



EDICIÓN EN ESPAÑOL / SPANISH EDITION

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

- 1 **Resultados a 4 años tras el cierre de la orejuela auricular izquierda en comparación con la anticoagulación oral no warfarínica en la fibrilación auricular**
Pavel Osmancik, Dalibor Herman, Petr Neuzil, Pavel Hala, Milos Taborsky, Petr Kala, Martin Poloczek, Josef Stasek, Ludek Haman, Marian Branny, Jan Chovancik, Pavel Cervinka, Jiri Holy, Tomas Kovarnik, David Zemanek, Stepan Havranek, Vlastimil Vancura, Petr Peichl, Petr Tousek, Veronika Leikesova, Jiri Jarkovsky, Martina Novackova, Klara Benesova, Petr Widimsky, Vivek Y. Reddy en nombre de los investigadores del ensayo PRAGUE-17
- **COMENTARIO EDITORIAL Cierre de orejuela percutáneo versus anticoagulantes orales de acción directa: ¿estamos listos para el debate?**
Estefanía Fernández-Peregrina, Lola Gutiérrez Alonso, Xavier Millán Álvarez
- 19 **Función cardíaca materna en el período medio de la gestación y desarrollo de la preeclampsia**
Elena Gibbone, Iulia Huluta, Alan Wright, Kypros H. Nicolaidis, Marietta Charakida
- **COMENTARIO EDITORIAL ¿Podemos predecir la preeclampsia estudiando la función cardíaca?**
Lourdes Campos Alcántara, María Alejandra Ibañez
- 33 **Viabilidad y posibles repercusiones del trasplante de corazón de donantes tras muerte circulatoria en adultos**
Shivank Madan, Omar Saeed, Stephen J. Forest, Daniel J. Goldstein, Ulrich P. Jorde, Snehal R. Patel
- **COMENTARIO EDITORIAL Uso de donantes después de muerte circulatoria: una llamada a la acción que involucra a múltiples protagonistas**
Lucrecia María Burgos, María Luján Talavera, Mirta Diez

PRESENTE Y FUTURO

- 53 **Tratamiento de la fibrilación auricular en pacientes de edad igual o superior a 75 años. Revisión de actualización de JACC**
Annabelle Santos Volgman, Gatha Nair, Radmila Lyubarova, Faisal M. Merchant, Pamela Mason, Anne B. Curtis, Nanette K. Wenger, Neelum T. Aggarwal, James N. Kirkpatrick, Emelia J. Benjamin en nombre de los ACC Geriatric Cardiology and Electrophysiology Councils
- **COMENTARIO EDITORIAL Manejo de la fibrilación auricular en el paciente anciano. Situación actual y perspectivas futuras**
Carolina Ortiz Cortés, Benjamín Roque Rodríguez, Ana Isabel Fernández Chamorro

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: TEXTO COMPLETO

- 73 **Guía sobre la revascularización coronaria de ACC/AHA/SCAI de 2021**
Un informe del Comité Conjunto del American College of Cardiology y la American Heart Association sobre guías de práctica clínica
- Miembros del Comité de Redacción**
Jennifer S. Lawton, Jacqueline E. Tamis-Holland, Sripal Bangalore, Eric R. Bates, Theresa M. Beckie, James M. Bischoff, John A. Bittl, Mauricio G. Cohen, J. Michael DiMaio, Creighton W. Don, Stephen E. Frenes, Mario F. Gaudino, Zachary D. Goldberger, Michael C. Grant, Jang B. Jaswal, Paul A. Kurlansky, Roxana Mehran, Thomas S. Metkus JR, Lorraine C. Nnacheta, Sunil V. Rao, Frank W. Sellke, Garima Sharma, Celina M. Yong, Brittany A. Zwischenberger
- Miembros del Comité Conjunto de ACC/AHA**
Patrick T. O'Gara, Joshua A. Beckman, Glenn N. Levine, Sana M. Al-Khatib, Anastasia L. Armbruster, Kim K. Birtcher, Joaquin E. Cigarroa, Lisa de las Fuentes, Anita Deswal, Dave L. Dixon, Lee A. Fleisher, Federico Gentile, Zachary D. Goldberger, Bulent Gorenek, Norrisa Haynes, Adrian F. Hernandez, Mark A. Hlatky, José A. Joglar, W. Schuyler Jones, Joseph E. Marine, Daniel B. Mark, Debabrata Mukherjee, Latha P. Palaniappan, Mariann R. Piano, Tanveer Rab, Erica S. Spatz, Jacqueline E. Tamis-Holland, Duminda N. Wijeyesundera, Y. Joseph Woo
- **COMENTARIO EDITORIAL Guías de revascularización coronaria 2021: luces y sombras**
Marcelo Sanmartín Fernández, José López Menéndez

