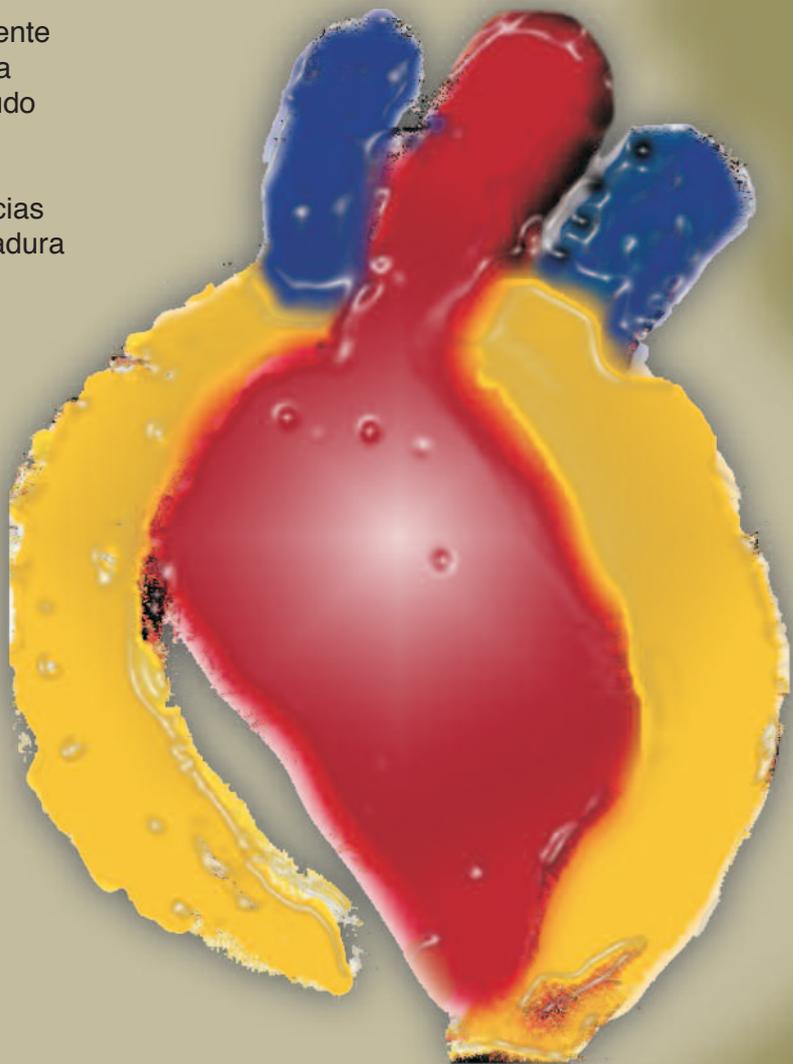


Protocolo de Síndrome Coronario agudo en Extremadura

Documento de consenso para Extremadura elaborado conjuntamente con las sociedades implicadas en la atención al síndrome coronario agudo intra y extrahospitalario.

Medicina de Urgencias y Emergencias de Extremadura, UME 112 Extremadura y Asociación Sociedad Extremeña de Cardiología



SINDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

Jose Ramón López Minguéz
*Jefe sección Hemodinámica
Hospital Infanta Cristina Badajoz*

ALGORITMO MANEJO SCASEST

SINDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

Gonzalo Marcos Gómez
*Jefe sección Cardiología
Complejo hospitalario Cáceres*



SINDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST

UNA NECESIDAD, UN PROTOCOLO COMÚN

Como sabéis a lo largo del año 2012 la ASEXC (Asociación Sociedad Extremeña de Cardiología) se propuso como objetivo estratégico, la actualización y homogeneización en el tratamiento del SCACEST para nuestra comunidad, Extremadura. Este objetivo nació de la necesidad de: 1) incorporar a la práctica clínica los nuevos avances farmacológicos de los 4 ó 5 últimos años en el tratamiento del SCACEST, 2) integrarlos en la terapia de reperfusión y 3) unificar estos criterios farmacológicos junto con los logísticos, en el proceso que incluye desde el aviso, a la llegada a las salas de Hemodinámica de Cáceres y Badajoz

Para ello, se contó aparte de con miembros de nuestra sociedad, con la colaboración de otras sociedades que intervienen en distintas fases del tratamiento de estos pacientes desde su recogida, transporte y tratamiento hasta el ingreso. Así, se presentó una propuesta del protocolo contando con la participación del 112, UME, servicio de ur-

gencias, UVI, autoridades sanitarias (subdirector médico entonces, ahora director gerente, del Hospital Infanta Cristina) y los cardiólogos de la región, en el congreso de la reunión de expertos que tuvo lugar en Brozas (Cáceres) el 9 y 10 de Marzo. Tras ser aceptado el protocolo por los representantes de las distintas Sociedades Científicas se presentó para su difusión en el Cardioforo de Badajoz el 12 de Abril.

Por ello, este artículo es atípico en que no es una revisión clásica sino un enfoque práctico, razonado por las últimas publicaciones sobre el tema y también en parte acoplado a nuestras posibilidades y prestaciones que siendo aceptables no son las ideales, en parte por las restricciones económicas. Su estilo de escritura se aproxima más a una presentación razonada que al de un artículo al uso.

ACTUALIZACIÓN ACORDE A LOS NUEVOS AVANCES

En los últimos años se reconoce que en el tratamiento del SCACEST es tan importante el **Proceso** como

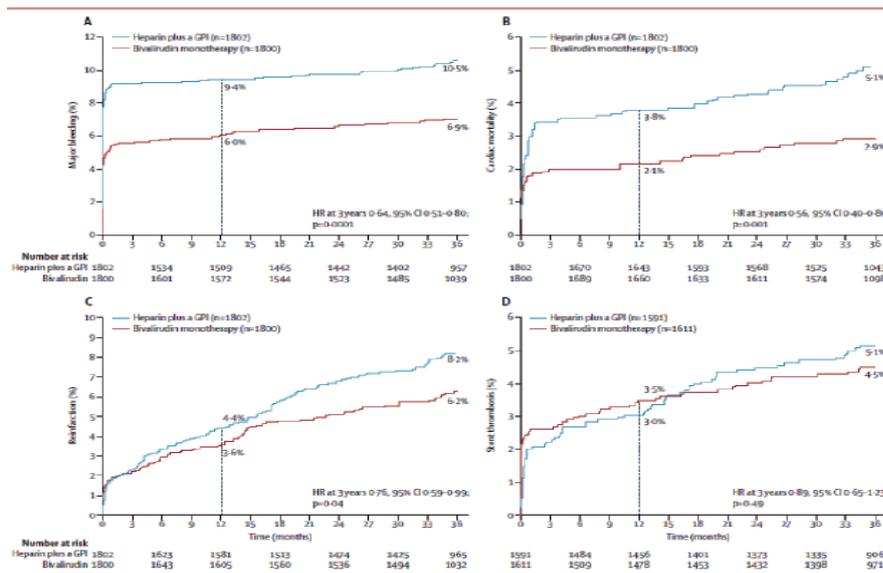


Figura 1

Jose Ramón López Minguetz
Jefe sección Hemodinámica
Hospital Infanta Cristina Badajoz

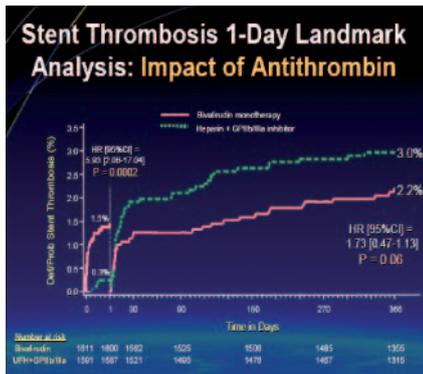


Figura 2

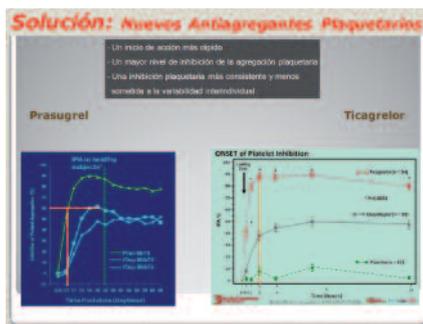


Figura 3

el **Procedimiento**. El Proceso incluye básicamente la estrategia y logística del traslado, mientras que, el Procedimiento incluye el tratamiento propiamente dicho de la reperfusión.

Los últimos estudios sobre el **Proceso** han dejado claro los siguientes mensajes:

1. La llamada al 112 es más rápida y más segura que el transporte propio
2. Durante la recogida y transporte el realizar el ECG por el equipo de Emergencias y tomar la decisión con arreglo a ello, es beneficioso e influye en acelerar la decisión a tomar.
3. Si se toma la decisión de trombolisis, la trombolisis extrahospitalaria es preferible a esperar a llegar al hospital, pues se gana casi media hora de media.
4. Si se ha tomado la decisión de angioplastia primaria por distancia y tiempos, (tras haber hablado con el hemodinamista de guardia), hay que ir directo al hospital con sala de Hemodinámica, nunca llevarlo al hospital comarcal cercano para que desde allí se tramite el traspaso al hospital con sala de Hemodinámica, con la excusa de es mi hospital más cercano (eso es un razonamiento que podría ser hasta de mala práctica).
5. Al llegar al Hospital con Hemodinámica "bypasear" el servicio de Urgencias e ir directo a la sala de hemodinámica (cuyo equipo al haber recibido el **PREAVISO** ya estará preparado). Se ha comprobado que se ahorra tiempo y se reducen eventos. (1-6).

