.	Muestra la existencia de servicios especializados en cardiología en la EPS.	Muestra la relación entre los servicios de hemodinamia y rehabilitación cardiaca integral en la EPS, el municipio o la red de servicios	Muestra avances en la implementación de GPC-SCA en cuanto a diagnóstico confirmado de SCA	Muestra avances en la implementación de GPC-SCA en cuanto a las terapias invasivas.	Muestra resultados de la implementación de GPC-SCA en cuanto a desenlaces de pacientes con SCA.	Muestra resultados de la implementación de GPC-SCA en cuanto a desenlaces de pacientes con SCA
3. Objetivo de la medición	Identificar la disponibilidad de red de servicios de laboratorio para atención a personas con SCA por EPS y por ente territorial	Identificar la disponibilidad de red de servicios especializados cardiología para aplicación de stent.	Identificar la capacidad de respuesta que puede tener el servicio de rehabilitación cardiaca integral	Determinar el avance en la implementación de la GPC-SCA en cuanto al Diagnóstico.	Determinar el avance en la implementación de la GPC-SCA en cuanto al tratamiento.	Determinar el impacto en los desenlaces de los pacientes por la implementación de la GPC-SCA.	Determinar el impacto en los desenlaces de los pacientes por la implementación de la GPC-SCA.
4. Forma de calculo	Proporción	Proporción	Razón	Proporción	Proporción	Proporción	Proporción
5. Numerador	Número de de servicios de laboratorio donde realicen pruebas de troponina en las EPS o Ente territorial.	Número de servicios de hemodinamia en las EPS.	Número de servicios de hemodinamia en las EPS	Número de pacientes con SCA (CIE 10: I20-I25) a los que se descarta IAM (CIE 10: I21-I22)	Número de pacientes con diagnóstico de SCA (CIE 10: I20-I25) a los que se administraron betabloqueadores intravenosos	Número de pacientes con diagnóstico de SCA (CIE 10: I20-I25) a los que se insertó un stent medicado(CUP 36.0.6) que reingresan a la IPS por revascularización repetida, de la lesión y del vaso culpable, y por trombosis muy tardía.	Número de pacientes con diagnóstico de SCA (CIE 10: I20-I25) atendidos según recomendaciones de la GPC y que sobreviven después de 30 días de atención

6. Denomina-dor	Total de EPS o Ente territorial	Total de EPS con servicios de cardiología habilitados.	Número de servicios de rehabilitación cardíaca en las EPS	Total de pacientes con SCA y sospecha de IAM atendidos por IPS.	Total de pacientes con diagnóstico de SCA atendidos por IPS	Total de pacientes con diagnóstico de SCA a los que se insertó un stent medicado egresados de la IPS	Total de pacientes atendidos con SCA
7. Unidad de medida	Proporción (%)	Proporción (%)	Razón	Proporción (%)	Proporción (%)	Proporción (%)	Proporción (%)
8. Fuente	Registro de servicios habilitados por EPS o Ente Territorial	Registro de servicios habilitados por EPS o Ente Territorial	Registro de servicios habilitados por EPS o Ente Territorial	Registros diarios de atención de urgencias con diagnóstico de SCA e IAM (CIE-10: I20 a I25)	Registros de atención (RIPS) con diagnóstico de SCA	Registros de atención (RIPS) de pacientes a los que se insertó stent.	Registros de atención (RIPS) de pacientes a los que se insertó stent.
9. Meta	80%	80%	1:1	90%	0 %	10 %	80%

Anexo 9. Metodología priorización preguntas

Metodología aplicada

Se llevó a cabo una búsqueda exploratoria de la literatura, en las bases de datos MEDLINE y Cochrane, utilizando los siguientes términos de búsqueda: ((Acute Coronary Syndrome[Mesh] OR Acute Coronar*[tiab] OR CoronarybSyndrom*[tiab] OR STEMI[tiab]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal:__jrid21711])) AND (Angioplasty[Mesh] OR Angioplast*[tiab] OR Percutaneous[tiab] OR atherectom*[tiab]) AND (Stents[Mesh] OR Stent*[tiab] OR drug-eluting[tiab] OR bare metal[tiab] OR Drug Coated[tiab]). Se realizó una búsqueda complementaria mediante consulta con expertos. Se seleccionaron 28 revisiones sistemáticas publicadas de 2011 en adelante, que responden alguna de las preguntas planteadas en la guía original.

Con base en los resultados obtenidos en la búsqueda exploratoria de evidencia, se llevó a cabo el análisis de prioridad de cada una de las preguntas de la GPC original teniendo en cuenta los siguientes criterios de priorización:

1. **¿La recomendación tiene alta relevancia para la práctica clínica actual?** Este criterio incluye la consideración respecto a la vigencia de la importancia clínica de las recomendaciones derivadas de la pregunta, la brecha entre la evidencia y la práctica clínica, y la variabilidad injustificada en la práctica.
2. **¿Existe nueva evidencia relevante para responder la pregunta?** Este criterio se refiere al conocimiento de evidencia de mayor calidad que la existente en el momento en que se emitieron las recomendaciones, o que aporte elementos nuevos para contestar la pregunta, incluyendo, resultados para desenlaces que no se consideraban importantes en ese momento y ahora sí.
3. **¿Se espera que la nueva evidencia modifique la fuerza, la dirección o el contenido de la recomendación actual (indicaciones, dosis, tiempos, etc.)?** Los resultados de los estudios identificados en la búsqueda exploratoria, incluyendo aquellos aportados por los expertos, sugieren que las recomendaciones deben ser modificadas en cualquiera de sus componentes.
4. **¿Hay cambios en el contexto que sustenten una modificación en la recomendación (consideraciones de implementación, precio, uso de recursos, aceptabilidad o equidad)?** Se considera que alguna de las condiciones referentes a las preferencias de los pacientes, viabilidad de implementación, uso de recursos o equidad, ha cambiado desde la emisión de la recomendación, de manera suficiente para justificar la modificación de alguna de las recomendaciones.

Se realizó una encuesta dentro del Grupo Desarrollador de la Guía y se exploró la opinión de la Sociedad Colombiana de Cardiología, Colegio Colombiano de Hemodinamia y Asociación Colombiana de Medicina, a quienes se envió comunicación expresa, y se obtuvo respuesta de 22 miembros de las sociedades mencionadas.

Resultados

De acuerdo con el análisis de cada una de las preguntas de la guía original se determinaron las siguientes preguntas prioritarias para actualización:

1. ¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA sin elevación del segmento ST, cuál es la precisión diagnóstica de la estrategia 0 - 1 hora de la troponina ultrasensible comparada con la estrategia 0 - 3 horas, en términos de cociente de probabilidad (*likelihood ratio* - LR) positivo y negativo, sensibilidad y especificidad?
2. ¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, existe diferencia entre el tiempo de anti-agregación dual de quienes tienen stent medicado comparado con quienes tienen stent convencional para reducir el riesgo de trombosis tardía y/o muerte?
3. ¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA el uso de beta-bloqueadores orales e intravenosos en sala de urgencias comparado con no usarlos, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, paro cardíaco, falla cardiaca, rehospitalización, choque cardiogénico a 30 días y a un año?
4. ¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, la implantación de un stent medicado comparado con stent convencional, reduce la tasa de reinfarto, necesidad de revascularización del vaso y muerte a un año?
5. ¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, iniciar la bivalirudina comparada con enoxaparina o heparina no fraccionada reduce la incidencia de infarto no fatal, sangrado mayor, evento cerebro vascular, muerte a 30 días?

Priorización de preguntas para actualización

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, la administración de ASA, clopidogrel, morfina, nitratos, inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, por personal de atención pre-hospitalaria (APH) comparada con la no utilización, disminuye revascularización miocárdica urgente, falla cardiaca, choque cardiogénico, muerte global, muerte cardiovascular, reinfarto y sangrado mayor, a 30 días?	• Se recomienda la utilización de ASA por personal de atención pre-hospitalaria en pacientes con SCA sin ST. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada en pacientes con SCA sin ST. • Se recomienda la utilización de ASA por personal de atención pre-hospitalaria en pacientes con SCA con ST. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta en pacientes con SCA con ST. • Se sugiere la utilización de nitratos por personal de atención pre-hospitalaria en pacientes con SCA. Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja. • No se recomienda la utilización de clopidogrel por personal de atención pre-hospitalaria en pacientes con SCA. Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia baja. • No se recomienda la utilización de inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa por personal de atención pre-hospitalaria en pacientes con SCA. Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia baja. • No se recomienda la utilización de morfina por personal de atención pre-hospitalaria en pacientes con SCA. Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA sin elevación del segmento ST cuál es la precisión diagnóstica de la estrategia 0 y 1 hora de la **troponina** ultrasensible comparada con la estrategia 0-3 horas en términos de cociente de probabilidad (*likelihood ratio*, LR)	Esta pregunta es nueva. No existe recomendación.	Sí	Sí	Sí	Sí	Si	El advenimiento de la troponina ultrasensible ha cambiado el diagnóstico y la estratificación del riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo, por lo cual es de vital importancia evaluar su característica operativa y la utilización de dos estrategias de medición que permita instaurar el tratamiento en

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
positivo y negativo, sensibilidad y especificidad?							forma precoz y decidir la alternativa invasiva temprana.
¿En pacientes mayores de 18 años con SCA con ST, de menos de 12 horas de evolución, la utilización de fibrinólisis pre-hospitalaria comparada con no aplicarla, disminuye el riesgo de revascularización miocárdica urgente, falla cardiaca, choque cardiogénico, muerte global y sangrado mayor a 30 días?	• Se recomienda utilizar fibrinólisis pre-hospitalaria en pacientes mayores de 18 años con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución, cuando el paciente no pueda ser trasladado a un centro con disponibilidad de intervencionismo antes de 90 minutos. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia muy baja. • Se recomienda utilizar fibrinólisis pre-hospitalaria siempre y cuando el personal de atención pre-hospitalaria esté entrenado y capacitado en la aplicación de los fibrinolíticos y sea coordinado por un centro especializado. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia muy baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (1)
¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, la escala GRACE (*Global Registry of Acute CoronaryEvents*) comparada con la escala TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) clasifica mejor el riesgo de mortalidad y de reinfarto no fatal en los primeros 30 días?	• Se recomienda utilizar la escala de riesgo GRACE para estratificar el riesgo de muerte intrahospitalaria y reinfarto no fatal. En caso de no disponer de la escala GRACE, se sugiere utilizar la escala de riesgo TIMI. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (2)

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos, cuál es la precisión diagnóstica de la ecocardiografía basal comparada con la angiografía coronaria en términos de cociente de probabilidad (*likelihood ratio*, LR) positivo y negativo, sensibilidad y especificidad?	• No se recomienda el uso de ecocardiografía para el diagnóstico de SCA en pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA, con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos. Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (3)
¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA, con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos, cuál es la precisión diagnóstica de la perfusión miocárdica por SPECT con estrés, comparada con la angiografía coronaria?	• Se recomienda el uso de perfusión miocárdica por SPECT con estrés en pacientes con sospecha de SCA con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, la administración de ASA a dosis altas de mantenimiento (>150 mg/día) comparada con dosis bajas (<150 mg/día) reduce la incidencia de muerte, evento cerebro-vascular, reinfarto no fatal y sangrado mayor a 30 días0?	• Se recomienda utilizar una dosis de mantenimiento de ASA entre 75 mg y 100 mg diarios después de la dosis de carga de 300 mg en SCA. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (4)

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, la administración de una dosis de carga de 300 mg vs 600 mg de clopidogrel, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebro-vascular, sangrado mayor a 30 días?	• Se recomienda administrar en el servicio de urgencias, una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel en todos los pacientes con SCA. Adicionar 300 mg más si el paciente va a ser llevado a intervención coronaria percutánea (ICP). Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes adultos que se presentan al servicio de urgencias con SCA, la administración de una dosis de mantenimiento de 75 mg/día vs 150 mg/día de clopidogrel, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebro-vascular, sangrado mayor a 30 días?	• No se recomienda la administración de una dosis de mantenimiento de 150 mg/día de clopidogrel en pacientes con SCA. Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia baja. • Se recomienda la administración de una dosis de 75 mg/día de clopidogrel como dosis de mantenimiento en pacientes con SCA. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, el inicio temprano de ASA + clopidogrel comparado con ASA únicamente, reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, evento cerebro-vascular, sangrado mayor a un año?	• Se recomienda el inicio temprano de la terapia dual antiplaquetaria con ASA más clopidogrel en los pacientes con SCA sin ST. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada. • Se recomienda el inicio temprano de la terapia dual antiplaquetaria con ASA más clopidogrel en los pacientes con SCA con ST independiente de la estrategia de reperfusión (fibrinólisis o angioplastia primaria). Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (5)

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, el inicio de la terapia antiagregante dual en la sala de urgencias comparado con el inicio en sala de hemodinamia, reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, sangrado a 30 días?	• Se recomienda administrar la dosis de carga de clopidogrel desde la sala de urgencias a todos los pacientes con SCA con ST y a los pacientes con SCA sin ST de riesgo moderado y alto. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, el inicio temprano de ASA + clopidogrel vs ASA + ticagrelor reduce, la incidencia de infarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular y sangrado mayor a un año?	• Se recomienda el uso de ticagrelor más ASA, en pacientes con SCA sin ST de riesgo intermedio o alto, independiente de la estrategia de tratamiento inicial, incluyendo aquellos que recibieron previamente clopidogrel, el cual debe suspenderse una vez se inicie ticagrelor. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta. • Se recomienda el uso de ticagrelor más ASA, en pacientes con SCA con ST que no hayan recibido terapia fibrinolítica en las 24 horas previas y se planee intervención coronaria percutánea primaria. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (6)

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, el inicio temprano de ASA + clopidogrel vs ASA + prasugrel, reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, evento cerebrovascular, sangrado mayor a un año?	• Se recomienda el uso de prasugrel más aspirina en pacientes con anatomía coronaria conocida, con indicación de revascularización percutánea, que no han recibido clopidogrel, en ausencia de predictores de alto riesgo de sangrado: evento cerebrovascular previo o isquemia cerebral transitoria, peso menor a 60 kilos o edad mayor a 75 años. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (7, 8)
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA y reciben doble antiagregación plaquetaria (ASA más clopidogrel), la administración de inhibidores de bomba de protones comparado con no administrarlos, reduce la incidencia de sangrado digestivo, evento cerebro-vascular, reinfarto no fatal o muerte?	• Se recomienda administrar inhibidores de bomba de protones a pacientes con alto riesgo de sangrado que estén siendo tratados con antiagregación dual con ASA y clopidogrel. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (9)
¿En pacientes adultos que se presentan con SCA, iniciar la anticoagulación con heparina no fraccionada comparada con heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, fraxiparina, reviparina) reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, sangrado mayor a 30 días?	• Se recomienda el uso de anticoagulación con enoxaparina en lugar de heparina no fraccionada, en pacientes con **SCA sin ST**. En caso de no estar disponible la enoxaparina se puede administrar heparina no fraccionada. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta. • Se recomienda el uso de enoxaparina en pacientes con **SCA con ST** en lugar de heparina no fraccionada, independiente de la estrategia de reperfusión (angioplastia primaria o fibrinólisis). En caso de no estar disponible la enoxaparina se puede administrar heparina no fraccionada. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (10)

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
	moderada.						
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, administrar fondaparinux comparado con enoxaparina o heparina no fraccionada, reduce la incidencia de infarto no fatal, isquemia refractaria, muerte, sangrado mayor a 30 días?	• Se recomienda el uso de fondaparinux en pacientes con SCA sin ST en lugar de enoxaparina. Se debe administrar una dosis adicional de heparina no fraccionada durante la intervención percutánea para evitar la trombosis del catéter. Recomendación fuerte a favor, con calidad de la evidencia alta. • Se recomienda el uso de fondaparinux en pacientes con SCA con ST en tratamiento médico o reperfundidos con medicamentos no fibrino específicos, como alternativa a la heparina no fraccionada. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (11)
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, iniciar la bivalirudina comparada con enoxaparina o heparina no fraccionada reduce la incidencia de infarto no fatal, sangrado mayor, evento cerebro-vascular, muerte a 30 días?	• Se recomienda el uso de bivalirudina en pacientes con SCA a quienes se va a realizar intervención percutánea y tienen un riesgo de sangrado alto. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.	Sí	Sí	Sí	Sí	Si	Los estudios iniciales demostraban igual efectividad y menor tasa de sangrado con el uso de bivaluridina, así se asociara o no a inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa, sin embargo con el uso de nuevos inhibidores P2Y12 y la disminución de la indicación de los inhibidores glicoproteicos, actualmente reservados para uso en sala de hemodinamia, se hace imperativo definir su real indicación con la terapia moderna, puesto que meta análisis recientes sugieren menor efectividad y similar tasa de

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
							sangrado. Adicionalmente, el medicamento ya está disponible en el País.
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA el uso de **beta-bloqueadores** orales e intravenosos en sala de urgencias comparado con no usarlos, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, paro cardíaco, falla cardiaca, re-hospitalización, choque cardiogénico a 30 días y a un año?	• Se recomienda administrar beta-bloqueadores por vía oral en pacientes con SCA sin contraindicaciones para su uso. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada. • No se recomienda la administración de beta-bloqueadores en pacientes con SCA en riesgo de choque cardiogénico hasta que su condición clínica sea estable. Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia moderada.	Sí	Sí	Sí	No	Si	Después de la publicación del estudio COMMIT se generó incertidumbre con respecto al uso rutinario de beta bloqueadores en SCA, aunque lo registros seguían demostrando un beneficio real. Estudios recientes como el METOCARD, EARLY BAMI entre otros y nuevos meta análisis sugieren que ese beneficio se limita a la era pre reperfusión, por lo que es importante revisar la evidencia para definir si se cambia la dirección de la recomendación.
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, administrar IECAs/ARA II en sala de urgencias comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, falla cardiaca a 30 días?	• Se recomienda iniciar la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en las primeras 36 horas de la hospitalización en pacientes con SCA con fracción de eyección menor al 40%, en ausencia de hipotensión (presión sistólica menor a 100 mm de hg). Recomendación fuerte a favor, con calidad de evidencia alta. • Se recomienda iniciar la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en las primeras 36 horas de la hospitalización en pacientes con SCA con fracción de eyección mayor al 40% en ausencia de hipotensión (presión sistólica menor a 100 mm de hg). Recomendación débil a favor, con calidad de evidencia baja. • Se recomienda la utilización de antagonistas del receptor de angiotensina II en los pacientes que no toleren el Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Recomendación fuerte a favor, con calidad de evidencia	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (12)

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
	baja.						
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, iniciar los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de infarto no fatal, muerte, sangrado mayor, isquemia refractaria y re-hospitalización a 30 días?	• Se recomienda el uso de inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa en el laboratorio de hemodinamia en pacientes con SCA sin ST de riesgo isquémico alto y riesgo de sangrado bajo, cuando se va a realizar intervención coronaria percutánea de riesgo alto. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta. • Se sugiere el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa únicamente en el laboratorio de hemodinamia a criterio del cardiólogo hemodinamista, en pacientes con SCA con ST con riesgo de sangrado bajo, a quienes se le va a realizar angioplastia primaria y en quienes existe una carga trombótica alta. Recomendación débil a favor, calidad de evidencia moderada. • No se recomienda iniciar el uso rutinario de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa en el servicio de urgencias en los pacientes con SCA. Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia alta.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (13)

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST, iniciar en sala de urgencias eplerenona comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de muerte, y hospitalización a 30 días?	• Se recomienda la administración de eplerenona en los pacientes con SCA con ST con fracción de eyección menor al 40% y al menos una de las siguientes condiciones: síntomas de falla cardíaca o diabetes mellitus. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, iniciar estatinas más tratamiento estándar comparado con tratamiento estándar únicamente, reduce la incidencia de reinfarto no fatal y muerte a 30 días?	• Se recomienda administrar estatinas después de un SCA en el servicio de urgencias. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (14)
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, administrar calcio-antagonistas en la sala de urgencias comparado con no hacerlo, reduce la incidencia de reinfarto no fatal y muerte a 30 días?	• Se sugiere el uso de calcio-antagonistas de tipo no dihidropiridínicos para el control de los síntomas de isquemia continua o recurrente en pacientes con SCA con contraindicación para el uso de betabloqueadores y que no tengan disfunción sistólica. Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (15)
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST, la estrategia invasiva temprana comparada con la estrategia invasiva selectiva reduce la incidencia de angina refractaria, re-hospitalización, reinfarto no fatal, evento cerebro-vascular, muerte a 30 días?	• Se recomienda iniciar la estrategia invasiva temprana (<72 horas del ingreso) en lugar de la selectiva, en pacientes con SCA sin ST de riesgo intermedio y alto. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (16)

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con puntaje TIMI o GRACE de riesgo intermedio y alto, la realización de la estrategia invasiva temprana (<72 horas) comparada con el tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebro-vascular y sangrado?	• Se recomienda iniciar la estrategia invasiva temprana (<72 horas del ingreso) en lugar del tratamiento médico estándar, en pacientes con SCA sin ST de riesgo intermedio y alto. Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con marcadores de alto riesgo según la clasificación AHCPR o con biomarcadores de riesgo elevados troponinas, péptido natriurético cerebral y proteína C reactiva ultrasensible), la realización de ICP temprana comparada con el tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebro-vascular y sangrado?	• Se recomienda utilizar la estrategia invasiva temprana (<72 horas) en pacientes con SCA sin ST con riesgo alto según la clasificación AHCPR (*Agency for Health Care Policy and Research*) (mayores de 75 años, presencia de soplo de insuficiencia mitral, fracción de eyección menor del 40%, edema pulmonar, angina prolongada >20 minutos en reposo, cambios dinámicos del segmento ST > 0.05 mV, o bloqueo de rama presumiblemente nuevo). Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja. • Se recomienda utilizar la estrategia invasiva temprana (antes de 72 horas), en pacientes con SCA sin ST, con biomarcadores positivos (Troponinas-CPK MB elevadas). Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada. • Se sugiere utilizar la estrategia invasiva temprana en pacientes con SCA sin ST con péptido natriurético cerebral y proteína C reactiva ultrasensible elevados. Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (1)
¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST la estrategia invasiva temprana inmediata (<24 horas) comparada con la diferida (24-72 horas), reduce la incidencia de isquemia refractaria, reinfarto no fatal, evento cerebro-vascular,	• Se sugiere utilizar la estrategia invasiva temprana inmediata (<24 horas), en pacientes con SCA sin ST, especialmente en pacientes de riesgo alto por puntaje GRACE (>140) o TIMI (>4). Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (17)

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
muerte a 30 días?							
¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con inestabilidad hemodinámica o eléctrica, isquemia recurrente o falla cardíaca, la estrategia invasiva urgente (primeras 2 horas) comparada con el tratamiento médico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, evento cerebro-vascular, choque cardiogénico y sangrado?	• Se recomienda utilizar la estrategia invasiva urgente (primeras 2 horas del ingreso) en pacientes con SCA sin ST, con inestabilidad hemodinámica o eléctrica, isquemia recurrente o falla cardíaca. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años con SCA sin ST con tratamiento médico inicial (sin estrategia invasiva) con una prueba de estrés positiva, previa al alta, realizar intervención coronaria (cateterismo y revascularización según hallazgos) comparado al manejo medico estándar, reduce la incidencia de muerte, reinfarto, vento cerebro-vascular y sangrado?	• Se recomienda realizar intervención coronaria en pacientes con SCA sin ST que recibieron tratamiento médico inicial (sin estrategia invasiva) y presentaron una prueba de estrés positiva, previa al alta. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia muy baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA sin ST con indicación de estrategia invasiva temprana, la administración de dosis altas de estatinas previo al procedimiento, reduce la incidencia de muerte, infarto o revascularización del vaso	• Se recomienda administrar una dosis de carga alta de atorvastatina, simvastatina o rosuvastatina antes de la ICP (intervención coronaria percutánea) a pacientes con SCA sin ST que no tengan contraindicaciones para su uso. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (18)

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
culpable a 30 días?							
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución, la reperfusión primaria mecánica con angioplastia y stent, comparación con la administración de fibrinólisis, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebro-vascular, falla cardíaca?	• Se recomienda la intervención coronaria percutánea primaria con angioplastia y stent en los pacientes con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución. Se requiere para la implementación de esta recomendación que el paciente sea llevado a la sala de hemodinamia en los primeros 90 minutos del primer contacto médico. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST, la administración de terapia de reperfusión fibrinolítica en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas comparada con administrarla pasadas las primeras 12 horas, reduce la incidencia de reinfarto no fatal, muerte, evento cerebro-vascular, isfunción ventricular, sangrado a 30 días?	• Se recomienda la administración de terapia fibrinolítica en pacientes con SCA con ST durante las primeras 12 horas del inicio de los síntomas, idealmente en los primeros 30 minutos del primer contacto médico. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST e indicación para reperfusión farmacológica, el uso de medicamentos no fibrino-específicos (estreptoquinasa) comparado con el uso de fibrino-específicos (tecnecteplase, alteplase y reteplase), mejora la eficacia y seguridad de la reperfusión farmacológica?	• Se recomienda el uso de medicamentos fibrino específicos en pacientes con SCA con ST con indicación de fibrinólisis. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST a quienes se les realizó fibrinólisis exitosa, la realización rutinaria de Intervención Coronaria Percutánea con angioplastia y stent, en comparación con la guiada por inducción de isquemia, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, isquemia recurrente, sangrado?	• Se recomienda utilizar la intervención coronaria percutánea rutinaria temprana en lugar de la intervención coronaria percutánea guiada por inducción de isquemia, en los pacientes con SCA con ST que recibieron fibrinólisis exitosa. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia muy baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (19)
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST con fibrinólisis fallida, la realización de intervención coronaria percutánea de rescate comparada con la continuación de tratamiento médico o nueva dosis de fibrinólisis, reduce la incidencia muerte, reinfarto no fatal, evento cerebro-vascular, falla cardiaca?	• Se recomienda utilizar la intervención coronaria percutánea de rescate en lugar de trombolisis repetida o continuación del tratamiento médico, en los pacientes con SCA con ST después de fibrinólisis fallida. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST, realizar la ICP facilitada comparada con la intervención coronaria percutánea primaria, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebro-vascular, falla cardiaca?	• No se recomienda realizar la intervención coronaria percutánea facilitada en los pacientes con SCA con ST que requieran intervención coronaria percutánea. Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia alta.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con **SCA con ST con 12 a 72 horas de evolución, la realización de intervención coronaria percutánea** con angioplastia y stent, en comparación con la continuación de tratamiento médico reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebrovascular, falla cardiaca?	• Se sugiere no realizar la intervención coronaria percutánea de rutina para el vaso culpable en los pacientes con SCA con ST con 12 a 72 horas de evolución. Recomendación débil en contra, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con **SCA con ST con más de 72 horas de evolución**, la realización de intervención coronaria percutánea con angioplastia y stent, comparada con la continuación de manejo medico reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, evento cerebro-vascular, falla cardiaca?	• No se recomienda la intervención coronaria percutánea rutinaria para el vaso culpable, en los pacientes con SCA con ST con más de 72 horas de evolución. Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia moderada.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA con ST, en los que no es posible hacer intervención coronaria percutánea primaria, la terapia fármaco-invasiva (angiografía y intervención coronaria percutánea rutinaria después de la fibrinólisis) comparada con el tratamiento estándar (angiografía y intervención coronaria percutánea a necesidad después de la fibrinólisis) reduce la incidencia de reinfarto no fatal, evento cerebro-vascular, muerte, sangrado a 30 días?	• Se recomienda la terapia fármaco-invasiva sobre el tratamiento estándar en los pacientes con SCA con ST sometidos a fibrinólisis con reteplase, tenecteplase o activador tisular del plasminógeno. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (19, 20)
¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, la implantación de un **stent medicado comparado con stent convencional**, reduce la tasa de reinfarto, necesidad de revascularización del vaso y muerte a un año?	• Se recomienda utilizar stent medicado únicamente para disminuir la tasa de revascularización repetida, especialmente en pacientes con vasos pequeños (<3mm de diámetro) y en lesiones largas (>15mm de longitud). No hay diferencias entre el stent convencional y el medicado en tasa mortalidad, reinfarto o trombosis del stent. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.	Sí	Sí	Sí	Sí	Si	El advenimiento de dispositivos de nueva generación como stent de segunda y tercera generación permite reducir la tasa de reinfartos y revascularización repetida, aunque no de la mortalidad, lo cual podría cambiar la recomendación, y hacerla menos restrictiva. Es importante revisar esta nueva evidencia y algunos metaanálisis para establecer la efectividad y seguridad, especialmente en el tema de tasa de trombosis de las nuevas plataformas.

