

Síndromes coronarios agudos sin supradesnivel del ST

Angina inestable

El incremento del número de ancianos y la frecuencia de enfermedad cardiovascular acompañado de los cambios relacionados en el aparato cardiovascular hacen su estudio y comprensión uno de los desafíos más importantes de la medicina actual.

La prevalencia de enfermedad coronaria es muy alta en el anciano, siendo la causa de muerte en cerca del 70 % de las defunciones en mayores de 80 años. Mas aún, es en el anciano donde la enfermedad es más difusa y severa. En el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) la edad avanzada es un predictor independiente de complicaciones y muerte y se asocia además a ciertas características: sexo femenino, HTA, diabetes, infarto previo, angina previa e insuficiencia cardíaca. Cuarenta por ciento de los pacientes > 75 años mueren previo al ingreso al hospital a causa de síndrome coronario agudo, en parte debido a la demora en la interpretación de los síntomas y a factores psicosociales.

La interacción entre la edad y los cambios relacionados en el sistema cardiovascular modifican sustancialmente las formas de presentación y evolución de la enfermedad en los ancianos. Cambios en el estilo de vida tales como menor actividad física, depresión, mala alimentación y otros, pueden modificar el proceso de la edad. La enorme heterogeneidad de los procesos relacionados a la edad complica los resultados y exigen una aproximación más discutida (1,2). Así, la edad "biológica" y no "cronológica" debe ser la base de la evaluación.

El manejo de pacientes ancianos no es diferente de las cohortes más jóvenes pero requiere mayor individualización. El énfasis debe centrarse en la calidad de vida y status funcional. Los pacientes mayores son más sintomáticos que los jóvenes cuando son sometidos a cateterismo e intervenciones y el riesgo de infarto o muerte es de 2 a 5%, y los resultados alejados son menos favorables que en jóvenes. Además requieren mayor control de los efectos adversos de fármacos por modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas de los mismos y la difícil diferenciación entre efectos adversos y síntomas nuevos o progresión de la enfermedad.

La elevada incidencia de enfermedades asociadas impacta negativamente en los resultados y en la incidencia de eventos relacionados con las intervenciones que se realizan en este tipo de pacientes.

El paciente añoso que se presenta con angina inestable o infarto no-Q es menos probable que sea tratado con una terapéutica anti-isquémica más agresiva, menos frecuentemente sometido a revascularización y tiene mayor incidencia de complicaciones en la etapa intra hospitalaria y a seis semanas. (3)

Debe considerarse que las recomendaciones efectuadas en esta población en particular están sometidas a la escasa información documentada que existe. Durante la década del '80 la exclusión de los pacientes mayores en los estudios clínicos controlados sobre síndromes coronarios agudos era superior al 66%, tendencia que comenzó a declinar luego de la década del '90, siendo la edad de 75 años el punto de corte más común para la exclusión de pacientes (4). Inclusive en aquellos estudios donde no existía exclusión por edad era llamativa la baja tasa de enrolamiento de pacientes añosos.

Recomendaciones. Parte general:

Clase I:

1. Las decisiones deben tomarse teniendo en cuenta el estado general del paciente, la presencia de patologías asociadas, el estado mental y la expectativa de vida. (Nivel de evidencia C).
2. El manejo intensivo del síndrome coronario agudo a través de terapéutica farmacológica o intervenciones debe realizarse teniendo en cuenta las eventuales complicaciones que puedan presentarse con estas terapias. (Nivel de evidencia B).
3. La indicación de procedimientos de revascularización debe efectuarse teniendo en cuenta la experiencia previa y los resultados obtenidos por los equipos intervinientes en particular en pacientes de este grupo etario. (Nivel de evidencia C).

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

En la evaluación del paciente con SCASEST debe efectuarse una estratificación de riesgo inicial, con el objetivo de determinar el pronóstico y planificar el esquema terapéutico.

Con este fin es utilizada habitualmente la clasificación del National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) de los Estados Unidos, que divide a los pacientes en tres categorías de riesgo de eventos: alto, intermedio o bajo. Considera como elementos de alto riesgo: edad > 75 años, angor en curso prolongado, rápida progresión de síntomas isquémicos en las últimas 48 horas, hipotensión, taquicardia o bradicardia, signos de insuficiencia cardíaca, insuficiencia mitral isquémica, cambios isquémicos del segmento ST > 0,05 mV, nuevo bloqueo de rama, taquicardia ventricular sostenida y elevación de marcadores de lesión miocárdica (en especial, troponina T o I > 0,1 ng/ml). La presencia de uno sólo de estos elementos es suficiente para incluir al paciente en la categoría de alto riesgo.

Sin embargo, la abundante literatura existente sobre estratificación pronóstica en el SCASEST señala la necesidad de combinar variables de riesgo, habiendo sido publicados importantes estudios que desarrollaron escores de predicción multivariantes a nivel nacional e internacional.