En cuanto al **proceso** que incluye la estrategia del tipo de reperfusión se sabe que a igualdad de tiempos es mejor la ACTP 1ª. Sin embargo, dentro de las 3 primeras horas la estrategia farmacológica también es bastante eficaz, por ello, se acepta que si elegir la estrategia mecánica o ACTP 1ª conlleva sobre la trombolisis un retraso desde el primer contacto médico a la apertura de la arteria entre 90-120 minutos, debería elegirse la trombolisis. Pasadas las 3 primeras horas se suele recomendar en general la ACTP 1ª ya que la trombolisis empieza a ser poco eficaz.

Sobre los tiempos Puerta-Balón (P-B) conviene aclarar algunos pun-

¿Cuándo usar Prasugrel en SCACEST?

1. Cuando se va a hacer ACTP 1ª si no hay antecedentes de ACVA/Ictus, no <60 Kg y no >75 años
2. Muy especialmente recomendado si: a) hay DM, b) el SCACEST se ha producido estando previamente con clopidogrel y c) cuando es por trombosis del stent.
3. No hay las contraindicaciones enumeradas a Prasugrel

Tabla 1

Contraindicaciones Prasugrel

- AVC o AIT previos
- Edad > 75 años
- Peso < 60 Kg.
- TCE últimos 3 meses ó TCE leve últimas 48 horas.
- Hemorragia interna, cirugía o traumatismo en las últimas 3 semanas.
- Tratamiento anticoagulante oral.
- Embarazo.
- Maniobras RCP traumáticas o > 10 minutos.
- Sospecha disección aórtica.
- Sangrado activo o diátesis hemorrágica conocida.

Tabla 2

tos que pueden ayudar al tomar la decisión de la mejor estrategia de reperfusión en el momento de contactar con el paciente:

- Tiempos P-B ≤ 90 min se asocian con menor mortalidad (M) en **pacientes con síntomas < 1.5 hrs**, pero tienen poco o menor impacto en pacientes con síntomas de más duración.
- Los tiempos P-B se asocian con reducciones del riesgo relativo similares (Hazard Ratios) para Muerte en pacientes con riesgo alto y bajo pero **la reducción absoluta es mayor en los de alto riesgo**.
- Los tiempos P-B cortos tienen su **mayor impacto sobre la Muerte en los pacientes de alto riesgo que se presentan pronto (<1,5 h)** tras los síntomas y estos representan 17-20% de la población STEMI.

Las implicaciones clínicas de esto serían:

- En pacientes que se presentan tarde (>1.5 hrs), los retrasos en P-B (> 90 min) tienen menor impacto en la mortalidad. Así el transferir para ICP 1ª podría ser la mejor estrategia en estos pacientes.
- En pacientes que se presentan pronto (≤ 1.5 hrs), retrasos en P-B

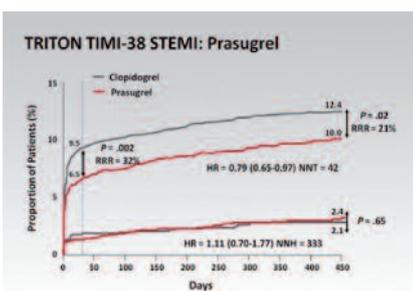


Figura 4

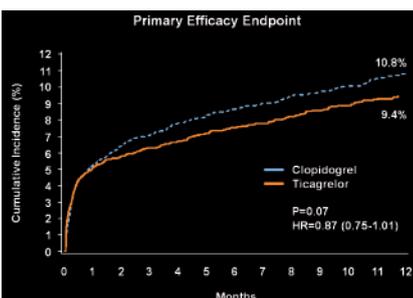


Figura 5

Indicaciones de Prasugrel en Angioplastia Primaria

- Todos los pacientes con IAM con elevación persistente del segmento ST que no presenten contraindicación para el Prasugrel. Se administrará un dosis de carga de 60 mg.
- Se valorará el cambio a Prasugrel en aquellos pacientes que, sin contraindicaciones para el mismo, hayan recibido Clopidogrel y presenten post-ICP algún factor de riesgo asociado a trombosis de stent (TIMI final 2, FE baja, más de 3 stent, bifurcación, etc.).

Tabla 3

Dosis de carga de Prasugrel en pacientes ya tratados con Clopidogrel

Relación con el tiempo desde la dosis de carga de Clopidogrel

- Si < 6 h de la dosis de carga → No dosis de carga.
- Si 6 - 48 h de la dosis de carga* → 30 mg Prasugrel.
- Si > 48 h de la dosis de carga → 60 mg Prasugrel.

*Si dosis de carga de Clopidogrel 300 mg; Prasugrel 60 mg.

Tabla 4

> 90 min pueden asociarse con mayor mortalidad (especialmente en los de alto riesgo). En estos pacientes que van a tener retraso se deberían considerar las estrategias alternativas de Reperusión: Trombolisis o la estrategia Farmaco-Invasiva (EFI). (5-6)

En cuanto al **Procedimiento** en sí, interesa actualizar y unificar criterios sobre los fármacos coadyuvantes a la propia ACTP 1ª para que esta sea seguida de los mejores resultados clínicos.

Tres trabajos se han erigido como principales en estos últimos años en este contexto:

- HORIZONS AMI: Bivalirudina vs Heparina + IGP IIb/IIIa
- TRITON TIMI 38: Prasugrel vs Clopidogrel
- PLATOO: Ticagrelor vs Clopidogrel

En resumen los mensajes de estos estudios han sido:

1. En el estudio Horizons AMI la comparación de Bivalirudina con la de heparina más inhibidores de la GP IIb/IIIa ha mostrado ya, a un seguimiento de 3 años, menor mortalidad, menor IAM y menor sangrado como puede verse en la figura-1 (7-8).

Aunque en las primeras horas había más trombosis del stent esto

se neutralizaba o invertía en el seguimiento (7-8), ver figura 2. La aparición de los nuevos antiagregantes como el Prasugrel y el Ticagrelor pueden ser de utilidad para cubrir ese periodo de las primeras 24 horas en que había más trombosis del stent en el grupo de la bivalirudina, pues entre sus características están no sólo ser más potentes que el clopidogrel, sino, también más rápidos (9), ver figura 3.

Así a la media hora de su administración ya se alcanzan niveles de antiagregación (60%) similares a 600 mg de clopidogrel a las 4-6 horas. Y alas 4-6 h alcanzan el pico de un 90%, ver figura 3. Otros estudios también muestran menos sangrados al mes y al año con el uso de bivalirudina incluso vs heparina sólo en el ICP.

2. En el estudio TRITON TIMI 38 en el subgrupo de SCACEST (TRITON TIMI 38 STEMI con 3534 pacientes) el prasugrel reducía el evento combinado de muerte cardiovascular, infarto e ictus en un 21% (p=0.02) en relación al clopidogrel y en este subgrupo además sin aumento del número de hemorragias (10). Ver figura 4.

3. En el estudio PLATO en el subgrupo de SCACEST (PLATO STEMI con 7544 pacientes) también se reducía el evento combinado en relación al uso del clopidogrel en un 13% y también sin aumentar el número de hemorragias, aunque esta reducción no alcanzaba significación estadística y la separación de las curvas no era inmediata sino al mes. (11), ver figura 5.

En ambos estudios se reducía la incidencia de nuevo infarto agudo de miocardio y hubo un incremento de ictus en el grupo de pacientes del estudio PLATO-STEMI.

Hay que saber, no obstante, los subgrupos en los que se obtiene más beneficio con estos dos nuevos antiagregantes y en cuales podrían ser más peligrosos por aumentar el sangrado. En los siguientes tablas se presentan sus indicaciones pro-

puestas y sus contraindicaciones. Empezaremos con el Prasugrel ya que su estudio fue más dirigido a pacientes a los que se realizaba ICP.

Así pues, podríamos reflejar en el siguiente esquema las indicaciones del Prasugrel en la ACTP 1ª (12)

El Ticagrelor es otra buena opción aunque el estudio PLATOO no era diseñado tan específicamente para pacientes con ICP. Pero la mayoría de los pacientes con IAM se hacían ICP 1º. En la siguiente tabla se enumeran las posibles indicaciones en el SCACEST, pero debido a que se tratan de cubrir los huecos del Prasugrel habría que valorarlo especialmente en IAM extensos donde el riesgo de ser más potente antiagregante que el clopidogrel esté justificado. También en los pacientes a los que se va a realizar cirugía de bypass coronario aunque conviene discontinuarlo 5-7 días antes. Precauciones en pacientes con asma, bronconeumopatía, bradiarritmias y gota o disfunción hepática. Aunque siempre hay que tener cuidado en pacientes con insuficiencia renal fue precisamente en estos pacientes donde los beneficios fueron mayores (13), ver tabla 5.

Ya en las nuevas guías se ponen el Prasugrel y Ticagrelor por delante del clopidogrel, siendo indicación IB vs IC respectivamente (14).

Cuándo usar Ticagrelor en SCACEST?

A.