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
¿En pacientes mayores 18 años que se presentan con SCA y enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo, el tratamiento percutáneo comparado con cirugía de puentes, mejora la calidad de vida y reduce la incidencia de infarto no fatal, revascularización repetida, evento cerebro-vascular, muerte a un año?	• Se recomienda la cirugía de puentes en pacientes con SCA y enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo, con puntaje SYNTAX alto, con o sin diabetes mellitus. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja. • Se recomienda individualizar la estrategia de intervención en pacientes con SCA con enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo con puntaje SYNTAX intermedio o bajo, basado en el criterio médico y la preferencia de los pacientes. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (21, 22)
¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, dar tratamiento con beta-bloqueadores comparado con no administrarlo, reduce la probabilidad de un nuevo evento coronario, la tasa de re-hospitalizaciones, falla cardiaca y mortalidad a un año?	• Se recomienda continuar el tratamiento a largo término con beta-bloqueadores después de un SCA. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, dar tratamiento con IECAs comparado con no administrarlo, reduce la probabilidad de un nuevo evento coronario, la tasa de re-hospitalizaciones, falla cardiaca y mortalidad a un año?	• Se recomienda el tratamiento a largo término con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina después de un SCA. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (12)

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, dar tratamiento con ARA II comparado con no administrarlo, reduce la probabilidad de un nuevo evento coronario, la tasa de re-hospitalizaciones, falla cardiaca y mortalidad a un año?	• Se recomienda utilizar antagonistas de los receptores de la angiotensina II después de un SCA sólo cuando se presenta intolerancia a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia muy baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante
¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el consumo de estatinas (independientemente de sus niveles de colesterol) comparado con el no consumo, reduce la posibilidad de tener un nuevo evento coronario?	• Se recomienda el uso de estatinas para alcanzar un LDL < 100 mg/dl (idealmente en pacientes de riesgo alto menor de 70 mg/dl) o alcanzar al menos una disminución de un 30% del LDL (*Low -Density Lipoprotein Cholesterol*), en pacientes con antecedente de SCA siempre y cuando no tengan contraindicaciones o efectos adversos documentados. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (23, 24)
¿En pacientes mayores de 18 años con SCA y dislipidemia que a pesar de alcanzar la meta de LDL con estatinas continúan con HDL bajo y triglicéridos elevados, la combinación de estatinas con ácido nicotínico y/o fibratos comparado con estatinas únicamente, reduce la probabilidad de tener un nuevo evento coronario?	• Se sugiere no administrar ácido nicotínico ni fibratos en pacientes con SCA y dislipidemia que a pesar de alcanzar la meta de LDL (*Low - Density Lipoprotein Cholesterol*) con estatinas, continúan con HDL (*High - Density Lipoprotein Cholesterol*) bajo y triglicéridos elevados. Recomendación débil en contra con calidad de la evidencia moderada. • Se sugiere administrar fibratos como alternativa a las estatinas en pacientes con antecedente de SCA y dislipidemia, pero presenten intolerancia a las estatinas. Recomendación débil a favor con calidad de la evidencia moderada.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
En pacientes mayores de 18 años con SCA, existe diferencia entre el tiempo de **anti-agregación dual** de quienes tienen stent medicado comparado con quienes tienen stent convencional para reducir el riesgo de trombosis tardía y/o muerte?	• Se recomienda dar antiagregación dual por mínimo 12 meses en pacientes con antecedente de SCA a quienes se les implantó un stent, independiente de si es medicado o convencional. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja. • Se recomienda dar 6 meses de antiagregación dual en pacientes que recibieron un stent medicado, si existe alto riesgo de sangrado y/o se requiere cirugía que no puede ser aplazada. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja. • Se recomienda dar 3 meses de antiagregación dual en pacientes que recibieron un stent convencional, si existe alto riesgo de sangrado y/o se requiere cirugía que no puede ser aplazada. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja.	Sí	Sí	Sí	No	Si	La evidencia científica actual de los estudios DAPT y PEGASUS han generado la controversia del tiempo de anti agregación dual, el cual podría ampliarse a más de 12 meses de acuerdo al resultado de los estudios mencionados; la estratificación del riesgo de sangrado con escalas como el CRUSADE permitirá dilucidar si el beneficio es en pacientes de alto riesgo de trombosis y bajo riesgo de sangrado o si por el contrario se sostiene la recomendación de sólo 12 meses.
¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo, el control de los factores de riesgo cardiovasculares basado en metas (presión arterial, LDL HDL, triglicéridos, hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos y tabaquismo) comparado con el no control, reduce la probabilidad de tener un nuevo evento coronario?	• Se recomienda controlar los factores de riesgo basados en metas en pacientes con SCA: presión arterial <140/90, LDL <100 mg/dl (idealmente menor de 70mg/dl en pacientes de muy alto riesgo), colesterol no HDL (colesterol total menos colesterol HDL) <130mg/dl, triglicéridos <150mg/dl, hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos <7% y control del tabaquismo. Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia muy baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (25)
¿Pacientes mayores de 18 años con antecedente de un evento coronario agudo que asisten a un programa de nutrición, comparados con quienes reciben únicamente las recomendaciones dadas por el médico al momento del alta, adquieren más rápidamente las	• Se recomienda disminuir y controlar la ingesta de grasas y aumentar el consumo de frutas y verduras en pacientes con SCA. Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
metas para el control de riesgo cardiovascular y disminuyen la probabilidad de un nuevo evento coronario?							
¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, la prueba de esfuerzo cardiopulmonar con determinación directa del consumo de O2, comparada con la prueba convencional, es más precisa para evaluar el consumo de oxígeno, la capacidad funcional y tiene un menor riesgo de infarto y muerte?	• Se sugiere no utilizar una prueba de esfuerzo cardiopulmonar de rutina con determinación directa del consumo de O2, en lugar de la prueba de esfuerzo convencional en pacientes con antecedente de un evento coronario agudo. Recomendación débil en contra, calidad de la evidencia muy baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (26)
¿En pacientes mayores de 18 años con antecedente de SCA, que realizan un programa dirigido de rehabilitación cardiaca, realizar monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio comparado con no hacerlo, mejora la seguridad del paciente durante la intervención evitando reinfarto, tasa de rehospitalización, y/o muerte?	• Se sugiere utilizar monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio en pacientes con antecedente de SCA de riesgo moderado y alto. Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (27)

Pregunta	Recomendaciones	Criterios					Justificación
		1	2	3	4	5	
¿En pacientes mayores de 18 años con SCA, un programa de rehabilitación cardíaca integral, dirigido y presencial (ejercicio terapéutico, indicaciones ergonómicas y soporte psicológico) comparado con un programa en casa o con no realizar ejercicio; es más efectivo para mejorar el nivel de entrenamiento físico, la calidad de vida relacionada con la salud, la adherencia al ejercicio, la disminución de la tasa de rehospitalización y la muerte en el primer año post-evento?	• Se recomienda realizar un programa de rehabilitación cardíaca integral y dirigida en los pacientes con SCA. Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia moderada.	Sí	No	No	No	No	No hay información nueva relevante (28)

Anexo 10. Informe de los procesos de participativos

Encuesta de preferencias de los pacientes 2013

Universidad de Antioquia

Guía de Atención Integral en Síndrome Coronario Agudo

Encuesta para pacientes

Nombre:	**Fecha:**
Edad:	
Años de estudio:	
Ocupación actual:	
¿Cuáles son las causas en orden de importancia, por la que está en el programa de Rehabilitación cardíaca?	
¿Cuál es su diagnóstico?	
Fecha del evento por el cual llegó al programa de rehabilitación cardíaca:	
Enumere los medicamentos y la dosis que está tomando:	

En las siguientes preguntas escoja según nivel de importancia en cada numeral lo que usted considere se debe hacer en cada momento de la atención de un evento coronario:

1. Atención antes de llegar al hospital	Poco importante	Importante	Muy importante
1.1 Control del dolor en el pecho			
1.2 Control de la ansiedad			
1.3 Tranquilizar al grupo familiar			
1.4 Iniciar tratamiento aún sin exámenes			
1.5 Apoyo por personal de atención prehospitalaria			

2. Atención de urgencia	Poco importante	Importante	Muy importante
2.1 Control del dolor en el pecho			
2.2 Control de la ansiedad			
2.3 Tranquilizar al grupo familiar			
2.4 Información y resolución de dudas por parte del médico			
2.5 Realización de exámenes			
Laboratorio			
Ecocardiografía			
Angiografía			
2.4 Tratamiento inicial			
2.4.1 Quitar el "coagulo" con medicamentos intravenosos			
2.4.2 Quitar el coagulo por medio de cateterismo			
2.4.3 Quitar el coagulo por medio de Cirugía			

3. Atención durante la hospitalización	Poco importante	Importante	Muy importante
3.1 Movilización en el hospital rápidamente			
3.2 Independencia en el baño y vestido			
3.3 Control del dolor			
3.4 Acompañamiento al grupo familiar			
3.5 Información y resolución de dudas por parte del médico			
3.6 Indicaciones de cuidados para la casa antes de salir del hospital.			
3.7 Inicio de la rehabilitación Integral			

4. Atención después de la salida del hospital	Poco importante	Importante	Muy importante
4.1 Indicaciones sobre : **Dieta**			
4.2 Indicaciones sobre: **Actividad Física**			
4.3 Indicaciones sobre: **Sexualidad**			
4.4 Indicaciones sobre: **Actividad laboral**			
4.5 Recibir apoyo sicológico			
4.6 Continuar la Rehabilitación Integral			

4.6 Con relación a los medicamentos que toma, ¿cómo calificaría su importancia?	Poco importante	Importante	Muy importante

4.6.1 Medicamentos para el control de la presión arterial			
4.6.2 Medicamentos para el control del colesterol			
4.6.3 Medicamentos para el control del azúcar			
4.6.4 Medicamentos para prevenir la coagulación de la sangre			

4.7 Califique de acuerdo a su importancia los siguientes eventos:	**Poco importante**	**Importante**	**Muy importante**
4.7.1. Dificultad para respirar			
4.7.2. Dificultad para caminar			
4.7.3. Alteración en la sexualidad			
4.7.4. Disminución en el estado de ánimo			
4.7.5. Incapacidad para trabajar			
4.7.6. Rehospitalizaciones			
4.7.7. Sangrados			
4.7.8. Gastritis			
4.7.9. Reinfarto			
4.7.10. Derrame cerebral			
4.7.11. Muerte			
4.7.12. Otras			

Cuáles?

5. Enumere las reacciones que más le molestan de los medicamentos que toma, y diga cuál cree que es el medicamento que le ocasiona esta molestia.

6. ¿Cuál pregunta o palabra de esta encuesta considera que no se entiende?

7. Indique alguna situación relacionada con la atención y el tratamiento de su enfermedad que le gustaría que se tuviera en cuenta:

8. Describa las principales dificultades que ha tenido en su proceso de atención en los diferentes momentos.

8.1. Atención prehospitalaria

8.2 Atención en urgencias

8.3 Atención en hospitalización

8.4 Atención posterior al egreso

Muchas gracias por participar en esta actividad

Percepción de pacientes que asisten a programas de rehabilitación acerca de actividades que se realizan en los diferentes momentos de la atención

Con el propósito de identificar la percepción de los pacientes acerca de la importancia de las actividades que se realizan en cada momento de la atención, se aplicó una encuesta a 164 pacientes seleccionados de los que asisten a programas de rehabilitación de Medellín, Cali, Duitama y Bogotá. La encuesta se diseñó con preguntas relacionadas con la atención: Pre hospitalaria, hospitalaria, urgencias y salida del hospital. El formato fue diligenciado por cada uno de los participantes con orientación previa de personal de los centros de rehabilitación respectivo.

Resultados

Características sociodemográficas: Los pacientes que participaron pertenecen a centros de rehabilitación ubicados en Medellín (42.7%), Cali (38.4%), Duitama (13.4%) y Bogotá (5.5%), con edades entre 20 y 83 años y edad promedio de 60 años (D.S 11.2 años). El 72.2% (125) son de sexo masculino, el 68% solo tienen estudios técnicos o menos y el 25% de ellos son pensionados.

En relación con los medicamentos que en la actualidad están tomando, se puede observar que todos los pacientes toman varios medicamentos simultáneamente entre los que se destacan por su frecuencia: Estatinas en un 61%, clopidogrel 32.9%, Metoprolol 57.3% y Asa en un 59.8%. Sin embargo hay que tener en cuenta que la pregunta sobre medicamentos, fue abierta y es posible que los pacientes hayan olvidado registrar algunos.

Calificación nivel de importancia de lo que se debe hacer en cada momento de la atención de un evento coronario

Los pacientes evaluaron según su criterio y percepción la importancia de la actividad que se debe realizar en cada momento de la atención: Pre hospitalaria, hospitalaria, urgencias y salida del hospital. Los resultados más importantes de esta calificación se presentan a continuación:

1. Atención antes de llegar al hospital	Poco importante %	Importante %	Muy importante %	No respuesta %
1.1 Control del dolor en el pecho	7.9	25	**62.8**	4.3
1.2 Control de la ansiedad	9.8	43.3	38.4	8.5
1.3 Tranquilizar al grupo familiar	10.4	43.3	39	7.3
1.4 Iniciar tratamiento aún sin exámenes	22	33.5	33.5	10.9
1.5 Apoyo por personal de atención prehospitalaria	2.4	29.9	59.8	7.9
2. Atención de urgencia	**Poco importante**	**Importante**	**Muy importante**	**No respuesta**
2.1 Control del dolor en el pecho	3.7	23.8	**65.9**	7.7
2.2 Control de la ansiedad	6.7	36.6	47.6	9.1
2.3 Tranquilizar al grupo familiar	10.4	39	42.7	7.9
2.4 Información y resolución de dudas por parte del médico	2.4	28	62.2	7.3
2.5 Realización de exámenes				
Laboratorio	1.2	22	64	12.8
Ecocardiografía	1.8	20.1	69.5	8.5
Angiografía	3	14.6	70.1	12.1
2.4 Tratamiento inicial	3.7	14.6	64.6	17.1
2.4.1 Quitar el "coagulo" con medicamentos intravenosos	1.9	21.3	55.5	18.7
2.4.2 Quitar el coagulo por medio de cateterismo	4.3	20.7	55.5	18.5
2.4.3 Quitar el coagulo por medio de Cirugía	3.7	15.2	63.4	17.5
3. Atención durante la hospitalización	**Poco importante**	**Importante**	**Muy importante**	**No respuesta**
3.1 Movilización en el hospital rápidamente	4.5	26.5	63.2	5.2
3.2 Independencia en el baño y vestido	11	41.3	35.5	10.7
3.3 Control del dolor	1.3	28.4	62.6	5.8
3.4 Acompañamiento al grupo familiar	6.5	33.5	51	6.5
3.5 Información y resolución de dudas por parte del médico	1.3	28.4	61.3	7.1
3.6 Indicaciones de cuidados para la casa antes de salir del hospital.	0.6	22.6	68.4	6.5
3.7 Inicio de la rehabilitación Integral	0	16.8	**75.5**	6.7
4. Atención después de la salida del hospital	**Poco importante**	**Importante**	**Muy importante**	**No respuetsa**
4.1 Indicaciones sobre : **Dieta**	1.3	28.4	65.2	4.2
4.2 Indicaciones sobre: **Actividad Física**	0.6	20	**73.5**	4.5
4.3 Indicaciones sobre: **Sexualidad**	5.3	42.1	44.7	8.7
4.4 Indicaciones sobre: **Actividad laboral**	3.9	34.2	54.8	6.2
4.5 Recibir apoyo sicológico	7.1	33.5	49.7	9.7
4.6 Continuar la Rehabilitación Integral	6.5	18.1	69	6.4

Así mismo evaluaron la importancia de los medicamentos que toma.

Con relación a los medicamentos que toma como calificaría su importancia	Poco importante	Importante	Muy importante	No respuetsa
Medicamentos para el control de la presión arterial	0.6	13.5	80	5.8
Medicamentos para el control del colesterol	0.6	19.4	71.6	8.4
Medicamentos para el control del azúcar	3.2	26.5	57.4	12.9
Medicamentos para prevenir la coagulación de la sangre	0.6	12.9	80	6.5

Finalmente se preguntó a los pacientes el nivel de importancia de los eventos que pueden tener por su enfermedad, tales como: dificultad para respirar, para caminar, para la vida sexual, para trabajar; disminución del estado de ánimo, reinfarto, muerte, entre otros.

En orden de importancia los pacientes consideran como las más importantes: la dificultad para respirar y el reinfarto con porcentajes de 74.2% y 68.4% respectivamente. El evento muerte es considerado poco importante por el 12.3%, aunque para este evento el porcentaje de no respuesta es el mayor de todos con un 30.3%.

En pregunta abierta se indagó sobre las recomendaciones de los pacientes acerca de alguna situación relacionada con la atención y el tratamiento de su enfermedad que le gustaría que se tuviera en cuenta.

Entre otras, las sugerencias que presentaron mayor frecuencia fueron las siguientes:

- Recibir instrucciones de manejo del dolor en casa.
- La atención debe ser inmediata y oportuna en un evento urgente.
- Posibilidad de mantener controles permanentes y seguimiento por el médico tratante.
- Asesoría para manejar las situaciones de vida posteriores a un evento coronario, en relación con ejercicio, dieta, aspectos sicosociales, entre otros.
- Que exista concordancia entre los médicos que atienden respecto al diagnóstico y al manejo de la situación.

Informe del encuentro con expertos externos 2016

Reunión con Expertos Temáticos Externos Nacionales y Representantes de Sociedades Científicas

Proyecto: Actualización GPC Síndrome Coronario Agudo
FECHA: noviembre 25 de 2016
DURACIÓN: 7 hora, de 9:00 a.m. – 5:00 p.m.
LUGAR: Country Club Medellín – Salón Ejecutivo Nro. 1

ASISTENTES

LÍDER ACTUALIZACIÓN GPC SÍNDROME CORONARIO AGUDO
Juan Manuel Senior Sánchez
Médico Especialista en Medicina Interna, Especialista en Cardiología Clínica, Subespecialista en Cardiología Intervencionista, Hemodinamia y Vascular Periférico
Magister en Ciencias Clínicas
Coordinador del Grupo de Investigación de Enfermedades Cardiovasculares
Universidad de Antioquia

EXPERTOS TEMÁTICOS Y METODÓLOGICOS

Luz Helena Lugo Agudelo
Médica Especialista en Medicina Física y Rehabilitación
Magíster en Epidemiología Clínica
Coordinadora del Grupo de Rehabilitación en Salud
Coordinadora GPC Universidad de Antioquia

James Samir Díaz Betancur
Médico, Especialista en Medicina Interna, Magíster en Ciencias Clínicas, Especialista en Cardiología Clínica.
Clínica las Américas

Edison Muñoz Ortiz
Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Cardiología Clínica
Hospital San Vicente Fundación

Luis Fernando Tenorio Tascón
Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Cardiología, Especialista en Ecocardiografía
Clínica CardioVID (Clínica Cardiovascular Medellín)

Juan Manuel Toro Escobar
Médico, Especialista en Medicina Interna, Magister en Epidemiología
Profesor Investigador Universidad de Antioquia
El nombre del Dr. Rendón es Iván Darío Rendón y trabaja en el Laboratorio de Hemodinamia del Hospital de Envigado.
Los dos son especialistas en Medicina Interna, Cardiología clínica y cardiología intervencionista.

EXPERTOS TEMÁTICOS EXTERNOS

Manuel Urina Triana
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología, especialista en hemodinámica y cardiología intervencionista, magister en epidemiología clínica
Fundación BIOS Barranquilla

Wilson Ricardo Bohórquez Rodríguez
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología
Pontificia Universidad Javeriana
Hospital San Ignacio DC, Bogotá

Sebastián Vélez Peláez
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología, especialista en ecocardiografía
Asociación Colombiana de Medicina Interna
Hospital Pablo Tobón Uribe

INVITADOS

IVÁN DARÍO RENDÓN
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología
Unidad Cardiología CES. Laboratorio de Hemodinamia del Hospital de Envigado.

CARLOS E. URIBE L.
Médico, especialista en medicina interna, especialista en cardiología
Clínica CardioVID (Clínica Cardiovascular Medellín)
Hospital Pablo Tobón Uribe

ORDEN DEL DÍA	
9:30 a.m. – 10:00 a.m.	Recepción Invitados Introducción Doctor, Juan Manuel Senior Sánchez
10:00 a.m. – 11:00 a.m.	Presentación de la pregunta Troponina Doctor James Samir Díaz Betancur
11:00 a.m. – 12:00 a.m.	Presentación de la pregunta Anti-agregación dual Doctor Edison Muñoz Ortiz
12:00 a.m. – 1:00 p.m.	Presentación de la pregunta Beta-bloqueadores Doctor Luis Fernando Tenorio Tascón
1:00 p.m. – 2:00 p.m.	Almuerzo
2:00 p.m. – 3:00 p.m.	Presentación de la pregunta Stent medicado comparado con Stent convencional Doctor, Juan Manuel Senior Sánchez
3:00 p.m. – 4:00 p.m.	Presentación de la pregunta Bivalirudina Doctor Juan Manuel Toro Escobar
4:00 p.m. – 5:00 p.m.	Discusión y Conclusiones

DESARROLLO DE LA REUNIÓN

OBJETIVO

Evaluar y validar con los expertos externos e invitados las recomendaciones preliminares de las cinco preguntas PECOT, presentadas por el grupo de la actualización de guía de Síndrome Coronario Agudo.

A continuación, se inicia con la presentación de la primera pregunta siguiendo el orden programado para esta reunión.

METODOLOGÍA

Previo al encuentro presencial, se envió el documento de las recomendaciones y el análisis de evidencia a todos los expertos externos. En el encuentro se presentaron cada una de las preguntas con toda la evidencia disponible. En los casos en que hubo discusión con respecto a la evidencia se consultaron los estudios primarios y secundarios hasta que hubo consenso basado en la discusión de la evidencia presentada. La deliberación de los puntos de discusión se desarrolló analizando cada punto de discrepancia, hasta que se lograba el acuerdo por consenso entre los expertos presentes.

Se presentaron las recomendaciones preliminares y se modificaron de acuerdo con las opiniones de los expertos externos.

No hubo necesidad de recurrir a métodos de consenso específicos, ya que tras el discusión de los aspectos, se logró acuerdo general en las recomendaciones conformadas al final del encuentro.

El primer documento fue enviado al IETS y al Ministerio de Protección para la evaluación y recomendaciones por parte de estas dos entidades.

Troponina de alta sensibilidad en SCA no ST

¿En pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA sin elevación del segmento ST cuál es la capacidad diagnóstica en términos de sensibilidad, especificidad y cocientes de probabilidad (*likelihood ratios – LR*) positivo y negativo de la troponina de alta sensibilidad para descartar IAM en las primeras horas del ingreso?

Se discutió la manera como se analizaron los múltiples estudios sobre troponinas de alta sensibilidad encontrados en la literatura. Los expertos estuvieron de acuerdo en la manera como se hicieron los análisis y consideraron que la Guía solo debía hacer recomendaciones sobre el uso de troponina I ARCHITECT de Abbott y Troponina T de Roche. Los expertos consideraron que la literatura sobre las otras pruebas no es suficiente para hacer una recomendación sobre la utilización de las mismas en Colombia

Los expertos estuvieron de acuerdo con la recomendación general sobre el uso de troponina de alta sensibilidad; pero solicitaron agregar un punto de buena práctica aclarando que la recomendación es sobre la utilización de la prueba para descartar el diagnóstico de IAM. Debido a la poca especificidad de esta prueba los resultados positivos interpretados de manera aislada no permiten confirmar el diagnóstico de la enfermedad.

Sobre la interpretación de niveles indetectables de troponina de alta sensibilidad (por debajo del límite del blanco o el límite de detección) medidos al momento del ingreso del paciente, los expertos consideraron que se debía recomendar un tiempo específico desde el inicio de los síntomas para esta estrategia diagnóstica. Después de revisar los estudios que respaldan esta recomendación se decidió (por consenso) recomendar 2 horas desde el inicio del dolor como el tiempo mínimo para el uso de esta estrategia.

Se presentaron los algoritmos sobre uso de troponina I y troponina T para descartar IAM y los expertos estuvieron de acuerdo con los mismos.

Terapia antiagregante dual en pacientes con síndrome coronario agudo

¿En pacientes mayores de 18 años con síndrome coronario agudo (SCA), revascularizados en forma percutánea con stent, la antiagregación dual por 12 meses, comparado con menos de 12 meses y comparado con más de 12 meses, reduce el riesgo de trombosis tardía, sangrado y/o muerte?

Para esta pregunta la discusión estuvo en la forma de redacción de la recomendación y esta fue cambiada. Estuvieron de acuerdo con la evidencia seleccionada y presentada.