Los investigadores del estudio PURSUIT (5) desarrollaron modelos para predicción de eventos de muerte o de muerte más infarto de miocardio en 9461 pacientes con SCASEST; en ambos modelos predictivos la variable más fuertemente asociada con mala evolución fue la mayor edad. Otras variables predictoras de muerte fueron (en orden descendente de importancia) mayor frecuencia cardíaca, menor tensión arterial, infradesnivel del segmento ST, signos de insuficiencia cardíaca, elevación de enzimas cardíacas, angina previa clase funcional III-IV, tratamiento previo con beta bloqueantes o bloqueantes cálcicos, sexo masculino, diabetes, cirugía coronaria previa y antecedente de insuficiencia cardíaca. Las variables predictivas de muerte y/o infarto de miocardio fueron las mismas con algunas diferencias en el valor predictivo relativo de cada una de ellas. Sin embargo, la edad avanzada como único marcador de mala evolución no colocaba al paciente en una categoría de alto riesgo de eventos isquémicos, siendo necesaria la presencia de algún otro predictor de mala evolución.

Otro modelo predictivo ampliamente conocido es el Score de Riesgo TIMI, que fue desarrollado con las poblaciones de los ensayos TIMI XI B y ESSENCE (6) y posteriormente validado con la población de PRISM-PLUS (7). Dicho score incluye siete variables que tiene similar valor pronóstico: edad > 65 años, ≥ 3 factores de riesgo coronarios, enfermedad coronaria documentada previamente, ≥ 2 episodios anginosos en reposo en las últimas 24 horas, desviación del segmento ST > 0,5 mm, elevación de enzimas cardíacas y tratamiento previo con aspirina. La incidencia de eventos guardó relación lineal con el score calculado sumando un punto por cada una de estas variables presentes: desde 2,9% de muerte o infarto de miocardio con score ≤ 2 hasta 19,4% con score ≥ 6 .

Debe recordarse que ninguno de estos grandes modelos predictivos incluyó la medición sistemática de troponinas cardíacas, que han demostrado asociarse con un riesgo cuatro veces mayor de eventos cardíacos y deben ser incluidas en la estratificación de estos pacientes.

El sistema de puntaje desarrollado recientemente en nuestro medio por Piombo y col. (8) en pacientes con angina inestable incluyó el desnivel del segmento ST en el electrocardiograma, la edad = 70 años, la CRM previa y la troponina T = 0,1 ng/ml como variables de peor pronóstico. De acuerdo a la presencia o no de estas variables los pacientes fueron clasificados como de riesgo bajo, mediano o alto, y demostró una clara diferencia pronóstica entre las categorías: la incidencia de infarto o muerte fue del 2%, el 11,4% y el 27,6%, respectivamente ($p < 0,000001$).

Otro trabajo multicéntrico a gran escala realizado en nuestro país fue el estudio PACS que incluyó 1500

pacientes. La edad fue nuevamente el principal predictor pronóstico. En un subanálisis de este estudio se concluyó que si bien los ancianos tienen un riesgo intrínseco mayor, en este grupo es factible identificar pacientes de no alto riesgo: aquellos sin elevación de troponina cardíaca ni desnivel del segmento ST (enviado a publicación).

Existen varias publicaciones que demuestran la asociación de la elevación de proteína C reactiva cuantitativa con eventos serios post SCASEST; estos estudios han utilizado mediciones iniciales, aunque es posible que las determinaciones posteriores ofrezcan valor pronóstico adicional. Sin embargo, el valor de este marcador en la población anciana no ha sido establecido con precisión, y no ha sido incluido en los grandes modelos predictivos, por lo que su utilidad clínica no es clara.

El dosaje de mioglobina parece agregar rédito a la estratificación pronóstica, sin embargo no puede recomendarse aún su uso sistemático (9). El péptido natriurético cerebral (BNP, por su sigla en inglés) es un novedoso y promisorio marcador en el SCASEST que aporta información pronóstica adicional (10).

No se recomienda la angiografía coronaria sistemática para estratificación de riesgo.

Es la opinión de este Consenso que, aunque la edad avanzada ha sido identificada de modo prácticamente uniforme como predictor de eventos serios en pacientes con SCASEST, no debe considerarse al paciente mayor de 75 años como de alto riesgo *per se*, sino que deben evaluarse otros elementos pronósticos. La presencia de algún otro elemento considerado inequívocamente de alto riesgo por el NHLBI: elevación de marcadores de necrosis miocárdica, cambios isquémicos del segmento ST, bloqueo de rama presumiblemente nuevo, signos de insuficiencia cardíaca (incluyendo taquicardia o hipotensión), angor prolongado en curso o con progresión rápida de síntomas en las últimas 48 horas, o taquicardia ventricular sostenida, coloca al paciente > 75 años en el grupo de alto riesgo. En pacientes sin estos elementos de alto riesgo la estratificación pronóstica debe ser individualizada.