PRESENTE Y FUTURO

- 186 **Enseñanzas de 10 años de intervención de promoción de la salud preescolar. Revisión de actualización de JACC**
Gloria Santos-Beneit, Rodrigo Fernández-Jiménez, Amaya de Cos-Gandoy, Carla Rodríguez, Vanesa Carral, Patricia Bodega, Mercedes de Miguel, Xavier Orrit, Domenec Haro, José L. Peñalvo, Juan Miguel Fernández-Alvira, Carles Peyra, Jaime A. Céspedes, Alexandra Turco, Marilyn Hunn, Risa Jaslow, Jorge Baxter, Isabel Carvajal, Valentin Fuster
- **COMENTARIO EDITORIAL Importancia de la prevención cardiovascular primaria: intervención en preescolares**
Claudia Almonte, Angélica Grullón, Ronald Salvador Arthur



La traducción ha sido realizada por Javier Mas y revisada por el Redactor Jefe de la revista en español, bajo su responsabilidad. Ni Elsevier ni la American College of Cardiology Foundation asumen responsabilidad alguna en relación con la traducción. Aunque se ha tenido el mayor cuidado al preparar la traducción, el lector debe basarse siempre en su propia experiencia y conocimiento al evaluar y utilizar cualquier información presentada en esta publicación, y debe verificarla siempre en fuentes originales. Ni traductor ni el Redactor Jefe de la revista en español asumen responsabilidad alguna en relación con el uso de cualquier información contenida en la publicación, ni tampoco de cualquier posible error, omisión o inexactitud, debidos a negligencia o a cualquier otro motivo, ni de las consecuencias derivadas de ello.

Los médicos y los investigadores deben basarse siempre en su propia experiencia y conocimiento al evaluar y utilizar cualquier información, metodología, compuesto o experimento de los descritos aquí. Dados los rápidos avances que se producen, en particular, en las ciencias médicas, deberá realizarse una verificación independiente de los diagnósticos y la posología de los medicamentos. En el grado máximo que permita la ley, Elsevier, la American College of Cardiology Foundation, el traductor o el Redactor Jefe de la edición en español no asumen responsabilidad alguna por lesión y/o daño alguno sufridos por personas o por propiedades como consecuencia de responsabilidad de productos, negligencia ni ninguna otra, ni por uso u operación algunos de cualquier método, producto, instrucción o idea contenidos en este material. Aunque es de esperar que todo el material publicitario se atenga a las normas éticas (médicas), la inclusión en esta publicación no constituye ninguna garantía ni aval de la calidad o el valor de un producto ni de las afirmaciones realizadas sobre él por su fabricante.

The translation has been undertaken by Javier Mas and revised by the Spanish Editor-in-Chief at their sole responsibility. No responsibility is assumed by Elsevier or the American College of Cardiology Foundation in relation to the translation. Although much care has been taken in performing the translation, readers must always rely on their own experience and knowledge in evaluating and using any information in this publication, and must always check it with original sources. No responsibility is assumed by the translator or the Editor-in-Chief of the Spanish edition in relation to the use of any information in this publication and/or any error, omission, or inaccuracies, whether arising from negligence or otherwise, or for any consequences arising thereafter.

Practitioners and researchers must always rely on their own experience and knowledge in evaluating and using any information, methods, compounds or experiments described herein. Because of rapid advances in the medical sciences, in particular, independent verification of diagnoses and drug dosages should be made. To the fullest extent of the law, no responsibility is assumed by Elsevier, the American College of Cardiology Foundation, the translator or the Editor-in-Chief of the Spanish edition for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions, or ideas contained in the material herein. Although all advertising material is expected to conform to ethical (medical) standards, inclusion in this publication does not constitute a guarantee or endorsement of the quality or value of such product or of the claims made of it by its manufacturer.

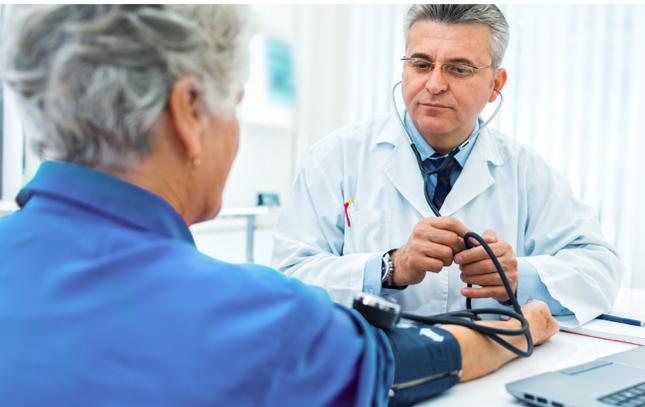


Symlicity Spyrals™ RDN System

zero

**device- or procedure-related
major adverse events**

through 3 months in three randomized controlled trials¹⁻³



Discovering the Right RDN Patients

Encouraged by extensive safety and efficacy data¹⁻⁴ and a growing number of expert position and consensus statements, leading clinicians are selecting more patients for minimally invasive Medtronic Renal Denervation.⁵

HEAR FROM RDN EXPERTS

1. Townsend RR, et al. *The Lancet*. 2017;390:2160–2170.
2. Kandzari DE et al. *The Lancet*. 2018 Jun 9;391(10137):2346–2355.
3. Böhm M et al. *The Lancet* 2020; Published online March 29, 2020.
4. Mahfoud F, et al. Presented at PCR e-Course 2020.
5. Data on file, Medtronic. September 2021.