La recomendación inicial estaba redactada de la siguiente manera

Recomendación	**Terapia antiagregante dual en pacientes con síndrome coronario agudo**
Fuerte a favor	Se recomienda dar antiagregación dual por 12 meses en pacientes con SCA revascularizados en forma percutánea con stent, para reducir el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM), trombosis tardía, muerte, eventos cerebrovasculares (ECV) y revascularización repetida. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯
Fuerte a favor	Se sugiere dar antiagregación dual por 3 – 6 meses en pacientes con SCA revascularizados en forma percutánea con stent, si existe riesgo de sangrado alto, para reducir el riesgo de sangrado mayor. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕
Fuerte a favor	El uso de antiagregación dual por 3 – 6 meses en pacientes con SCA revascularizados en forma percutánea con stent, si existe riesgo de sangrado alto, no es inferior a 12 meses de terapia antiagregante dual por 12 meses para prevenir IAM, trombosis del stent, mortalidad, ECV y revascularización repetida. Calidad de la evidencia moderada para IAM y trombosis del stent ⊕⊕⊕◯ Calidad de la evidencia baja para mortalidad, ECV y revascularización repetida ⊕⊕◯◯
Débil en contra	No se sugiere en forma rutinaria dar antiagregación dual por más de 12 meses en pacientes con SCA revascularizados en forma percutánea con stent, pues si bien se asocia a disminución en el IAM, trombosis del stent, ECV y revascularización repetida; se aumenta el riesgo de aumento en sangrado mayor y mortalidad de todas las causas. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕ para sangrado mayor y baja para mortalidad

Quedó así

Recomendación	**Duración de la terapia antiagregante dual**
Fuerte a favor	Se recomienda dar antiagregación dual por 12 meses en pacientes con SCA revascularizados con stent de segunda generación, para reducir el riesgo de infarto agudo de miocardio, trombosis tardía, muerte, eventos cerebrovasculares y revascularización repetida Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

Recomendación	**Duración de la terapia antiagregante dual en pacientes con alto riesgo de sangrado**
Fuerte a favor	Se recomienda dar antiagregación dual por 3–6 meses en pacientes con SCA revascularizados con stent de segunda generación, si existe riesgo de sangrado alto, para reducir el riesgo de sangrado mayor, prevenir infarto agudo de miocardio, trombosis del stent, mortalidad, enfermedad cerebrovascular y revascularización repetida. Calidad de la evidencia alta para sangrado mayor ⊕⊕⊕⊕ Calidad de la evidencia moderada para infarto ⊕⊕⊕◯ Calidad de la evidencia baja para trombosis del stent, mortalidad, enfermedad cerebrovascular y revascularización repetida ⊕⊕◯◯
Recomendación	**Terapia antiagregante dual prolongada rutinaria**
Débil en contra	No se sugiere en forma rutinaria dar antiagregación dual por más de 12 meses en pacientes con SCA revascularizados con stent, por aumento en el riesgo de sangrado mayor y mortalidad de todas las causas. Calidad de la evidencia alta para sangrado mayor ⊕⊕⊕⊕ Calidad de la evidencia baja para mortalidad ⊕⊕◯◯

Uso de betabloqueadores en pacientes con síndrome coronario agudo

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA el uso temprano de beta-bloqueadores orales y/o intravenosos comparado con no usarlos, reduce la incidencia de muerte, reinfarto no fatal, paro cardíaco, falla cardiaca, rehospitalización, choque cardiogénico a 30 días y a un año?

En esta pregunta los expertos estuvieron de acuerdo con la evidencia seleccionada y la síntesis de la evidencia.

Se evaluó la recomendación anterior y los estudios que la soportaron: Se recomienda administrar beta-bloqueadores por vía intravenosa en pacientes con SCA sin contraindicaciones para su uso. Se deben evitar en pacientes con SCA con riesgo de

choque cardiogénico hasta que su condición clínica sea estable. Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.

Hubo consenso sobre esta nueva recomendación con base en la evidencia presentada.

Recomendación	**Uso de betabloqueadores en pacientes con síndrome coronario agudo**
Fuerte en contra	No se recomienda el uso temprano de betabloqueadores intravenosos en forma rutinaria en pacientes con SCA.. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯
Débil a favor	Se sugiere administrar beta-bloqueadores por vía oral en pacientes con SCA sin contraindicaciones para su uso. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕◯◯

Quedó así con la presentación final de la pregunta con el GDG.

Recomendación	Uso de betabloqueadores en pacientes con SCA
Fuerte en contra	No se recomienda el uso temprano de betabloqueadores en forma rutinaria en pacientes con SCA. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯
 Puntos de buena práctica	Para la prevención secundaria se recomienda el tratamiento a largo plazo con betabloqueadores después de un SCA

Stent medicado vs. Stent convencional

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan con SCA, la implantación de un stent medicado comparado con stent convencional, reduce la tasa de reinfarto, necesidad de revascularización del vaso y muerte a un año?

Se presentó la discusión del grupo desarrollador de la guía en la pregunta de stent medicado vs convencional en SCA. Se discutieron los estudios primarios NORSTENT, BASKET PROVE, COMFORTABLE AMI, EXAMINATION y DEDICATION; estudios secundarios de metaanálisis de Philip F et al y Cortese B y cols.; fueron analizados los estudios de costo-efectividad de Ceballos M publicado en la Revista Colombiana de Cardiología y Baschet L y cols. publicado en *Open Heart Journal*, en conjunto con los análisis de costo de tecnología realizado por el IETS y de impacto presupuestal.

La calidad de la evidencia se calificó como alta y el panel por unanimidad estuvo de acuerdo en la recomendación fuerte a favor del stent medicado en SCA para disminuir el desenlace de revascularización repetida de la lesión y del vaso culpable, y trombosis muy tardía, sin diferencias en mortalidad o calidad de vida.

Quedó así:

Recomendación	Stent medicado vs Stent convencional
Fuerte a favor	Se recomienda la implantación de stent medicado de segunda generación para disminuir la tasa de revascularización repetida, de la lesión y del vaso culpable, y la trombosis muy tardía. No hay diferencias entre el stent convencional y el medicado de segunda generación en tasa de mortalidad, reinfarto o calidad de vida. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕
 Puntos de buena práctica	Se debe utilizar antiagregación dual por al menos 12 meses después de la intervención, excepto si existe indicación específica para acortarla (no menos de 3 meses) o alargarla (ver pregunta 4).

Bivalirudina vs. Enoxaparina o heparina no fraccionada

¿En pacientes mayores de 18 años que se presentan al servicio de urgencias con SCA, iniciar la bivalirudina comparada con enoxaparina o heparina no fraccionada reduce la incidencia de infarto no fatal, sangrado mayor, evento cerebrovascular, muerte a 30 días?

En la reunión de presentación a los expertos el análisis y la recomendación realizada por el grupo fue aceptada. Se recomendó remitir a la tabla de riesgo de sangrado que se hará para la actualización de la pregunta sobre anti agregación dual.

La recomendación quedó así:

Recomendación	5. Bivalirudina vs. Enoxaparina o heparina no fraccionada
Débil a favor	Se sugiere el uso de bivalirudina en lugar de heparina no fraccionada o enoxaparina en pacientes con SCA que van para intervención coronaria percutánea, sólo si su riesgo de sangrado es alto, especialmente cuando el acceso vascular es femoral. Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

En esta recomendación hubo un cambio con respecto a la recomendación que se presentó al grupo de los expertos y fue “especialmente cuando el acceso vascular es femoral”. Lo

anterior debido a la nueva presentación que se hizo de la pregunta en el Grupo Desarrollador de la Guía.

Es necesario remitir a los expertos la nueva versión y obtener sus opiniones y sugerencias.

Juan Manuel Senior
Líder de la Guía de SCA

Luz Helena Lugo A
Coordinara Actualización Guía SCA

Estrategias de Comunicación y Socialización 2013

Listado de Bases de Datos y Grupos de Correo

GRUPOS DE CORREO PARA DIFUSION GAI CORONARIO		
No.BD	**Nombre BD**	**No. Contactos**
1	FACULTADES DE MEDICINA Y AREA DE LA SALUD	284
2	ASISTETNES DIFERENTS CONGRESOS Y EVENTOS DE NUTRICION	4542
3	SOCIEDADES CIENTIFICAS COLOMBIA	53
4	GRUPOS DE IVESTIGACION	260
5	SECRETARIOS DE SALUD	216
6	DIRECTORIO NACIONAL BIENESTAR U	96
7	PACIENTES NUTRICION	582
8	EGRESADOS NUTRICION UDEA	912
9	MEDICINA FISICA Y REHABILITACION	779
10	REHABILITACION CARDIOPULMONAR	8
11	DOLOR	55
12	GENERALES SALUD	232
13	ASEGURADORES	15
14	GUIA MEDICA -DIFERENTES ESPECIALIDADES MEDICAS	18
15	ASSOSALUD	143
16	TERAPIA OCUPACIONAL	206
17	FACULTADES DE FISIOTERAPEUTAS	43
18	ELECTRODIAGNOSTICO	39
19	FUNDACIONES REHABILITACION	5
20	SALUD PUBLICA	95
21	FUNDACIONES	2
22	FACULTADES PSICOLOGIA MEDELLÍN	34
23	CARDIABETES	930
24	MEDICOS INTERNISTAS CILA RUSSI	60
25	CARDIOLOGOS-ENDOCRINOLOGOS	187
26	FEDERACION DIABETOLOGICA COLOMBIANA	370
27	HOSPITALES ANTIOQUIA	31
28	ESPECIALIZACIONES MEDICAS	108
29	ASOCIACION COLOMBIANA DE FACULTADES DE FISIOTERAPIA	30
30	FACULTADES DE ENFERMERIA	12
31	PACIENTES	216
32	SALUD PUBLICA	652
33	ENDOCRINOLOGIA	105
34	OFICINAS DE PROMOCION Y PREVENCION DE LAS IPS,EPS,CLINICAS Y HOSPITALES	20
	TOTAL CONTACTOS	**11340**

Boletines de Prensa

Boletín de Prensa No. 1
COLOMBIA AVANZA EN LA PRODUCCIÓN DE 25 GUÍAS DE ATENCIÓN INTEGRAL PARA CONDICIONES DE SALUD DE ALTA PREVALENCIA EN EL PAÍS

- *Científicos de primera línea y expertos internacionales vinculados a las Universidades Nacional, Javeriana, y de Antioquia, al Instituto Nacional de Cancerología y a la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, en conjunto con asociaciones científicas del país, desarrollan 25 Guías de Atención Integral-GAI.*

- *Los cinco grupos desarrolladores de las GAI presentan un positivo balance de los avances de un esfuerzo sin precedentes en el país, en beneficio de la salud de los colombianos.*

- *En el mundo, las Guías basadas en la evidencia son consideradas como un instrumento idóneo para orientar la práctica clínica y mejorar la calidad de la atención en salud.*

- *Las 25 GAI en proceso de elaboración, están siendo desarrolladas a la medida de los pacientes colombianos, teniendo en cuenta las características del Sistema General de Seguridad Social en Salud -SGSSS. Incluyen un capitulo de evaluación económica.*

Bogotá, septiembre 13. El Ministerio de la Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias y los grupos desarrolladores de las GAI presentaron este martes los principales avances en la producción de 25 GAI que abordan condiciones de salud de alta prevalencia en Colombia.

Los temas en desarrollo son: cáncer de mama, cáncer de colon y recto, cáncer de próstata, evento coronario agudo, hipertensión arterial, depresión mayor en adultos, manejo de la fase aguda de desintoxicación en pacientes con abuso del alcohol, infecciones de transmisión sexual, leucemias y linfomas en niños, niñas y adolescentes, asma en niños, enfermedad diarreica aguda, y condiciones relacionadas con el embarazo, el parto, el puerperio y el recién nacido.

En términos de la práctica clínica, las guías incluyen los aspectos de detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación, y buscan incidir de manera positiva en la salud de los pacientes y en la calidad de la atención.

Este proyecto, sin precedentes en el país, viene siendo liderado y financiado con recursos públicos del Ministerio de la Protección Social y Colciencias. Los grupos desarrolladores fueron seleccionados mediante la Convocatoria 500 de 2009, luego de la evaluación de las propuestas por parte de reconocidos expertos nacionales e internacional. En el total del proceso se han invertidos cerca de 15 mil millones de pesos: 11 mil 300 millones en la preparación de las GAI y el resto, en los procesos de evaluación de propuestas y de

revisión internacional de los productos finales. El país recibirá los resultados a mediados del 2012.

Es importante señalar que con el fin de garantizar la independencia de las recomendaciones de las GAI, los miembros de los grupos desarrolladores han declarado la ausencia de conflictos de intereses. Además, el Ministerio de la Protección Social ha garantizado a los grupos desarrolladores la autonomía necesaria para la generación de las recomendaciones.

¿Cómo están siendo producidas las GAI?
Las GAI están siendo producidas con base en la *Guía metodológica para la elaboración de guías de atención integral* del Ministerio de la Protección Social. Hasta hoy y gracias a un amplio proceso de participación al que se han vinculado sociedades científicas, pacientes, industria farmacéutica, aseguradores, gremios y otros actores del sector,se han avanzado las fases de elaboración de definición de objetivos, alcance y preguntas centrales de las GAI, y se preparan las primeras versiones para la discusión académica de cada una.

Los grupos desarrolladores han implementado diferentes canales de comunicación para la difusión y participación en el proceso y han puesto en marcha mecanismos presenciales y electrónicos para recoger opiniones de los grupos de interés. La alianza de los grupos de las Universidades Nacional, Javeriana y Antioquia tiene el sitio: http://www.guiascolcienciasminproteccionsocialalianzacinets.org. La Asociación de neumología pediátrica: http://www.neumopediatriacolombia.com/gai-asma.html y el Instituto Nacional de Cancerología:http://www.incancerologia.gov.co/contenido/contenido.aspx?catID=-1&conID=1194

¿Qué son las Guías de Atención Integral?
Las *guías de atención integral basadas en la evidencia* son esencialmente una herramienta para la implementación de la política pública en salud. Buscan tener tres efectos en el sistema de salud de país:

- Un mejoramiento del acto clínico y la calidad de la atención en beneficio de los pacientes
- Aportar insumos, con base en la evidencia científica, para la definición de las políticas púbicas de salud
- Un uso más eficiente de los recursos.

Las GAI orientan a los profesionales de la salud en la toma de decisiones apropiadas en circunstancias clínicas específicas.

¿Por qué son importantes?

- Porque utilizan la mejor evidencia disponible y publicada en la literatura científica del mundo en procesos implementados por médicos colombianos para plasmarlos en unos productos adaptados a la realidad local.
- Porque participan en su elaboración representantes de todos los actores clave del sector, y en este sentido, acercan las necesidades de los pacientes con la perspectiva de los médicos. Hoy se entiende que en el acto médico es tan importante lo que piensan y sienten el paciente y su núcleo familiar como lo que recomienda el médico.
- Porque permiten, bajo criterios totalmente científicos y de consenso, aplicados a la realidad colombiana, priorizar los medicamentos, procedimientos e intervenciones que pueden ser incorporados en las políticas públicas de salud del país.

¿Cuál es la utilidad de las guías?

- Mejoran significativamente la calidad de la atención porque señalan la mejor manera de atender a los pacientes, sin importar su condición socioeconómica ni su procedencia.
- Permiten disminuir la variabilidad en la atención clínica en el manejo de una condición.
- Socializan el conocimiento y lo ponen al alcance de muchos porque difunden masivamente excelentes prácticas clínicas, que de otra forma serían privativas de unos pocos.
- Están diseñadas para que cualquier clínico y profesional de la salud en cualquier parte del país pueda acceder a ellas y utilizarlas.
- Al proponer parámetros básicos, unifican el lenguaje para el manejo de la enfermedad.
- Permiten racionalizar costos al proponer medicamentos, procedimientos e intervenciones adecuados para cada etapa de la enfermedad.

¿Qué es y no es una GAI?

- Son un listado de las mejores recomendaciones para el manejo de una situación en salud buscando tener el mejor resultado en la salud de las personas.
- Son una herramienta para mejorar la equidad en la atención al ofrecer la misma calidad a todo aquel que acceda a la atención en salud.
- Son una ayuda para el personal de salud porque recopilan la mejor evidencia científica disponible y las mejores intervenciones que benefician a sus pacientes.
- Son una manera de introducir eficiencia al SGSSS al permitir liberar recursos para poder satisfacer un mayor número de necesidades.
- Al ser escritas y utilizadas por el personal de salud se convierten en una herramienta de auto control.
- No son una receta que deba cumplir el personal de salud.
- No son una herramienta contra la cual se comparen o juzguen las actividades realizadas por el personal de salud.
- No son un control al gasto en salud.
- No son modelos de atención. Son uno de los componentes para el diseño e implementación de los modelos de atención.
- No están hechas para definir los contenidos del plan de beneficios.

Cualquier inquietud usted puede escribir al siguiente correo:
guias.de.atencion.integral@colciencias.gov.co

Boletín de Prensa No. 2

Las Guías de Atención Integral han cambiado el paradigma de la investigación en salud en Colombia

- *En el evento realizado el 13 de septiembre en la Universidad Javeriana y transmitido por la red RENATA, los cinco grupos desarrolladores de las Guías de Atención Integral- GAI y las entidades gestoras, Colciencias y Ministerio de la Protección Social, presentaron un positivo balance de lo que ha sido su trabajo hasta el momento.*

- *"Las Guías de atención integral serán un insumo orientador de las políticas públicas de salud del país", señaló el Dr. Orlando Gracia, Director General de Gestión de la Demanda en Salud del Ministerio de la Protección Social.*

- "*Estas Guías han cambiado el paradigma de la investigación en salud", expresó la Dra. Mery Barragán, Gestora del Programa de Ciencia y Tecnología en Salud del Colciencias y anunció que está próxima a abrirse la convocatoria para la realización de seis nuevas guías para condiciones de salud prioritarias para el país*.

En saludo pregrabado, el Director de Colciencias, el Dr. Jaime Restrepo indicó "*que en el marco de la nueva Ley de ciencia y tecnología, Colciencias ha venido articulándose con los distintos ministerios y con las entidades del Estado para definir áreas estratégicas y líneas específicas en las cuales Colciencias pueda entrar a incidir en la solución de los principales problemas de país, ese es el origen de la convocatoria 500 de 2009, que soporta la realización de estas 25 guías*"

El Dr. Leonardo Arregocés del Ministerio de la Protección Social destacó el hecho de que las GAI son producidas para las condiciones específicas del país teniendo en cuenta las características de los pacientes colombianos y las del Sistema General de Seguridad Social en Salud. También enfatizó el papel de las GAI como orientadoras de la adecuada práctica clínica e insumo para el mejoramiento de la calidad de la atención en salud y mejorar la equidad en el acceso a los servicios de salud. Enfatizó el respeto por la autonomía médica, donde las guías cumplen un papel de orientador en la toma de decisiones pero que no reemplazan en juicio clínico del profesional.

Los doctores Juan Gabriel Ruiz de la Universidad Javeriana, Hernando Gaitán de la Universidad Nacional, Carlos Rodríguez de la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, Luz Helena Lugo de la Universidad de Antioquia y Esperanza Peña del Instituto Nacional de Cancerología, presentaron sus informes de avance de la elaboración de las GAI.

Todos los grupos han finalizado las etapas de formulación de objetivos y alcance y evaluación de guías internacionales y nacionales de los temas objeto de las GUIAS. Los académicos, líderes de las GAI, presentaron las alianzas realizadas con las sociedades cientificas y los procesos de formación realizados con entidades nacionales e internacionales, en el marco de la producción de las GAI. Presentaron los avances en materia de socialización y participación en cada uno de los pasos en la elaboración de las GAI.

Al evento asistieron cerca de 170 personas de forma presencial y más de 640 a través de la Red RENATA, representantes de la academia, los gremios del sector de la salud, las IPS y EPS, la industria, las sociedades científicas y el personal de salud, entre otros.

Se espera que en el segundo trimestre de 2012 el país reciba estas 25 Guías sobre temas prioritarios para la salud de los colombianos: cáncer de mama, cáncer de colon y recto, cáncer de próstata, evento coronario agudo, hipertensión arterial, depresión mayor en adultos, manejo de la fase aguda de desintoxicación en pacientes con abuso del alcohol, infecciones de transmisión sexual, leucemias y linfomas en niños, niñas y adolescentes, asma en niños, enfermedad diarreica aguda, y condiciones relacionadas con el embarazo, el parto, el puerperio y el recién nacido.

Publicaciones en prensa

MEDIO DE PRENSA	PERIODISTA	FECHA DE PUBLICACION
PERIODICO EL MUNDO	LUISA FERNANDA TORO	SABADO 21 DE ABRIL DE 2012
PERIODICO ADN	ANGELICA CERVERA	MARTES 13 DE MARZO DE 2012
EMISORA UPB	JHONATAN ROJAS	JUEVES 1 DE MARZO DE 2012
BOLETIN FACULTAD MEDICINA	YULIANA MEJIA	EDICION JUNIO DE 2012

Carta solicitudes especiales Sociedades Científicas

Medellín, 17 de septiembre de 2011

Ref: Solicitud Especial Apoyo Socialización Guías de Atención Integral

Respetado Doctor:

Mediante la siguiente, nos permitimos solicitarle su compromiso y apoyo para lograr una amplia difusión de la Guía de Atención Integral (GAI) basada en la Evidencia, para la Detección temprana, Atención Integral, Seguimiento y Rehabilitación de pacientes con diagnóstico de un evento coronario cuyo desarrollo está a cargo de la Universidad de Antioquia
Es importante anotar que las Guías de Atención Integral son un esfuerzo del Ministerio de la Protección Social y el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación – Colciencias que pretenden avanzar en la producción de 25 GAI que abordan condiciones de salud de alta prevalencia en Colombia.
Las *guías de atención integral basadas en la evidencia* son esencialmente una herramienta para la implementación de la política pública en salud, que buscan tener tres efectos en el sistema del país:

- Un mejoramiento del acto clínico y la calidad de la atención en beneficio de los pacientes
- Aportar insumos, con base en la evidencia científica, para la definición de las políticas púbicas de salud
- Un uso más eficiente de los recursos.

Las GAI orientan a los profesionales de la salud en la toma de decisiones apropiadas en circunstancias clínicas específicas.

De acuerdo con lo anterior esta comunicación tiene el objetivo de contar con su apoyo en la socialización y participación activa en este proceso de las siguientes maneras:

1. Difundir los documentos adjuntos (Generalidades, Objetivos, alcance y preguntas generales y específicas entre sus asociados) invitándolos a contribuir con sus opiniones y sugerencias para ser estudiados por el Grupo Desarrollador de la Guía.
2. Solicitud especial para realizar un link directo desde la página de su asociación a la web de las GAI http://www.guiascolcienciasminproteccionsocialalianzacinets.org
3. Estudio de los documentos anexos por parte de la Junta Directiva y/o Comité Científico de la Asociación y el envío de sus comentaros u opiniones para ser llevadas al Grupo Desarrollador de esta Guía.
4. Toda aquella difusión con la cual nos puedan apoyar a través de sus medios institucionales u otros que consideren convenientes.

De antemano agradecemos su colaboración con este tema, pues estamos seguros que su participación será fundamental para lograr un balance de este proceso que redundará, en beneficio de la salud de los colombianos.
En caso de requerir alguna información adicional podrá contactarse con nosotros a través de nuestra agencia de comunicaciones CONTACTICA teléfono: (4)4442154 en Medellín Cel: 3136619961 direccion@contacticacomunicaciones.com

Cordialmente,

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUIA SC

SINDROME CORONARIO

Link de las Sociedades Científicas al sitio web GAI

Asociación Colombiana De Nutrición Clínica- FEBRERO 2012

Acmi – Desde Septiembre De 2011

Asociacion Colombiana de Enfermereas- Anec Desde Febrero 24 De 2012

Sociedad Colombiana de Sociedades Científicas Desde Febrero De 2012

Asociacion Colombiana De Medicina Fisica Y Rehabilitacion- Marzo 2012

Asmedas Antioquia- Desde Mediados de Marzo

Eventos académicos

Políticas de Salud Basadas en Evidencia
Medellín, SIU UDEA
10 y 11 de noviembre de 2011

Curso de Rehabilitación Cardiopulmonar
Bogotá, Fundación Cardioinfantil
25 de noviembre de 2011

Curso de Medicina Interna
Medellín, Teatro Metropolitano
14 y 15 de marzo de 2012

Congreso Regional de Medicina Crítica.
Bogotá, Hotel Tequendama
4 de mayo de 2012

Informe de participación en congresos y actividades académicas

No. de personas impactadas en eventos			
Evento	**Lugar**	**Fecha**	**Asistentes**
Políticas de Salud Basadas en evidencia	Medellín	10 y 11 de noviembre de 2011	174
Taller GRADE Políticas de Salud Basadas en Evidencia	Medellín	11 de noviembre de 2011	42
Curso de Rehabilitación Cardiopulmonar	Bogotá	25 de noviembre de 2011	374
Curso de Medicina Interna	Medellín	14 y 15 de marzo de 2012	685
Congreso Regional de Medicina Crítica	Bogotá	4 de mayo de 2012	326
Congreso Cochrane- LatinCLEN	Lima, Perú	23 al 26 de mayo de 2012	200
Simposio Nacional de Residentes y curso de urgencias en Medicina interna	Bucaramanga	13 y 14 de julio de 2012	SD
Congreso Binacional de Medicina Interna de las Fronteras	Cúcuta	17 y 18 de agosto de 2012	SD
Congreso Nacional de Medicina Física y Rehabilitación	Armenia	10 al 13 de octubre de 2012	SD
Congreso Colombiano de Medicina Interna	Cartagena de Indias	11 al 14 de octubre de 2012	SD
Curso Pre-Congreso Colombiano de Medicina Interna	Cartagena de Indias	11 de octubre de 2012	SD
Congreso Avances en enfermedades cardiovasculares	Medellín	1 y 2 de noviembre de 2012	SD
Reunión de Socialización No. 1	Bogotá	31 de mayo 2011	17
Reunión de Socialización No. 2	Bogotá	4, 5 y 6 de junio 2011	282
Total Asistentes			**2100**

*** Adicionalmente ser realizaron 3 reuniones con los expertos temáticos y el Grupo Desarrollador de la GAI*

Anexo 11. Evaluaciones Económicas

Apéndice 1. Priorización de preguntas para evaluación económica

HERRAMIENTA 20. Matriz para el GDG:				
Priorización de recomendaciones para evaluaciones económicas				
Recomendaciones	**Calificación matriz de priorización**			**Observaciones**
	A	M	B	
1. Se recomienda utilizar la escala de riesgo GRACE para estratificar el riesgo de muerte intrahospitalaria y re-infarto no fatal. En caso de no poder aplicar la escala GRACE, se sugiere utilizar la escala de riesgo TIMI.				No aplica para evaluación económica
2. No se recomienda el uso de ecocardiografía para el diagnóstico de SCA en pacientes mayores de 18 años con sospecha de SCA con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos.				No aplica para evaluación económica
3. Se recomienda el uso de perfusión miocárdica por SPECT con estrés en pacientes con sospecha de SCA con electrocardiograma no diagnóstico y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos.				No aplica para evaluación económica
4. Se recomienda la utilización de ASA por personal de APH en pacientes con SCA. Se sugiere la utilización de nitratos por personal de APH en pacientes con SCA. No se recomienda la utilización de clopidogrel por personal de APH en pacientes con SCA. No se recomienda la utilización de inhibidores de glicoproteí- na IIb/IIIa por personal de APH en pacientes mayores de 18 años. No se recomienda la utilización de morfina por personal de APH en pacientes mayores de 18 años.		x		Hay poca evidencia de su efectividad
5. Se recomienda utilizar fibrinolisis pre-hospitalaria en pacientes mayores de 18 años con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución, siempre y cuando el traslado a un centro con disponibilidad de intervencionismo sea mayor de 90 minutos. Se requiere para la implementación de esta recomendación que personal de APH este entrenado y capacitado en la aplicación de los fibrinolíticos sea coordinado por un centro especializado.		x		La evidencia se relaciona con el tiempo de la administración y no con el escenario