La recurrencia isquémica durante la internación debe considerarse de alto riesgo cuando ocurre a pesar de tratamiento intensivo incluyendo medicación antiagregante, anticoagulante y antiisquémica, o cuando se asocia a cambios ECG o hemodinámicos considerados de alto riesgo. La detección de isquemia silente en el ECG o por monitoreo del segmento ST también debe ser considerada de alto riesgo.

Estratificación de riesgo inicial

Clase I:

Variables clínicas y ECG: historia clínica, examen físico, ECG de ingreso y al menos cada 24 horas o durante recurrencia de dolor.

CK MB: Medición seriada las primeras 24 horas con intervalo de 6 - 8 horas (Nivel de evidencia A).

Troponina T o I cardíaca: Medición única realizada al menos 6 horas después del inicio del dolor calificante (Nivel de evidencia A).

Clase II:

CK total: Medición seriada durante las primeras 24 horas con intervalo de 6 - 8 horas (nivel de evidencia C).

Troponina T o I cardíaca: Medición adicional realizada 18-48 horas después del inicio del dolor calificante (Nivel de evidencia B).

Proteína C reactiva cuantitativa: Medición inicial realizada al menos 6 horas después del inicio del dolor calificante (Nivel de evidencia C).

Proteína C reactiva cuantitativa: Medición adicional realizada 48 horas después del inicio del dolor calificante, o prealta (Nivel de evidencia C).

Mioglobina: Medición única realizada en el momento de presentación (Nivel de evidencia B).

Clase III:

Angiografía coronaria sistemática (Nivel de evidencia C).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Drogas antiisquémicas

Al respecto de las drogas antiisquémicas, debemos extrapolar a los pacientes mayores de 75 años los resultados de los estudios sobre SCA sin elevación del ST realizados en población no seleccionada, ya que no existen estudios exclusivamente en mayores de 75 años ni información sobre análisis de subgrupos.

Nitritos

La utilidad de los nitritos en los síndromes isquémicos agudos está dada por su efectividad en el control de las crisis anginosas, merced a la disminución del consumo de oxígeno y el aumento del flujo coronario.

El valor de la nitroglicerina endovenosa como tratamiento preventivo en ausencia de sintomatología anginosa y alteraciones del ST no ha sido establecido en la angina inestable, aunque existe consenso en esta indicación en pacientes con características clínicas de alto riesgo.

Se recomienda utilizar dosis crecientes, comenzando con 10 microgramos / minuto para alcanzar una disminución de la TA sistólica del 10% o normalizar la presión arterial si está elevada.

El rol antianginoso de los nitratos orales ha sido evaluado en ensayos de pequeñas dimensiones, obteniéndose un impacto moderado, sin beneficios sobre eventos mayores.

Recomendación:

Dolor anginoso en curso (sublingual o intravenoso) I C.

Primeras 12-24 horas del último episodio anginoso en pacientes con patrón de alto riesgo. IIC

Luego de las primeras 24 horas en pacientes con hipertensión o insuficiencia cardíaca (vía oral o transdérmica). IIC

Deben evitarse en pacientes que hubieran recibido sildenafil en las 24 horas previas. ·IIIA

Betabloqueantes

En la angina inestable la evidencia disponible es escasa, siendo en general estudios con reducido número de pacientes. En un metaanálisis que incluyó 4700 pacientes se observó una reducción de la incidencia de IAM del 13%. En la mayoría de los ensayos incluidos se excluyeron los pacientes mayores de 70 años.

Sin embargo, no existe fundamento fisiopatológico para considerar que los ancianos tengan menos beneficio con beta bloqueantes ni contraindicaciones particulares. Las recomendaciones son similares a los pacientes de menor edad.

En pacientes con supradesnivel del ST reversible en quienes se sospecha vasoespasmó se sugiere utilizarlos asociados con nitritos o bloqueantes cálcicos.

Recomendación:

Se recomienda su uso en todos los pacientes con síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel persistente del ST que no presenten contraindicaciones para recibir betabloqueantes. IC.

Bloqueantes Cálcicos

Los bloqueantes cálcicos disminuyen el consumo de oxígeno por disminución de la poscarga y de la frecuencia cardíaca y mejoran la perfusión coronaria. Sin embargo, estos efectos beneficiosos no pudieron plasmarse en estudios controlados, por lo que en la práctica clínica constituyen alternativas de segunda línea en el manejo de los síndromes isquémicos agudos. No se han llevado a cabo estudios exclusivamente en la población de ancianos con síndromes sin elevación del ST.

Nifedipina: los estudios existentes coinciden en demostrar que su utilización incrementa el riesgo en aquellos pacientes en los que se administra sin la asociación de beta bloqueantes. Puede usarse como droga antiisquémica adicional en pacientes que se encuentran recibiendo betabloqueantes y persisten sintomáticos.