UC202204459 ML ©2022. Medtronic. All rights reserved. Medtronic and the Medtronic logo are trademarks of Medtronic. For distribution only in markets where the Symlicity Spyrals™ multi-electrode renal denervation catheter and Symlicity G3™ renal denervation RF generator have been approved. Not for distribution in the USA, Japan, or France. 3/2022

Medtronic

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Resultados a 4 años tras el cierre de la orejuela auricular izquierda en comparación con la anticoagulación oral no warfarínica en la fibrilación auricular



Pavel Osmancik, MD, PhD,^a Dalibor Herman, MD, PhD,^a Petr Neuzil, MD, CSC,^b Pavel Hala, MD,^b Milos Taborsky, MD, CSC,^c Petr Kala, MD, PhD,^d Martin Poloczek, MD,^d Josef Stasek, MD, PhD,^e Ludek Haman, MD, PhD,^e Marian Branny, MD, PhD,^f Jan Chovancik, MD,^f Pavel Cervinka, MD, PhD,^g Jiri Holy, MD,^g Tomas Kovarnik, MD, PhD,^h David Zemanek, MD, PhD,^h Stepan Havranek, MD, PhD,^h Vlastimil Vancura, MD, PhD,ⁱ Petr Pechl, MD, PhD,^j Petr Tousek, MD, PhD,^a Veronika Lekesova, MD,^b Jiri Jarkovsky, RNDR, PhD,^k Martina Novackova, MSc,^k Klara Benesova, MSc,^k Petr Widimsky, MD, DRSc,^{a,*} Vivek Y. Reddy, MD,^{b,l,*} en nombre de los investigadores del ensayo PRAGUE-17

RESUMEN

ANTECEDENTES El ensayo PRAGUE-17 (*Left Atrial Appendage Closure vs Novel Anticoagulation Agents in Atrial Fibrillation*) demostró que el cierre de la orejuela auricular izquierda (COAI) era no inferior al tratamiento con un anticoagulante oral directo (ACOD) para la prevención de los eventos neurológicos, cardiovasculares o hemorrágicos mayores en los pacientes con fibrilación auricular (FA) con un riesgo alto.

OBJETIVOS Este estudio tuvo como objetivo evaluar los criterios de valoración a largo plazo (4 años) especificados *a priori* del ensayo PRAGUE-17.

MÉTODOS El estudio PRAGUE-17 fue un ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad, en el que se comparó el COAI percutáneo (dispositivos Watchman o Amulet) con los ACOD (en el 95% de los casos apixaban) en pacientes con FA no valvular y antecedentes de cardioembolismo, hemorragia clínicamente relevante o una puntuación CHA₂DS₂-VASc \geq 3 acompañada de una puntuación HAS-BLED \geq 2. La variable de valoración principal fue la combinación de los eventos cardioembólicos (ictus, accidente isquémico transitorio o embolia sistémica), las muertes de causa cardiovascular, la hemorragia clínicamente relevante o las complicaciones relacionadas con la intervención o con el dispositivo (grupo de COAI solamente). El análisis principal fue el de la población de análisis por intención de tratar modificada.

RESULTADOS En este estudio se incluyó en la aleatorización a 402 pacientes con FA (201 por grupo, edad 73,3 \pm 7,0 años, 65,7% varones, CHA₂DS₂-VASc 4,7 \pm 1,5, HAS-BLED 3,1 \pm 0,9). Después de una mediana de seguimiento de 3,5 años (1354 pacientes-años), el COAI fue no inferior a los ACOD en lo relativo a la variable de valoración principal, en la población de análisis por intención de tratar modificada (HR de subdistribución [sHR]: 0,81; IC del 95%: 0,56-1,18; p = 0,27; p para la no inferioridad = 0,006). Por lo que respecta a los diversos componentes de la variable de valoración combinada, los correspondientes valores de sHR fueron de 0,68 (IC del 95%: 0,39-1,20; p = 0,19) para las muertes de causa cardiovascular, 1,14 (IC del 95%: 0,56-2,30; p = 0,72) para cualquier ictus/ accidente isquémico transitorio, 0,75 (IC del 95%: 0,44-1,27; p = 0,28) para la hemorragia clínicamente relevante y 0,55 (IC del 95%: 0,31-0,97; p = 0,039) para la hemorragia clínicamente relevante no relacionada con la intervención. Los resultados de la variable de valoración principal fueron similares en la población de análisis por protocolo (sHR: 0,80; IC del 95%: 0,54-1,18; p = 0,25) y en la de análisis según el tratamiento (sHR: 0,82; IC del 95%: 0,56-1,20; p = 0,30).