1. Cuando se va a hacer ACTP 1ª en pacientes de alto riesgo, si hay antecedentes de ACVA/Ictus, si <60 Kg y/o >75 años.
2. Especialmente recomendado en estos pacientes, si hay DM, se ha producido estando con clopidogrel por SCA previo y cuando es por trombosis del stent.
3. Si se va a hacer ACTP 1ª en pacientes con Insuf Renal moderada severa

B. Alergia al Clopidogrel

Tabla 5

Antithrombotic Treatment Options in Myocardial Revascularization		
ESC Revascularization Guidelines		
Antiplatelet therapy	Class	Level
ASA	I	B
Clopidogrel (with 600-mg loading dose as soon as possible)	I	C
Prasugrel	I	B
Ticagrelor	I	B

Tabla 6

Quando usar Clopidogrel en SCACEST?

1. Cuando se va a hacer Trombolisis (300 mg)
2. Si se va a hacer ACTP 1ª (600 mg):
 - A) en pacientes con historia de ACVA o Ictus o en pacientes > 75 años sino son DM, o SCA con clopidogrel previo o trombolisis del stent
 - C) en pacientes con alto riesgo de sangrado,
 - D) Contraindicaciones para Prasugrel o Ticagrelor

Tabla 7

Estrategia Terapéutica de Reperusión Precoz en SCACEST		
FIBRINOLISIS	ACTP primaria	Sin Reperusión
AAS: 160-320 mg i.v. CLOPIDOGREL: 300 mg (si > 75 años: 75mg) ENOXAPARINA: < 75 años: 30mg i.v. en bolo + 1mg/kg i.v. cada 12h > 75 años: 1,5mg/kg i.v.	AAS: 160-320mg i.v. PRASUGREL* 60mg i.v. o TICAGRELOR 180mg i.v. o CLOPIDOGREL* 600mg i.v. RVP: 100 mg i.v. en bolo y 75 mg i.v. en 12 horas BIVALIRUDINA: Bolo 0,5 mg/kg Infusión: 1,25 mg/kg/h en la ICP y 0,25 mg/kg/h durante < 12	AAS: 160-320 mg i.v. CLOPIDOGREL: 300 mg (si > 75 años: 75mg) ENOXAPARINA: < 75 años: 30mg i.v. en bolo + 1mg/kg i.v. cada 12h > 75 años: 1,5mg/kg i.v.

* Prasugrel en ACTP 1ª no está indicado en pacientes < 75 años y en pacientes con peso < 60kg, ni en pacientes con historia de ACV isquémico < 2 meses y/o con ACV isquémico en cualquier momento. No es recomendable en los SCA con la presencia de Ictus o de diagnóstico por SCA previo y cuando se pre-trombolisis del stent. No se ha de usar las contraindicaciones asociadas a Prasugrel.

* Ticagrelor: Cuando se va a hacer ACTP 1ª en < 60 kg. Especialmente recomendada en estos pacientes y en > 75 años o en peso < 60 kg. El uso de DUA se va a depender de la valoración del diagnóstico por ICP previo y/o cuando se pre-trombolisis del stent. No se va a hacer ACTP 1ª en pacientes con antecedentes de sangrado asociado a ICP.

Clopidogrel: 2. Si se va a hacer ACTP 1ª 600mg en pacientes con historia de ACVA o Ictus o en pacientes > 75 años sino son DM, o SCA con Clop previo o trombolisis del stent. Si en pacientes con alto riesgo de sangrado, o Contraindicaciones para Prasugrel o Ticagrelor

Tabla 8

Así por poner en esquema lo expuesto hasta ahora se podría reflejar en el siguiente cuadro

(Prasugrel: 60 mg de dosis de carga y 10 mg una vez al día. Ticagrelor: 180 mg de dosis de carga y 90 mg cada 12 horas)

Finalmente otro esquema orientativo sería el de la siguiente figura.

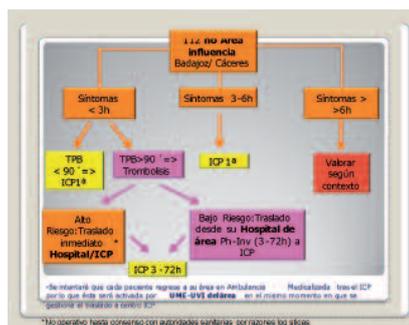


Tabla 9

Estrategia Terapéutica de Reperusión Precoz en SCACEST
<ul style="list-style-type: none"> • AAS • Prasugrel o Ticagrelor, Clopidogrel si contraindicados • Heparina iv 60 mg/kg en bolo • Bivalirudina. Bolo. Infusión y mantener 4h (No si IR moderada o severa) • ICP 1ª

Tabla 10

Aunque lo idóneo es trasladar tras la trombolisis al hospital con ACTP 1ª para una estrategia fármaco-invasiva se ha visto que la única ventaja de ésta, sería hacer rescate urgente por si fallara la trombolisis hablándose por ello de traslados en las 3 horas post-trombolisis. Quitando esa situación es recomendable realizar la coronariografía tras 24-72 h post-trombolisis (15). Dadas las limitaciones logísticas de nuestro sistema y de nuestras plantillas es razonable el traslado para ACTP a las 24-72 h por rutina y urgente sólo en caso de necesidad de rescate.

También interesa desde un punto de vista logístico en los traslados desde otras áreas, que aunque el paciente sea aceptado para ACTP 1ª se active una ambulancia medicalizada desde la UVI del área real del paciente para que el paciente pueda volver al hospital que le corresponda si no hay complicaciones tras la apertura de la arteria.

En la tabla 10 se resume nuevamente la medicación recomendada para la ACTP o ICP 1ª

Firmado: Dr José Ramón López Mínguez. Presidente de la Asociación Sociedad Extremeña de Cardiología. Este protocolo se ha presentado y ha sido aceptado por representantes de las Sociedades de: Cardiología, UVI, 112, UME, y Urgencias Hospitalarias.

BIBLIOGRAFÍA

- Angioplastia primaria en nuestro medio. Análisis de los retrasos hasta la reperusión, sus condicionantes y su implicación pronóstica. Mingo S, Goicolea J, Nombela L, Sufrate E, Blasco A, Millan I, et al. Rev Esp Cardiol. 2009 Jan; 62:15-22.
- Clinical impact of direct referral to primary percutaneous coronary intervention following pre-hospital diagnosis of ST-elevation myocardial infarction. Ortolani P, Marzocchi A, Marrozzini C, Palmerini T, Saia F, Serantoni C, et al. Eur Heart J 2006; 27:1550-7.
- Primary angioplasty in Northern Galicia: care changes and results following implementation of the PROGALIAM protocol. Barge-Caballero E, Vázquez-Rodríguez JM, Estévez-Loureiro R, et al. Rev Esp Cardiol. 2012 Apr; 65(4):341-9
- National Performance on Door-In to Door-Out Time Among Patients Transferred for Primary Percutaneous Coronary Intervention. Herrin J, Miller LE, Turkmani DF, Nsa W, Drye EE, Bernheim

- SM, et al. Arch Intern Med. 2011;171:1879-1886. doi:10.1001/archinternmed.2011.481
- System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. et al. 2010 Aug 18;304(7):763-71.
- Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, Wang Y, Nallamothu BK, Epstein AJ, et al. BMJ 2009;338:b1807
- Bivalirudin during Primary PCI in Acute Myocardial Infarction. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. for the HORIZONS-AMI Trial Investigators. N Engl J Med 2008; 358:2218-2230
- Heparin plus plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. et al for the . 2011;377:2193-204.
- 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. Gurbel PA, Blieden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, et al. Circulation. 2009; 120:2577-2585.
- Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38 double-blind, randomized controlled trial- Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe et al for the TRITON-TIMI 38 investigators. The Lancet 2009; 373:723-731.
- 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. Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, et al; . 2010; 122:2131-41. Epub 2010 Nov 8
- Diabetes and Antiplatelet Therapy in Acute Coronary Syndrome. JL, DJ. Circulation 2011; 123, 798-813.
- Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. Wallentin L, Becker R, Budaj A, Cannon P, Emanuelsson H, Held C, M.D., for the PLATO Investigators*. NEJM 2009, 361. 1045-1057
- Steg G, James S, Atar D, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2012; DOI:10.1093/eurheartj/ehs215. Available at: .
- Effectiveness and safety of PCI after fibrinolytic therapy for ST-Segment elevation AMI. SJ. Baron SJ, Giugliano RP. Am J Cardiol 2011;107:1001-1009.

SINDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST

DEFINICIÓN

Dentro de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST (SCASEST) se incluyen los enfermos con angina inestable (angina postinfarto, de reposo, acelerada, de inicio reciente, de Prinzmetal) e infarto de miocardio sin onda Q.

SISTEMÁTICA DE INGRESO.

MEDIDAS GENERALES.

Debe explicársele al paciente el motivo de ingreso y los procedimientos a los que va a ser sometido. Así mismo se le informará del médico que se le asigne para su tratamiento, horarios de visita y otros pormenores de funcionamiento del servicio e información sobre pruebas complementarias para lo que se ha elaborado la información escrita necesaria.

Anamnesis y exploración física. Hacer especial énfasis en los signos de gravedad (insuficiencia ventricular izquierda, insuficiencia mitral, etc) y las posibles condiciones que pueden desencadenar o perpetuar la isquemia miocárdica (ansiedad, fiebre, anemia, hipertiroidismo, hipoxemia, HTA, estenosis aórtica, etc). También deberá valorarse detenidamente la existencia de vasculopatía arterial periférica o de troncos supraaórticos (soplo carotídeo, AVC previo, etc), diabetes mellitus.