Diltiazem - Verapamilo: son útiles para prevenir especialmente la recurrencia isquémica o el (re)infarto. Su eficacia sería comparable a los bloqueantes beta; pudiendo tener una discreta ventaja en aquellos pacientes con sospecha de vasoespasmó. En general se utilizan como drogas de segunda línea en pacientes con contraindicaciones para recibir betabloqueantes o en quienes persisten sintomáticos aún bajo tratamiento con betabloqueantes y nitritos. Su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Otras dihidropiridinas (amlodipina, felodipina, etc): no han sido evaluados en los síndromes isquémicos agudos en los ancianos. Dado su efecto antianginoso y su

escaso impacto en la frecuencia cardíaca, se acepta su asociación a las drogas de primera línea.

Recomendación:

Diltiazem o Verapamilo:

Uso alternativo en pacientes con contraindicación para recibir betabloqueantes o con elevación transitoria del ST con sospecha de vasoespasmio. IC

Nifedipina:

Contraindicado su uso en pacientes que no están recibiendo bloqueantes beta. IIIB

Agregado a betabloqueantes en pacientes con recurrencia isquémica. IIB

Otras dihidropiridinas:

Agregado a betabloqueantes en pacientes con recurrencia isquémica. IIC

Agentes antitrombóticos

La inhibición de la trombina puede lograrse en forma directa (hirudina) o indirecta (heparina no fraccionada y heparina de bajo peso molecular).

Heparina

Heparina no fraccionada:

El tratamiento antitrombótico clásico del SCASEST ha sido la heparina no fraccionada por vía intravenosa, la cual se une a la antitrombina III y a través de ésta inactiva el factor IIa (trombina) y el factor Xa, previniendo la propagación del proceso trombótico.

A partir de los estudios de P. Théroux de hace más de una década, se ha sugerido su utilización asociada a la aspirina para reducir la incidencia temprana de muerte o IAM particularmente en casos de riesgo moderado o alto, de acuerdo a recomendaciones de manejo previas. Los dos meta-análisis existentes de seis estudios mostraron resultados semejantes con significación estadística limitrofe en la reducción de la mortalidad e IAM a corto plazo (OR 0.67 en ambos estudios, con IC 95% 0.44 - 1.02, $p=0.06$ en uno de ellos, y IC 95% 0.45 - 0.99, $p=0.045$ en el otro) con la asociación entre heparina y aspirina versus aspirina sola.

En el caso de pacientes mayores de 75 años no hay datos suficientes, dado que no existen estudios controlados específicos. La escasa información que disponemos sobre parámetros de efectividad y seguridad surge del análisis de subgrupos de pacientes donde no se observaron diferencias marcadas entre los mayores y menores a esa edad. Krumholz et al publicaron un estudio retrospectivo de más de 6000 pacientes > de 65 años (48 % > de 75 años) en los que se comparó efectividad y complicaciones del uso de heparina no fraccionada indicada a pacientes con IAM tipo Q. Si bien los datos de efectividad no se aplican a los SCA sin supra-ST, los datos de seguridad son útiles, habiéndose observado más hemorragias mayores (no cerebrales) y transfusiones en el grupo anticoagulado

(2.8% vs 1.3%, $p<0.001$, y 11.6% vs 5.6%, $p<0.001$, respectivamente).

La escasez de información en ancianos genera incertidumbre acerca de los beneficios de la anticoagulación. Extrapolando datos de poblaciones más jóvenes, podemos decir que pacientes de alto riesgo objetivados por signos de severidad de la angina, refractariedad al tratamiento farma-cológico, signos de insuficiencia cardíaca, infrades-nivel ST ³ 1 mm en 2 derivaciones contiguas, o elevación inequívoca de los marcadores séricos de injuria miocárdica deberían recibir heparina.

La infusión debe iniciarse lo antes posible a partir del diagnóstico, y continuarse entre 2 y 5 días, o hasta la realización de un procedimiento de revascularización. Se recomienda un régimen de administración ajustado de acuerdo al peso del paciente, con un bolo inicial de 60 - 70 U/Kg (hasta un máximo de 5000 U), seguido de una infusión inicial de 12 a 14 U/Kg/hora (hasta un máximo de 1000 U/hora). Se debe controlar el KPTT cada 6 hs observando que el mismo se encuentre entre 1.5 a 2.5 veces el control. Si dos mediciones seguidas muestran el KPTT dentro de valores terapéuticos, se puede controlar cada 24 hs. Se recomienda además, controlar diariamente el hematocrito o hemoglobina y el recuento de plaquetas así como la aparición de efectos adversos.

Heparinas de bajo peso molecular:

Tienen potente efecto anti-factor Xa y mejor biodisponibilidad luego de su inyección subcutánea, con mayor vida media plasmática y resistencia a la inactivación por el factor 4 plaquetario, otorgándole la propiedad de un efecto anticoagulante más predecible con menor trombocitopenia, y que requiere escasos controles de laboratorio.