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

CONCLUSIONES En el seguimiento a largo plazo del estudio PRAGUE-17, el COAI continúa siendo no inferior a los ACOD para la prevención de los eventos cardiovasculares, neurológicos o hemorrágicos mayores. Además, la hemorragia no relacionada con la intervención se redujo significativamente con el COAI. (PRAGUE-17 [Left Atrial Appendage Closure vs Novel Anticoagulation Agents in Atrial Fibrillation]; NCT02426944) (J Am Coll Cardiol 2022;79:1-14) © 2022 American College of Cardiology Foundation.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ACO = anticoagulante oral
ACOD = anticoagulante oral directo
AI = aurícula izquierda
AIT = ataque isquémico transitorio
COAI = cierre de la orejuela auricular izquierda
CV = cardiovascular
ES = embolia sistémica
ETE = ecocardiografía transesofágica
FA = fibrilación auricular
ITT = intención de tratar
mITT = (población de análisis por intención de tratar modificada)
OAI = orejuela auricular izquierda
RIC = rango intercuartílico
sHR = HR de subdistribución
TAPD = tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble

El cierre de la orejuela auricular izquierda (COAI) es una opción de tratamiento no farmacológico para prevenir los eventos cardioembólicos en los pacientes con fibrilación auricular (FA) que presentan un riesgo significativo de ictus. Sin embargo, los resultados a largo plazo de ensayos clínicos aleatorizados son escasos; de hecho, tan solo se dispone de resultados a largo plazo de 2 estudios aleatorizados en los que se ha comparado el COAI mediante el dispositivo Watchman con el tratamiento de warfarina (1). En estos estudios, el COAI se asoció a unas tasas inferiores de hemorragia no relacionada con la intervención. Sin embargo, tras su introducción en la práctica clínica, los anticoagulantes orales directos (ACOD) han reemplazado en gran parte a la warfarina. Dado que el tratamiento con ACOD se asocia a menos hemorragias (incluidas las hemorragias intracraneas-

les) que las que se dan con warfarina (2), no está claro el posible beneficio aportado por el COAI en comparación con los ACOD, y ello ha motivado la realización del ensayo (*Left Atrial Appendage Closure vs Novel Anticoagulation Agents in Atrial Fibrillation*; NCT02426944).

En el estudio PRAGUE-17, comparamos el COAI con el tratamiento de ACOD en lo relativo a la incidencia del criterio de valoración principal combinado formado por el

cardioembolismo, la muerte de causa cardiovascular (CV), la hemorragia clínicamente relevante y las complicaciones asociadas a la intervención o al dispositivo (3). En el análisis principal, tras una mediana de seguimiento de 20 meses, la incidencia del criterio de valoración principal fue similar en los dos grupos. Dado que el ensayo no contó con el poder estadístico suficiente para identificar posibles diferencias en los diversos componentes individuales del criterio de valoración principal combinado considerados por separado, no hubo diferencias estadísticamente significativas en su incidencia, incluida la incidencia de hemorragias clínicamente relevantes no relacionadas con la intervención. Sin embargo, el beneficio máximo aportado por el COAI, en especial por lo que respecta a las hemorragias, es el que se prevé a largo plazo, es decir, después de que los pacientes hayan suspendido el tratamiento con ACO(D) y/o con un tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble (TAPD). En consecuencia, los resultados a corto plazo pueden introducir un error de tipo II (la posibilidad de que no se detecten beneficios significativos del COAI respecto a la hemorragia). En cambio, si se producen eventos tardíos con el COAI, el seguimiento relativamente breve del ensayo plantea también la posibilidad de un error de tipo I, es decir, la conclusión incorrecta de una no inferioridad para el criterio de valoración principal combinado. Pero, según lo especificado en el protocolo, en los pacientes del estudio PRAGUE-17 se continuó el seguimiento más allá del

^a Cardiocenter, Third Faculty of Medicine, Charles University Prague and University Hospital Kralovske Vinohrady, Praga, República Checa; ^b Cardiocenter, Department of Cardiology, Na Homolce Hospital, Praga, República Checa; ^c Cardiocenter, Department of Cardiology, University Hospital Olomouc, Olomouc, República Checa; ^d Clinic of Cardiology, Masaryk University and University Hospital Brno, Brno, República Checa; ^e First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University Hospital Hradec Kralove, Charles University Prague, Praga, República Checa; ^f Department of Cardiology, Cardiocenter, Hospital Podlesí a.s., Trinec, República Checa; ^g Department of Cardiology, Krajská zdravotní a.s., Masaryk Hospital and Jan Evangelista Purkyně University, Usti nad Labem, República Checa; ^h Cardiocenter, Second Internal Clinic—Cardiology and Angiology, Charles University, General Faculty Hospital, Praga, República Checa; ⁱ Department of Cardiology, University Hospital and Faculty of Medicine Pilsen, Pilsen, República Checa; ^j Cardiocenter, Institute of Clinical and Experimental Medicine, Praga, República Checa; ^k Institute of Biostatistics and Analysis, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, República Checa; y ^l Helmsley Electrophysiology Center, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Nueva York, Nueva York, Estados Unidos. *Los Drs Widimsky y Reddy comparten la autoría sénior. Faisal Merchant, MD, ha actuado como Editor Asociado Invitado para este artículo. Javed Butler, MD, MPH, MBA, ha actuado como Editor Jefe Invitado para este artículo.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 17 de septiembre de 2021; original revisado recibido el 5 de octubre de 2021, aceptado el 14 de octubre de 2021.

punto temporal del análisis inicial. Presentamos aquí los resultados clínicos después de 4 años de seguimiento en la población del ensayo PRAGUE-17.

MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO. El protocolo y los resultados del ensayo PRAGUE-17 se han descrito ya con anterioridad (3,4). De forma resumida, el ensayo PRAGUE-17 fue un ensayo multicéntrico, prospectivo, abierto, aleatorizado, de no inferioridad iniciado por los investigadores, que se llevó a cabo en 10 centros cardiológicos de la República Checa. La inclusión de pacientes se inició en octubre de 2015 y finalizó en enero de 2019. El ensayo fue aprobado por el comité de ética de investigación multicéntrico del Hospital Universitario Kralovske Vinohrady (aprobación nº. EK-VP/29/0/2014) y por los comités de ética locales de cada uno de los centros participantes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN. Se consideraron aptos para el estudio los pacientes con FA no valvular y un riesgo moderado o alto de ictus o de hemorragia. Los criterios de inclusión fueron la presencia de FA y una de las siguientes características: 1) antecedentes de hemorragia que hubiera requerido una intervención u hospitalización; 2) antecedentes de cardioembolismo durante el empleo de anticoagulación; o 3) un perfil de riesgo moderado o alto, definido por una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 más una puntuación HAS-BLED ≥ 2 . Los criterios de exclusión principales fueron las válvulas cardíacas protésicas mecánicas, la estenosis mitral, las comorbilidades distintas de la FA que requirieran anticoagulación, un foramen oval permeable con un aneurisma del tabique auricular grande, una placa aórtica móvil, la aterosclerosis arterial carotídea sintomática, la hemorragia clínicamente significativa en los 30 días anteriores y un aclaramiento de creatinina < 30 ml/min. Si el paciente era asignado aleatoriamente a un COAI, se realizaba una ecocardiografía transesofágica (ETE) para descartar la presencia de trombos en la AI. En consonancia con la práctica clínica, el protocolo solamente exigió la realización de una ETE en el grupo de COAI y no en cambio antes de iniciar la administración de un ACOD. La presencia de un trombo en la OAI o en la AI fue un criterio de exclusión adicional especificado *a priori*. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente al COAI o al empleo de un ACOD en una relación 1:1 con el empleo de un sistema informatizado centralizado, con estratificación según el centro para garantizar que las puntuaciones de CHA₂DS₂-VASc fueran comparables en los dos grupos.

TRATAMIENTOS Y SEGUIMIENTO. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de ACOD podían recibir tratamiento con rivaroxabán, apixabán o dabigatrán (los ACOD autorizados en el momento en el que se inició el

ensayo) a la dosis recomendada por el fabricante. Se indicó a los investigadores que reservaran la opción de pasar de los ACOD a un COAI para aquellos casos en los que se produjera una hemorragia mientras el paciente estaba tomando el ACOD prescrito. A los pacientes asignados aleatoriamente al COAI se les implantó el dispositivo comercializado Amulet (Abbott Inc) o el dispositivo Watchman/Watchman-FLX (Boston Scientific Inc). La elección del dispositivo se dejó al criterio del centro en el que se realizaba el implante. Después del COAI, la pauta de tratamiento antitrombótico recomendada consistió en ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg/d más clopidogrel a dosis de 75 mg/d durante 3 meses. Si la ETE no mostraba entonces ningún trombo relacionado con el dispositivo ni tampoco una fuga de ≥ 5 mm, se retiraba el clopidogrel, y se continuaba de manera indefinida la administración de ácido acetilsalicílico. Según cuáles fueran las características de los pacientes y el tipo de dispositivo empleado, esta pauta de tratamiento antitrombótico tras el implante podía personalizarse y, en última instancia, se dejó al criterio del médico. En los pacientes con un riesgo alto de hemorragia, el TAPD podía reducirse a 6 semanas. En cambio, en los pacientes con un riesgo trombótico muy alto, las pautas de tratamiento alternativas fueron la sustitución del TAPD por un ACOD durante un período de hasta 3 meses, o el empleo de ACOD durante 6 semanas seguido de un TAPD durante 6 semanas. En ambos grupos se realizaron seguimientos ambulatorios a las semanas; 3, 6, 9 y 12 meses; y cada 6 meses a partir de entonces.