Monitorización ECG inmediata a su llegada a planta si estuviese así indicado en el tratamiento, y en cualquier caso siempre en la Unidad Coronaria.

Determinación de las constantes vitales: TA, Fc, Fr, SAT-O₂, T^a. En

ausencia de complicaciones las constantes se tomarán **cada 8 horas, en la planta** y cada 2-4, según se especifique, en la Unidad coronaria, respetando el sueño.

Dieta. Absoluta si el paciente se encuentra inestable y se prevee algún tipo de intervención invasiva (coronariografía, BCIAo, ACTP, cirugía) o existe compromiso hemodinámico importante. Dieta hiposódica en el resto de casos. Valorar situaciones especiales (p.e. diabéticos).

Movilización. Reposo absoluto hasta que hayan transcurrido 24-48 horas del dolor anginoso que justifica el ingreso. Salvo excepciones el paciente podrá iniciar la movilización después de haber suspendido el tratamiento con nitroglicerina ev. Se considerará el traslado a la sala de cardiología cuando el paciente se encuentre asintomático sin nitroglicerina intravenosa y haya iniciado la sedestación. Si existe Unidad de cuidados intermedios podrá trasladarse más precozmente a dicha unidad (24 horas sin dolor) como puente a su traslado a la sala de cardiología. Durante su estancia en planta se iniciará la deambulación desde el primer día salvo contraindicación escrita en la hoja de tratamiento.

Análítica: debe realizarse una analítica a su llegada al el Servicio de Urgencias que se repetirá a las 2 o 4 horas para determinar el cambio que debe ser mayor del 20% 3n términos absolutos relativos o de 8 ng/l en términos relativos para considerar riesgo. Ha y que tener en cuenta las situaciones clínicas que provocan eleva-

ción aguda y crónica de TnTus y que no se corresponden con SCA (ver tabla). La cinética de marcadores de daño debe monitorizarse cada 4 horas en la Unidad coronaria y a criterio del Cardiólogo si el ingreso es en Planta donde se realizará una analítica convencional que incluya evaluación de función renal, hepática, perfil lipídico, marcadores bioquímicos cardíacos y hemograma con estudio de coagulación.

ECG convencional. Deberá realizarse al ingreso (antes de 10 minutos desde su llegada a Urgencias) y a las 4-6 horas, tanto si el paciente ingresa en Planta como si lo hace en la Unidad Coronaria **y ser inmediatamente interpretado.** Marcar los puntos en los que se colocan los electrodos. Si el paciente ingresa con dolor debe repetirse un nuevo trazado a los 20-30' independientemente de la persistencia o desaparición del dolor. Si se trata de un ECG en el que se aprecia ascenso del ST con dolor torácico, que se mantiene más de 20 minutos, esto obliga a tratamiento revascularizador por lo que deberá ser contactada hemodinámica y la UCI. Si el ECG no es concluyente, deberá repetirse incluyendo derivaciones precordiales derechas. En principio, mientras el paciente tenga criterios de permanecer ingresado en la Unidad Coronaria se practicará un ECG basal (sin dolor) cada día y durante las crisis anginosas. **Si el paciente ingresa en Planta se realizará un ECG a criterio del Cardiólogo, si recurriese el dolor torácico y en cualquier caso, siempre el día de alta del paciente.**

Colocación de una vía venosa adecuada, según el protocolo de vías periféricas de enfermería, y obtener una muestra de sangre para analítica urgente incluyendo hemograma, pruebas de coagulación, ionograma, urea, creatinina,

glucemia y perfil lipídico (colesterol total, c-LDL y c-HDL). Se realizará curva enzimática (CK total cada 6 horas) durante las primeras 24 horas para descartar el IAM y de terminación de troponina T (TnTc) al ingreso y a las 6 horas. **No es necesario avisar al cardiólogo para evaluar resultados salvo si se aprecia una elevación de los marcadores de daño miocárdico o el paciente se inestabiliza clínicamente.**

Rx Tórax portátil (AP). Siempre que sea posible se realizará al ingreso si no se ha realizado en Urgencias, aunque su realización no debe interferir ni retrasar otras medidas más importantes en pacientes de alto riesgo. Se solicitará una nueva Rx de Tórax si el paciente persiste inestable, existe compromiso hemodinámico o tras la realización de procedimientos invasivos (p.e. balón de contrapulsación intraaórtico, catéter de Swan-Ganz, colocación de drum o vía central, etc.).

Ecocardiograma: se realizará un ecocardiograma en todos los pacientes, y preferentemente en la Unidad coronaria dentro de las primeras 24 horas sobre todo en pacientes con datos clínicos de alto riesgo (ver tabla en anexo).

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Los pacientes con SCA sin elevación persistente del segmento ST (SCA-EST) representan un grupo muy heterogéneo de pacientes, con un pronóstico muy variable. Por ello es fundamental que en el momento del ingreso del paciente en urgencias se realice una rápida evaluación para estratificación su riesgo y establecer el tratamiento más adecuado. Inicialmente deberemos basarnos exclusivamente en la historia clínica, exploración física y electrocardiograma (ECG) y posteriormente la estratificación se completará con la analítica de sangre. Hay que destacar que la estratificación de riesgo debe

considerarse un proceso continuo, dinámico y evolutivo, que puede cambiar drásticamente a lo largo de las primeras horas. Las líneas guía para el manejo del SCSEST de la ESC revisadas en 2007 recomiendan usar la estratificación del riesgo la escala GRACE: <http://www.outcomes-umassmed.org/grace/>, así mismo se establecerá una estratificación de riesgo de sangrado según la escala CRUSADE.

En función de la evaluación inicial del enfermo lo debemos incluir en una de los siguientes grupos de riesgo:

Pacientes de muy alto riesgo.

Son aquellos que presentan alguno de los siguientes criterios:

1. Angina persistente, a pesar de haber iniciado el tratamiento médico adecuado.
2. Inestabilidad hemodinámica (hipotensión no explicable por fármacos, signos de insuficiencia cardíaca, soplo de insuficiencia mitral de nueva aparición) o eléctrica (taquiarritmias ventriculares sostenidas, taquicardia o bradiarritmias severas, etc).
3. Criterios ECG: ascenso transitorio del segmento ST o descenso del segmento ST de forma extensa (> 0,5 mV en 2 derivaciones contiguas; cambios >0,1 mV ST en aVR) y severa (> 2 mm), inversión profunda de T en derivaciones de la cara anterior.

Pacientes de alto riesgo.

Son aquellos que presentan alguno de los siguientes criterios:

1. Angina recurrente con cambios ECG (ST-T), (o ECG no valorable).
2. Angina post-IAM (<2 semanas) con cambios ECG (ST-T) o ECG no valorable.

Pacientes con riesgo intermedio.

Son aquellos que presentan

angina de reposo reciente (<48 horas) con alguno de los siguientes criterios:

1. Edad > 70 años.
2. Historia previa de cardiopatía: antiguo IAM, revascularización (bypass o ACTP), insuficiencia cardiaca, etc.
3. Historia previa de vasculopatía arterial no coronaria (cerebral o periférica).
4. Diabetes mellitus.

En este grupo de pacientes la presencia de Tnl elevada (al ingreso o las 6 horas) hará que se consideren como pacientes de alto riesgo.

Pacientes de bajo riesgo.

Son aquellos que no presentan ninguno de los anteriores criterios de riesgo.

El tratamiento de los pacientes con angina inestable/IAM no-Q variará en función de dichos criterios de riesgo. Como se explica seguidamente todos los enfermos precisan de una serie de medidas generales y tratamiento farmacológico básico (p.e. aspirina, clopidogrel, prasugrel, ticagrelorl, enoxaparina, estatina y betabloqueantes, etc). Los enfermos ingresarán en la Unidad Coronaria a excepción de los pacientes de bajo riesgo que podrán ingresar en la sala de cardiología pero con telemetría durante las primeras 24 horas. Si se dispone de Unidad de Semicríticos opcionalmente los pacientes de riesgo intermedio podrán ingresar en dicha unidad.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

1. Antiagregantes. A raíz de los resultados del estudio CURE, PCI-CURE, TRITON-TIMI 38 y PLATO, en ausencia de contraindicaciones, todos los pacientes deberán recibir ácido-acetil-salicílico (dosis inicial de 150-300 mg y posteriormente 100 mg/día) y clopidogrel

(dosis inicial 300 mg y seguir 75 mg/día), Ticagrelor 180 mg de carga y posteriormente 90 mg dos veces al día o, si el paciente es diabético, o se conoce su anatomía coronaria y se supone alto riesgo de trombosis en caso de necesitar revascularización, se puede considerar primero Prasugrel (dosis de carga de 60 mg y posteriormente 10 mg al día).

2. Hipolipemiantes. En ausencia de contraindicaciones todos los pacientes con SCASEST deberán recibir tratamiento con estatinas (rosuvastatina, pitavastatina, atorvastatina, simvastatina, pravastatina o fluvastatina). Estudios recientes (p.e. MIRACL, TIMI 22, PROVE IT, TNT etc...) demuestran que el tratamiento precoz y/o con dosis elevadas de estatinas (p.e. atorvastatina 80 mg/día), reduce significativamente el riesgo de eventos isquémicos, independientemente de las cifras basales de colesterol (posible efecto antiinflamatorio, estabilizador de la disfunción endotelial o antitrombótico). Posteriormente la dosis se ajustará en función del nivel de LDLc (en pacientes con SCASEST el objetivo terapéutico es <70 mg/dL).