Las drogas más investigadas de este grupo han sido dalteparina, nadroparina y enoxaparina. Si bien son semejantes difieren en la potencia anti-factor Xa, entre otras. Particularmente, la enoxaparina ha demostrado ser la más potente anti-Xa en relación a la potencia anti-IIa, con una relación casi 4:1 comparada con la misma relación 1:1 para la heparina no fraccionada.

Grandes estudios clínicos controlados avalan su utilidad en los SCASEST, con resultados al menos equivalentes a la heparina no fraccionada en cuanto a la reducción de eventos graves a corto plazo. Un metaanálisis reciente mostró una reducción no significativa del 12 % de muerte y IAM a 48 hs (OR 0.88 IC95% 0.69 - 1.12, $p=0.34$). La enoxaparina es la única que ha demostrado ser superior a la heparina no fraccionada en los estudios ESSENCE y TIMI 11B, con una reducción significativa de muerte e IAM a 14 días del 21% (HNF 6.5%, HBPM 5.2%, OR 0.79 IC95% 0.65 - 0.96, $p=0.02$). Se ha encontrado que a mayor edad mayor beneficio (en ESSENCE los > a 65 años).

Se ha observado un incremento de hemorragias menores, pero no de hemorragias mayores, con el uso de heparina de bajo peso molecular versus heparina no

fraccionada. No se han reportado riesgos significativamente aumentados en los mayores de 75 años.

Luego de la etapa hospitalaria, los estudios controlados no han podido demostrar utilidad de la anticoagulación prolongada (por más de 7 días) con ninguna de las HBPM.

Las dosis recomendadas en la actualidad son:

- Enoxaparina: 1 mg/Kg cada 12 hs, vía subcutánea. Puede iniciarse con un bolo IV de 30 mg.
- Dalteparina: 120 UI/Kg cada 12 hs, vía subcutánea (máximo 10.000 UI cada 12 hs).
- Nadroparina: 0.1 ml/10 Kg cada 12 hs, vía subcutánea (hasta 88 UI/Kg).

Las dosis deben ser ajustadas en presencia de deterioro marcado de la función renal.

Hirudina

Es el antitrombótico directo más estudiado. La ventaja que posee sobre la heparina radica en que inhibe la trombina unida al coágulo. Su utilidad en los SCASEST fue estudiada en el GUSTO II-b y en el OASIS-2, no demostrándose beneficios sobre heparina no fraccionada en cuanto a efectividad, con mayor riesgo de hemorragias mayores y requerimiento de transfusiones. No hay información en mayores de 75 años. En nuestro medio no está disponible para uso clínico.

Recomendación:

Clase I:

Anticoagulación con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular: en pacientes con signos de alto riesgo al ingreso (infradesnivel del ST \geq 1 mm en 2 o más derivaciones contiguas, signos de falla de bomba o marcadores séricos de injuria miocárdica elevados) o angina recurrente a pesar del tratamiento farmacológico, sin contraindicaciones para la anticoagulación (nivel de evidencia: A).

Anticoagulación con heparina de bajo peso molecular: en pacientes con signos de alto riesgo, en centros sin disponibilidad de controles de coagulación y/o no disponibilidad de bombas de infusión intra-venosa continua (nivel de evidencia: C).

Clase II:

Anticoagulación con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular: en pacientes sin signos de alto riesgo al ingreso ni angina recurrente, sin contraindicaciones para la anticoagulación (nivel de evidencia: C).

Clase III:

Contraindicaciones para la anticoagulación (nivel de evidencia: C).

Agentes antitrombóticos

Antiplaquetarios

Aspirina:

Es el agente antiplaquetario más antiguo y más ampliamente utilizado. Actúa inhibiendo de manera irre-

versible la ciclooxigenasa, que cataliza la conversión de ácido araquidónico en prostaglandina, precursor del tromboxano A₂. Es un antiagregante poco potente, ya que existen otros agonistas de la agregación plaquetaria tales como el ADP y la trombina que no son inhibidos por la aspirina.

Numerosos estudios confirman el efecto beneficioso de la aspirina en el SCASEST, tanto en la prevención de la muerte de origen cardíaco como la incidencia de infarto agudo de miocardio, independientemente de la dosis utilizada o el tiempo de inicio de la medicación (11,12,13,14). En el SCASEST se recomienda su uso en forma precoz e indefinida (15).

Se recomienda iniciar con 160-325 mg y continuar con dosis de 80-325 mg/día por tiempo indefinido. En atención a los potenciales riesgos de sangrado, y la ausencia de demostración de efectividad, no se recomienda utilizar más de 325 mg/día.

Derivados de las Tienopiridinas:

Inhiben la agregación plaquetaria inducida por el ADP. La combinación de alguna de estas drogas con aspirina puede lograr un efecto aditivo en la antiagregación.

En pacientes con síndrome coronario agudo su uso es reservado a aquellos que no pueden recibir aspirina debido a intolerancia digestiva o hipersensibilidad.