6. Se recomienda administrar estatinas en la fase temprana después de un SCA.		x		La recomendación para su uso es fuerte (eficacia y efectividad demostradas) pero con moderado respaldo de la evidencia científica en SCA sin ST
7. Se sugieren el uso de calcio-antagonistas de tipo no dihidropiridinas para el control de los síntomas de isquemia continua o recurrente en pacientes con contraindicación para el uso de beta-bloqueadores y que no tengan disfunción sistólica.			x	Recomendación débil con calidad de la evidencia débil
8. Se recomienda administrar en el servicio de urgencias, una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel cuando se tiene la certeza de que el paciente va a ser llevado a Intervención Coronaria Percutánea (ICP) y 300 mg en los demás pacientes.		x		Hay evidencia científica de buena calidad solo en los pacientes con SCA sin elevación del ST que va a ser llevados a PCI, no en todos ellos, pudiendo aumentar el riesgo de sangrados si se generaliza la recomendación del uso de una dosis mayor
9. No se recomienda administración de rutina de 150 mg de clopidogrel en pacientes con SCA.			x	Recomendación débil con bajo nivel de evidencia científica
10. Se recomienda utilizar una dosis de mantenimiento de ASA entre 75 mg y 100 mg diarios después de un SCA.		x		
11. Se recomienda administrar inhibidores de bomba de protones a pacientes con alto riesgo de sangrado que estén siendo tratados con anti-agregación dual de ASA y clopidogrel.			x	
12. Se recomienda administrar beta-bloqueadores por vía oral en pacientes con SCA sin contraindicaciones para su uso. Se deben evitar en pacientes con SCA con riesgo de choque cardiogénico hasta que su condición clínica sea estable.			x	Hay buena evidencia en estudios antiguos. Recomendación fuerte para el uso de beta-bloqueadores, con nivel de evidencia moderado
13. Se recomienda iniciar la administración de IECAs en las primeras 36 horas de la hospitalización en pacientes con SCA con fracción de eyección menor al 40%, en ausencia de hipotensión (presión sistólica menor a 100 mm de hg). Se recomienda iniciar la administración de IECAs en las primeras 36 horas de la hospitalización en pacientes con SCA con fracción de eyección mayor al 40% en ausencia de hipotensión (presión sistólica menor a 100 mm de hg).		x		
14. Se recomienda el inicio temprano de la terapia dual antiplaquetaria con ASA más clopidogrel en los pacientes con SCA sin ST. Se recomienda el uso de clopidogrel adicional a la aspirina en el servicio de urgencias en los pacientes con SCA con ST independiente de la estrategia de reperfusión (fibrinolisis ó angioplastia primaria).		x		

15. Se recomienda el uso de prasugrel más aspirina en pacientes con anatomía coronaria conocida con indicación de revascularización percutánea, que no han recibido clopidogrel en ausencia de predictores de alto riesgo de sangrado como accidente cerebrovascular previo ó isquemia cerebral transitoria, peso menor a 60 kilos ó edad mayor a 75 años.	x			Hay evidencia de buena calidad. Se esperan costos mayores

16. Se recomienda el uso de ticagrelor más ASA, en pacientes con SCA que se llevan a ICP. El uso previo de dosis de carga de clopidogrel no contraindica la administración de ticagrelor en pacientes que reciben fibrinolisis, pero una vez se inicie ticagrelor se debe suspender el clopidogrel.	x			Hay evidencia de buena calidad. Se esperan costos mayores
17. Se recomienda administrar la dosis de carga de clopidogrel a los pacientes con SCA sin ST de riesgo moderado y alto. Y en pacientes con SCA con ST lo más pronto posible.		x		
18. Se recomienda el uso de bivalirudina en pacientes con SCA sin ST a quienes se va a realizar intervención percutánea y tienen un riesgo de sangrado alto.		x		
19. Se recomienda el uso de inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa en el laboratorio de hemodinamia en pacientes con SCA sin ST de alto riesgo isquémico y bajo riesgo de sangrado cuando se va a realizar ICP de alto riesgo. No se recomienda el uso rutinario de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa desde el servicio de urgencias en los pacientes con SCA con ST. Se sugiere el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa únicamente en el laboratorio de hemodinámica a criterio del cardiólogo hemodinamista en pacientes con SCA con ST con bajo riesgo de sangrado a quienes se le va a realizar angioplastia primaria y existe una alta carga trombótica.		x		
20. Se recomienda el uso de anticoagulación con enoxaparina en pacientes con SCA sin ST. En caso de no estar disponible la enoxaparina se debe administrar heparina no fraccionada como alternativa. Se recomienda el uso de enoxaparina en pacientes con SCA con ST independiente de la estrategia de reperfusión (angioplastia primaria ó fibrinolisis). En caso de no estar disponible la enoxaparina se debe administrar heparina no fraccionada como alternativa.	X			Se esperan diferencias importantes en los costos y en la efectividad. Hay buen nivel de evidencia
21. Se recomienda el uso de fondaparinux en pacientes con SCA sin ST en lugar de enoxaparina. Se debe administrar una dosis adicional de heparina no fraccionada durante la intervención percutánea para evitar la trombosis del catéter. Se recomienda el uso de fondaparinux, si está disponible, como alternativa a la heparina en pacientes con SCA con ST en manejo médico ó reperfundidos con medicamentos no fibrino-específicos.	X			Evidencia importante, diferencia en costos

22. Se recomienda la cirugía en pacientes con SCA y enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo, con puntaje SYNTAX alto, con o sin diabetes mellitus. Se recomienda individualizar la estrategia de intervención basada en el criterio médico y la preferencia de los pacientes en pacientes con SCA y enfermedad de tres vasos o de tronco principal izquierdo, con puntaje SYNTAX intermedio o bajo.		x		
23. Se recomienda utilizar stent medicado únicamente para disminuir la tasa de revascularización repetida en pacientes con lesión de vasos pequeños (<3mm de diámetro) y en vasos largos (>15mm de longitud). No hay diferencias entre el stent convencional y el medicado en tasa mortalidad, re-infarto o trombosis del stent.	X			Los costos esperados son elevados. Hay buen nivel de evidencia.

24. Se recomienda utilizar la estrategia invasiva temprana (<72 horas) en pacientes con SCA sin ST de riesgo moderado o alto.		x		
25. Se sugiere utilizar la estrategia invasiva temprana inmediata (<24 horas), en pacientes con SCA sin ST, especialmente en pacientes de alto riesgo por puntaje GRACE (>140) o TIMI (>4).		x		
26. Se recomienda utilizar la estrategia invasiva temprana (<72 horas del ingreso) en pacientes con SCA sin ST de riesgo intermedio y alto.		x		
27. Se recomienda utilizar la estrategia invasiva urgente (primeras 2 horas del ingreso) en pacientes con SCA sin ST, con inestabilidad hemodinámica o eléctrica, isquemia recurrente o falla cardiaca.		x		
28. Se recomienda utilizar la estrategia invasiva temprana (<72 horas) en pacientes con SCA sin ST de alto riesgo según la clasificación AHCPR. Se recomienda utilizar la estrategia invasiva temprana (antes de 72 horas), en pacientes con SCA sin ST, con biomarcadores positivos (Troponinas-CPK MB elevadas). Se sugiere utilizar la estrategia invasiva temprana en pacientes con SCA sin ST con el péptido natriurético cerebral y la proteína C reactiva ultrasensible elevados.		x		
29. Se recomienda realizar intervención coronaria en pacientes con SCA sin ST con tratamiento médico inicial (estrategia no invasiva temprana) y una prueba positiva de estrés, previa al alta.		x		
30. Se recomienda administrar una dosis de carga alta de atorvastatina, simvastatina o rosuvastatina antes de la ICP a pacientes con SCA sin ST que no tengan contraindicaciones para su uso.		x		Recomendación fuerte con nivel de evidencia bajo.
31. Se recomienda la administración de eplerenona en los pacientes con SCA con ST con fracción de eyección menor al 40% y una de las siguientes condiciones: síntomas de falla cardiaca ó diabetes mellitus.		x		

32. Se recomienda utilizar la IPC de rescate en lugar de fibrinolisis repetida o continuación del manejo médico, en pacientes con SCA con ST con trombolisis fallida.		x		
33. Se recomienda utilizar la ICP rutinaria temprana en lugar de la ICP guiada por inducción de isquemia, en los pacientes con SCA con ST que recibieron fibrinolisis exitosa.		x		
34. No se recomienda realizar la ICP facilitada en los pacientes con SCA con ST que requieran ICP.		x		
35. Se recomienda la ICP primaria con angioplastia y stent en los pacientes con SCA con ST con menos de 12 horas de evolución.			x	

36. No se sugiere la intervención coronaria percutánea de rutina en del vaso culpable en los pacientes con SCA con ST con 12 a72 horas de evolución.			x	
37. No se sugiere la ICP rutinaria del vaso culpable en comparación a la continuación de manejo médico en los pacientes con SCA con ST con más de 72 horas de evolución.		x		
38. Se recomienda la administración de terapia fibrinolítica lo más pronto posible durante las primeras 12 horas del inicio de los síntomas en pacientes con SCA con ST.		x		
39. Se recomienda el uso de medicamentos fibrino-específicos en pacientes con SCA con ST con indicación de fibrinolisis.		x		
40. Se recomienda la terapia fármaco-invasiva sobre el tratamiento estándar en los pacientes con SCA con ST sometidos a fibrinolisis.		x		
41. Ver recomendación 14	X			Se espera un costo elevado para el sistema de salud. Tiene implicaciones importantes sobre el estado de salud. Son nuevas tecnologías que se espera ingresen en los próximos años.
42. Ver recomendación 15	X			Se espera un costo elevado para el sistema de salud. Tiene implicaciones importantes sobre el estado de salud. Son nuevas tecnologías que se espera ingresen en los próximos años.

43. Ver recomendación 16	X			Se espera un costo elevado para el sistema de salud. Tiene implicaciones importantes sobre el estado de salud. Son nuevas tecnologías que se espera ingresen en los próximos años.
44. Se recomienda dar antiagregación dual por mínimo 12 meses en pacientes con antecedente de SCA a quienes se les implantó un stent medicado. Si existe alto riesgo de sangrado y/ó se requiere cirugía que no puede ser aplazada se recomienda dar 6 meses de antiagregación dual. Se recomienda dar antiagregación dual por mínimo 12 meses en pacientes con antecedente de SCA a quienes se les implantó un stent no medicado. Si existe riesgo de sangrado alto y/ó se requiere cirugía que no puede ser aplazada se recomienda dar 3 meses de antiagregación dual.				No aplica para evaluación económica
45. Se recomienda controlar los factores de riesgo basados en metas en pacientes con antecedente de un evento coronario agudo, presión arterial <140/90, LDL, HDL, triglicéridos, hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos <7% y el control del tabaquismo.			x	

46. No existe evidencia de que un programa de nutrición comparado con las recomendaciones del médico logre impactar los desenlaces. Se recomienda disminuir y/ó controlar la ingesta de grasas saturadas y aumentar el consumo de frutas y verduras en pacientes con antecedente de un evento coronario agudo.			x	
47. Se recomienda el uso de estatinas a dosis usuales para alcanzar un LDL<100 mgr/dl y alcanzar una disminución de un 30% de disminución del LDL-C, en pacientes con antecedente de un evento coronario agudo.		x		
48. No se sugiere administrar ácido nicotínico ni fibratos en pacientes antecedente de evento coronario agudo y dislipidemia luego de alcanzar la meta de LDL con estatinas pero con HDL bajo y triglicéridos elevados.			x	
49. No se sugiere utilizar de rutina una prueba de esfuerzo cardiopulmonar con determinación directa del consumo de O2 en lugar de la prueba de esfuerzo convencional en pacientes con antecedente de un evento coronario agudo				No aplica para evaluación económica
50. Se recomienda realizar a todos los pacientes con con antecedente de un evento coronario agudo un programa de rehabilitación cardiaca integral basado en ejercicio.			x	
51. Se sugiere utilizar monitoreo electrocardiográfico durante el ejercicio en pacientes con antecedente de un evento coronario agudo de riesgo moderado y alto.			x	
52. Se recomienda continuar el tratamiento a largo término con beta-bloqueadores después de un SCA. Se recomienda el tratamiento a largo término con IECAs después de un SCA. Se recomienda utilizar ARA II después de un SCA sólo cuando se presenta intolerancia a los IECAs.		x		Recomendación fuerte con nivel de evidencia moderado.
A: Alta prioridad: Efectividad y eficacia con significancia clínica y alta calidad de evidencia.				
M: Moderada prioridad: Evidencia y eficacia con significancia clínica discutible y con nivel de evidencia alta o moderada.				
B: Baja prioridad: Ausencia de efectividad y eficacia con alta calidad de evidencia.				

Apéndice 2. Protocolos de búsqueda

The Centre for Reviews and Dissemination – University of York

#1 clopidogrel
#2 plavix
#3 prasugrel
#4 efient OR effient
#5 ticagrelor
#6 brilinta OR brilique
#7 MeSH DESCRIPTOR Platelet Aggregation Inhibitors EX PLODE ALL TREES
#8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
#9 MeSH DESCRIPTOR Acute Coronary Syndrome EX-PLODE ALL TREES
#10 Acute Coronary Syndrome
#11 MeSH DESCRIPTOR Coronary Artery Disease EX-PLODE ALL TREES
#12 Coronary Artery Disease
#13 #9 OR #10 OR #11 OR #12
#14 #8 AND #13

MEDLINE (via Ovid)

1. economics/
2. exp “costs and cost analysis”/
3. economics, dental/
4. exp “economics, hospital”/
5. economics, medical/
6. economics, nursing/
7. economics, pharmaceutical/
8. (economic$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic$).ti,ab.
9. (expenditure$ not energy).ti,ab.
10. (value adj1 money).ti,ab.
11. budget$.ti,ab.
12. or/1-11
13. ((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.
14. (metabolic adj cost).ti,ab.
15. ((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.
16. or/13-15
17. 12 not 16
18. letter.pt.
19. editorial.pt.
20. historical article.pt.
21. or/18-20
22. 17 not 21
23. Animals/
24. Humans/
25. 23 not (23 and 24)
26. 22 not 25
27. c lopidogrel.ti,ab.
28. plavix.ti,ab.
29. prasugrel.ti,ab.
30. efient.ti,ab.
31. ticagrelor.ti,ab.COMERCIAL
32. Exp “antiplatalets”/
33. or/27-32
34. limit 33 to yr=”2010 -Current”

Jstor.

(clopidogrel OR prasugrel OR ticagrelor OR plavix OR efient OR effient OR brilinta OR brilique).

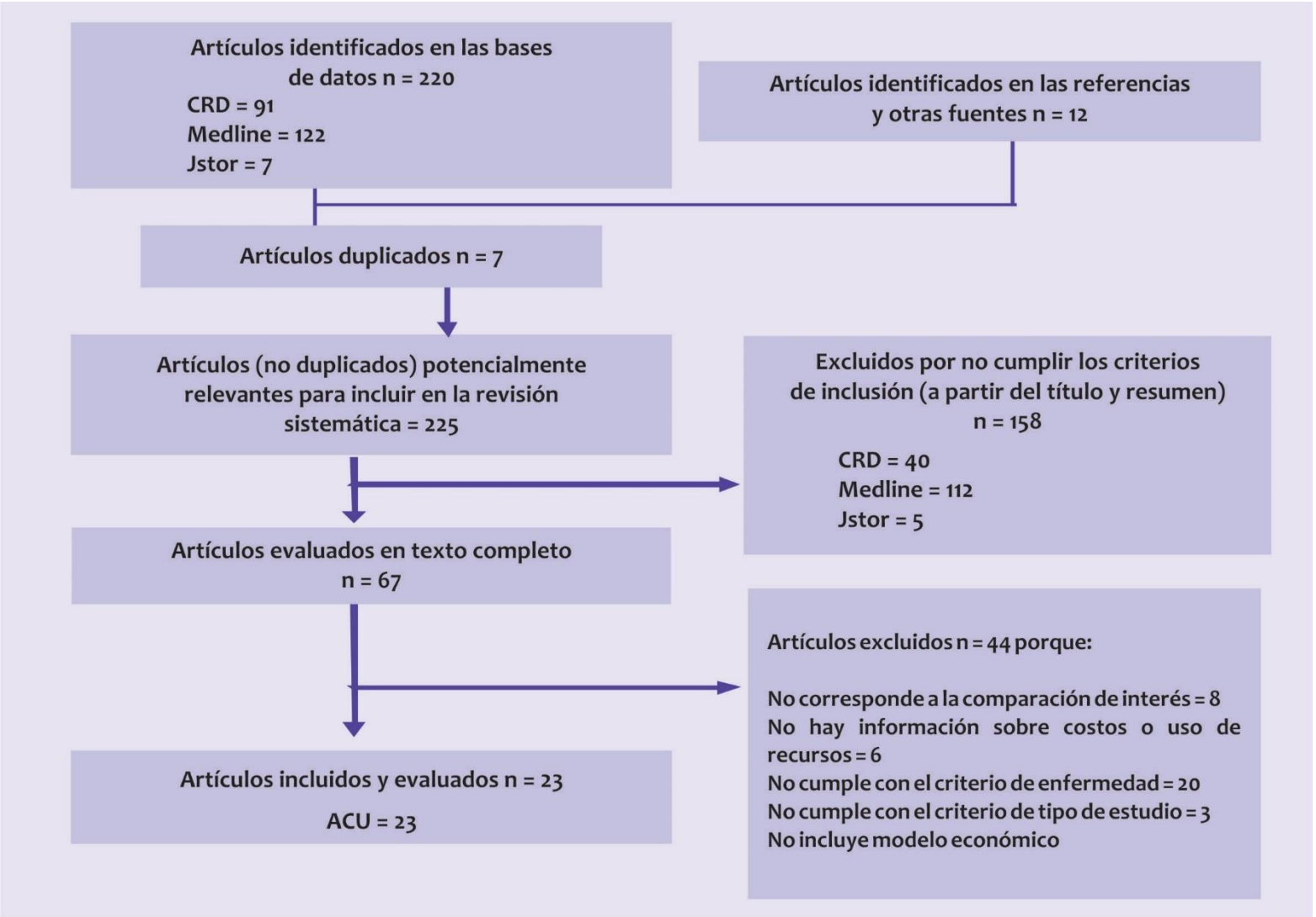
Portal de Evidencias de la Biblioteca Virtual en Salud – Organización Panamericana de la Salud.

(clopidogrel OR prasugrel OR ticagrelor OR plavix OR efient OR effient OR brilinta OR brilique).

Apéndice 3. Artículos identificados en la búsqueda y razones de exclusión

Flujograma del proceso de selección de estudios económicos para el tratamiento de pacientes con síndrome coronario agudo

Flujograma



Resultados de la búsqueda

	Incluidas	Excluidas
CRD	A cost-effectiveness analysis of combination antiplatelet therapy for high-risk acute coronary syndromes: clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone	Clopidogrel and modified-release dipyridamole in the prevention of occlusive vascular events
n = 91	The long-term cost-effectiveness of clopidogrel plus aspirin in patients undergoing percutaneous coronary intervention in Sweden	Dermatan sulfate versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing surgery for cancer: a cost-effectiveness analysis
	A cost-utility analysis of clopidogrel in patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes in the UK	Clopidogrel (Plavix) in combination with aspirin for prevention of vascular events in patients with atrial fibrillation
	Cost-effectiveness analysis of clopidogrel versus aspirin in patients with atherothrombosis based on the CAPRIE trial	Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II)
	The cost-effectiveness of dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a Swedish analysis of the CREDO trial	Practice patterns and outcomes of percutaneous coronary interventions in the United States: 1995 to 1997
	Cost-effectiveness of clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for secondary prevention of cardiovascular events: results from the CHARISMA trial	CYP2C19 Genotyping to determine response to clopidogrel
	Prasugrel for patients with acute coronary syndrome undergoing balloon angioplasty	Ximelagatran cost effectiveness for stroke prevention in atrial fibrillation
	Economic modelling of antiplatelet therapy in the secondary prevention of stroke	Effect of urgent treatment for transient ischaemic attack and minor stroke on disability and hospital costs (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison
	Modelling the long term cost effectiveness of clopidogrel for the secondary prevention of occlusive vascular events in the UK	CYP2C19 genotyping to predict response to clopidogrel
	A health economic evaluation of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in Japan	Pharmacoeconomic analysis of cilostazol for the secondary prevention of cerebral infarction
	Clopidogrel versus aspirin in patients with atherothrombosis: CAPRIE-based calculation of cost-effectiveness for Germany	Defining patients at high risk for gastrointestinal hemorrhage after drug-eluting stent placement: a cost utility analysis
	Cost-effectiveness of prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary intervention: results from the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel - Thrombolysis in Myocardial Infarction TRITON-TIMI 38	Is carotid endarterectomy cost-effective in symptomatic patients with moderate (50% to 69%) stenosis?
	The role of clopidogrel in the secondary prevention of recurrent ischemic vascular events after acute myocardial ischemia: a critical appraisal of the CURE trial.	Costs and effectiveness of ximelagatran for stroke prophylaxis in chronic atrial fibrillation
	The effect of different treatment durations of clopidogrel in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and value of information analysis	Cost-effectiveness of the Taxus paclitaxel-eluting stent in the Swedish healthcare system
	Clopidogrel versus other antiplatelet agents for secondary prevention of vascular events in adults with acute coronary syndrome or peripheral vascular disease: clinical and cost-effectiveness analyses	Optimum percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with routine stent strategy trial (OPUS-1): a randomised trial
	The cost-effectiveness of the use of clopidogrel in acute coronary syndromes in five countries based upon the CURE study	Economic impact of the Taxus coronary stent: implications for the Spanish healthcare system

	Incluidas	Excluidas
	Long-term cost-effectiveness of clopidogrel given for up to one year in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation	One-year clinical outcomes and relative costs of primary infarct artery stenting versus angioplasty following systemic thrombolysis for acute myocardial infarction
	Long-term cost-effectiveness of early and sustained clopidogrel therapy for up to 1 year in patients undergoing percutaneous coronary intervention after presenting with acute coronary syndromes without ST-segment elevation	Comparison of eptifibatide and abciximab with decision analysis
	Cost-effectiveness analysis of short-term clopidogrel therapy for ST elevation myocardial infarction	A randomized controlled clinical trial to evaluate the efficacy, safety, cost-effectiveness and effect on PAI-1 levels of the three low-molecular-weight heparins: enoxaparin, nadroparin and dalteparin - the ESCAPe-END study
	Prasugrel for acute coronary artery syndrome with percutaneous coronary intervention: horizon scanning technology briefing	Cost-effectiveness of the Endeavor stent in de novo native coronary artery lesions updated with contemporary data
	Cost effectiveness of aspirin, clopidogrel, or both for secondary prevention of coronary heart disease	Cost-effectiveness of drug-eluting stents including the economic impact of late stent thrombosis
	Economic effects of prolonged clopidogrel therapy after percutaneous coronary intervention	Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents for treatment of complex coronary stenoses: results from the sirolimus-eluting balloon expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions (SIRIUS) trial
	Short- and long-term cost-effectiveness analysis of adding clopidogrel to standard therapy in acute coronary syndrome patients in Spain	[Dipyridamole and aspirin for secondary prevention after stroke or TIA]
	Cost-effectiveness of clopidogrel in acute coronary syndromes in Canada: a long-term analysis based on the CURE trial	Quality care outcomes in cardiac surgery: the role of evidence-based practice
	Cost-effectiveness of clopidogrel treatment in percutaneous coronary intervention: a European model based on a meta-analysis of the PCI-CURE, CREDO and PCI-CLARITY trials	Cost-effectiveness of ticlopidine in preventing stroke in high-risk patients
	Clopidogrel compared with other antiplatelet agents for secondary prevention of vascular events in adults undergoing percutaneous coronary intervention: clinical and cost-effectiveness analyses	Acute and long-term cost implications of coronary stenting
	Prasugrel for the treatment of acute coronary syndromes with percutaneous coronary intervention	Intracoronary brachytherapy to treat restenosis after stent placement (in-stent restenosis)
	Clopidogrel versus aspirin for secondary prophylaxis of vascular events: a cost-effectiveness analysis	Drug-eluting stents for the prevention of restenosis in native coronary arteries
	Long-term cost-effectiveness of clopidogrel in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation in Germany	The role of risk stratification in the decision to provide upstream versus selective glycoprotein IIb/IIIa inhibitors for acute coronary syndromes: a cost-effectiveness analysis
	Long-term cost-effectiveness of clopidogrel in STEMI patients	Clopidogrel (Plavix) for neonates and infants with cyanotic congenital heart disease who have undergone a palliative shunt procedure

	Incluidas	Excluidas
	Costs and consequences of clopidogrel versus aspirin for secondary prevention of ischaemic events in (High-Risk) atherosclerotic patients in Sweden: a lifetime model based on the CAPRIE trial and high-risk CAPRIE subpopulations	Bypass surgery versus stenting for the treatment of multivessel disease in patients with unstable angina compared with stable angina
	Clopidogrel in the treatment of non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome	[Intravenous thrombolytic treatment after acute stroke and secondary antithrombotic prevention treatment (antiplatelet and anticoagulant treatment) after stroke]
	Ticagrelor for acute coronary syndromes	An economic analysis of aspirin desensitization in aspirin-exacerbated respiratory disease
	Long-term cost effectiveness of early and sustained dual oral antiplatelet therapy with clopidogrel given for up to one year after percutaneous coronary intervention: results from the Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO) trial	Aspirin plus extended-release dipyridamole or clopidogrel compared with aspirin monotherapy for the prevention of recurrent ischemic stroke: a cost-effectiveness analysis
	Clinical effectiveness and cost-effectiveness of clopidogrel and modified-release dipyridamole in the secondary prevention of occlusive vascular events: a systematic review and economic evaluation	Clopidogrel compared to Aspirin in Chronic HEart failure (CACHE)
	Long-term clopidogrel therapy in patients receiving percutaneous coronary intervention	Clopidogrel versus other antiplatelet agents in the secondary prevention of vascular events in adults with cerebrovascular disease: clinical and cost-effectiveness analyses
	Clopidogrel used in combination with aspirin compared with aspirin alone in the treatment of non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a systematic review and economic evaluation	Cost-effectiveness of proton pump inhibitor cotherapy in patients taking long-term, low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention
	Cost-effectiveness of alternative strategies for the initial medical management of non-ST elevation acute coronary syndrome: systematic review and decision-analytical modelling	Economic assessment of the secondary prevention of ischaemic stroke with dipyridamole plus aspirin (Aggrenox/Asasantin) in France
	Cost-effectiveness of clopidogrel in acute coronary syndromes in Sweden: a long-term model based on the cure trial	Effects of changing clinical practice on costs and outcomes of percutaneous coronary intervention between 1998 and 2002
	Cost-effectiveness of new antiplatelet regimens used as secondary prevention of stroke or transient ischemic attack	Economic evaluation of clopidogrel plus aspirin for secondary prevention of cardiovascular events in Canada for patients with established cardiovascular disease: results from the CHARISMA trial
	Oral antiplatelet therapy in secondary prevention of cardiovascular events: an assessment from the payer's perspective	
	Using triple antiplatelet therapy in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome managed invasively: a cost-effectiveness analysis	
	Cost-effectiveness of clopidogrel in myocardial infarction with ST-segment elevation: a European model based on the CLARITY and COMMIT trials	

	Incluidas	Excluidas
	Cost-effectiveness of clopidogrel in STEMI patients in the Netherlands: a model based on the CLARITY trial	
	A cost-utility analysis of clopidogrel in patients with ST elevation acute coronary syndromes in the UK	
	Clopidogrel vs. acetylsalicylic acid in the secondary prophylaxis of vascular diseases	
	Clopidogrel plus acetylsalicylic acid in acute coronary syndrome	
	Antiplatelet agents - clopidogrel (Plavix) - early assessment briefs (ALERT)	
	Do cardiac surgical patients on Clopidogrel bleed more and require more blood transfusions than those not on Clopidogrel?	
	Clopidogrel: an alternative to acetylsalicylic acid and ticlopidine in antiplatelet therapy?	
	Ticagrelor (AZD6140) for acute coronary syndrome	
Medline	Ticagrelor versus Genotype-Driven Antiplatelet Therapy for Secondary Prevention after Acute Coronary Syndrome: A Cost-Effectiveness Analysis.	Current role of pharmacogenomics in cardiovascular medicine.
n = 122	Emerging antiplatelet therapies in percutaneous coronary intervention: a focus on prasugrel.	Current concepts on antiplatelet therapy: focus on the novel thienopyridine and non-thienopyridine agents.
	Identifying favorable-value cardiovascular health services.	Actual Role of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Receptor Inhibitors as Adjunctive Pharmacological Therapy to Primary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction: In the Light of Recent Randomized Trials and Observational Studies with Bivalirudin.
	A review of international pharmacoeconomic models assessing the use of aspirin in primary prevention.	The effect of cilostazol on stent thrombosis after drug-eluting stent implantation.
	Prasugrel for the treatment of acute coronary artery syndromes with percutaneous coronary intervention	Role of emerging antithrombotic therapy in the prevention of cardioembolic complications in patients with atrial fibrillation.
	Prasugrel for the treatment of acute coronary syndromes with percutaneous coronary intervention: NICE technology appraisal guidance.	Upstream treatment of acute coronary syndrome in the ED.
	Costs and consequences of clopidogrel versus aspirin for secondary prevention of ischaemic events in (high-risk) atherosclerotic patients in Sweden: a lifetime model based on the CAPRIE trial and high-risk CAPRIE subpopulations.	Magnesium and cardiovascular system.
	A cost-utility analysis of clopidogrel in patients with ST elevation acute coronary syndromes in the UK.	Cost-effectiveness of dabigatran for stroke prophylaxis in atrial fibrillation
	Cost-effectiveness analysis of short-term clopidogrel therapy for ST elevation myocardial infarction.	Comparative study of two in vitro methods for assessing drug absorption: Sartorius SM 16750 apparatus versus Everted Gut Sac.