3. Heparina Na / Enoxaparina (Clexane)/ Fondaparinux (Arixtra) /Bivalirudina (Angiox). La enoxaparina se administra por vía sc a una dosis de 1 mg/kg peso cada 12 horas, con una dosis máxima de 80 mg/12h. En pacientes con insuficiencia renal moderada importante se recomienda el empleo preferente de heparina Na o ajustes de dosis de la enoxaparina. La heparina Na se administrará un bolus inicial de 5.000 UI seguido de perfusión continua (240 mg disueltos en 250 ml de suero glucosado al 5%) a 11 ml hora (1000 UI/hora). A las 6 horas de iniciado el tratamiento se solicitará un nuevo control de coagu-

lación y se ajustará la dosis para mantener una ratio de cefalina entre 2'5 y 3. Después 48 horas del último dolor podrá pasarse a heparina Na en bolus (40 mg/4 horas) o suspenderse según el criterio del adjunto responsable.

El Fondaparinux (Arixtra) tiene como ventajas la administración en una sola dosis diaria de 2,5 mg, y el menor riesgo de sangrado con respecto a la enoxaparina (estudio OASIS 5) en el estudio OASIS 6 no se obtuvo ventajas con su uso en aquellos pacientes que iban a recibir una ACTP primaria. La anticoagulación se suspenderá dentro de las primeras 24 horas tras un procedimiento intervencionista exitoso.

La bivalirudina es un inhibidor directo de la trombina por vía iv, en general su ventaja principal es su menor riesgo hemorrágico. Basados en los resultados del estudio ACUITY, las líneas guía recomiendan su uso en pacientes de alto riesgo hemorrágico y como alternativa a los inhibidores de GP IIb/IIIa+Heparina no fraccionada en pacientes que van a ser sometidos a una ACTP.

4. Nitroglicerina intravenosa. Indicada en los pacientes con angina de reposo reciente (< 24 horas). Se administrará diluyendo 50 mg en 250 cc de suero glucosado al 5%. La velocidad inicial de infusión será de 5 ml/hora (16 mcg/min) y se modificará según la respuesta (control del dolor) y tolerancia (la TAs no deberá ser inferior a 90 mmHg). Después de 12-24 horas sin angina podrá valorarse la reducción paulatina del tratamiento hasta suspenderlo, en los pacientes que no se consideren tributarios de coronariografía y revascularización urgente. Durante la retirada del tratamiento ev se iniciarán nitratos orales (p.e. mononitrato de isosorbida, 20-80 mg/6-8 horas) o

tópicos (5-15 mg/día) en los pacientes con riesgo de isquemia miocárdica residual (angina recurrente, enfermedad coronaria no revascularizada completamente, etc). Los pacientes asintomáticos, con función ventricular preservada y revascularización coronaria completa no precisan de tratamiento crónico con nitratos.

5. Bloqueantes beta-adrenérgicos e Ibavadina. Salvo contraindicaciones (broncopatía obstructiva severa, presencia de insuficiencia cardíaca descompensada, bloqueo AV de segundo o tercer grado, disfunción sinusal o frecuencia cardíaca media inferior a 60 por minuto, etc.) en todo paciente con SCA con FEVI <40% deberá iniciarse el tratamiento con betabloqueantes. Se administrará a dosis crecientes en función de frecuencia cardíaca, presión arterial (evitar hipotensión arterial) y tolerancia clínica (p.e. atenolol 25-100 mg/día, metoprolol 50-100 mg/12 horas). En pacientes con disfunción ventricular deberán usarse preferentemente bisoprolol (dosis inicial 1,25-2,5 mg/12 horas), carvedilol (dosis inicial 3,125 mg/12 horas), Nebivolol (dosis inicial del 2,5 mg una vez al día) o metoprolol (dosis inicial 12,5 mg/24 horas), siempre que el paciente se encuentre hemodinámicamente estable. Si la frecuencia cardíaca es mayor de 70 lpm a pesar de betabloqueantes a dosis correctas, o existe contraindicación o intolerancia al betabloqueo, se puede usar Ibavadina a dosis de 5 mg cada 12 horas inicialmente hasta 7,5 mg cada 12 horas.

6. Antagonistas del calcio. Su principal indicación es la angina vasoespástica. En el resto de pacientes su uso es limitado. Podrán emplearse cuando los pacientes presenten nuevas crisis anginosas a pesar del tratamiento con betabloqueantes y nitratos, cuando exista intolerancia contraindicaciones

o intolerancia a los beta-bloqueantes o en caso de hipertensión arterial a pesar del tratamiento beta-bloqueante. Se considerarán contraindicados en los pacientes con insuficiencia cardíaca o importante depresión de la contractilidad ventricular (FEVI < 40%). Los fármacos a considerar son: diltiazem (60-90 mg/8 horas) o amlodipino (5-10 mg/día).

Inhibidores de la ECA. Indicados en pacientes con ICC, disfunción ventricular asintomática, FEVI <40%, o hipertensión arterial asociada (contraindicado si estenosis renal). La dosis inicial dependerá de la presión arterial y situación hemodinámica. En pacientes sin hipertensión arterial deberán iniciarse a dosis bajas (p.e. captopril 6,25 mg/8 horas; enalapril 2,5 mg/12 horas; ramipril 1,25 mg/12 horas). En pacientes con intolerancia a los IECA podrán utilizarse ARA II (p.e. valsartan, dosis inicial de 40 mg/día).

Antagonistas de aldosterona: en pacientes con FEVI <35% se añadirá eplerenona o espironolactona a dosis de 25 mg una vez al día con objetivo de 50 mg diarios si no hay signos de insuficiencia renal o retención de potasio, este tratamiento se añade al betabloqueante e IECA/ARAII.

Inhibidores de la GP IIb/IIIa. Deberán administrarse sólo en pacientes de alto o muy alto riesgo y se limita su uso al tratamiento del SCASEST de muy alto riesgo y dentro de la sala de hemodinámica. Están contraindicados en pacientes con coagulopatías, plaquetopenia (<100.000) o en pacientes con elevado riesgo de sangrado (idem trombolíticos).

Tirofiban (ampollas 50 mg/50 ml). Diluir 50 mg/250 cc SG 5%. Dosis inicial 0,4 µg/kg/min durante 30' seguido de perfusión continua de 0,1 µg/kg/min (48-96 hr). Ajustar dosis en insuficiencia renal.

Eptifibatida (Integrilin: ampollas de 10 ml, dilución 2 mg/ml; ampollas de 100 ml, dilución 0,75 mg/ml). Dosis inicial 180 mcg/kg a pasar en 2 minutos; seguir con perfusión de 2 mcg/kg (máximo 72-96 horas). Contraindicado en insuficiencia renal importante (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

Abciximab (Reopro: ampollas 10 mg/5 ml): a) bolus 0'25 mg/kg en bolus ev; b) perfusión (diluir 9 mg/250 cc SG 5%): 0,125 µg/kg/min (máximo 10 µg/min) (12-24 hr).

En los pacientes que se realice coronariografía emergente se administrará abciximab, mientras que el resto recibirán tirofiban o eptifibatida.

Tratamiento trombolítico. En principio deben considerarse contraindicados en el SCASEST.

10. Otros fármacos.

Sedación. Si no hay contraindicaciones se administrará clorazepam (5-10 mg/24 horas) o lorazepam (1 mg/24 horas).

Protección gástrica: Se administrará pantoprazol por vía oral a dosis de 40 mg/24 horas. En los pacientes con ulcus péptico o sintomáticos al ingreso se administrará por vía intravenosa. Si existe sospecha de sangrado gástrico se sustituirá la ranitidina por omeprazol (40-80 mg/día en infusión continua) o pantoprazol en caso de uso del clopidogrel (20-40 MG).

BALÓN DE CONTRAPULSACIÓN INTRAÓRTICO.

Teniendo en cuenta el riesgo de complicaciones potencialmente letales (disección arterial, gangrena, etc) del BCIAo su indicación deberá individualizarse en cada caso. En ausencia de contraindicaciones absolutas (insuficiencia aórtica, disección aórtica, vasculopatía arterial periférica grave) se implantará el BCIAo en los pacientes de muy alto riesgo.

En los pacientes con antecedentes de claudicación intermitente u oscilometrías pobres en EEII que se decida colocar el BCIAo se hará sin introductor. Siempre que sea posible se colocará bajo control radiológico.

INDICACIONES DE CORONARIOGRAFIA URGENTE

En ausencia de contraindicaciones (mala calidad de vida, imposibilidad de revascularización conocida previamente) se considerará indicada la coronariografía en:

coronariografía urgente (<24 horas) en los pacientes con criterios de muy alto riesgo. Si no se dispone de Hemodinámica el paciente será trasladado tras ponerse en contacto el Servicio responsable con las Unidades de Hemodinámica y Servicios de Cardiología de referencia de su área.

coronariografía preferente (<48 horas) en pacientes con criterios de alto riesgo o riesgo intermedio con TnT elevada. Si no se dispone de Hemodinámica el paciente será trasladado tras ponerse en contacto el Servicio responsable con las Unidades de Hemodinámica y Servicios de Cardiología de referencia de su área.

coronariografía electiva en el resto de pacientes, según el resultado de un test de isquemia (p.e ergometría, ecografía-DBT, etc), siguiendo los mismos criterios que en los pacientes con angina estable.