1) Ticlopidina:

Un solo estudio de relevancia ha valorado su utilidad por sobre el esquema convencional con aspirina, demostrando el efecto beneficioso de una mayor inhibición plaquetaria que se hacía evidente luego de 2 semanas de tratamiento (16). También ha demostrado eficacia asociada con aspirina en la prevención de la trombosis post stent.

Actualmente es fármaco de segunda línea, dado el potencial riesgo de leucopenia y plaquetopenia. Debe controlarse estrictamente niveles de leucocitos y plaquetas.

Dosis: 250 mg dos veces/día.

2) Clopidogrel:

El estudio CURE demostró la eficacia y seguridad de la adición precoz de clopidogrel a la aspirina como único tratamiento antiplaquetario en el SCASEST (17). El estudio no analiza el efecto en el subgrupo de pacientes mayores de 75 años.

Ha sido demostrada su utilidad asociado a la aspirina en pacientes sometidos a angioplastia con stent, lo que constituye la estrategia habitual en estos pacientes en la actualidad.

En el SCASEST se recomienda su uso, junto a la aspirina por lapso de 1 a 9 meses en pacientes que no serán sometidos a una terapia invasiva, y en aquellos que serán sometidos a angioplastia.

Dentro de este grupo farmacológico aventaja a la ticlopidina en su más rápido inicio de acción y mejor perfil farmacológico.

Dosis: Inicial 300 mg, seguido de 75 mg/día.

Recomendación:**Clase I:**

Aspirina en ausencia de contraindicaciones, iniciada en forma precoz y continuada indefinidamente. (Nivel de Evidencia: C).

Clopidogrel cuando la aspirina se encuentre contraindicada. (Nivel de Evidencia: C).

Clase II:

Clopidogrel en forma precoz, junto a la aspirina, en aquellos casos en los que no esté planeada una conducta de revascularización. (Nivel de Evidencia: C).

Clopidogrel en aquellos pacientes que son sometidos a angioplastia, por el término entre 1 y 9 meses. (Nivel de Evidencia: C).

Ticlopidina cuando la aspirina se encuentre contraindicada. (Nivel de Evidencia: C)

Inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa:

La activación de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) constituye la vía final común de la agregación plaquetaria (18). Se han desarrollado tres fármacos inhibidores de estos receptores disponibles para uso clínico, que obtienen de esta manera el mayor efecto antiagregante conocido hasta la fecha: abciximab (Reo Pro®), el fragmento Fab de un anticuerpo monoclonal de muy alta afinidad por el receptor (19,20) tirofiban (Agrastat®), molécula no peptídica, y eptifibatide (Integrilin®), molécula peptídica (21,22,23,24).

La eficacia del uso intravenoso de los inhibidores de las GP IIb/IIIa asociados a aspirina y heparina en pacientes con SCASEST que recibieron un tratamiento de revascularización percutánea ha sido demostrada (25,26,27,28,29,30,31).

El estudio GUSTO IV-ACS incluyó 7800 pacientes con SCASEST, randomizados a abciximab 24 horas, 48 horas, o placebo, en quienes se recomendó no realizar procedimientos de revascularización en las primeras 48 horas (ATC 1.6%). No hubo diferencias significativas entre los grupos e incluso en el subgrupo con troponina positiva, concluyéndose que el abciximab no estaría indicado en pacientes sin intervención planeada.

En un metanálisis de seis estudios randomizados a gran escala (intervención precoz no planeada, 38% de ATC o CRM dentro de los 30 días) se comprobó que la tasa de infarto o muerte en pacientes con inhibidores de las GP IIb/IIIa y sin intervención fue menor (OR=0.89, IC95% 0.80-0.98) (33). Este beneficio se acompañó de una mayor incidencia de sangrado en el grupo tratado con los inhibidores (2.4% vs. 1.4%, $p < 0.0001$), habitualmente mucocutáneo o relacionado con sitios de punción.

En la mayoría de los estudios en los que se evaluó la utilidad de estas drogas asociadas a intervención temprana se observó beneficio tanto en los grupos de pacientes jóvenes como en los añosos, pero teniendo en cuenta la elevada incidencia de eventos en estos últimos, el beneficio resultante fue mayor (34).

En un análisis de 7860 pacientes en quienes se realizó intervención percutánea, la incidencia de muerte o IAM a 30 días fue reducida del 10.0 al 5.9% (odds ratio 0.56; 95% IC, 0.37-0.83) con abciximab comparado con placebo, en pacientes > 70 años de edad, sin incremento significativo de sangrado mayor. (35)

En el análisis del grupo de Antithrombotic Trialists no se encontraron diferencias significativas en cuanto a sangrado mayor (hemorragia intracerebral) en pacientes tratados con inhibidores de la GP IIb/IIIa + AAS (0.2% vs. 0.1% en los tratados con AAS) (36)

Recomendaciones:**Clase I:**

Pacientes en quienes se planea una intervención coronaria percutánea precoz asociados a AAS (con o sin clopidogrel) y heparina. (Nivel de evidencia B).