VARIABLES DE VALORACIÓN DEL ESTUDIO. Dado que los riesgos asociados a cada estrategia de tratamiento son significativamente diferentes, la variable de valoración principal fue la combinación de las características de seguridad y de eficacia de ambas estrategias: 1) ictus (isquémico o hemorrágico) o accidente isquémico transitorio (AIT); 2) embolia sistémica (ES); 3) hemorragia clínicamente significativa; 4) muerte de causa CV; o 5) una complicación importante periintervención o relacionada con el dispositivo. La hemorragia clínicamente significativa fue la combinación de la hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevantes según lo definido por los criterios de la *International Society on Thrombosis and Hemostasis*. La hemorragia mayor incluye la disminución de la hemoglobina de $\geq 2,0$ g/dl a lo largo de un período de 24 horas, la transfusión de ≥ 2 unidades de concentrados de hematíes, la hemorragia en una localización crítica (intracraneal, intramedular, intraocular, pericárdica, intraarticular, intramuscular con síndrome compartimental o retroperitoneal) o la hemorragia mortal. La hemorragia no mayor clínicamente relevante se define como aquella que requiere hospitalización o una intervención invasiva, pero no cumple los criterios de hemo-

TABLA 1. Características iniciales y factores de riesgo de los participantes

	ACOD (n = 201)	COAI (n = 201)
Edad, años	73,2 ± 7,2	73,4 ± 6,7
< 75 años	122 (60,7)	116 (57,7)
> 75 años	79 (39,3)	85 (42,3)
Varones	130 (64,7)	134 (66,7)
Peso, kg	88,1 ± 16,2	86,9 ± 17,6
Antecedentes		
Tipo de FA		
Paroxística	67 (33,3)	53 (26,4)
Persistente	46 (22,9)	47 (23,4)
Persistente LD	16 (8,0)	18 (9,0)
Permanente	72 (35,8)	83 (41,3)
CHA ₂ DS ₂ -VASC	4,7 ± 1,5	4,7 ± 1,5
CHA ₂ DS ₂ -VASC ≤ 3	50 (24,9)	48 (23,9)
CHA ₂ DS ₂ -VASC = 4	40 (19,9)	47 (23,4)
CHA ₂ DS ₂ -VASC = 5	57 (28,4)	50 (24,9)
CHA ₂ DS ₂ -VASC ≥ 6	54 (26,9)	56 (27,9)
HAS-BLED	3,0 ± 0,9	3,1 ± 0,9
Insuficiencia cardiaca	90 (44,8)	88 (43,8)
Hipertensión	186 (92,5)	186 (92,5)
Diabetes mellitus	90 (44,8)	73 (36,3)
Antecedentes de evento cardioembólico	69 (34,3)	73 (36,3)
De ellos, son ictus	63 (91,3)	66 (90,4)
Antecedentes de IM	39 (19,4)	30 (14,9)
Aleatorizados en centros con experiencia	140 (69,7)	141 (70,1)
Tratamiento antitrombótico previo		
Warfarina	104 (51,7)	85 (42,3)
ACOD	55 (27,4)	66 (32,8)
Si no reciben ACO, FA de nueva aparición	30 (71,4)	38 (76)
Ácido acetilsalicílico	32 (15,9)	39 (19,4)
Clopidogrel	11 (5,5)	17 (8,5)
Tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble	6 (3,0)	7 (3,5)
Otros (HBPM en dosis bajas, ninguno)	19 (9,5)	24 (11,9)
Los valores corresponden a media ± DE o n (%).		
FA = fibrilación auricular; ACOD = anticoagulante oral directo; COAI = cierre de la orejuela auricular izquierda; HBPM = heparina de bajo peso molecular; LD = larga duración; IM = infarto de miocardio.		

rragia mayor de la *International Society on Trombosis and Hemostasis*.

DISEÑO ESTADÍSTICO Y ANÁLISIS. La hipótesis principal fue que el COAI fuera no inferior a los ACOD por lo que respecta a la variable de valoración principal. Se especificó *a priori* que el análisis principal se realizaría en la población de análisis por intención de tratar modificada (mITT), que incluía a todos los pacientes aleatorizados y sin presencia de un trombo en la OAI en la exploración de ETE. Como se ha descrito en una publicación anterior (3), se calculó que cada año un 13% y un 10% de los pacientes de la cohorte de ACOD y la cohorte de COAI, respectivamente, presentarían un evento de la

variable de valoración principal. Un número mínimo de 396 sujetos incluidos en el estudio proporcionaría un poder estadístico del 80% con un nivel de α de 0,05, para un margen de no inferioridad del 5% (o una HR: 1,47). Este margen es coherente con lo indicado en las directrices de la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos. El análisis del poder estadístico se calculó con el empleo del programa PASS versión 13 (NCSS). Dado que los resultados de un análisis ITT pueden introducir un sesgo en los ensayos de no inferioridad a favor de la hipótesis nula, se realizaron también análisis *post hoc* secundarios según protocolo y según tratamiento. Se adoptó el uso de las funciones de incidencia acumulada y modelos de regresión de riesgos competidores de Fine-Gray para la visualización y descripción de los datos. Como se ha descrito anteriormente, los análisis principales se realizaron tras un ajuste respecto al riesgo competidor de mortalidad. Para los demás datos, se utilizaron métodos de estadística descriptiva ordinarios: frecuencias absolutas y relativas para los datos cualitativos y mediana y rango intercuartílico (RIC) o media ± DE para los datos de variables continuas. La influencia de las características de los pacientes en la aparición de los eventos de las variables de valoración se calculó con el empleo de modelos de regresión de Fine-Gray con el grupo de estudio como covariable y se presenta en forma de HR de subdistribución (sHR). La sHR para el criterio de valoración principal se comparó con el margen de no inferioridad del 5% evaluado para la incidencia acumulada de 4 años con el empleo del estadígrafo de Wald. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS versión 25.0 (IBM Corporation) y el paquete cmprsk (2.2-10) del programa R versión 4.0.0 (R Foundation).