INDICACIONES DE REVASCULARIZACION URGENTE

La revascularización urgente (ACTP-stent o cirugía de bypass) estará indicada en los pacientes que, tras realizar la coronariografía urgente según los criterios anteriormente expuestos presenten lesiones con una anatomía apropiada para uno u otro método:

a) **ACTP-stent.** La definición de lesión adecuada para ACTP o stent será competencia exclu-

siva del equipo de hemodinámica. En los pacientes con lesiones apropiadas para ACTP-stent se indicará su empleo en pacientes con:

- enfermedad significativa (>70%) de 1 o 2 vasos.
- enfermedad de 3 vasos en la que no se considere la cirugía cardiaca (riesgo excesivo, enfermedad concomitante de mal pronóstico, mal lecho distal, etc). En estos casos el objetivo inicial es la dilatación del vaso responsable de la isquemia, debiéndose revalorar posteriormente si es preciso dilatar alguna otra lesión.

La estrategia a seguir (ACTP vs stent; revascularización inmediata durante la coronariografía o diferida; intervención simultánea de una o más lesiones, etc.) dependerá fundamentalmente del hemodinamista, aunque deberá contar con el acuerdo del adjunto de la Unidad Coronaria responsable del paciente y en casos de riesgo bajo, debe acompañarse de un completo estudio funcional y de estratificación de riesgo previo a la realización de la coronariografía.

b) **Cirugía de revascularización.**

Se solicitará cirugía de bypass urgente cuando:

- enfermedad del tronco común (lesión > 50%).
- enfermedad de 3 vasos.
- lesiones significativas en 1 o 2 vasos, con lesiones no susceptibles de ACTP-stent o con alteraciones estructurales que justifican la cirugía cardiaca (p.e. insuficiencia mitral severa asociada).

El momento oportuno de la intervención y la estrategia a seguir se discutirán con el equipo de Cirugía Cardiaca.

Los pacientes con diagnóstico de SCASEST proceden del servicio de Urgencias o de la UCI en función de su gravedad.

Los pacientes procedentes de UCI son de mayor alto riesgo que los procedentes de Urgencias en la

mayoría de los casos, aunque los pacientes que proceden de UCI han recibido tratamiento y el ocasiones revascularización coronaria, por lo que el riesgo, cuando pasan a planta puede ser llega a ser menor que el de los pacientes que proceden de Urgencias. En cualquier caso el comportamiento a su llegada debe ser el mismo siguiendo el protocolo arriba indicado.

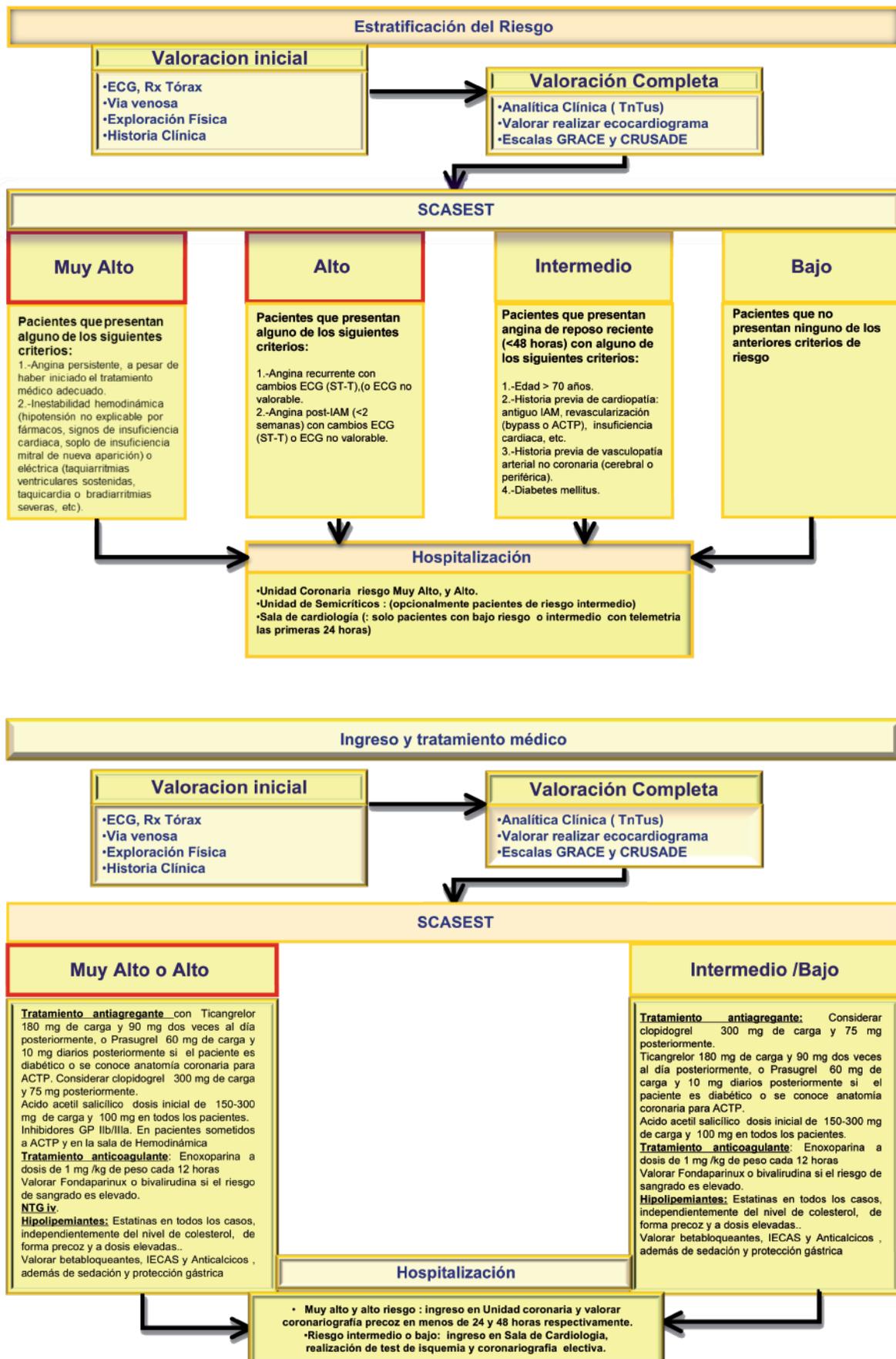
De este modo los pacientes que pasan a planta procedentes de UCI, tanto con diagnóstico SCASEST como por SCACEST, deben de haber sido valorados a su salida por el Cardiólogo de la Unidad Coronaria o el Intensivista de la UCI, y deben de tener registradas las ordenes de tratamiento actualizadas. En cualquier caso se avisará al Cardiólogo de Guardia para reajustar el tratamiento si es necesario y solicitar las pruebas pertinentes para estratificación de riesgo.

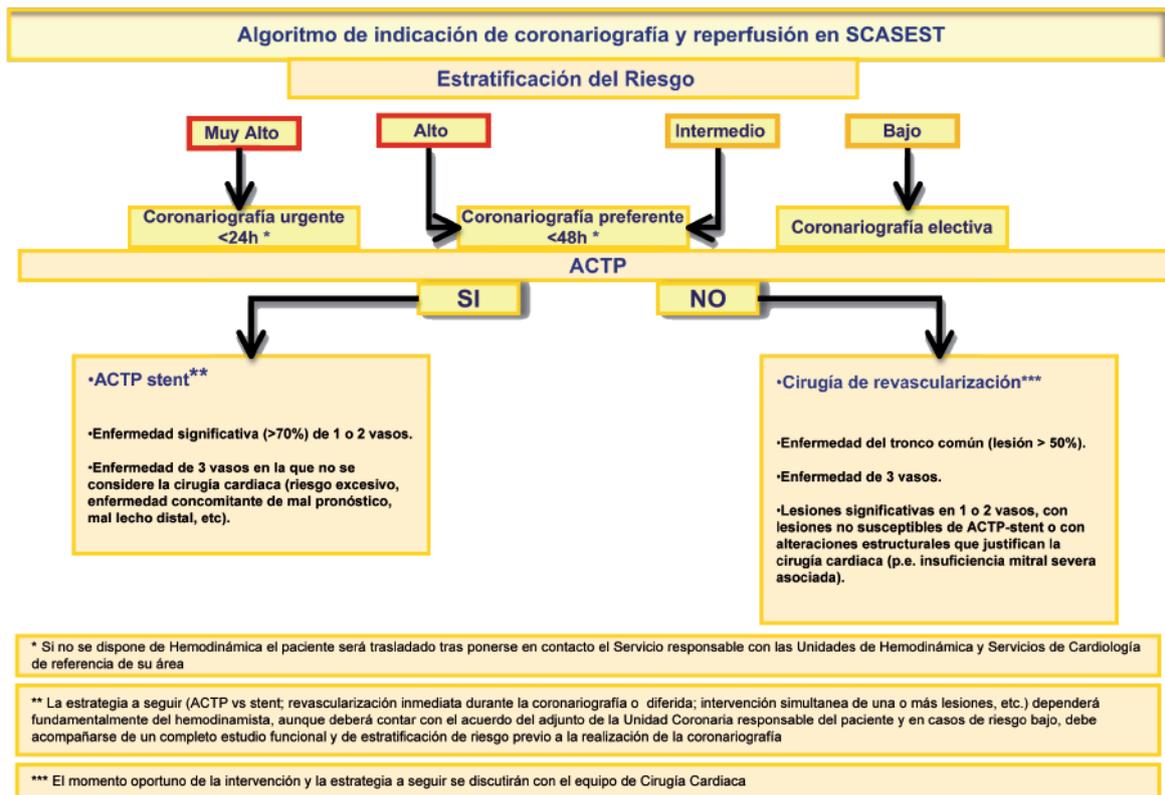
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Jeroen J. Bax, Angelo Auricchio, Helmut Baumgartner et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. European Heart Journal (2011) 32, 2999–3054
- Braunwald, E, Antman, E, Beasley, J, 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; 40:1366.
- Bhat DL, Flather MC. Manual de síndromes coronarios agudos. J&C Ediciones Médicas, Barcelona 2004.
- Harrington, RA, Becker, RC, Ezekowitz, M, et al. Antithrombotic therapy for coronary artery disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126:513S.
- Liebson, PR, Klein, LW. The non-Q wave myocardial infarction revisited: 10 years later. Prog Cardiovasc Dis 1997; 39:399.
- Early effects of tissue-type plasminogen activator added to conventional therapy on the culprit coronary lesion in patients presenting with ischemic cardiac pain at rest. Results of the Thrombolysis in Myocardial Ischemia (TIMI IIIA) Trial. Circulation 1993; 87:38.
- Kerensky, RA, Wade, M, Deedwania, P, et al. Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction. Results from the VAN-QWISH trial angiographic core laboratory. J Am Coll Cardiol 2002; 39:1456.
- Wong, GC, Morrow, DA, Murphy, S, et al. Elevations in troponin T and I are associated