Clase II:

Eptifibatide o tirofiban en pacientes con isquemia recurrente, troponina elevada u otras características de alto riesgo en quienes no se planea una intervención coronaria percutánea precoz, asociados a AAS (con o sin clopidogrel) y heparina. (Nivel de evidencia C).

Clase III:

Eptifibatide o tirofiban en pacientes sin isquemia recurrente ni características de alto riesgo en quienes no se planea una intervención coronaria percutánea precoz. (Nivel de evidencia C).

Abciximab en pacientes en quienes no se planea una intervención coronaria percutánea precoz. (Nivel de evidencia A)

Hipolipemiantes**Estatinas en la fase aguda del evento coronario**

El estudio MIRACL incluyó 3086 pacientes con angina inestable o infarto agudo de miocardio no Q con edad promedio de 65 años y demostró que la administración de 80 mg. De atorvastatina entre las 24 y 96 hs. de la admisión hospitalaria reduce la recurrencia de eventos isquémicos en las primeras 16 semanas, reduciendo los requerimientos de rehospitalización. Este estudio no fue diseñado específicamente para un determinado grupo etario.

TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA**Selección de pacientes para angiografía coronaria**

La correcta indicación e interpretación de la angiografía coronaria es necesaria para efectuar una intervención percutánea o cirugía de revascularización.

La angiografía coronaria está siendo utilizada con mayor frecuencia en ancianos. Las complicaciones en general son algo mayores, pero complicaciones serias tales como IAM, muerte o ACV son infrecuentes. Los ancianos presentan frecuentemente enfermedad coronaria difusa y de mayor severidad.

Estrategia Invasiva Temprana versus Conservadora

Dentro de las posibilidades de manejo del SCASEST han evolucionado dos estrategias diferentes, la invasiva temprana y la conservadora, en esta última la angiografía queda reservada para los pacientes con isquemia recurrente a pesar del tratamiento médico o la detección de una prueba de alto riesgo en las pruebas no invasivas de provocación de isquemia. Mientras que en la estrategia invasiva precoz, todos los pacientes sin contraindicación para efectuar procedimientos de revascularización son remitidos para efectuar cinecoronariografía seguida de revascularización si es posible.

La estrategia conservadora requiere de un plan para detectar en forma sensible la isquemia miocárdica que se presenta espontáneamente para identificar los pacientes que requieran el estudio angiográfico y un procedimiento de revascularización en forma temprana. Además debe efectuarse la evaluación del estado de la función ventricular izquierda y efectuar pruebas de provocación de isquemia pre alta para detectar los pacientes de mayor riesgo que puedan beneficiarse con la revascularización.

La estrategia invasiva efectúa mediante la coronariografía precoz una rápida estratificación identificando los pacientes que no tienen enfermedad coronaria significativa y aquellos con las formas más graves (lesión de tronco o enfermedad de tres vasos con deterioro de la función ventricular) que potencialmente pueden beneficiarse con el tratamiento quirúrgico. Por otra parte la revascularización percutánea temprana de la arteria culpable puede reducir la necesidad de reinternaciones por isquemia recurrente y la utilización de múltiples drogas antianginosas en comparación con la estrategia conservadora.

El objetivo del tratamiento es lograr el mejor resultado posible para cada paciente en particular, de lo que surge que la mejor estrategia es la de identificar qué paciente se puede beneficiar con un abordaje invasivo temprano y no utilizar cada una de estas formas de tratamiento de manera sistemática.

Recomendaciones:

Clase I: Estrategia invasiva en pacientes con SCASEST ante la presencia de alguno de los siguientes marcadores de riesgo

1. Angina o isquemia recurrente en reposo a pesar de efectuar el máximo tratamiento médico posible
2. Angina o isquemia recurrente asociada a signos clínicos de agravamiento de insuficiencia cardíaca o regurgitación mitral isquémica
3. Hallazgos de alto riesgo en los tests no invasivos.
4. Inestabilidad hemodinámica.
5. Taquicardia ventricular sostenida.
6. Angioplastia en los últimos 9 meses.

Clase II:

1. Estrategia invasiva temprana en pacientes con troponina elevada o depresión nueva o posiblemente nueva del segmento ST.

2. Cirugía de revascularización previa.
3. Estrategia invasiva en pacientes con repetidas presentaciones de síndrome coronario agudo a pesar del tratamiento médico sin evidencia clara de alto riesgo.

Clase III:

1. Estrategia invasiva en ausencia de marcadores de riesgo.
2. Estrategia invasiva en pacientes con estados comorbidos importantes en los que el riesgo de la revascularización supera el potencial beneficio.
3. Coronariografía en pacientes con dolor precordial de baja probabilidad de origen isquémico.