	Incluidas	Excluidas
	Cost-effectiveness of prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary intervention: results from the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction TRITON-TIMI 38.	Monetary value of a prescription assistance program service in a rural family medicine clinic.
		Evaluation of RAPID ([REGISTERED]) 5 Access software for examination of capsule endoscopies and reading of the capsule by an endoscopy nurse.
		A pharmacoeconomic perspective on stroke prevention in atrial fibrillation.
		Lubiprostone for the treatment of opioid-induced bowel dysfunction. [Review]
		Evidence-based pharmacotherapy after myocardial infarction in France: adherence-associated factors and relationship with 30-month mortality and rehospitalization.
		Terutroban versus aspirin in patients with cerebral ischaemic events (PERFORM): a randomised, double-blind, parallel-group trial.
		Clinician-patient discord: exploring differences in perspectives for discontinuing clopidogrel.
		What goes into a major acute coronary syndrome trial and what will future trials look like?.
		New antithrombotic agents--insights from clinical trials
		Endoscopic mucosal resection of non-polypoid colorectal neoplasm
		Antiplatelet therapy in percutaneous coronary intervention: recent advances in oral antiplatelet agents
		The role of antiplatelet therapy in the secondary prevention of coronary artery
		Radial artery access as an emerging factor for decreasing mortality in cardiovascular interventions
		Analysis of venous thromboprophylaxis duration and outcomes in orthopedic patients.
		Measurement of hemoglobin A1c from filter papers for population-based studies
		Acceptance of a Polypill approach to prevent cardiovascular disease among a sample of U.S. physicians

	Incluidas	Excluidas
		Gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention
		[Body magnesium--the spark of life].
		Transient ischaemic attack clinics and management of transient ischaemic attacks
		Are we living in the end of the blockbuster drug era?
		The impact and management of acquired platelet dysfunction
		Cost-utility of aspirin and proton pump inhibitors for primary prevention
		CYP2C19 and ABCB1 gene polymorphisms are differently distributed according to ethnicity in the Brazilian general population.
		The CHD challenge: comparing four cost-effectiveness models.
		Factors affecting adherence to guidelines for antithrombotic therapy in elderly patients with atrial fibrillation admitted to internal medicine wards
		Long-term results following switch from abciximab to eptifibatide during percutaneous coronary intervention
		Review article: combination of clopidogrel and proton pump inhibitors: implications for clinicians
		Conversation with an expert. Plavix: what you need to know
		Adjunctive treatment of chronic periodontitis with daily dietary supplementation with omega-3 Fatty acids and low-dose aspirin.
		Laboratory point-of-care monitoring in the operating room
		Randomized, double-blind comparison of effects of abiciximab bolus only vs. on-label regimen on ex[NON-BREAKING SPACE]vivo inhibition of platelet aggregation in responders to clopidogrel undergoing coronary stenting.
		At Pitney Bowes, value-based insurance design cut copayments and increased drug adherence
		New antithrombotics for atrial fibrillation
		Impact of the community's socioeconomic status on characteristics and outcomes of patients undergoing percutaneous coronary intervention.
		Economic impact of same-day home discharge after uncomplicated transradial percutaneous coronary intervention and bolus-only abciximab regimen

	Incluidas	Excluidas
		The problems of antiaggregant therapy of patients with acute myocardial infarction. Experience with the use of clopidogrel
		Pharmacologic management of chronic constipation
		[Population analysis by area of health of changes in consumption, price and expenditure of cardiovascular drugs in eight autonomous communities, Spain, 2005].
		Incidence, predictors and outcome of drug-eluting stent thrombosis in real-world practice
		Protective effect of trapidil and l-arginine against renal and hepatic toxicity induced by cyclosporine in rats
		Perioperative assessment of platelet function in patients under antiplatelet therapy
		[Endoscopic findings of low-dose aspirin associated ulcers].
		Development, calibration, and validation of a U.S. white male population-based simulation model of esophageal adenocarcinoma
		Economic impact of switching to bivalirudin for a primary percutaneous coronary intervention in a US hospital.
		Platelet pharmacogenomics
		[Perioperative use of antithrombotic agents: recommendations of the American College of Chest Physicians (ACCP) and the French Superior Health Authority (HAS)]
		Management of acute coronary syndrome in a tertiary care general medical unit in Sri Lanka: how closely do we follow the guidelines
		Automated processing of electronic medical records is a reliable method of determining aspirin use in populations at risk for cardiovascular events.
		Six-month survival benefits associated with clinical guideline recommendations in acute coronary syndromes
		A cell-based luciferase-dependent assay for the quantitative determination of free extracellular adenosine with paracrine signaling activity.
		Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers during percutaneous coronary intervention and as the initial medical treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndromes.
		Incidence and predictors of postoperative deep vein thrombosis in cardiac surgery in the era of aggressive thromboprophylaxis.

	Incluidas	Excluidas
		Special article: rescue therapies for acute hypoxemic respiratory failure
		Effect of clopidogrel on the rate and functional severity of stroke among high vascular risk patients: a prespecified substudy of the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance (CHARISMA) trial.
		Insurance type influences the use of drug-eluting stents.
		The state of periprocedural antiplatelet therapy after recent trials
		Current strategies in antiplatelet therapy--does identification of risk and adjustment of therapy contribute to more effective, personalized medicine in cardiovascular disease?.
		Comparison by meta-analysis of eptifibatide and tirofiban to abciximab in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention.
		Inhaled epoprostenol for the treatment of pulmonary arterial hypertension in critically ill adults
		Pathogenesis and treatment of chronic rhinosinusitis
		The impact of generic clopidogrel bisulfate on platelet inhibition in patients with coronary artery stents: results of the ACCEL-GENERIC study
		Cost-effectiveness of aspirin use among persons with newly diagnosed type 2 diabetes
		Evaluation of microalbuminuria in patients with erectile dysfunction.
		Clinical bioequivalence of a dose of clopidogrel Leti Cravid tablets 75 mg versus clopidogrel Sanofi Plavix tablets 75 mg administered on a daily dose for 7 days on healthy volunteers: a clinical trial.
		Clopidogrel poor metabolizers may need alternative to standard regimen
		Approach to non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in the emergency department: risk stratification and treatment strategies.
		Defining patients at high risk for gastrointestinal hemorrhage after drug-eluting stent placement: a cost utility analysis.
		Implementing genotype-guided antithrombotic therapy
		Point-of-care testing for assessment of adequacy of oral antiplatelet therapy in patients with cardiovascular disease
		Prior use of statins and outcome in patients with intracerebral haemorrhage

	Incluidas	Excluidas
		Clinical assessment incorporating a personal genome
		Advances in antiplatelet treatment for acute coronary syndromes
		Influence of number of calibration standards within a defined range on pharmacokinetic disposition-case studies with omeprazole and clopidogrel carboxylic acid.
		[Clinical and economical evaluation of bivalirudin during percutaneous coronary interventions].
		Pharmacy cost sharing, antiplatelet therapy utilization, and health outcomes for patients with acute coronary syndrome.
		Sex differences in the administration-time-dependent effects of low-dose aspirin on ambulatory blood pressure in hypertensive subjects.
		Prasugrel, Maori, and personalised medicine in New Zealand.
		Optimizing primary PCI beyond “door to intervention time”--are we there yet?.
		Predictors of annual pharmaceutical costs in Australia for communi- ty-based individuals with, or at risk of, cardiovascular disease: analysis of Australian data from the REACH registry.
		Clopidogrel resistance. [Review]
		Platelet function tests and resistance to antiplatelet therapy. [Review]
		Safety of downstream high-dose tirofiban bolus among 1578 patients undergoing percutaneous coronary intervention: the Sant’ANna TIrofiban Safety study.
		Saving lives, money and resources: drug and CABG/PCI use after myocardial infarction in a Swedish record-linkage study.
		Femoral artery complications after cardiac catheterization: a study of patient profile.
		Genetic causes of clopidogrel nonresponsiveness: which ones really count?.
		Stroke in China. [Review]
		Improving the management of non-ST elevation acute coronary syndromes: systematic evaluation of a quality improvement programme European QUality Improvement Programme for Acute Coronary Syndrome: the EQUIP-ACS project protocol and design.
		Surgical workload, risk factors and complications in patients on warfarin with gastrointestinal bleeding.

	Incluidas	Excluidas
		Cost-effectiveness of clopidogrel in STEMI patients in the Netherlands: a model based on the CLARITY trial.
		Current use of aspirin and antithrombotic agents in the United States among outpatients with atherothrombotic disease (from the REduction of Atherothrombosis for Continued Health [REACH] Registry).
		The TRITON versus PLATO trials: differences beyond platelet inhibition
		Clopidogrel hypersensitivity: a novel multi-day outpatient oral desensitization regimen.
		Residual risk for secondary ischemic events in patients with atherothrombotic disease: opportunity for future improvements in patient care. [Review]
		Quantification of regional myocardial oxygenation by magnetic resonance imaging: validation with positron emission tomography.
		Cost-effectiveness of prolonged thromboprophylaxis after cancer surgery.
		Replacing aspirin and warfarin for secondary stroke prevention: is it worth the costs?.
		Effectiveness and safety of combined antiplatelet and anticoagulant therapy: a critical review of the evidence from randomized controlled trials. [Review]
		Coronary stent implantation in patients committed to long-term oral anticoagulation therapy: successfully navigating the treatment options.
		Asymptomatic peripheral arterial disease: is pharmacological prevention of cardiovascular risk cost-effective?.
		Defining the optimal dose of aspirin and clopidogrel in acute coronary syndromes. Evaluation of 'Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary
		Economic evaluation of clopidogrel plus aspirin for secondary prevention of cardiovascular events in Canada for patients with established cardiovascular disease: Results from the CHARISMA trial.
		Revaluation of clopidogrel: let the data speak for themselves.
		Potential economic impact of increasing low dose aspirin usage on CVD in the US
	10	112

	Incluidas	Excluidas
Jstor	The Cost-Effectiveness of Dual Oral Antiplatelet Therapy following Percutaneous Coronary Intervention: A Swedish Analysis of the CREDO Trial	The "Health Benefit Basket" in the Netherlands
n = 7	Long-term cost-effectiveness of clopidogrel in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation in Germany	Cost Utility Analysis of Early Adjuvant Letrozole or Anastrozole versus Tamoxifen in Postmenopausal Women with Early Invasive Breast Cancer: The UK Perspective
		Is Essential Drug List Becoming Obsolete?
		Front Matter
		What Reimbursement for Coronary Revascularization with Drug-Eluting Stents?
	2	5
Referencias de los artículos	Resource use and costs of treatment with anticoagulation and antiplatelet agents: results of the WATCH trial economic evaluation	Cost-effectiveness analysis of antithrombotic therapy in nonurgent percutaneous coronary intervention
n = 4	Platelet aggregation inhibitors in primary and secondary prevention of ischemic stroke	
	Assessing the value of newer pharmacologic agents in non-ST elevation patients: a decision support system application	
	3	1
GPC	Acute coronary syndromes. A national clinical guideline	
n = 8	Cardiac Rehabilitation: a national clinical guideline	
	Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin.	
	Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease	
	Myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction	
	Post myocardial infarction: secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction.	
	The assessment and management of cardiovascular risk.	
	Unstable angina and NSTEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction.	
	8	
Total	Total = 232	
n= 232	Duplicados eliminados= 7	

	Incluidas	Excluidas
	Total referencias no duplicadas= 225	
	Excluidas = 158	
	Revisadas en texto completo = 67	

Razones de exclusión artículos evaluados en texto completo

Artículos en texto completo	Motivo
A health economic evaluation of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in Japan	Se realiza un estudio donde solo de compara ASA.
A review of international pharmacoeconomic models assessing the use of aspirin in primary prevention.	El estudio realiza un análisis de costos de ASA en atención primaria.
Acute coronary syndromes. A national clinical guideline	No hay información sobre costos o uso de recursos
Antiplatelet agents - clopidogrel (Plavix) - early assessment briefs (ALERT)	No incluye modelo económico propio
Assessing the value of newer pharmacologic agents in non-ST elevation patients: a decision support system application	Es un modelo de decisiones para estimar el nivel de efectividad requerido por nuevos agentes farmacológicos para ser costo efectivos en EE.UU.
Cardiac Rehabilitation: a national clinical guideline	Se excluye porque no es posible identificar los datos específicos para pacientes con SCA
Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin.	Se excluye porque no es posible identificar los datos específicos para pacientes con SCA
Clopidogrel in the treatment of non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome	Hay una versión actualizada de esta guía: “Unstable Angina and NSTEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction”
Clopidogrel plus acetylsalicylic acid in acute coronary syndrome	No cumple con el criterio del tipo de estudio.
Clopidogrel versus aspirin in patients with atherothrombosis: CAPRIE-based calculation of cost-effectiveness for Germany	El estudio combina pacientes con IM, ACV isquémico y enfermedad arterial periférica y no presenta resultados por subgrupos
Clopidogrel vs. acetylsalicylic acid in the secondary prevention of vascular diseases	No hay información sobre costos o uso de recursos.
Clopidogrel: an alternative to acetylsalicylic acid and ticlopidine in antiplatelet therapy?	No cumple con el criterio del tipo de estudio.
Cost-effectiveness analysis of clopidogrel versus aspirin in patients with atherothrombosis based on the CAPRIE trial	No presenta resultados separados para pacientes con SCA
Cost-effectiveness of alternative strategies for the initial medical management of non-ST elevation acute coronary syndrome: systematic review and decision-analytical modelling	Evalúa antagonistas del receptor de GP IIb/IIIa
Cost-effectiveness of new antiplatelet regimens used as secondary prevention of stroke or transient ischemic attack	No cumple con el criterio de enfermedad

Artículos en texto completo	Motivo
Do cardiac surgical patients on Clopidogrel bleed more and require more blood transfusions than those not on Clopidogrel?	No cumple con el criterio de enfermedad
Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease	No realiza comparaciones de los antiagregantes
Economic effects of prolonged clopidogrel therapy after percutaneous coronary intervention	Se excluye porque no es posible identificar los datos específicos para pacientes con SCA
Economic modelling of antiplatelet therapy in the secondary prevention of stroke	Se excluye porque no es posible identificar los datos específicos para pacientes con SCA
Emerging antiplatelet therapies in percutaneous coronary intervention: a focus on prasugrel.	No hay información sobre costos o uso de recursos.
Identifying favorable-value cardiovascular health services.	Es una revisión general de intervenciones costo-efectivas para enfermedades cardiovasculares.
Long-term clopidogrel therapy in patients receiving percutaneous coronary intervention	No hace una comparación de ninguno de los medicamentos incluidos [compara las siguentes estrategias: 1. un tratamiento con Clopidogrel+ASA antes de un PCI, seguido de una terapia de largo plazo (9-12 meses) con Clopidogrel+ASA. 2. Sin tratamiento antes del PCI y una terapia de 4 semanas con Clopidogrel+ASA]
Long-term cost effectiveness of early and sustained dual oral antiplatelet therapy with clopidogrel given for up to one year after percutaneous coronary intervention: results from the Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO) trial	Se excluye porque no es posible identificar los datos específicos para pacientes con SCA
Modelling the long term cost effectiveness of clopidogrel for the secondary prevention of occlusive vascular events in the UK	Se excluye porque no es posible identificar los datos específicos para pacientes con SCA
Myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction	La poblacion es Angina estable, está fuera del criterio de la población.
Oral antiplatelet therapy in secondary prevention of cardiovascular events: an assessment from the payer's perspective	No tiene modelo económico
Platelet aggregation inhibitors in primary and secondary prevention of ischemic stroke	El estudio no cumple con el criterio de la enfermedad. Considera Stroke.
Post Myocardial Infarction. Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction	No realiza una evaluación económica propia, toma los resultados de una revisión sistemática de literatura
Prasugrel for acute coronary artery syndrome with percutaneous coronary intervention	No hay información sobre costos o uso de recursos.
Prasugrel for patients with acute coronary syndrome undergoing balloon angioplasty	No hay información sobre costos o uso de recursos
Prasugrel for the treatment of acute coronary syndromes with percutaneous coronary intervention	No hay suficiente información sobre el modelo económico
Resource use and costs of treatment with anticoagulation and antiplatelet agents: results of the WATCH trial economic evaluation	El estudio no cumple con el criterio de la enfermedad. Considera Stroke.
The assessment and management of cardiovascular risk.	No cumple con el criterio de enfermedad

Artículos en texto completo	Motivo
The cost-effectiveness of dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a Swedish analysis of the CREDO trial	A pesar de que considera dentro de su modelo de Markov los MI post PCI, los pacientes considerados para el inicio del modelo no se discriminan por SCA. Así se excluye porque no es posible identificar los datos específicos para pacientes con SCA. Se hace referencia a un texto de los mismos autores (Cost-effectiveness of clopidogrel in acute coronary syndromes in Sweden. A long-term model based on the CURE trial) donde si se discrimina la población derivada del CURE por SCA
The effect of different treatment durations of clopidogrel in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and value of information analysis	Aunque corresponde con la población, el estudio no compara clopidogrel con otros antiagregantes. El objetivo es evaluar los niveles de costo efectividad de distintas duraciones del tratamiento
The role of clopidogrel in the secondary prevention of recurrent ischemic vascular events after acute myocardial ischemia: a critical appraisal of the CURE trial	No hay información sobre costos o uso de recursos.
Ticagrelor (AZD6140) for acute coronary syndrome	No cumple con el criterio del tipo de estudio.
Ticagrelor versus Genotype-Driven Antiplatelet Therapy for Secondary Prevention after Acute Coronary Syndrome: A Cost-Effectiveness Analysis.	No corresponde a la comparación de interés: ticagrelor para todos los pacientes con SCA vs detección de DNA de la mutación CYP2C19*2 para definir tratamiento (se daría ticagrelor si el paciente tiene la mutación)
Unstable angina and NSTEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction.	Es una ETS de NICE pero no hay datos suficientes del modelo económico
Using triple antiplatelet therapy in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome managed invasively: a cost-effectiveness analysis	No hace una comparación de ninguno de los medicamentos incluidos (compara la estrategia de ASA+Clopidogrel+ Glycoprotein PIIb/IIIa versus ASA+Clopidogrel en pacientes con SCA sin elevación del ST-NSTE-ACS)
Cost effectiveness of aspirin, clopidogrel, or both for secondary prevention of coronary heart disease	No cumple con el criterio de enfermedad
Cost-effectiveness of clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for secondary prevention of cardiovascular events: results from the CHARISMA trial	No cumple con el criterio de enfermedad, el estudio es específico para enfermedad cardiovascular
Costs and consequences of clopidogrel versus aspirin for secondary prevention of ischaemic events in (High-Risk) atherosclerotic patients in Sweden: a lifetime model based on the CAPRIE trial and high-risk CAPRIE subpopulations	No cumple con el criterio de enfermedad. El estudio es específco para pacientes con arterosclerosis y enfermedad polivascular que habían sufrido un evento isquemico.
Clopidogrel compared with other antiplatelet agents for secondary prevention of vascular events in adults undergoing percutaneous coronary intervention: clinical and cost-effectiveness analyses	No se presentan los resultados específicos para síndrome coronario agudo

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Inter-vención	Compara-ción	Perspec-tiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y cos-tos unitarios	Desenlaces y fuente de información	Tipo de análisis de sensibilidad
A cost-effectiveness analysis of combina-tion antiplatelet thera-py for high-risk acute coronary syndromes: clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone	Costo efectividad (basado en modelación)	Estados Unidos, 2002	Pacientes con un SCA caracterizados por cambios en el electrocardiograma o elevación de los marcadores séricos cardíacos en asociación con dolor en el pecho o infarto de miocardio sin onda Q	Clopido-grel+ASA	ASA	Social	Toda la vida	3% para costos y utilidad	Literatura, actu-alizaron los costos a dólares de 2002 con un deflactor del producto bruto doméstico	Se basaron en el ensayo CURE	Una vía para cada in-sumo del modelo para analizar sus resultados en cada extremo de su intervalo de confi-anza. Dos vías para la probabilidad anual de eventos vasculares y la proporción de eventos que fueron cerebro vasculares.
A cost-utility analysis of clopidogrel in pa-tients with non-ST-seg-ment-elevation acute coronary syndromes in the UK	Costo utili-dad (basado en model-ación)	Reino Unido, 2006	SCA sin elevación del ST	Clopido-grel (300 mg de car-ga inicial, luego 75 mg diari-os) +ASA. 1 año de tratamien-to	ASA (75-325 mg)	Sistema de salud inglés	34 años	6% para costos, 1,5 % para ben-eficios	British National Formulary (clopi-dogrel), NHS ref-erence costs (PCI, CABG), panel de expertos (sangra-do mayor), litera-tura (IM, pacientes sin evento, ACV).	Muerte vascular, IM no fatal, ACV y sangrado mayor. Datos obteni-dos del estudio CURE y registros ingleses. Ponderaciones de ut-ilidad obtenidas de la literatura	Una vía, dos vías para variables clave: efectiv-idad de la intervención, riesgo basal, costo, AVAC, edad. Análisis probabilístico. Distri-buciones log-normales para probabilidades de transición; log-normal y triangulares para cos-tos; triangulares para utilidades
ESTUDIO	MÉTODOS	Reino Unido, 2010	SCA con elevación del ST	Clopido-grel (75 mg dia-rios por un mes) +ASA. 1 mes y 1 año de tratamien-to	ASA (300 mg diarios)	Sistema de salud inglés	Toda la vida	6% para costos, 1,5 % para ben-eficios	British National Formulary (clopi-dogrel y ASA), literatura para los costos de otros desenlaces	STEMI, nuevo IM, ACV, muerte. Datos de los estudios CLAR-ITY-TIMI, COMMIT/ CCS-2, CURE. Riesgo basal de estudios ob-servacionales europeos y registros ingleses. Lit-eratura para utilidades	Se modificó los datos de efectividad repor-tados y las variables clave, costos y utili-dades.

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Inter-vención	Compara-ción	Perspec-tiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y cos-tos unitarios	Desenlaces y fuente de información	Tipo de análisis de sensibilidad
Clopidogrel used in combination with aspirin compared with aspirin alone in the treatment of non-ST-segment-ele-vation acute coronary syndromes: a system-atic review and eco-nomic evaluation	Costo util-idad	Reino Unido, 2004	Pacientes con SCA sin ST	Clopido-grel mas ASA hasta el año y en adelante ASA	ASA	NHS (Institucio-nal)	40 años	6% para costos y 1,5% para beneficios	PRAIS UK: registro prospec-tivo de sindromes isquémicos agudos en UK. NHAR: registro de ataques cardiacos de Nottingham. BNF: Formulario nacional británico para los medica-mentos	AVAC. Estados de Markov: MI, muerte y post-MI	Se presentan distintas curvas de aceptabi-lidad y se construye la frontera de costo efectividad
Clopidogrel versus aspirin for secondary prophylaxis of vascular events: a cost-effec-tiveness analysis	Costo efectividad (basado en modelación)	EEUU, 2004	Pacientes con un IM o ACV previo, o enfermedad arterial periférica. Solo se presentan los resultados para los pacientes de MI de mas de 63 años	Clopido- grel	ASA	No se menciona explicita-mente	largo plazo	3% anual para costos y conse-cuencias.	Promedio de pre-cio de los EE.UU. al por mayor de medicamentos. Medicare diagnos-tic-related group data y de la liter-atura disponible. Todos los costos se presentan a precios de 2002	Años ganados y AVAC. Fuente: CAPRIE	De una vía y proba-bilístico con simula-ciones de Monte Carlo
Cost-effectiveness analysis of short-term clopidogrel therapy for ST elevation myocardi-al infarction	Costo efec-tividad	EEUU, 2010	No se especifica. Se asume la misma del ensayo CLARI- TY TIMI 28	Clopido- grel	Placebo junto al regimen de tratamiento estandar: agente fibrinolítico, aspirina y	Tercer pagador	corto plazo: momento de la an-giografía y 30 días después	3% para la expectativa de vida	Medicare. Libro Rojo de precios al por mayor para el clopidogrel. Todos los costos se pusieron en US$ de 2008 con el indice de precios de Medicare. Para costos futuros se incluyen los regis-	La efectividad clíni-ca se evaluó en la aparición de una serie de eventos en la angiografía y luego otra vez a los 30 días después del evento STEMI. Fuente: CLAR-ITY TIMI 28 trial. Se usó el Framingham Heart Study para	De una vía.