- with abnormal tissue level perfusion: a TACTICS-TIMI 18 substudy. *Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction*. *Circulation* 2002; 106:202.
- Antman, EM, Anbe, DT, Armstrong, PW, 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). *Circulation* 2004; 110:588.
 - Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia*. *Circulation* 1994; 89:1545.
 - Alexander, KP, Roe, MT, Chen, AY, et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1479.
 - Mehta, SR, Cannon, CP, Fox, KA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005; 293:2908.
 - 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; 344:1879.
 - Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRAGmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999; 354:708.
 - Lagerqvist, B, Safstrom, K, Stahle, E, et al. Is early invasive treatment of unstable coronary artery disease equally effective for both women and men? FRISC II Study Group Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:41.
 - Wallentin, L, Lagerqvist, V, Husted, S, et al, for the FRISC II Investigators. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. *Lancet* 2000; 356:9.
 - Antman, EM, Cohen, M, Bernink, PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284:835.
 - Borzak, S, Cannon, CP, Kraft, PL, et al. Effects of prior aspirin and anti-ischemic therapy on outcome of patients with unstable angina. TIMI 7 Investigators. *Thrombin Inhibition in Myocardial Ischemia*. *Am J Cardiol* 1998; 81:678.
 - Popma, JJ, Berger, P, Ohman, EM, et al. Antithrombotic therapy during percutaneous coronary intervention: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126:576S.
 - Boersma, E, Harrington, RA, Moliterno, DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002; 359:189.
 - Heesch, C, Hamm, CW, Goldmann, B, et al. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. PRISM Study Investigators. *Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management*. *Lancet* 1999; 354:1757.
 - Morrow, DA, Antman, EM, Snapinn, SM, et al. 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; 23:223.
 - Theroux, P, Ouimet, H, McCans, J, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina [see comments]. *N Engl J Med* 1988; 319:1105.
 - Theroux, P, Waters, D, Lam, J, et al. Reactivation of unstable angina after discontinuation of heparin. *N Engl J Med* 1992; 327:141.
 - Nagge, J, Crowther, M, Hirsh, J. Is impaired renal function a contraindication to the use of low-molecular-weight heparin?. *Arch Intern Med* 2002; 162:2605.
 - Alexander, KP, Chen, AY, Roe, MT, et al. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA* 2005; 294:3108.
 - Lopez-Sendon, J, Swedberg, K, McMurray, J, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J* 2004; 25:1341.
 - Mizuno, K, Satomura, K, Miyamoto, A, et al. Angioscopic evaluation of coronary-artery thrombi in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992; 326:287.
 - Silber, S, Albertsson, P, Aviles, FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:804.
 - Fox, K, Poole-Wilson, P, Henderson, R, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2002; 360:743.
 - Diver, DJ, Bier, JD, Ferreira, PE, et al. Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (from the TIMI-IIIa trial). *Am J Cardiol* 1994; 74:531.
 - Roe, MT, Harrington, RA, Prosper, DM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators. *Circulation* 2000; 102:1101.
 - Cannon, CP, Braunwald, E, McCabe, CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350:1495.
 - Schwartz, GG, Olsson, AG, Ezekowitz, MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL Study: A randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285:1711.
 - Søgaard, P, Nøgaard, A, Gøtzsche, CO, et al. Therapeutic effects of captopril on ischemia and dysfunction of the left ventricle after Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Am Heart J* 1994; 127:1.
 - Kennon, S, Barakat, K, Hitman, GA, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition is associated with reduced troponin release in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:724.
 - Latini, R, Tognoni, G, Maggioni, AP, 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; 35:1801.
 - Pfeffer, MA, McMurray, JJ, Velazquez, EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349:1893.
 - Gibson, RS, Hansen, JF, Messerli, F, et al. Long-term effects of diltiazem and verapamil on mortality and cardiac events in non-Q-wave acute myocardial infarction without pulmonary congestion: Post hoc subset analysis of the Multicenter Diltiazem Postinfarction trial and the second Danish Verapamil Infarction trial studies. *Am J Cardiol* 2000; 86:275.
 - The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. *N Engl J Med* 1988; 319:385.
 - Gibson, RS, Boden, WE, Theroux, P, et al. Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-wave myocardial infarction. Results of a double-blind, randomized, multicenter trial. *N Engl J Med* 1986; 315:423.
 - Held, PY, Furberg, CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *Br Med J* 1989; 299:1187.
 - Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324:71.
 - Yusuf, S, Zhao, F, Mehta, SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345:494.
 - Mehta, SR, Yusuf, S, Peters, RJG, et al, for the CLOpidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001; 358:527.
 - Steinhubl, SR, Berger, PB, Mann JT, 3rd, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288:2411.
 - Braunwald, E, Domanski, MJ, Fowler, SE, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; 351:2058.
 - de Lemos, JA, Blazing, MA, Wiviott, SD, et al. Early intensive versus a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004; 292:1307.
 - Nissen, SE. High-dose statins in acute coronary syndromes. Not just lipid levels. *JAMA* 2004; 292:1365.
 - Rauoof, MA, Iqbal, K, Mir, MM, Trambo, NA. Measurement of plasma lipids in patients admitted with acute myocardial infarction or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2001; 88:165.
 - Chobanian, AV, Bakris, GL, Black, HR, Cushman, WC. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289:2560.
 - Wilhelmsson, C, Vedin, JA, Elmfeldt, D, et al. Smoking and myocardial infarction. *Lancet* 1975; 1:415.
 - Armstrong, PW, Fu, Y, Chang, W-C, et al, for the GUSTO-IIb Investigators. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: Prognostic insights and impact of recurrent ischemia. *Circulation* 1998; 98:1860.

ALGORITMO MANEJO SCASEST





Escala CRUSADE		Escala GRACE	
Parámetro	Puntos	Parámetro	Puntos
Hematocrito basal (%)		Edad (años)	
< 31	9	< 40	0
31-33.9	7	40-49	18
34-36.9	3	50-59	36
37-39.9	2	60-69	55
≥ 40	0	70-79	73
		> 80	91
Frecuencia cardiaca (lpm)		Presión arterial sistólica (mmHg)	
≤ 70	0	< 80	63
71-80	1	80-99	58
81-90	3	100-119	47
91-100	6	120-139	37
101-110	8	140-159	26
111-120	10	160-199	11
≥ 121	11	> 200	0
Sexo		Clase Killip	
Varón	0	Killip I	0
Mujer	8	Killip II	21
Diabetes mellitus		Killip III	43
No	0	Killip IV	64
Si	6	Frecuencia cardiaca (lpm)	
Aclaramiento de creatinina (ml/min)		< 70	0
< 15	39	10-89	7
15-30	35	90-109	13
30-60	28	110-149	23
60-90	17	150-199	36
90-120	7	> 200	46
> 120	0	Creatinina	
Presión arterial sistólica (mmHg)		0-34	2
≤ 90	10	35-70	5
91-100	8	71-105	8
101-120	5	106-140	11
121-180	1	141-176	14
181-200	3	177-353	23
≥ 201	5	≥ 354	31
Insuficiencia cardiaca a la admisión		Otros factores de riesgo	
No	0	Parada cardiaca al ingreso	43
Si	7	Marcadores cardiacos altos	15
Enfermedad arterial periférica		Supradesnivel del ST	30
No	0		
Si	7		

Categoría de riesgo	Puntuación en la escala	Categoría de riesgo	Puntuación en la escala	Muertes intrahospitalarias (%)
Riesgo muy bajo	≤ 20	Riesgo bajo	≤ 108	< 1
Riesgo bajo	21-30	Riesgo intermedio	109-140	1-3
Riesgo moderado	31-40	Riesgo alto	> 140	> 3
Riesgo alto	41-50			
Riesgo muy alto	> 50			