La coronariografía permite definir la anatomía coronaria de los pacientes con SCASEST e identificar grupos de alto riesgo que puedan beneficiarse con un procedimiento de revascularización (angioplastia o cirugía), con los objetivos de mejorar el pronóstico, aliviar los síntomas, prevenir complicaciones isquémicas y mejorar la capacidad funcional.

Como regla general, una vez que el paciente ya ha sido sometido a coronariografía, la decisión de efectuar un procedimiento de revascularización y la elección del tipo de intervención se realiza teniendo en cuenta los hallazgos de la anatomía coronaria en base a los criterios usuales. Estos criterios han sido mayoritariamente derivados de poblaciones de coronarios crónicos, pero han sido utilizados por los estudios de estrategia invasiva versus conservadora en el SCASEST. Sin embargo, la anatomía coronaria no es el único factor a considerar en el paciente anciano con SCASEST: deben evaluarse expectativa de vida, estado de la función ventricular, presencia de comorbilidades, capacidad funcional y monto de miocardio en riesgo.

La cirugía cardiovascular en el anciano se asocia con mayor morbilidad y mortalidad que en el paciente más joven. Sin embargo, ha habido considerables avances tecnológicos en la última década, y los resultados reportados de CRM en octogenarios son similares o aún mejores que aquellos obtenidos con tratamiento médico o angioplastia, y la expectativa y calidad de vida son similares o mejores que en controles matcheados por edad. La mortalidad intrahospitalaria global de la CRM se ha reducido en los últimos años desde el 7-8% en 1982 a menos del 4% actualmente, y esta reducción también se observó en el anciano. Sin embargo, dado que la presencia de comorbilidades es más frecuente en el anciano, es recomendable estratificar el riesgo de mortalidad perioperatoria, considerando especialmente la función ventricular izquierda, presencia de CRM previa, sexo femenino, enfermedad vascular periférica y diabetes, predictores que incrementan significativamente la mortalidad postoperatoria de uno a cuatro veces. La CRM indicada racionalmente constituye una buena opción en el tratamiento del paciente anciano con SCASEST, y no

se la debe considerar contraindicada en base a la edad avanzada como único elemento.

Recomendaciones de revascularización percutánea o quirúrgica en pacientes con SCASEST

Clase I:

1. Cirugía de revascularización para los pacientes con obstrucción significativa del tronco de la coronaria izquierda (nivel de evidencia C).
2. Cirugía de revascularización para los pacientes con enfermedad de 3 vasos. El beneficio es mayor en pacientes con deterioro de la función ventricular izquierda (fracción de eyección < 50%) (nivel de evidencia C).
3. Cirugía de revascularización para los pacientes con enfermedad de 2 vasos con compromiso significativo de descendente anterior proximal y deterioro de la función ventricular (F.E. < 50 %) o evidencia concluyente de isquemia en las pruebas de provocación. (Nivel de evidencia C).
4. Cirugía de revascularización o intervención endoluminal para los pacientes con enfermedad de 2 vasos sin compromiso significativo de descendente anterior proximal, pero con una gran área de miocardio viable en riesgo en las pruebas no invasivas. (Nivel de evidencia C).
5. Intervención endoluminal para pacientes con enfermedad de múltiples vasos, anatomía favorable, función sistólica ventricular izquierda preservada y ausencia de diabetes. (Nivel de evidencia C).

Clase II:

1. Reoperación para pacientes con múltiples obstrucciones en puentes venosos aortocoronarios, especialmente si existe compromiso de un puente a descendente anterior (nivel de evidencia C).

2. Intervención endoluminal para pacientes con obstrucciones focales en puentes venosos o con obstrucciones múltiples en aquellos que son pobres candidatos para la reoperación (nivel de evidencia C).
3. Intervención endoluminal o cirugía de revascularización para pacientes con enfermedad única de descendente anterior proximal (nivel de evidencia C).
4. Cirugía de revascularización con utilización de conductos arteriales para los pacientes portadores de diabetes tratada con enfermedad de múltiples vasos (nivel de evidencia C).
5. Intervención endoluminal para pacientes con enfermedad de 2 o 3 vasos con compromiso significativo de descendente anterior proximal con deterioro de la función sistólica ventricular o diabetes con anatomía favorable para revascularización percutánea. (Nivel de evidencia C).
6. Cirugía de revascularización o intervención endoluminal para los pacientes con enfermedad de 2 vasos sin compromiso significativo de descendente anterior proximal, pero con un área moderada de miocardio en riesgo en las pruebas no invasivas. (Nivel de evidencia C)

Clase III:

1. Intervención endoluminal o cirugía de revascularización para pacientes con enfermedad de 1 o 2 vasos sin compromiso significativo de descendente anterior proximal, o síntomas leves, o síntomas de improbable origen isquémico, o que no han recibido el tratamiento médico adecuado y ausencia de isquemia en las pruebas de provocación.
2. Pacientes con obstrucciones coronarias no significativas (nivel de evidencia C).