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Inter-vención	Compara-ción	Perspec-tiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y cos-tos unitarios	Desenlaces y fuente de información	Tipo de análisis de sensibilidad
					heparina.				tros del Reduction of Atherothrombo-sis for Continued Health (REACH)	estimar ela expectativa de vida espeficica por seo y edad para cada paciente	
Cost-effectiveness of clopidogrel in acute coronary syndromes in Canada: a long-term analysis based on the CURE trial	Costo efec-tividad	Canadá, 2007	No se especifica	Clopido-grel mas ASA	ASA	Insti-tucional, incluyen costos médicos directos de hospi-talización y de medica-mentos. Costos para los pacientes	largo plazo	3%	Los costos de hospitalización se basaron en la programacion de costos de 2003 publicados por Health Funding and Costing Branch of the Alberta Health and Wellness, así como en el siste-ma de clasificación del Canadian Case Mix Group	Años de vida ganados. La esperanza de vida mas allá del ensayo fue estimada de la Base de Datos “Saskatchewan”. La esperanza de vida del análisis de sensi-bilidad fue estimada de la base de datos del Framingham Heart Study	De una vía. Usan curvas de aceptabilidad para el análisis del RICE

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Inter-vención	Compara-ción	Perspec-tiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y cos-tos unitarios	Desenlaces y fuente de información	Tipo de análisis de sensibilidad
Cost-effectiveness of clopidogrel in acute coronary syndromes in Sweden: a long-term model based on the cure trial	Costo efectividad: modelo de Markov	Suecia, 2004	Pacientes con SCA sin ST de Suecia, y pacientes con SCA del CURE	Clopido-grel mas ASA	ASA	Social	64,2 y 68, 4 años de edad. Después se tiene uno de 110 años (supuesta edad de muerte)	3%	Los costos para el primer año y para el clopidogrel se tomaron del ensayo CURE. Los costos para los estados de Markov se toma- ron de Zethraeus y Johannesson. Todos los costoss se presentan en € de 2000	Años de vida ganados. Las probabilidades de transición se tomaron del Registro sueco de muerte y alta hospi-talaria, y los RR del CURE	Se vario la tasa de descuento de 0 a 5%. De una vía
Cost-effectiveness of clopidogrel in myo-cardial infarction with ST-segment elevation: a European model based on the CLARITY and COMMIT trials	ACU (árbol de deci-siones para el primer año y modelo de Markov para modelar el largo plazo)	Suecia, Alemania y Francia 2007	SCAST	Clopido-grel + ASA (duración en el primer mes según COMMIT y CLARITY; del 2 al mes 12 según datos de CURE)	ASA	Social en Suecia; sistema de salud en Francia y Ale- mania	Las simu-laciones se realizaron hasta que los pacien-tes llegaban a un máxi-mo de 100 años	3% para costos y efectividad	Para Suecia, estu-dio observacional retrospectivo; para Francia y Ale-mania emplearon estudios observa-cionales prospec-tivos. Literatura para los costos netos en años de vida adicionales (incluidos en un análisis de sensi-bilidad)	Muerte general y cardiovascular, nuevo IM, ACV, años de vida ganados. COMMIT y CLARITY para eventos el primer mes, CURE y registros de pacientes para efectos al año y en el largo plazo. QALY a partir de un estudio previo	Univariado para los datos de efectividad reportados por los dos ECA principales. Mod-ificaron ell RR durante el primer año, tasa de descuento y costos. Análisis de sensibilidad probabilístico.

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Inter-vención	Compara-ción	Perspec-tiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y cos-tos unitarios	Desenlaces y fuente de información	Tipo de análisis de sensibilidad
Cost-effectiveness of clopidogrel in STEMI patients in the Nether-lands: a model based on the CLARITY trial	Costo efec-tividad y costo utilidad	Holanda, 2010	Pacientes Hola-deses, pero muchos datos se toman del caso Sueco y del ensayo CLARITY	Clopido-grel mas ASA	ASA	Social	corto plazo: 1 mes y largo plazo: 1 año	4% para costos y 1,5% para efectos	Costos diretos e indirectos fueron derivados de la literatura. Todos los costos se presentan en € de 2006	Las probabilidades para el primer mes fueron tomadas del en- sayo CLARITY, y las de los meses siguientes de los registros suecos hospitalarios de alta y causa de muertes. La información de utilidades se tomaron de un estudio sueco de corte transversal	De una vía, y proba-bilistico multivariado usando simulaciones de Monte Carlo. Se preguntan además hasta qué horizonte temporal seguiría siendo costo efectivo. Se presentan curvas de aceptabilidad
Cost-effectiveness of clopidogrel treatment in percutaneous cor-onary intervention: a European model based on a meta-analysis of the PCI-CURE, CRE-DO and PCI-CLARITY trials	Costo efectividad y costo utilidad: árbol de decisión combinado con un modelo de Markov	Suecia, Francia y Ale-mania, 2008	No se especifica. Se asumen las de los ensayos, aunque el modelo se corrió con la línea basal de Suecia: 63 años de edad y 76% de la cochorte eran hombres, hasta que alcanzaran los 100 años de edad	Clopido- grel	ASA	Social para Suecia y del tercer pagador para Francia y Alemania	Pretrata-miento y largo plazo	3%	En Suecia los datos fueron toma-dos de un estudio restrospectivo. En Alemania y Fran-cia las fuentes tambien fueron estudios sobre uso de recursos. Todos los costos de presentaron en € del 2006	AVAC, MI, muerte car-diovascular y sangrado mayor. Meta analisis de los ensayos de PCI CURE, PCI CLARITY Y CREDO. Datos de un hospital y registros suecos de muerte (Karolinska Institute)	De una vía. Se hizo un análisis estocastico para modelar la incer-tidumbre asociada al modelo

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Inter-vención	Compara-ción	Perspec-tiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y cos-tos unitarios	Desenlaces y fuente de información	Tipo de análisis de sensibilidad
Cost-effectiveness of prasugrel versus clopi-dogrel in patients with acute coronary syn-dromes and planned percutaneous coronary intervention: results from the Trial to As-sess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasu-grel - Thrombolysis in Myocardial Infarction TRITON-TIMI 38	ACE (basado en el ensayo clínico TRI-TON-TIMI)	Interna-cional, 2010	SCA con inter-vención coronaria percutánea pla-neada	Clopido-grel (300 mg de carga y 75 mg diarios)	ASA	Sistema de salud de EE.UU	Toda la vida	3% para costos y desenlaces	Incluyen costos d e procedimien- tos, consultas, medicamentos y hospitalizaciones. El uso de recursos se estimó a parir del TRITON-TIMI. Se valoraron con precios de EE.UU. (dólares de 2005)	Esperanza de vida estimada a partir de los resultados del TRITON-TIMI. AVAC a partir del Beaver Dam Health Outcomes Study	Intervalos de confianza calculados a partir del método de bootstrap

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Inter-vención	Compara-ción	Perspec-tiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y cos-tos unitarios	Desenlaces y fuente de información	Tipo de análisis de sensibilidad
Long-term cost_effec-tivness of clopidogrel in STEMI patients	Costo efectividad (basado en modelación)	1250 hospi-tales de China, desde agosto de 1999 hasta mayo de 2005	Pacientes con SCA sin elevación del ST, que se presen-taron al hospital dentro de las 24 horas de iniciar los sintomas	Dosis inicial de 300mg de Clopi-dogrel seguido de 75mg/d durante un año + aspirina (75 - 325 mg) de 3 a 12 meses	Placebo + Aspirina (162 mg diarios)	Social	28, 29 dias y un año	3% para efectividad. Costos no desconta-dos	Tasas medias de Reembolso de Medicare que se obtienen de los ar-chivos de datos de Medicare. El costo de Clopidogrel fue basado en el precio promedio al por mayor de 4.22 en el año 2003	Años de vida ganados. AVAC, Años de vida perdidos. Asignados de acuerdo a otros estudios y resultados de la literatura (estudio Framingham)	Se modificó: i) las tasas de incidencia de muerte cuando se administra clopidogrel, derrame e IM ii) Años de vida ganados y AVAC ganados con clopidogrel iii) Uso de clopidogrel por un mes completo en las primeras 4 semanas, en lugar de 15 días promedio
Long-term cost-effec-tiveness of clopidogrel given for up to one year in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation	Costo efectividad (basado en CURE trial)	Estados Unidos, 2005 (el diseño del ensayo CURE fue con pacien-tes de 28 países)	12562 pacientes reclutados desde diciembre de 1988 hasta septiembre del 2000 en 482 centros de 28 países. Los pacien-tes fueron elegidos si fueron hospital-izados dentro de las 24 horas de inicio de los sintomas que indican ACS sin ST	Clopido-grel: Dosis de carga de 300 mg seguido de 75 mg por día + ASA	Placebo por un período promedio de 9 meses. ASA (75 a 325 mg diarios)	Perspec-tiva del sistema de salud (pagador)	Promedio de 9 meses	3% anual para costos y expectati-va de vida	Tasas de reemb-olso promedio de MEDICARE,y del MEDSTAT.	Años de vida ganados, estimados a partir de: Framingham Heart Study y Saskatchewan Heath Database. Los datos de supervivencia para IM fueron defini-dos por la Clasificacion Internacional de En-fermedades, usando métodos publicados.	Se modificó: la expec-tativa de vida en un 50% y 80%, costos asociados al sangrado, años de vida añadidos, y ajustes por la calidad de la supervivencia

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Inter-vención	Compara-ción	Perspec-tiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y cos-tos unitarios	Desenlaces y fuente de información	Tipo de análisis de sensibilidad
Long-term cost-effec-tiveness of clopidogrel in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation in Germany	Costo efectividad (basado en modelación para el análi-sis de largo plazo)	Alemania (2005)	Pacientes mayores a 65 años con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	Clopido-grel + ASA	ASA	Pagador	1 año	3% para los costos y la medida de los efectos-	Revisión de literatura, registros médicos y paneles de expertos	Años de vida ganados	Se modificó:costos de la aplicación continua del tratamiento (+100 y -50), la tasa de descuento (0 - 5%) y la tasa de reducción en el riesgo de infarto de miocardio (10-28%).
Long-term cost-effec-tiveness of early and sustained clopidogrel therapy for up to 1 year in patients undergoing percutaneous coronary intervention after presenting with acute coronary syndromes without ST-segment elevation	Costo efectividad (basado en ECA)	Estados Unidos (2004).	Pacientes que hayan experi-mentado SCA sin elevación del segmento ST, y que hayan tenido intervención percu-tanea coronaria al inicio del proceso de hostitalización.	Dosis inicial (pretrat-amiento) de 300mg de Clopi-dogrel seguida de 75mg /d durante un año+ Aspirina (75 - 325 mg dia-rios)	No pretrat-amiento. Placebo + Aspirina. Terapia de corto plazo durante 4 semanas de la in-tervención percuta-nea-	Social (sin embargo, no se calcula la perdida dee productivi-dad)	1 año	3% para los estimados de expecta-tiva de vida. Los costos no se des-cuentan.	Tasas promedio de reembolso, del Medicare, MEDSTAT, con-binación de ambos sistemas	Años de vida ganados	Determinístico para el impacto del uso de clopidogrel, y el im-pacto de la ocurrencia de un evento de Infarto de miocardio en la expectativa de vida-

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Inter-vención	Compara-ción	Perspec-tiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y cos-tos unitarios	Desenlaces y fuente de información	Tipo de análisis de sensibilidad
Prasugrel for the treat-ment of acute coronary artery syndromes with percutaneous coronary intervention.	Costo efec-tividad, pero expresados en QALY a través de modelos de Markov	Reino Unido, 2009	Pacientes con SCA que van a ser tratados con PCI	Prasugrel + ASA	Clopido-grel+ASA	Institucio-nal: NHS y personal del servi-cio social	corto plazo: 15 primeros meses y largo plazo: 40 años	3,5% anual para costos y conse-cuencias	NHS y MIMS a Enero de 2009	Mortalidad, eventos aterotrombóticos, necesidad de revas-cularización, efectos adversos del trata-miento, QALY. Fuente: TRITON y revisión de literatura	Probabilístico y de una vía
Short and long term cost-efectiveness Analysis of adding clopidogrel to standard therapy in ACS pa-tients in SPAIN	Costo efectividad (basado en modelación para el análi-sis de largo plazo)	España (2005)	Pacientes de 50 - 75 años con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	75 mg de Clopidro-gel durante el primer año de trata-miento+ ASA (300 mg)	Terapia estándar con ASA	Perspec-tiva del sistema de salud (pagador)	9 meses para el análisis de corto plazo y 30 años para el largo plazo	3% para costos y beneficios de salud	Registro Español de pacientes IM. Catalogo de Especialidades Farmaceuticas. Resultados del estudio CURE y revisión de litera-turarevisión de la literatura.	Corto plazo: la efec-tividad del tratamiento se evalúa por medio del número de muertes por episodios de infarto agudo de miocardio evitadas. Largo plazo: efectividad medida con los años de vida ganados.	Univariado para el riesgo relativo de sufrir un evento de infarto y el rango de edad de los pacientes. Variación de ±10% en el número de pacientes que usan recursos asociados a cada rubro de costo, variación de ±10% en los costos de salud totales y en el costo del clopidrogel

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Inter-vención	Compara-ción	Perspec-tiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y cos-tos unitarios	Desenlaces y fuente de información	Tipo de análisis de sensibilidad
The cost-effectiveness of the use of clopido-grel in acute coronary syndromes in five countries based upon the CURE study	Costo efec-tividad	Canada, Suecia, USA, Francia, UK. 2004	Pacientes de estudio CURE de los cinco países considerados sin elevación del ST	Clopido-grel (dosis base de 300 mg seguido de 75 por dia) + ASA (75-325 mg por dia).	ASA con una dosis de 75- 325 mg diarios.	Perspecti-va social.	Un año	No se utiliza (debido al horizonte temporal)	Datos clínicos a partir de hospital-es y centros de salud de los cinco países.	Muertes, MI ó Strokes prevenidos. Los datos se obtubieron a partir del estudio CURE.	Determinístico: se varían los periodos de tratamiento (30 dias, 3, 6, y 9 meses).
The long-term cost-effectiveness of clopidogrel plus aspirin in patients undergoing percutaneous coronary intervention in Sweden	Costo-efec-tividad (basado en modelación)	Suecia, 2004	Pacientes someti-dos a una ICP, con diagnostic de MI sin elevación del ST, angina inestable o angina con elevación del ST y/o elevacion de biomarcadores	Clopido-grel+ASA por un año (no espe-ficícan la dosis)	ASA (no especifican la dosis)	Perspec-tiva social para el análisis base.	Horizonte vital	3% anual para costos y conse-cuencias.	Los costos de dedujeron de varias fuentes publicadas. Éstos de recalcularon a coronas suecas del 2004, y con-vertidas a Euros usando la media de la tasa de cambio del mismo año.	Años de vida ganados, obtenidos a partir del estudio PCI-CURE. Los datos de transición se obtuvieron a partir de Swedish Register of Information and Knowledge about Swedish Heart Inten-sive care Admissions (RIKS-HIA).	Se excluyó la posibi-lidad de un MI en los siguientes 7 días de hospitalizacion. Se analiza el efecto de la inclusión/exclusión de los costos indirectos. Se varió las tasas de descuento. Se realiza una curva de acept-abilidad

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Inter-vención	Compara-ción	Perspec-tiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y cos-tos unitarios	Desenlaces y fuente de información	Tipo de análisis de sensibilidad
Ticagrelor for the treatments of acute coronary syndromes	Costo-Efec-tividad y cos-to-Utilidad (basado en modelación)	Reino Unido, 2011	Población con un SCA en el Reino Unido	Ticagrelor (dosis ini-cial de180 mg,, 90 mg dos dosis diarias de 90 mg) + ASA (75 a 100 mg diarios) por un año.	Clopidogrel (dosis inicial de 300 o 600 mg y 75 mg diarios) + ASA (75 a 100 mg diarios) por un año.	National Health Institute (NHS) y Personal Social Services (PSS)	40 años	3,5% anual para costos y conse-cuencias	Los costos los medicamentos se extrajeron del manual tarifario del Reino Unido y del MIMS. Los costos hospita-larios se dedu-jeron del PLATO HECON	AVAC, obtenidos a partir del ensayo clínico PLATO	Se modificó el hori-zonte temporal, los AVAC ganados, la tasa de descuento y 43 parámetros de costos. Se construyó una curva de aceptabilidad
Clopidogrel versus Other Antiplatelet Agents for Secondary Prevention of Vascular Events in Adults with Acute Coronary Syn-drome or Peripheral Vascular Disease: Clin-ical and Cost-effective-ness Analyses.	Costo utilidad (Modelación Markov)	Canadá, 2009	Pacientes adultos de 60 años de edad en promedio, con diagnóstico de síndrome coronario agudo. Se modeló una cohorte hipo-tética de pacientes.	ASA	Clopi-dogrel; Clopido-grel+ASA	Ministerio de Salud provincial	40 años	5% caso base para costos y resultados en salud	Ontario Drug Benefit Formulary, Comparative Drug Index y British Columbia Ministry of Health formu-lary. Programs for Assessment of Technology in Health (PATH) research institute	AVAC. Revisión sistemática de litera-tura, incluye ensayos clínicos y guías de práctica clínica.	Simulaciones de Monte Carlo.

ESTUDIO	RESULTADOS			
	RICE	Incertidumbre y análisis de sensibilidad	Análisis por subgrupos	Conclusiones de los autores
A cost-effectiveness analysis of combination antiplatelet therapy for high-risk acute coronary syndromes: clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone.	$15.400 dólares por AVAC	El análisis de un año de terapia fue robusto para todos los análisis de sensibilidad. En el análisis de sensibilidad probabilístico menos del 3% de las simulaciones resultaron en tasas costo efectivas más de $ 50.000 por AVAC. La costo efectividad de más largas terapias de combinaciones depende criticamente del balance de tasas de eventos trombóticos, eficacia durable, y el aumento de la tasa sanguínea en pacientes que toman clopidogrel.	No se realiza	En pacientes con alto riesgo de un SCA, un año de terapia con Clopidogrel +ASA genera mayor expectativa de vida que ASA sola, en un costo dentro de los limites tradicionales de costo efectividad. La eficacia duradera de clopidogrel en relación con el riesgo de hemorragia debería explorarse más a fondo antes de la terapia más prolongada pueda ser recomendada.
A cost-utility analysis of clopidogrel in patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes in the UK	7.365 £/QALY ganado	El costo por AVAC ganado es inferior a 20.000 £/AVAC en los análisis determinísticos. El principal parámetro que afecta los resultados es el RR asociado a muerte vascular. La probabilidad de que clopidogrel sea costo efectivo para un umbral de 30.000 £/AVAC es superior a 80%	No se realiza	Clopidogrel es una estrategia costo efectiva en Reino Unido. Los resultados son robustos a diferentes supuestos.
A cost-utility analysis of clopidogrel in patients with ST elevation acute coronary syndromes in the UK	3.891 £/QALY ganado (COMMIT) y 2.925 £/ACAC ganado (CLARITY)	En el análisis univariado de los datos del COMMIT todos los valores de la RICE están por debajo de 10.000 £/QALY ganado. Para el CLARITY, todos los valores están por debajo de 9.000 £/QALY ganado. La probabilidad de que clopidogrel+ASA sea costo efectiva es superior al 95% para valores usuales del umbral	No se realiza	Clopidogrel + ASA es una estrategia altamente costo efectiva para el Reino Unido. Los resultados de los modelos son robustos y en los análisis de sensibilidad la RICE nunca supera las 10.000 £/AVAC ganado
Clinical effectiveness and cost-effectiveness of clopi- dogrel and modified-release dipyridamole in the secondary prevention of occlusive vascular events: a systematic review and economic evaluation	£31,400.	Los resultados resultan ser sensibles a la inclusión/exclusión de las muertes no cardiovasculares. El horizonte temporal no resulta se un factor que diferencie significativamente los resultados.	No se realiza	Considerando una disposición a pagar de £20,000-£40,000 se tiene: Clopidogrel es costo efectivo cuando el tratamiento es de 2 años, si el tratamiento es de por vida, Clopidogrel es costo efectivo sólo si se excluyen las muertes no cardiovasculares.

ESTUDIO	RESULTADOS			
	RICE	Incertidumbre y análisis de sensibilidad	Análisis por subgrupos	Conclusiones de los autores
Clopidogrel used in combination with aspirin compared with aspirin alone in the treatment of non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a systematic review and economic evaluation	Caso base: £6078 por AVAC ganado.	Los resultados fueron más sensibles a la inclusión de estrategias adicionales que evaluaban alternativas de duración del tratamiento con clopidogrel.	Sí: pacientes de bajo y alto riesgo	Clopidogrel mas ASA en 12 meses es costo efectivo siempre y cuando el servicios de salud esté dispuesto a pagar £6078 por AVAC ganado. Tratamientos mas cortos para pacientes de bajo riesgo serían mas costo efectivos
Clopidogrel versus aspirin for secondary prophylaxis of vascular events: a cost-effectiveness analysis	La costo efectividad incremental del Clopidogrel en comparación con la aspirina es de -26200 por AVAC	Los resultados son sensibles a la eficacia y costo del clopidogrel	No se realiza	La actual evidencia no soporta que el aumento de la eficacia relativa de clopidogrel en comparacion con la aspirina en los pacientes tras un infarto de miocardio sea costo efectiva
Cost-effectiveness analysis of short-term clopidogrel therapy for ST elevation myocardial infarction	Clopidogrel resultó ser una estrategia dominante, y reportó una ganancia esperada de 0.033 años de vida por paciente. El costo por año de vida ganado estuvieron por debajo de US$ 6000	Clopidogrel fue dominate en mas del 35% de las simulaciones y estuvo por debajo de la disposicion a pagar en el 67% de las simulaciones. El analisis de sensibilidad muestra la robustez del analisis del caso base. En el escenario mas conservador el costo por año de vida ganado permaneció por debajo de US$ 22000	No se realiza	Clopidogrel es una estrategia dominante en el corto plazo para los pacientes con STEMI

ESTUDIO	RESULTADOS			
	RICE	Incertidumbre y análisis de sensibilidad	Análisis por subgrupos	Conclusiones de los autores
Cost-effectiveness of clopidogrel in acute coronary syndromes in Canada: a long-term analysis based on the CURE trial	Para pacientes de CURE, el ICER para clopidogrel es $12,524 por año. Para pacientes del PCI-CURE fue de $9,250. La mayoría de las 5000 repeticiones cen en el cuadrante I de costo efectividad incemental y por debajo del umbral de 20.000 dólares por año de vida ganado	Los resultados son sensibles al cambio en los años de vida ganados	No se realiza	El análisis económico demuestra que la terapia de combinación de clopidogrel no sólo es cos- to-efectiva como terapia antiplaquetaria en comparación con ASA solo, sino que también es costo efectiva en comparación con otros de uso común y reembolsados abiertamente en el sistema de salud canadiense.
Cost-effectiveness of clopidogrel in acute coronary syndromes in Sweden: a long-term model based on the cure trial	Población CURE: €1365 pro año de vida ganado. Población Sueca: €1009 por año de vida ganado	Los resultados no cambian. Y no son sensibles a cambios en las tasas de descuento	Sí, por edad y sexo	La incorporación de clopidogrel a la terapia estándar, incluyendo ASA es costo-efectiva en el ámbito estudiado y se compara favorablemente con otros tratamientos cardiovasculares y las estrategias de prevención.
Cost-effectiveness of clopidogrel in myocardial infarction with ST-segment elevation: a European model based on the CLARITY and COMMIT trials	Resultados según CLARITY: Suecia: Clopidogrel + ASA es dominante Francia: Clopidogrel + ASA es dominante Alemania: 92 €/AVG	En el análisis de sensibilidad univariado, la RICE en Suecia, Francia y Alemania nunca supera los 15.000 €/AVG. La variable que más afectaba los resultados era la inclusión de costos en los años de vida ganados. Para Suecia, con un umbral de 50.000 €/AVG la probabilidad de que Clopidogrel + ASA sea costo efectiva es del 90% usando los resultados del CLARITY.	No reportan	Clopidogrel + ASA es una estrategia altamente costo efectiva en Suecia, Francia y Alemania. En Francia y Suecia incluso puede ahorrar costos, si bien los resultados dependen del estudio empleado: con el COMMIT se reportan mayores ganancias en efectividad y mayores costos incrementales, si bien la RICE nunca supera los 15.000 €/AVG

ESTUDIO	RESULTADOS			
	RICE	Incertidumbre y análisis de sensibilidad	Análisis por subgrupos	Conclusiones de los autores
Cost-effectiveness of clopidogrel in STEMI patients in the Netherlands: a model based on the CLARITY trial	La terapia combinada es dominante usando años de vida ganados y QALY	La continuación del tratamiento fuera del período del ensayo resulta en un RICE por debajo de €20, 000 por QALY, siempre y cuando la reducción del rr del tratamiento combinado sea > a 0,487% al año.	Sí, hombres y mujeres.	La terapia con clopidogrel combinado con aspirina, de acuerdo con el régimen del ensayo CLARITY, y utilizando los datos de los registros, es costo efectiva. Los análisis de sensibilidad sugieren que el modelo es robusto a una amplia gama de estimaciones de los parámetros, incluidos los basados en los datos de los registros suecos. El muy probable que el tratamiento continuado sea costo efectivo
Cost-effectiveness of clopidogrel treatment in percutaneous coronary intervention: a European model based on a meta-analysis of the PCI-CURE, CREDO and PCI-CLARITY trials	Suecia: placebo €4225/QALY vs. Clopidogrel €6282/QALY. Alemania: €7871/QALY. Francia: €5226/QALY	Los resultados no cambian. Usando una disposición a pagar de €50000 por QALY, Clopidogrel sigue siendo costo efectiva en el 99% de las simulaciones para los 3 países, y con una disposicion de 10000 es costo efectivo en el 91% para Suecia, 87% para Francia y 59% para Alemania	No hay	Clopidogrel es costo efectivo en distintos contextos y dadas distintas dispociones a pagar para el pre tratamiento y un año después de que los pacientes reciban PCI
Cost-effectiveness of prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary intervention: results from the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel - Thrombolysis in Myocardial Infarction TRI- TON-TIMI 38	Prasugrel reduce los costos en $221 e incrementa la esperanza de vida en 0,102 años comparado con Clopidogrel.	Prasugrel es una estrategia dominante en el 79,7% de las simulaciones, y la RICE era inferior a $50 000 por año de vida ganado en el 99.8% de las simulaciones. Los resultados eran sensibles a cambios en el costo del clopidogrel.	Prasugrel es una estrategia dominantes en diferentes subgrupos: SCAST, SCANST, en pacientes diabéticos. En pacientes con stent medicados, Prasugrel no es dominante, aunque la RICE es baja ($326 por año ganado). El Prasu- grel es menos efectivo que Clopidogrel en pacientes con historia de ACV y en pacientes mayores de 75 años.	En pacientes con SCA que se someten a ICP, Prasugrel es una estrategia altamente costo efectiva y en muchos escenarios es menos costosa que el Clopidogrel.