Categoría de riesgo	Puntuación en la escala	Muertes hasta 6 meses tras el alta (%)
Riesgo bajo	≤ 88	< 3
Riesgo intermedio	89-118	3-8
Riesgo alto	> 118	> 8

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: UNI-MASDIL. Cápsulas de liberación sostenida.
2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Por cápsula: Principio activo: Diltiazem (D.C.I.) clorhidrato, 200 mg. Excipientes, c.s. 3. FORMA FARMACÉUTICA: Cápsulas de liberación sostenida para administración oral. 4. DATOS CLÍNICOS: 4.1. Indicaciones terapéuticas: Tratamiento preventivo de los ataques de angina estable. 4.2. Posología y forma de administración: La dosis será de una cápsula de UNI-MASDIL, antes o durante las comidas, como dosis diaria única. La dosis puede ser ingerida en cualquier momento del día, pero se aconseja que cada paciente la tome siempre a la misma hora. La cápsula debe ser ingerida entera, sin ser abierta ni masticada. 4.3. Contraindicaciones: • Disfunción sinusal. • Bloqueo AV de 2º ó 3er grado en pacientes sin marcapasos. • Bradicardia severa (inferior o igual a 40 latidos por minuto). • Insuficiencia ventricular izquierda con estasis pulmonar. • Hipersensibilidad a Diltiazem o a cualquier componente del producto. • Embarazo y lactancia. • Combinación con Dantroleno (infusión) (Ver Apdo. 4.5.) • Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.”) 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo: Advertencia: Al no haberse comparado el efecto terapéutico entre las distintas especialidades con DILTIAZEM en forma retard no se recomienda la sustitución de una por otra salvo expresa recomendación del médico prescriptor. Precauciones de empleo: • En los pacientes con bradicardia (riesgo de exacerbación) o bloqueo AV de 1er grado detectado electrocardiográficamente (riesgo de exacerbación y raramente de bloqueo completo) será necesaria una observación estrecha. • Las concentraciones plasmáticas de Diltiazem pueden sufrir elevaciones en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Las contraindicaciones y precauciones deben ser cuidadosamente observadas y debe llevarse a cabo una monitorización estricta, particularmente de la frecuencia cardíaca, al comienzo del tratamiento. • En el caso de anestesia general, deberá informarse al anestesista de que el paciente está siendo tratado con este fármaco. La depresión de la contractilidad, conducción y automatismo cardíaco, así como la vasodilatación asociada con anestésicos, pueden ser potenciados por los bloqueadores del canal del calcio. • No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Diltiazem en niños. 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Combinación contraindicada por razones de seguridad: • Dantroleno (infusión): Con la administración intravenosa concomitante de verapamilo y dantroleno se observó regularmente en animales fibrilación ventricular letal. La combinación de un antagonista de calcio y dantroleno es, por lo tanto, potencialmente peligrosa. Combinaciones que requieren precaución: • Antagonistas alfa: Potenciación del efecto hipotensor. El tratamiento simultáneo con antagonistas alfa puede producir hipotensión. La combinación de Diltiazem y un antagonista alfa solamente puede considerarse cuando se realice una monitorización estricta de la presión arterial. • Beta-bloqueantes: Posibilidad de aparición de trastornos del ritmo (bradicardia severa, paro sinusal), alteraciones de la conducción sinoauricular y aurículo-ventricular e insuficiencia cardíaca (efecto sinérgico). Esta combinación solamente debe utilizarse bajo estricta monitorización clínica y del ECG, especialmente al comienzo del tratamiento. • Amiodarona, digoxina: Incremento del riesgo de bradicardia; estos fármacos se utilizarán con precaución al combinarlos con Diltiazem, particularmente en los sujetos de edad avanzada y en los casos en que se empleen dosis altas. • Fármacos antiarrítmicos: Diltiazem posee propiedades antiarrítmicas. Por ello, no se recomienda su prescripción simultánea junto con otros agentes antiarrítmicos, debido al riesgo de aparición de efectos secundarios sobre el corazón a consecuencia de un fenómeno aditivo. Esta combinación puede plantear problemas, y solamente se utilizará bajo un estricto control clínico y del ECG. • Nitrato-Derivados: Potenciación de los efectos hipotensores y desvanecimientos (efectos vasodilatadores aditivos). La prescripción de nitrato-derivados a pacientes tratados con antagonistas de calcio solamente podrá efectuarse incrementando gradualmente las dosis. • Ciclosporina: Elevación de los niveles de ciclosporina circulante. Se recomienda reducir la dosis de ciclosporina, efectuar una monitorización de la función renal, analizar los niveles de ciclosporina circulante y ajustar la dosis durante la terapia combinada y al finalizar el tratamiento. • Carbamazepina: Elevación de los niveles de carbamazepina circulante. • Teofilina: Elevación de los niveles de teofilina circulante. • Antagonistas-H2 (cimetidina y ranitidina): Elevación de las concentraciones plasmáticas de Diltiazem. • Rifampicina: Riesgo de disminución de los niveles plasmáticos de Diltiazem tras iniciar el tratamiento con rifampicina. El paciente deberá ser cuidadosamente monitorizado al inicio o discontinuación del tratamiento con rifampicina. • Litio: Riesgo de aumento de la neurotoxicidad inducida por litio. • La administración oral de Diltiazem puede aumentar las concentraciones plasmáticas de fármacos metabolizados exclusivamente por el CYP 3A4. Este tipo de interacciones se ha observado con algunas estatinas (lovastatina, simvastatina), con algunas benzodiazepinas (triazolam, midazolam), algunos inmunosupresores (tacrolimus, ciclosporina), buspirona, prednisona. 4.6. Embarazo y lactancia: Embarazo: Se ha demostrado que este fármaco es teratogénico en ciertas especies animales y está, por lo tanto, contraindicado en mujeres gestantes o con posibilidad de gestación. Lactancia: Está contraindicada la lactancia durante el tratamiento con Diltiazem, ya que este fármaco se excreta por la leche materna. 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria: Hasta el momento no se ha registrado ninguno. 4.8. Reacciones adversas: Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia (frecuentes: $\geq 1\%$ y $< 10\%$; poco frecuentes: $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$; raras: $\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$; muy raras $< 0,1\%$) y según la clasificación de órganos y sistemas. Trastornos cardiovasculares: • Frecuentes: Manifestaciones de índole vasodilatador (rubor, edema de miembros inferiores), bradicardia. • Poco frecuentes: Hipotensión ortostática, palpitaciones. • Raras: Bloqueo sinoauricular, bloqueo aurículo-ventricular, vasculitis, insuficiencia cardíaca congestiva. Trastornos gastrointestinales: • Frecuentes: Náuseas. • Poco frecuentes: Dispepsia, dolor gástrico, estreñimiento, sequedad de boca. Trastornos cutáneos y de anejos: • Poco frecuentes: Eritema simple, urticaria u ocasionalmente eritema descamativo, con o sin fiebre, fotosensibilidad que desaparecen al suspender el tratamiento. • Raras: Eritema multiforme y/o dermatitis exfoliativa y dermatitis pustular exantemática generalizada aguda. Trastornos hepáticos y biliares: • Raras: Elevaciones moderadas de las transaminasas hepáticas durante el período inicial del tratamiento. Estas elevaciones son generalmente transitorias. Hepatitis clínica, que ha revertido tras la discontinuación del tratamiento con Diltiazem. Trastornos generales: • Frecuentes: Cefalea, malestar, vértigo, astenia. • Raras: Hiperplasia gingival. Síntomas extrapiramidales y ginecomastia, reversibles tras la discontinuación del tratamiento con antagonistas del calcio. 4.9. Sobredosis: Los efectos clínicos de una sobredosis aguda pueden implicar hipotensión pronunciada llegando al colapso, bradicardia sinusal con o sin disociación isorrítmica y trastornos de la conducción aurículo-ventricular. Tratamiento, bajo supervisión hospitalaria: lavado gástrico, diuresis osmótica. Los trastornos de la conducción podrían ser controlados por la colocación temporal de un marcapasos. Antídotos propuestos: atropina, vasopresores, agentes inotrópicos, gluconato y gluconato de calcio en infusión. 6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1. Lista de excipientes: Celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa sódica, copolímeros de ésteres acrílico y metacrílico, etilcelulosa, monoglicéridos diacetilados, estearato magnésico. 6.2. Incompatibilidades: No se han descrito. 6.3. Período de validez: 3 años. 6.4. Precauciones especiales de conservación: Conservar a una temperatura inferior a 30°C. 6.5. Naturaleza y contenido del recipiente: Envase con 28 cápsulas, en plaquetas blíster. 6.6. Instrucciones de uso/manipulación: Ninguna. 7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Laboratorios Dr. ESTEVE, S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221 - 08041 Barcelona. 8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Número de Registro: 60.820. 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: Fecha de autorización: 11.09.95. 9. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO: Septiembre 2002. 10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN: Con receta médica. Incluido en el Sistema nacional de Salud. TLD. Aportación reducida. PVP IVA 25,11 € MR.



25 años de compromiso.

Porque seguimos estando
al lado de sus pacientes.
Porque el futuro es aportar eficacia,
es adaptarse a las nuevas necesidades
con fármacos como Unimasdil.
Por eso nuestro compromiso
con la Cardiología sigue latiendo con
fuerza tras estos primeros 25 años.
De todo corazón,
gracias por su confianza.