RESULTADOS

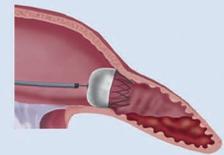
Entre el 14 de octubre de 2015 y el 18 de enero de 2019, se incluyó en el estudio a un total de 415 pacientes en 10 centros (figura 1 del Suplemento). Trece pacientes fueron excluidos, 8 retiraron su consentimiento informado y en 5 se identificó un trombo en la OAI en las exploraciones de ETE previas a la intervención. Finalmente se asignó aleatoriamente a 201 pacientes a cada grupo, que fueron objeto de un seguimiento durante una mediana de 3,5 años (RIC: 2,6-4,3 años) en el grupo de COAI y de 3,5 años (RIC: 2,6-4,2 años) en el grupo de ACOD, con un total agregado de 1354 pacientes-años. Las características clínicas iniciales de los pacientes se muestran en la tabla 1 y en la tabla 1 del Suplemento. La media de edad fue de 73,3 ± 7,0 años, con un 34,3% de mujeres, una media de la puntuación CHA₂DS₂-VASC = 4,7 ± 1,5 (con > 25% con una puntuación CHA₂DS₂-VASC > 6), antecedentes cardioembólicos previos en un 35,3%, y de hemorragias clínicamente relevantes previas en un 47,8% de los pacientes.

ILUSTRACIÓN CENTRAL Resumen de las variables de valoración principal y secundarias

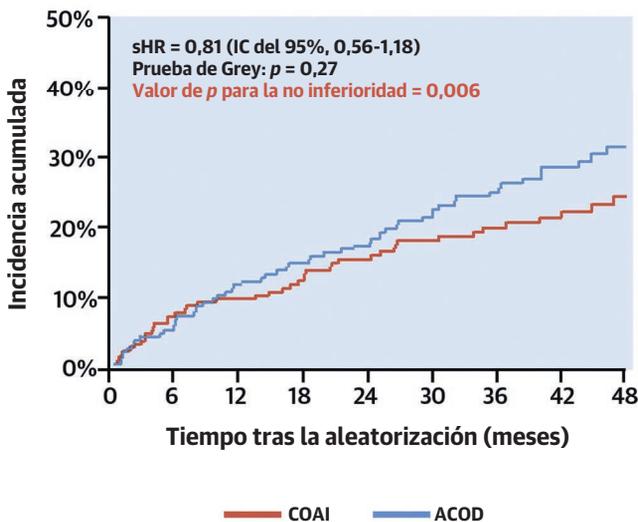
Ensayo PRAGUE-17: seguimiento a largo plazo (4 años)



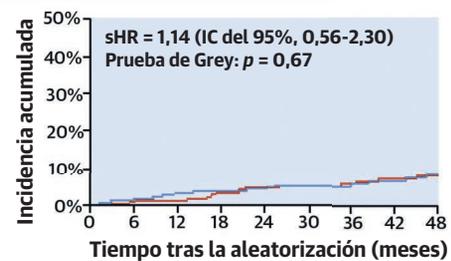
- 402 pacientes con FA de alto riesgo → aleatorizados
- CHA₂DS₂-VASc = 4,7 ± 1,5
- HAS-BLED = 3,1 ± 0,9
- Mediana de seguimiento: 3,5 años (RIC 2,6-4,3), 1354 pacientes-año



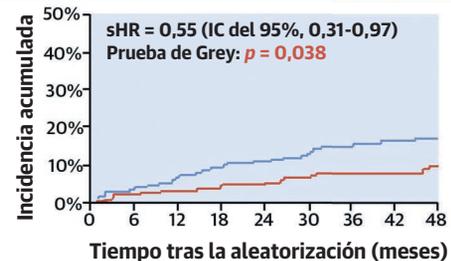
Criterio de valoración principal
Ictus, AIT, ES, muerte de causa CV, hemorragia o complicaciones