ESTUDIO	RESULTADOS			
	RICE	Incertidumbre y análisis de sensibilidad	Análisis por subgrupos	Conclusiones de los autores
Long-term cost_effectivness of clopidogrel in STEMI patients	$10691 por año de vida ganado con clopidogrel. Si se tienen en cuenta costos por año de vida perdidos: $ 14868 por AVG. Cuando se asume una utilidad de 0.8, la RICE es de $13,363 por QALY ganado.	Para variaciones de ± (10% a 40%) en las tasas de incidencia estimadas de muerte, infarto y/o derrame para clopidogrel administrado entre 29 días y 1 año, el RICE varía entre 9147 y 10695 por año de vida ganado. Con una variación de ± (10% a 40%) en los años de vida ganados con clopidogrel, la RICE varía entre $10961 y $7636 (para el caso en que los AVG aumentan) y entre $17,817 y $10961 (cuando estos se reducen).	Las tasas de incidencia de muerte, infarto, y derrame y los costos se desagregan para un tratamiento por 28 días y de 29 días a 1 año, con clopidogrel y con el placebo.	La adición de clopidogrel al tratamiento estándar con aspirina en pacientes con infarto de miocardio sin elevación del segmento ST con intervención percutanea coronaria, durante un año, es una estrategia altamente costo efectiva.
Long-term cost-effectiveness of clopidogrel given for up to one year in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation	entre $4910 y $6473 por año de vida ganado	Este análisis requirió el uso de bases de datos externas para proyectar la esperanza de vida más allá del final de la prueba. *Si la ganancia estimada en la expectativa de vida es solo la mitad de lo proyectado, utilizando el enfoque mixto de costos y las estimaciones en la esperanza de vida de Framingham , la RICE seria $9,829 con el 91,9% de las muestras del bootstrap <$50,000/AVG; sobre la base del estudio Saskatchewan sería $10,065 con 96,7% de las muestras del bootstrap <$50,000/AVG. *Si la expectativa ganada es solo el 20% de lo proyectado, la RICE sería $24,549 con 77,7% <$50,000/AVG sobre la base de Framingham, y $25,161 con 81,8% <$50,000/AVG basado en Saskatchewan	Usando las estimaciones basadas en el estudio Framingham la RICE osciló entre $4,833 con MEDSTAT y $6318 con Medicare con más del 90% de las muestras del bootstrap <50,000/AVG. Usando las estimaciones basadas en los datos de Saskatchewan la RICE osciló entre $4,953 con MEDSTAT a $ 6,457 con Medicare, con mas del 95% de las muestras del bootstrap <$50,000/AVG	Para pacientes con sindrome coronario agudo la terapia antiplaquetaria con clopidogrel es costo efectiva, con una RICE entre $4910 y $6473/AVG y en mas del 90% de las muestras del bootstrap.

ESTUDIO	RESULTADOS			
	RICE	Incertidumbre y análisis de sensibilidad	Análisis por subgrupos	Conclusiones de los autores
Long-term cost-effectiveness of clopidogrel in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation in Germany	3113 Euros por año de vida salvado.	Los resultados del modelo son robustos a variaciones en los parámetros claves. Las mayores variaciones se presentan cuando se cambia la tasa de reducción del riesgo de infarto de miocardio: el costo por año de vida salvado varía entre 1338 y 9332 euros. Modificaciones a la tasa de descuento, resultan en variaciones moderadas del RICE: 2361 a 3663 euros.	No incluye	Tratar durante un año con Clopidogrel a pacientes con síndrome coronario agudo, es una opción costo efectiva desde la perspectiva de un tercer pagador en Alemania
Long-term cost-effectiveness of early and sustained clopidogrel therapy for up to 1 year in patients undergoing percutaneous coronary intervention after presenting with acute coronary syndromes without ST-segment elevation	2856 (usando medicare/medstat)- 4775 (usando medicare) por año de vida ganado, para todos los pacientes.	Hay una probabilidad del 90% que la intervención con clopidogrel sea costo efectiva para una disponibilidad a pagar de US 10000 por año de vida ganado (para el grupo con Intervención percutanea al inicio de la hospitalización). El IC al 95% para los años de vida ganados con clopidogrel en pacientes con evento de Infarto de Miocardio es: 0.0383 - 0.1543. El IC para la diferencia en costos entre el clopidogrel y el placebo, usando Medicare y Medstat es: -1178 to 873.	Los resultados se desagre- gan por fuente de los costos (Medicare, medstat), para toda la población y para aquella con intervención percutanea al inicio de la hospitalización.	La aplicación de clopidogrel al inicio de la hospitalización, y de manera continuada durante un año, en pacientes con SCA sin elevación del segmento ST, bajo intervenciòn percuntanea coronia, es una estrategia altamente costo efectiva comparada con otras alternativas del sistema de salud de EU
Prasugrel for the treatment of acute coronary artery syndromes with percutaneous coronary intervention.	El costo incremental neto de prasugrel frente a clopidogrel por QALY fue de £ 3.220.	El mayor impacto se produjo al descontar al 6% (tanto los costos y efectos), y cuando el impacto de los riesgos relativos de mortalidad por cualquier causa asociada con eventos clínicos redujo a la mitad.	Pacientes con STEMI y UANSTEMI; y diabéticos y no diabéticos	No presentan de manera explicita debido al completo análisis por subgrupos, pero observando las curvas de aceptabilidad se puede decir que para disposiciones a pagar de mas de 20000 libras, prasugrel tiene probabibilidades de ser costo efectivo que van del 75% al 80%, dependiendo del subgrupo. Incluso para el subgrupo de ACS con diabetes llega hasta casi 100%

ESTUDIO	RESULTADOS			
	RICE	Incertidumbre y análisis de sensibilidad	Análisis por subgrupos	Conclusiones de los autores
Short and long term cost-effectiveness Analysis of adding clopidogrel to standard therapy in ACS patients in SPAIN	8132 euros por año de vida ganado, indicando que se debería adoptar clopidogrel + terapia estándar.	Los resultados son sensibles a la magnitud del riesgo relativo de un evento de infarto y al rango de edad.	Asumiento el mismo uso de recursos para pacientes de bajo, medio y alto riesgo, el RICE del grupo bajo y medio es 322,563 Euros, y el RICE del grupo de alto riesgo es de 7520 euros.	En pacientes con con SCA sin elevación del segmento AT, añadir clopidogrel al tratamiento estándar con acido acetilsalicilico es costo efectivo desde el punto de vista del Sistema de salud español, tanto en el corto como en el largo plazo.
The cost-effectiveness of the use of clopidogrel in acute coro- nary syndromes in five countries based upon the CURE study	UK: 10,366 libras por caso evita- do. USA: 22,484 dolares americanos. Suecia: 127,951 coronas. Francia: 16,186 euros. Canada: 7973dolares canadienses	Dado que los costos con Clopidogrel son menores en el periodo inicial de hospitalización, la estrategia con Clopidogrel+ASA resultq ser dominante respeto a ASA para un periodo de 30 dias de tratamiento. Para los demás periodos, a medida que aumenta el tiempo del tratamiento, la ICER va aumentando.	Se analizan los resultados por subgrupos con alto riesgo (según el score de TIMI). No se encuentran diferencias significativas.	El estudio realiza una comparacion de la intervención con otra terapias para ACS (enoxaparin, tirofiban, eptifibatide). Se tabulan los resultados y se comparan con los encontrados. Para un periodod de 9 meses de tratamiento o menos, la ICER para el Clopidogrel se comprar favorablemente con las otras terapias.
The long-term cost-effectiveness of clopidogrel plus aspirin in patients undergoing percutaneous coronary intervention in Sweden	10.933 euros	Los resultados son insensibeles a los cambios en los costos para el primer año despues de un MI y a los costos desde el segundo año. Los cambios en las tasas de descuentos no varían significativamente los resultados. La inclusión de MI que ocurrieron dentro de 7 días desde la admisión tiene efectos significativos.	Se presentan los resultados para pacientes con y sin alto riesgo de un MI (con y sin diabetes mellitus). Se presentan resultados para los subgrupos anteriores separados por edades (50, 60, 70 y 80 años).	Los resultados muestan una alta RICE. ASA+-Clopidogrel son costo efectivos si se considera el umbral sugerido por la WHO, el cual es elPIB per capita del país (E25,000).

ESTUDIO	RESULTADOS			
	RICE	Incertidumbre y análisis de sensibilidad	Análisis por subgrupos	Conclusiones de los autores
Ticagrelor for the treatments of acute coronary syndromes	Años de vida ganados:: £3,075. AVAC: £3,696	Determinístico: Sólo el cambio de los costos de estadío "no event" cambia sustancialmente los resultados. Probailístico: A partir de £5000 la probabilidad de que Ticagrelor sea costo- efectivo es de más del 76,6%	RICE por QALYs para pacientes con MI con elevación del ST: £2825. Pacientes con MI sin elevación del ST: £5230. Pacientes con Angina Inestable: £5374. Se incluye un "invasive subgroup" donde se compara Ticagrelor con Prasugrel indirectamente (a traves una revisión de literatura): £3482 el trabajo concluye que no hay suficiente evidencia para que este resultado sea consistente.	Ticagrelor resulta ser costo-efectiva, tanto para el grupo base como para todos los subgrupos, sobretodo si la disposicion a pagar es mayor que £5000 .
Clopidogrel versus Other Antiplatelet Agents for Secondary Prevention of Vascular Events in Adults with Acute Coronary Syndrome or Peripheral Vascular Disease: Clinical and Cost-effectiveness Analyses	La alternativa de Clopidogrel combinado con ASA presenta un RICE de $29.604/AVAC, lo cual la hace costo efectiva frente al clopidogrel solo que es una estrategia dominada.	Cuando la tasa de descuento es 3% el RICE de Clopidogrel combinado con ASA se reduce a $26.886/AVAC, Y para 0%, el RICE cae hasta $22.875/AVAC mientras el Clopidogrel sigue siendo una estrategia dominada. Las curvas de aceptabilidad de costo-efectividad muestran la probabilidad de que cada opción de tratamiento sean óptimas para valores de umbral entre $ 0 y $ 100.000. Clopidogrel más ASA es óptimo para los valores de umbral de aproximadamente $ 40.000 y superior. A medida que aumenta valor de umbral, y la probabilidad es alta, y con un umbral de 50.000 dólares la probabilidad de clopidogrel más ASA ser óptima es de aproximadamente 50%.	No presenta.	El tratamiento con clopidogrel más ASA dio un RICE de $ 29.604/AVACY ganado respecto a la estrategia ASA. La monoterapia con clopidogrel fue dominada por ASA (menores costos esperados y mayores AVACs).

Apéndice 4. Tabla de estudios incluidos para identificación de información sobre probabilidades de transición

Autor	*Tipo de estudio*	*Comentario*
Wiviott, *et al* (2007)	Ensayo clínico controlado multi-céntrico.	El estudio comparó la administración de prasugrel (dosis de carga de 60 mg y luego 10 mg día), con clopidogrel (300 mg seguidos de 75 mg/día). El estudio incluyó 13608 pacientes con síndrome coronario agudo que se llevaron a coronariografía y en quienes la anatomía coronaria era conocida, de los cuales el 74% tenían IM no ST
Wallentin, *et al* (2009)	Ensayo clínico controlado multi-céntrico.	El estudio comparó la administración de ticagrelor (180 mg y 90 mg diarios), con clopidogrel, (300 mg a 600 mg seguidos de 75 mg/día por 6 a 12 meses). El estudio incluyó 18624 pacientes, de los cuales el 59,5% tenían como diagnóstico final IM no ST ó angina inestable y 40,5% tenían IM ST

Apéndice 5. Frecuencia de uso de servicios según desenlace

Evento: IAM. Tratamiento durante la hospitalización			
	Descripción	**Unidades**	**Frecuencia**
Hospitalización	Hospitalización UCI cardiovascular	Días	2
	Hospitalización básica cardiología alta complejidad	Días	5
Exámenes de Laboratorio	Hemograma tipo IV	No.	1
	Glucosa en suero, LCR u otro fluido diferente a orina	No.	1
	Nitrógeno ureíco	No.	1
	Creatinina	No.	1
	Creatin Quinasa (Fracción MB) por método inmunológico	No.	2
	Troponina	No.	2
	TP – TPT	No.	1
	Colesterol total	No.	1
	Colesterol de alta densidad	No.	1
	Triglicéridos	No.	1
	Sodio	No.	1
	Potasio	No.	1

Evento: IAM. Tratamiento durante la hospitalización			
	Descripción	**Unidades**	**Frecuencia**
	Magnesio	No.	1
	Tiempo de activado de coagulación	No.	1
Estudios de Imaginología y otros estudios diagnósticos	Rayos X tórax PA y lateral	No.	1
	Arteriografía coronaria NCOC	No.	1
	Ecocardiograma Modo M y Bidimensional con doppler	No.	1
	Electrocardiograma de 12 derivaciones de ritmo o de superficie	No.	7
Medicamentos (con angioplastia)	Oxígeno	Litros	0,72
	Dinitrato de isosorbide sublingual 5 mg	Tableta 5mg	15
	Nitroglicerina IV	Ampolla 10 ml	1
	Ácido acetil salicílico 100 Mg	Tableta 100 mg	1000
	Morfina amp 10 mg.	Ampolla 10 mg	10
	Metoprolol tab 50 mg	Tableta 50 mg	700
	Omeprazol 20 mg	Tableta 20 mg	140
	Atorvastatina 40 mg	Tableta 40 mg	360
	Enoxaparina amp 60mg.	Ampolla 60 mg	660
	Enalapril tab 20 mg.	Tableta 20 mg	280
	Agrastat (Tirofibán)	Ampolla	1
	Espironolactona 25 mg	Tableta 25 mg	175
	Alprazolam 0,25 mg	Tableta 0,25 mg	3,5
Stent - INSUMOS	Stent concencional	Unidades	1
	Stent medicado	Unidades	1

Evento: IAM. Tratamiento durante la hospitalización			
	Descripción	**Unidades**	**Frecuencia**
Procedimientos y otras consultas	Angioplastia coronaria trasluminal percutanea, uno o dos vasos	Procedimientos	1
	Colocación stent	Procedimientos	1
	Interconsulta rehabilitación cardiaca	Sesiones	7

Manejo del ACV (atención inicial)		
	Descripción	**Frecuencia**
Consultas	Consulta de urgencias	1
	Sesión de fisioterapia	7
	Terapia ocupacional	5
	Terapia de lenguaje	5
	Interconsulta especialista	3
Hospitalizacion	Hospitalización general alta complejidad	7
Exámenes y pruebas	Tomografía cerebral simple	1
	Rx. de tórax	1
	Ecocardiografía	1
	Doppler craneano	1
	MRI Cerebral	1
	Electrocardiograma de 12 derivaciones	1
	Glucosa	1
	Triglicéridos TG	1
	Colesterol HDL	1
	Colesterol total	1

Manejo del ACV (atención inicial)		
	Descripción	Frecuencia
	Creatinina	2
	Nitrógeno ureíco	2
	Sonda Nasográstrica	1
Medicamentos	Oxigeno (2 días, 6 lt/min)	17,28
	Nimodipino (60 mg cada 4 horas durante estancia)	2520
	ASA (100 mg diarios durante estancia)	700
	Fenitoina (300 mg diarios durante estancia)	2100
Insumos	Catéter diagnóstico JR	1
	Catéter diagnóstico JL	1
	Insuflador de balón	1
	Guía 014 pulgadas	1
	Guía J 0,35	1
	Catéter guía derecho	1
	Catéter guía izquierdo	1
	Introductor 6F	1
	Catéter de trombectomia export	1
	Balón de angioplastia	1
	Set de angioplastia	1

Manejo primer año ACV		
	Descripción	Frecuencia
	Neurología	4

Manejo primer año ACV		
	Descripción	**Frecuencia**
Consultas	Medicina interna	4
	Fisiatría	4
Estudios diagnósticos	Glucosa	4
	Triglicéridos TG	4
	Colesterol HDL	4
	Colesterol total	4
Medicamentos	ASA (100 mg diarios)	36500
	Lovastatina (20 mg diarios)	7300

Apéndice 6. Resultados de los análisis de sensibilidad

Ticagrelor vs. Clopidogrel:

Análisis de sensibilidad para la tasa de descuento (horizonte temporal de 10 años)

Tasa de descuento	Estrategia	Costo por paciente	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	C/E	Razón de C/E incremental
0	Clopidogrel	$ 4.441.479		8,231 QALY		$ 539.574	
	Ticagrelor	$ 6.527.591	$ 2.086.112	8,314 QALY	0,083 QALY	$ 785.112	$ 25.206.909
0.05	Clopidogrel	$ 3.861.266		6,572 QALY		$ 587.548	
	Ticagrelor	$ 5.866.053	$ 2.004.787	6,637 QALY	0,065 QALY	$ 883.807	$ 30.644.159

Ticagrelor vs. Clopidogrel:

Resultados a 5 y 20 años y a 5, 10 y 20 años considerando la probabilidad de un re infarto

Horizonte temporal	Estrategia	Costo por paciente	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	C/E	Razón de C/E incremental

Resultados del modelo base: 5 y 20 años

5 años	Clopidogrel	$ 3.132.499		4,330 QALY		$ 723.397	
	Ticagrelor	$ 4.924.248	$ 1.791.749	4,372 QALY	0,042 QALY	$ 1.126.233	$ 42.605.827
20 años	Clopidogrel	$ 4.987.892		10,948 QALY		$ 455.597	
	Ticagrelor	$ 7.284.201	$ 2.296.310	11,059 QALY	0,111 QALY	$ 658.687	$ 20.756.184

Resultados considerando la probabilidad de un re infarto: 5, 10 y 20 años

5 años	Clopidogrel	$ 3.194.821		4,329 QALY		$ 738.073	
	Ticagrelor	$ 4.840.904	$ 1.646.083	4,372 QALY	0,043 QALY	$ 1.107.347	$ 38.258.072
10 años	Clopidogrel	$ 4.162.110		7,159 QALY		$ 581.370	
	Ticagrelor	$ 5.943.761	$ 1.781.650	7,232 QALY	0,073 QALY	$ 821.903	$ 24.551.985
20 años	Clopidogrel	$ 5.112.788		10,943 QALY		$ 467.206	

	Ticagrelor	$ 7.027.677	$ 1.914.889	11,055 QALY	0,112 QALY	$ 635.705	$ 17.157.151

Prasugrel vs. Clopidogrel:

Análisis de sensibilidad para la tasa de descuento (horizonte temporal de 10 años)

Tasa de descuento	Estrategia	Costo por paciente	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	C/E	Razón de C/E incremental
0	Clopidogrel	$ 3.683.380		8,432 QALY		$ 436.825	
	Prasugrel	$ 5.679.242	$ 1.995.861	8,460 QALY	0,028 QALY	$ 671.320	$ 72.192.589
0.05	Clopidogrel	$ 3.255.697		6,732 QALY		$ 483.650	
	Prasugrel	$ 5.161.485	$ 1.905.788	6,754 QALY	0,022 QALY	$ 764.228	$ 85.308.457

Prasugrel vs. Clopidogrel:

Resultados a 5 y 20 años y a 5, 10 y 20 años considerando la probabilidad de un re infarto

Horizonte temporal	Estrategia	Costo por paciente	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	C/E	Razón de C/E incremental

Resultados del modelo base: 5 y 20 años

5 años	Clopidogrel	$ 2.718.418		4,434 QALY		$ 613.063	
	Prasugrel	$ 4.511.065	$ 1.792.647	4,449 QALY	0,015 QALY	$ 1.013.847	$ 117.218.848
20 años	Clopidogrel	$ 4.085.806		11,220 QALY		$ 364.170	
	Prasugrel	$ 6.166.487	$ 2.080.681	11,255 QALY	0,035 QALY	$ 547.907	$ 59.241.344

Resultados considerando la probabilidad de un re infarto: 5, 10 y 20 años

5 años	Clopidogrel	$ 2.772.316		4,433 QALY		$ 625.382	
	Prasugrel	$ 4.567.991	$ 1.795.675	4,448 QALY	0,015 QALY	$ 1.026.877	$ 116.352.201
10 años	Clopidogrel	$ 3.485.455		7,334 QALY		$ 475.266	
	Prasugrel	$ 5.431.286	$ 1.945.832	7,358 QALY	0,024 QALY	$ 738.138	$ 79.753.744
20 años	Clopidogrel	$ 4.185.899		11,215 QALY		$ 373.245	
	Prasugrel	$ 6.279.297	$ 2.093.398	11,250 QALY	0,035 QALY	$ 558.150	$ 59.289.727

Prasugrel vs. Clopidogrel:

análisis de sensibilidad para el ajuste de probabilidades en pacientes con sangrado mayor (horizonte temporal de 10 años)

HR	Estrategia	Costo por paciente	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	C/E	Razón de C/E incremental
Resultados del modelo base							
Datos a 30 días	Clopidogrel	$ 3.409.150		7,334 QALY		$ 464.817	
	Prasugrel	$ 5.346.872	$ 1.937.723	7,358 QALY	0,024 QALY	$ 726.637	$ 80.786.217
Datos a 6 meses	Clopidogrel	$ 3.433.033		7,322 QALY		$ 468.843	
	Prasugrel	$ 5.367.852	$ 1.934.819	7,345 QALY	0,022 QALY	$ 730.862	$ 87.156.550
Resultados del modelo que considera la probabilidad de re infarto							
Datos a 30 días	Clopidogrel	$ 3.486.239		7,332 QALY		$ 475.474	
	Prasugrel	$ 5.431.848	$ 1.945.609	7,356 QALY	0,024 QALY	$ 738.394	$ 80.544.214
Datos a 6 meses	Clopidogrel	$ 3.511.176		7,320 QALY		$ 479.664	
	Prasugrel	$ 5.454.038	$ 1.942.863	7,342 QALY	0,022 QALY	$ 742.810	$ 86.851.204

Apéndice 7. Protolos de búsqueda Stent

The Centre for Reviews and Dissemination – University of York

#1 paclitaxel OR sirolimus OR everolimus OR drug OR elut* OR coat*
#2 stent*
#3 #1 AND #2
#4 MeSH DESCRIPTOR Drug-Eluting Stents EXPLODE ALL TREES
#5 #3 OR #4
#6 ACS
#7 “acute coronary” AND syndrome*
#8 “myocardial infarction”
#9 “unstable angina”
#10 NSTEMI
#11 STEMI
#12 NSTEACS
#13 STEACS
#14 “ST-segment elevation”
#15 “non-ST-segment elevation”
#16 “percutaneous coronary intervention”
#17 PCI
#18 angioplasty
#19 MeSH DESCRIPTOR Angioplasty, Transluminal, Percutaneous Coronary EXPLODE ALL TREES
#20 MeSH DESCRIPTOR Acute Coronary Syndrome EXPLODE ALL TREES
#21 MeSH DESCRIPTOR Angina, Unstable EXPLODE ALL TREES
#22 MeSH DESCRIPTOR Myocardial Infarction EXPLODE ALL TREES
#23 MeSH DESCRIPTOR Coronary Angiography EXPLODE ALL TREES
#24 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23
#25 #5 AND #24 IN NHSEED, HTA

MEDLINE (via Ovid)

1. economics/
2. exp “costs and cost analysis”/
3. economics, dental/
4. exp “economics, hospital”/
5. economics, medical/
6. economics, nursing/
7. economics, pharmaceutical/
8. (economic$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic$).ti,ab.
9. (expenditure$ not energy).ti,ab.
10. (value adj1 money).ti,ab.
11. budget$.ti,ab.
12. or/1-11
13. ((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.
14. (metabolic adj cost).ti,ab.
15. ((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.
16. or/13-15
17. 12 not 16
18. letter.pt.
19. editorial.pt.
20. historical article.pt.

21. or/18-20
22. 17 not 21
25. 23 not (23 and 24)
26. 22 not 25
27. (paclitaxel or sirolimus or everolimus or drug or elut$ or coat$).ti,ab.
28. stent$.ti,ab.
29. 27 and 28
30. exp “Drug-Eluting Stents”/
31. or/29-30
32. ACS.ti,ab.
33. ((acute and coronary) adj1 syndrome$).ti,ab.
34. “myocardial infarction”.ti,ab.
35. “unstable angina”.ti,ab.
36. NSTEMI.ti,ab.
37. STEMI.ti,ab.
38. NSTEACS.ti,ab.
39. STEACS.ti,ab.
40. “ST-segment elevation”.ti,ab.
41. “non-ST-segment elevation”.ti,ab.
42. “percutaneous coronary intervention”.ti,ab.
43. PCI.ti,ab.
23. Animals/
24. Humans/
44. angioplasty.ti,ab.
45. exp “Angioplasty, Transluminal, Percutaneous Coronary”/
46. exp “Acute Coronary Syndrome”/
47. exp “Angina, Unstable”/
48. exp “Myocardial Infarction”/
49. exp “Coronary Angiography”/
50. or/32-49
51. 26 and 31 and 50
52. limit 51 to yr=”2010 -Current”

Jstor.

(paclitaxel OR sirolimus OR everolimus OR drug OR elut* OR coat*) AND (stent*)

Portal de Evidencias de la Biblioteca Virtual en Salud – Organización Panamericana de la Salud.

(paclitaxel OR sirolimus OR everolimus OR drug OR elut* OR coat* OR recubierto* OR medicado*) AND (stent*)

Apéndice 8. Tablas de evidencia Stent

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Intervención (tipo de stent medicado)	Comparación	Perspectiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y costos unitarios	Fuente de información para efectividad	Tipo de análisis de sensibilidad
A systematic review and economic analysis of drug-eluting coronary stents available in Australia	Análisis de costo efectividad y utilidad	Australia, 2005	Pacientes con lesión ateroscle-rotica de novo en la arteria coronaria	Paclitaxel (PES) o Sirolimus (SES)	Stent convencional	No se especifica	1 año	No se especifica	Datos del Department of Health and Ageing's National Hospital, Medicare Benefits Schedule, Pharma-ceutical Benefits Schedule	TAXUS I, II y IV, C-SIRIUS, E-SIRIUS, RAVEL, SIRIUS	Determinístico: Se modificaron las ponderaciones de utilidad, tasas de revascularización, número de stent usados por lesión, el costo de un stent medicado
Cost-effectiveness of drug-eluting stents including the economic impact of late stent thrombosis	Análisis de costo efectividad y utilidad	Estados Unidos, 2009	Pacientes sometidos a ICP	Paclitaxel (PES) o Sirolimus (SES)	Stent convencional	Perspectiva del tercer pagador	No se especifica	No se especifica	Reporte de costos de los estudios SIRIUS y TAXUS IV y publicaciones previas de trombosis tardía del stent	SIRIUS, TAXUS IV, revisión sistemática de literatura para datos de trombosis tardía del stent	Determinístico: Se modificó la incidencia de trombosis tardía, el costo del infarto y muerte

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Intervención (tipo de stent medicado)	Comparación	Perspectiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y costos unitarios	Fuente de información para efectividad	Tipo de análisis de sensibilidad
Cost-effectiveness of drug-eluting stents in patients at high or low risk of major cardiac events in the Basel Stent KostenEffektivitats Trial (BASKET): an 18-month analysis	Análisis de costo efectividad y utilidad	Suiza, 2007	Pacientes sometidos a ICP	Paclitaxel (PES) o Sirolimus (SES)	Stent convencional	Perspectiva del tercer pagador	18 meses	No se aplica	Swiss medical tariff TARMED	BASKET	Probabilístico: 5000 simulaciones Bootstrap
Cost effectiveness of paclitaxel-eluting stents for patients undergoing percutaneous coronary revascularization. Results from the TAXUS-IV trial	Análisis de costo efectividad y utilidad	Estados Unidos, 2006	Pacientes sometidos a ICP	Paclitaxel (PES)	Stent convencional	Perspectiva social	1 año	No se especifica	Facturas hospitalarias, costos del Beth Israel Deaconess Medical Center, reporte de tarifas del Medicare	TAXUS IV, datos de calidad de vida a partir de otro estudio	Probabilístico: 5000 simulaciones Bootstrap

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Intervención (tipo de stent medicado)	Comparación	Perspectiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y costos unitarios	Fuente de información para efectividad	Tipo de análisis de sensibilidad
Cost effectiveness of sirolimus-eluting stents compared with bare metal stents in acute myocardial infarction: insights from the TYPHOON trial	Análisis de costo efectividad	Francia, 2009	Pacientes con Infarto Agudo del Miocardio (AMI) con elevación del ST menor con menos de 12 horas de dolor de pecho llevados a ICP	Sirolimus (SES)	Stent convencional	Perspectiva del sistema de salud francés	1 año	No se aplica	French National Hospital Cost Study, National Price Schedule, Hospitales universitarios de París	TYPHOON (pacientes franceses)	Probabilístico: 1000 simulaciones Bootstrap. Curva de aceptabilidad. Se observa el efecto en las ICER de eliminar de los costos el transplante de corazón
Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents in percutaneous coronary interventions in Brazil	Análisis de costo efectividad (modelación cohorte hipotética)	Brasil, 2007	Pacientes con enferme-dad coronaria arterial sintomática, sometidos a ICP	Sirolimus (SES)	Stent convencional	Supple-mentary medical system (sistema no público), datos del sistema de salud público (SUS)	1 año	3% para costos y consecuencias	Costos de 8 hospitales públicos de Brasil y de los reportes financieros de las instituciones privadas	SIRIUS, E-SIRIUS, C-SIRIUS, Cypher restenose	Determinístico: Se modificaron los costos más importantes, la probabilidad de restenosis, la reducción del riesgo con SES. Probabilístico: 10.000 simulaciones Monte Carlo
Cost-effectiveness of the Endeavor stent in de novo native coronary artery lesions updated with contemporary data	Análisis de costo utilidad	Reino Unido, 2010	Pacientes con lesión coronaria arterial sometidos a ICP	Endeavor Zotarolimus Eluting Stent	Driver BMS	Perspectiva del tercer pagador	4 años	3,5% para costos y consecuencias	Estudios publicados anteriormente y costos de referencia del Sistema Nacional de salud (NHS)	ENDEAVOR I, II, II Continued Acces, III, IV, V. Para análisis secundario se usó el BENESTENT I.	Determinístico: Se modificaron los valores de calidad, los precios, los parámetros de los que depende el alto/bajo riesgo de restenosis. Probabilístico: Se realizó una curva de aceptabilidad

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Intervención (tipo de stent medicado)	Comparación	Perspectiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y costos unitarios	Fuente de información para efectividad	Tipo de análisis de sensibilidad
Cost effectiveness of the sirolimus-eluting stent in high-risk patients in Canada: an analysis from the C-SIRIUS trial	Análisis de costo efectividad	Canadá, 2006	Pacientes de alto riesgo (longitud de la lesion entre 15 y 32 mm y con diametro del vaso entre 2,5 y 3 mm)	Sirolimus (SES)	Stent convencional	Perspectiva del tercer pagador	1 año	No se aplica	Facturación de: Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Régie de l'Assurance Maladie du Québec. Costos del C-SIRIUS y de otras publicaciones	C-SIRIUS	Determinístico: Se modificaron los costos más importantes y los parámetros clínicos
Cost-effectiveness of the Taxus paclitaxel-eluting stent in the Swedish healthcare system	Análisis de costo efectividad y utilidad	Suecia, 2006	Pacientes con enfermedad coronaria	Taxus paclitaxel DES	Stent convencional	Perspectiva del tercer pagador	1 y 2 años	No se especifica	Lista de precios de diferentes hospitales suecos, datos del TAXUS IV, y del Pharmaceutical Benefits Board	TAXUS IV, datos de calidad del ARTS trial	Determinístico: Se modificaron la mayoría de los parámetros de modelo.

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Intervención (tipo de stent medicado)	Comparación	Perspectiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y costos unitarios	Fuente de información para efectividad	Tipo de análisis de sensibilidad
Drug-eluting stents: a systematic review and economic evaluation	Análisis de costo utilidad	Reino Unido, 2007	Pacientes con eferme-dad coronaria sometidos a ICP	Paclitaxel (PES), Sirolimus (SES)	Stent convencional	National Health Service (NHS)	1 año	No se aplica	Survey of NHS purchases, CTC Liverpool audit, prices lists of NHS.	Revisión sistemática de literatura: 10 RCT de SES vs. BMS (C-SIRIUS, DIABETES, E-SIRIUS, LI, PACHE; RAVEL, SCANDSTENT, SES-SMART, SIRIUS, STRATEGY), 4 de PES vs. BMS (TAXUS I, II, IV, V), y uno comparando SES y PES vs. BMS (BASKET)	Determinístico: Se modificaron todas las variables del modelo considerando los límites de los intervalos de confianza derivados de la revisión de RCTs. Para los costos del NHS se tomo como límites mas o menos el 10% para cada costo. Se presentan ICER considerando el peor y el mejor escenario posible
Economic evaluation of drug-elut- ing stents: a systematic literature review and model-based cost-utility analysis	Análisis de costo utilidad	Reino Unido, 2007	Pacientes sometidos a ICP	Paclitaxel (PES) o Sirolimus (SES)	Driver BMS	No se especifica	2 años	No se aplica	Cardiac Centre of Tampere University Hospital	Revisión sistemática de literatura sobre estudios de costo efectividad.	Determinístico: Se varió todas las variables del modelo. Probabilístico: 10.000 simulaciones Monte Carlo, curva de aceptabilidad

ESTUDIO	MÉTODOS										
	Tipo de estudio	País, año	Población	Intervención (tipo de stent medicado)	Comparación	Perspectiva	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Fuente para estimar uso de recursos y costos unitarios	Fuente de información para efectividad	Tipo de análisis de sensibilidad
Long-term clinical and economic analysis of the Endeavor drug-eluting stent versus the Driver bare-metal stent: 4-year results from the ENDEAVOR II Trial	Análisis de costo efectividad	Estados Unidos, 2009	Pacientes sometidos a ICP	Endeavor Zotarolimus Eluting Stent	Stent convencional	No se especifica	4 años	3%	Medicare	ENDEAVOR II	Probabilístico: 200 simulaciones Bootstrap

ESTUDIO	RESULTADOS			
	RICE	Incertidumbre y análisis de sensibilidad	Análisis por subgrupos	Conclusiones de los autores
A systematic review and economic analysis of drug-eluting coronary stents available in Australia	Para SES VS BMS: $3746 por revascularización evitada; $46 829 por AVAC ganado. Para PES Vs. BMS: $6117 por revascularización evitada; $76 467 por AVAC ganado	Los resultados son muy sensibles a las tasas de revascularización, el costo del stent medicado, el número de stent usados y la ponderación de utilidad	Stent medicados puede ser más costo efectivos para pacientes con: diabetes, lesión >20 mm y diámetro del vaso ≤2,5 mm , aunque el bajo nivel de pacientes por subgrupo no permite dar una conclusión sólida	Los stent medicados son costo efectivos, aunque existe mucha incertidumbre debido a que los resultados son muy sensibles a los cambios en los parámetros
Cost-effectiveness of drug-eluting stents including the economic impact of late stent thrombosis	Para SES: 15,056 por revascularización evitada; 250,935 por AVAC. Para PES, 25,210 por revascularización evitada; 257,591 por AVAC	Los resultados no varían significativamente, la conclusión sigue siendo la misma	No se realiza	Al incorporar el efecto y los costos de trombosis tardía en el análisis del SIRIUS y el TAXUS IV, el stent medicados no resulta costo efectivo para Estados Unidos. Esto si se considera que un RICE<50.000/ AVAC o 10.000 por revascularización evitada es el umbral para este país

ESTUDIO	RESULTADOS			
	RICE	Incertidumbre y análisis de sensibilidad	Análisis por subgrupos	Conclusiones de los autores
Cost-effectiveness of drug-eluting stents in patients at high or low risk of major cardiac events in the Basel Stent KostenEffektivitats Trial (BASKET): an 18-month analysis	En el caso base: €64 732 por evento cardiovascular mayor evitado; €40 467 por AVAC (sin diferencias significativas entre los resultados con PES o SES)	La RICE es sensible a los costos del stent y el número de stent por paciente. Cambios en costos de hospitalización e intervención no cambian los resultados. Los stent medicados tiene una probabilidad de 0,016 de ser costo efectivo para pacientes de bajo riesgo, mientras para los de alto riesgo la probabilidad es de 0,874	Se identifican diferentes características de alto riesgo: ≥65 años, enfermedad de tres vasos, diabetes mellitus, entre otras. Para pacientes de bajo riesgo el stent medicado es dominado en todas las categorías, menos en pacientes con enfermedad de uno o dos vasos, sin diabetes y ≥24 mm por lesión. Para los de alto riesgo los stent medicados son dominantes en todas las características menos en pacientes <65 años, enfermedad de uno y dos vasos y sin diabetes	Los stent medicados no son costo efectivos para todos los pacientes. Para pacientes con alto riesgo los stent medicados son muy costo efectivos o dominantes. Para pacientes con bajo riesgo el stent medicado es generalmente dominado, inclusive para pacientes con características de alto riesgo.
Cost effectiveness of paclitaxel-eluting stents for patients undergoing percutaneous coronary revascularization. Results from the TAXUS-IV trial	$4,678 por revascularización evitada; $47,798 por AVAC	Los resultados son sensibles a los costos hospitalarios, y la perspectiva del estudio. Para el desenlace de revascularización, en el 86% de las simulaciones, PES fue cos- to efectiva, para AVAC el 81,6% (suponiendo un umbral de 10.000/TVR y 50.000/AVAC)	PES es dominante para pacientes con diabetes y un diámetro del vaso <2.5 mm. Además PES no es costo efectivo para pacientes con diámetro del vaso ≥3.0 mm. Para el resto de características PES es costo efectivo.	PES es costo efectivo para los umbrales considerados en Estados Unidos. Para pacientes con diabetes, diámetro del vaso menor a 2.5 mm PES es dominante.
Cost effectiveness of sirolimus-eluting stents compared with bare metal stents in acute myocardial infarction: insights from the TYPHOON trial	€ 7321 por revascularización evitada	Para un umbral de € 10000 por revascularización evitada, existe una probabilidad del 54.9% de que SES sea costo efectivo	No se realiza	Los autores no concluyen sobre la aceptabilidad de SES frente a BMS, debido a la gran incertidumbre en la estimación

ESTUDIO	RESULTADOS			
	RICE	Incertidumbre y análisis de sensibilidad	Análisis por subgrupos	Conclusiones de los autores
Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents in percutaneous coronary interventions in Brazil	Para el sistema no público: $27,403 reales por evento evitado a un año (SES vs BMS). Para el sistema público: $47,529 reales por evento evitado a un año (SES vs BMS).	Los resultados son sensibles a la probabilidad de restenosis, la reducción del riesgo de SES, el precio del stent. Lo anterior se da sobretodo en el sistema no público. Las simulaciones Monte Carlo no dan una conclusión fuerte sobre las RICE respecto a los costos por año de vida ganado	No se realiza	SES tiene una RICE elevada, aunque parece que para Brasil es costo efectiva. Basados en los estudios de otros países, los autores arguyen que el uso de SES es más recomendado para pacientes con alto riego de restenosis (pacientes con diabetes, diámetro del vaso pequeño)
Cost-effectiveness of the Endeavor stent in de novo native coronary artery lesions updated with contemporary data	£3,757 por AVAC	A un umbral de £20,000/AVAC los stent medicados tiene una probabilidad de 62% de ser costo efectivos, y de 81% a un umbral de £30,000/AVAC. En el análisis determinístico, los stent medicados dejarían de ser costo efectivos sólo cuando el número de stent por procedimiento se eleva a 1,85	No se realiza	Los stent medicados son costo efectivos para todos los pacientes a un umbral de £20,000/AVAC. Se arguye que la diferencia con los resultados de otros estudios es el amplio horizonte temporal de este estudio
Cost effectiveness of the sirolimus-eluting stent in high-risk patients in Canada: an analysis from the C-SIRIUS trial	$11 275 por revascularización evitada	La RICE es altamente sensible al número de stent por lesión y al precio de los sten (medicados y convencionales)	No se realiza	Se concluye SES es costo efectivo para Canadá (aunque está en el límite), siempre que no se exceda el uso de stent por lesión en 1,5 y los costos del stent medicado no superen los $2700
Cost-effectiveness of the Taxus paclitaxel-eluting stent in the Swedish healthcare system	A un año: 2 350 844 SEK por AVAC y 46 801 SEK por revascularización evitada. A dos años: 1 806 164 SEK por AVAC y 35 607 SEK por revascularización evitada	Los resultados son especialmente sensibles a la dosis de Clopidogrel, tasas de revascularización, el precio de los stent y las ponderaciones de utilidad	Para pacientes con alto riesgo [diabetes, diámetro del vaso pequeño (<2,5 mm), lesión larga (>20 mm)] a un año: 381 554 SEK por AVAC y 7648 SEK por revascularización evitada. A dos años los stent medicados son dominantes.	Para un umbral de 640 000 SEK por AVAC para Suecia, se tiene que los stent medicados son costo efectivos sólo para pacientes con alto riesgo.

ESTUDIO	RESULTADOS			
	RICE	Incertidumbre y análisis de sensibilidad	Análisis por subgrupos	Conclusiones de los autores
Drug-eluting stents: a systematic review and economic evaluation	La RICE varía entre £183,000 y £562,000 por AVAC (sin diferencias significativas entre PES y SES)	Los resultados son sensibles al número de stent por paciente, el diferencial de precios entre stent medicados y convencionales y la reducción absoluta del riesgo con stent medicados en intervenciones posteriores	El análisis por subgrupos muestra que los stent medicados sólo son costo efectivos para pacientes con alto riesgo.	Para todos los pacientes el valor de la RICE cae por fuera de lo aceptable en UK (inclusive en el mejor de los escenarios). Sólo para pacientes de alto riesgo los stent medicados son costo efectivos. Lo anterior considerando el umbral de £30,000/AVAC
Economic evaluation of drug-eluting stents: a systematic literature review and model-based cost-utility analysis	€98,827 por AVAC	Los resultados son sensibles al cambio en la diferencia de la probabilidad de restenosis entre stent medicados y convencionales. Las simulaciones arrojan que inclusive a un umbral de €50.000 por AVAC, la probabilidad de que los stent medicados sean costo efectivos sólo de 13%	No se realiza	En dos estudios identificados en la revisión de la literatura encuentran que los stent medicados son costo efectivos, en 6 que sólo para cierto tipo de pacientes y en 4 que no son costo efectivos. El modelo de los autores sugiere que los stent medicados no son costo efectivos.
Long-term clinical and economic analysis of the Endeavor drug-eluting stent versus the Driver bare-metal stent: 4-year results from the ENDEAVOR II Trial (randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of the Medtronic AVE ABT-578 eluting driver coronary stent in de novo native coronary artery lesions)	El stent medicado es dominante	Las simulaciones indican que los stent medicados y convencionales tiene los mismos costos, pero con los stent medicados se evitan revascularizaciones.	No se realiza	El stent medicados es costo efectivo. Comparando con los otros estudios, se arguye que la principal diferencia es la reducción del precio de los stent medicados en los últimos años, además de emplea un horizonte temporal de más largo plazo.

Pregunta	A systematic review and economic analysis of drug-eluting coronary stents available in Aus- tralia	Cost-effectiveness of drug-eluting stents including the economic impact of late stent thrombosis	Cost-effectiveness of drug-eluting stents in patients at high or low risk of major cardiac events in the Basel Stent KostenEffektivitats Trial (BASKET): an 18-month analysis	Cost effectiveness of paclitaxel-eluting stents for patients undergoing percutaneous coronary revascularization. Results from the TAXUS-IV trial	Cost effectiveness of sirolim- us-eluting stents compared with bare metal stents in acute myocardial infarction: insights from the TYPHOON trial	Cost-effectiveness of sirolim- us-eluting stents in percutaneous coronary interventions in Brazil	Cost-effectiveness of the Endeavor stent in de novo native coronary artery lesions updated with contemporary data	Cost effectiveness of the sirolimus-eluting stent in high-risk patients in Canada: an analysis from the C-SIRIUS trial	Cost-effectiveness of the Taxus paclitaxel-eluting stent in the Swedish healthcare system	Economic evaluation of drug eluting stents	Economic evaluation of drug-eluting stents: a systematic literature review and mod- el-based cost-utility analysis	Long-term clinical and economic analysis of the Endeavor drug-eluting stent versus the Driver bare-metal stent: 4-year results from the ENDEAVOR II Trial
Sección 1. VALIDEZ INTERNA												
1.1 ¿Se plantea en el estudio una pregunta clara y susceptible a ser respondida?	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
1.2 ¿Está clara la importancia económica de la cuestión?	A	A	A	A	B	A	A	B	A	A	A	A
1.3 ¿La elección del tipo de diseño esta justificado?	B	C	A	A	A	A	A	B	A	A	B	B
1.4 ¿Se han incluido los costos relevantes desde el punto de vista del estudio y se han medido y valorado de forma apropiada?	D	A	A	B	A	A	A	A	A	A	D	D

Pregunta	A sys- tematic review and economic analysis of drug-elut- ing coronary stents available in Aus- tralia	Cost-effec- tiveness of drug-elut- ing stents including the eco- nomic impact of late stent thrombosis	Cost-effec- tiveness of drug-eluting stents in pa- tients at high or low risk of major cardiac events in the Basel Stent KostenEffek- tivitats Trial (BASKET): an 18-month anal- ysis	Cost effec- tiveness of paclitaxel-elut- ing stents for patients undergoing percutaneous coronary revasculariza- tion. Results from the TAX- US-IV trial	Cost effec- tiveness of sirolim- us- eluting stents compared with bare metal stents in acute myocardial infarction: insights from the TYPHOON trial	Cost-effec- tiveness of sirolim- us- eluting stents in percutane- ous coro- nary inter- ventions in Brazil	Cost-effec- tiveness of the Endeavor stent in de novo native coronary artery lesions updated with contemporary data	Cost effec- tiveness of the sirolim- us-eluting stent in high- risk patients in Canada: an analysis from the C-SIRIUS trial	Cost-effec- tiveness of the Taxus pacli- taxel-eluting stent in the Swedish healthcare system	Eco- nomic evalu- ation of drug eluting stents	Economic evalua- tion of drug-elut- ing stents: a systematic literature review and mod- el- based cost-utility analysis	Long-term clinical and economic analysis of the Endeavor drug-eluting stent versus the Driver bare-metal stent: 4-year results from the ENDEAV- OR II Trial
1.5 ¿Se han incluido los re- sultados fina- les relevantes para responder a la pregunta de estudio y se han medido y valorado de forma apropi- ada?	A	A	A	A	B	A	A	A	A	A	A	A
1.6 ¿Es nece- sario prever los costos futuros y los resulta- dos finales? ¿Se han pre- visto adecua- damente?	D	D	A	D	A	B	A	A	D	A	B	A
1.7 ¿Se han hecho explíci- tos los supues- tos y se ha llevado a cabo un análisis de sensibilidad?	A	A	A	A	A	A	A	B	A	A	A	B

Pregunta	A systematic review and economic analysis of drug-eluting coronary stents available in Aus- tralia	Cost-effectiveness of drug-eluting stents including the economic impact of late stent thrombosis	Cost-effectiveness of drug-eluting stents in patients at high or low risk of major cardiac events in the Basel Stent KostenEffektivitats Trial (BASKET): an 18-month analysis	Cost effectiveness of paclitaxel-eluting stents for patients undergoing percutaneous coronary revascularization. Results from the TAXUS-IV trial	Cost effectiveness of sirolim- us-eluting stents compared with bare metal stents in acute myocardial infarction: insights from the TYPHOON trial	Cost-effectiveness of sirolim- us-eluting stents in percutaneous coronary interventions in Brazil	Cost-effectiveness of the Endeavor stent in de novo native coronary artery lesions updated with contemporary data	Cost effectiveness of the sirolimus-eluting stent in high-risk patients in Canada: an analysis from the C-SIRIUS trial	Cost-effectiveness of the Taxus paclitaxel-eluting stent in the Swedish healthcare system	Economic evaluation of drug eluting stents	Economic evaluation of drug-eluting stents: a systematic literature review and mod- el-based cost-utility analysis	Long-term clinical and economic analysis of the Endeavor drug-eluting stent versus the Driver bare-metal stent: 4-year results from the ENDEAVOR II Trial
1.8 ¿Se ha presentado en forma explícita la regla de decisión utilizada y se han comparado los costos incrementales y los resultados finales?	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	B
1.9 ¿Los resultados proporcionan información relevante para los planificadores sanitarios?	B	A	A	A	B	B	A	A	A	A	A	A
Sección 2. VALORACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO												
2.1 ¿En este estudio una evaluación económica o un análisis de costos?	Evaluación económica completa											

Pregunta	A sys- tematic review and economic analysis of drug-elut- ing coronary stents available in Aus- tralia	Cost-effec- tiveness of drug-elut- ing stents including the eco- nomic impact of late stent thrombosis	Cost-effec- tiveness of drug-eluting stents in pa- tients at high or low risk of major cardiac events in the Basel Stent KostenEffek- tivitats Trial (BASKET): an 18-month anal- ysis	Cost effec- tiveness of paclitaxel-elut- ing stents for patients undergoing percutaneous coronary revasculariza- tion. Results from the TAX- US-IV trial	Cost effec- tiveness of sirolim- us- eluting stents compared with bare metal stents in acute myocardial infarction: insights from the TYPHOON trial	Cost-effec- tiveness of sirolim- us- eluting stents in percutane- ous coro- nary inter- ventions in Brazil	Cost-effec- tiveness of the Endeavor stent in de novo native coronary artery lesions updated with contemporary data	Cost effec- tiveness of the sirolim- us-eluting stent in high- risk patients in Canada: an analysis from the C-SIRIUS trial	Cost-effec- tiveness of the Taxus pacli- taxel-eluting stent in the Swedish healthcare system	Eco- nomic evalu- ation of drug eluting stents	Economic evalua- tion of drug-elut- ing stents: a systematic literature review and mod- el- based cost-utility analysis	Long-term clinical and economic analysis of the Endeavor drug-eluting stent versus the Driver bare-metal stent: 4-year results from the ENDEAV- OR II Trial
2.2 ¿Cuál es su opinión so- bre la calidad de la ejecución del estudio? Codifique la respuesta con ++,+ ó -	+	+	++	++	+	++	++	+	+	++	+	-
2.3 ¿Los resul- tados de este estudio son directamente aplicables al grupo de paci- entes a los que va aplicada esta guía?	B	B	B	B	A	B	B	B	B	B	B	B
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO (VER TABLAS DE EVIDENCIA)												

Apéndice 11. Protocolo de búsqueda fibrinoespecíficos

The Centre for Reviews and Dissemination – University of York

#1 MeSH DESCRIPTOR Streptokinase EXPLODE ALL TREES
#2 Streptokinase
#3 #1 OR #2
#4 ACS OR “acute coronary” OR “myocardial infarction” OR STEMI OR STEACS OR “ST-segment elevation” OR “ST elevation”
#5 MeSH DESCRIPTOR Acute Coronary Syndrome EXPLODE ALL TREES
#6 MeSH DESCRIPTOR Myocardial Infarction EXPLODE ALL TREES
#7 #4 OR #5 OR #6
#8 #3 AND #7 IN NHSEED, HTA

MEDLINE (via Ovid)

economics/
exp “costs and cost analysis”/
economics, dental/
exp “economics, hospital”/
economics, medical/
economics, nursing/
economics, pharmaceutical/
(economic$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic$).ti,ab.
(expenditure$ not energy).ti,ab.
(value adj1 money).ti,ab.
budget$.ti,ab.
or/1-11
((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.
(metabolic adj cost).ti,ab.
((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.
or/13-15 12
not 16
letter.pt.
editorial.pt.
historical article.pt. or/18-20
17 not 21
Animals/
Humans/
23 not (23 and 24)
22 not 25
exp “streptokinase”/
streptokinase.ti,ab.
or/27-28
ACS.ti,ab.
((acute and coronary) adj1 syndrome$).ti,ab.
“myocardial infarction”.ti,ab.
STEMI.ti,ab.
STEACS.ti,ab.
“ST-segment elevation”.ti,ab. exp
“Acute Coronary Syndrome”/ exp
“Myocardial Infarction”/
or/30-37
26 and 29 and 38
limit 39 to yr=”2010 -Current”

Jstor
streptokinase

Portal de Evidencias de la Biblioteca Virtual en Salud – Organización Panamericana de la Salud.
Streptokinase OR estreptoquinasa

Apéndice 12. Tabla de evidencia del artículo identificado en la actualización anticoagulantes

RESULTADOS			
RICE	**Incertidumbre y análisis de sensibilidad**	**Análisis por subgrupos**	**Conclusiones de los autores**
Bivalirudina es dominante: cuesta £12.843 y genera 6,26 QALY, mientras la estrategia de comparación cuesta £13.110 y genera 6,17 QALY	Los resultados se mantienen en los diferentes análisis determinísticos. La bivalirudina es dominante en el 95% de las simulaciones en el análisis probabilístico. En los análisis de escenarios, deja de ser dominante cuando se usa eptifibatida como único inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa, aunque la RICE es muy favorable (£1.764 por QALY). En un escenario pesimista, la RICE de la bivalirudina ascnedió a £5.428 porQALY ganado.	No reportan	En pacientes con SCAST sometidos a ICP primaria, el uso de bivalirudina es costo efectivo, con una alta probabilidad de ser una estrategia dominante (más efectiva y menos costosa que la alternativa de heparina + inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa) desde la perspectiva del sistema de salud del Reino Unido.

Apéndice 13. Lectura crítica anticoagulantes

Pregunta	Cost-effectiveness of bivalirudin versus heparin plus glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction
Sección 1. VALIDEZ INTERNA	
1.1 ¿Se plantea en el estudio una pregunta clara y susceptible a ser respondida?	A
1.2 ¿Está clara la importancia económica de la cuestión?	A
1.3 ¿La elección del tipo de diseño esta justificado?	A
1.4 ¿Se han incluido los costos relevantes desde el punto de vista del estudio y se han medido y valorado de forma apropiada?	B
1.5 ¿Se han incluido los resultados finales relevantes para responder a la pregunta de estudio y se han medido y valorado de forma apropiada?	A
1.6 ¿Es necesario prever los costos futuros y los resultados finales? ¿Se han previsto adecuadamente?	A
1.7 ¿Se han hecho explícitos los supuestos y se ha llevado a cabo un análisis de sensibilidad?	A
1.8 ¿Se ha presentado en forma explícita la regla de decisión utilizada y se han comparado los costos incrementales y los resultados finales?	A
1.9 ¿Los resultados proporcionan información relevante para los planificadores sanitarios?	A

Pregunta	Cost-effectiveness of bivalirudin versus heparin plus glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction
Sección 2. VALORACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	
2.1 ¿En este estudio una evaluación económica o un análisis de costos?	Evaluación económica
2.2 ¿Cuál es su opinión sobre la calidad de la ejecución del estudio? Codifique la respuesta con ++,+ ó -	++
2.3 ¿Los resultados de este estudio son directamente aplicables al grupo de pacientes a los que va aplicada esta guía?	A
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO (VER TABLAS DE EVIDENCIA)	
Criterios de evaluación	
A: Se cumple adecuadamente.	
B: Se cumple parcialmente	
C: No se cumple adecuadamente	
D: No se	