Ictus o AIT



Hemorragia clínicamente relevante, no asociada a intervención

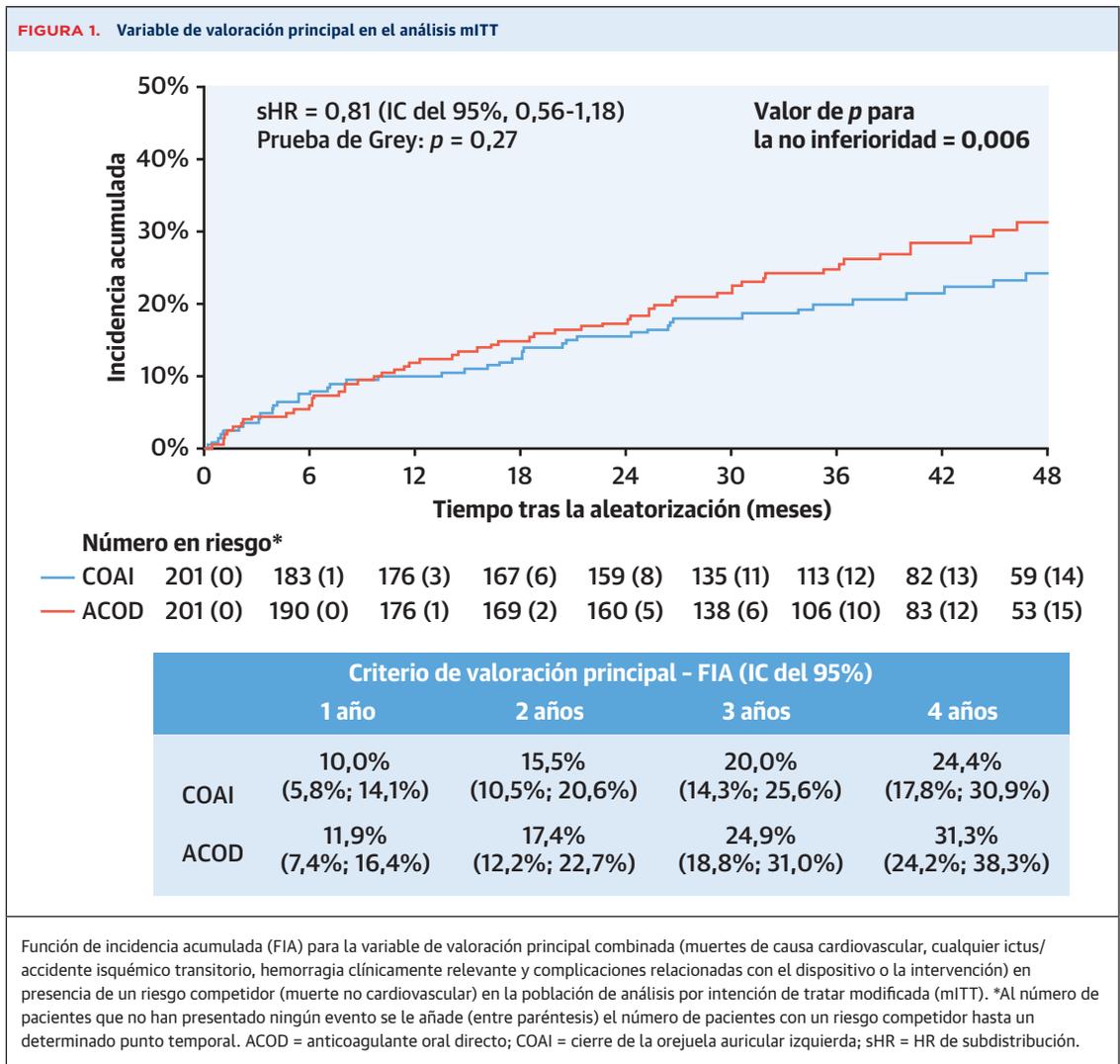


Osmancik, P. et al. J Am Coll Cardiol. 2022;79(1):1-14.

Se muestran las características de los pacientes, la función de incidencia acumulada de la variable de valoración principal, así como la de los ictus/accidentes isquémicos transitorios y la de la hemorragia clínicamente relevante no relacionada con la intervención, en la población de análisis por intención de tratar modificada. FA = fibrilación auricular; CV = cardiovascular; ES = embolia sistémica; sHR = HR de subdistribución; AIT = accidente isquémico transitorio.

Tal como se ha publicado anteriormente (3), al 7,0% de los pacientes (14 de 201) no se les practicó la intervención debido al rechazo del paciente ($n = 9$) o a consideraciones anatómicas. Los 14 pacientes continuaron con el seguimiento, y en 12 de ellos se pasó al tratamiento de ACOD. Finalmente, un total de 187 pacientes fueron tratados con COAI, y se logró ocluir con éxito la OAI en el 96,8% de las intervenciones que se intentaron (181 de 187). Se produjeron complicaciones significativas en 9 pacientes, incluida 1 embolización del dispositivo, que requirió una extracción quirúrgica y cierre quirúrgico de la OAI. En cinco pacientes (incluido el paciente antes mencionado) en los que el cierre no se realizó con éxito se pasó también al tratamiento de ACOD. Los dispositivos

implantados fueron los siguientes: Amulet, Watchman o Watchman-FLX, en el 61,3%, 35,9% o 2,8% de los casos, respectivamente. La mayor parte de los pacientes ($n = 148, 81,8%$) fueron tratados con TAPD al alta, 25 pacientes (13,8%) recibieron apixabán durante 3 meses seguido de ácido acetilsalicílico, y 8 pacientes (4,4%) recibieron apixabán durante 6 semanas seguido de TAPD durante 6 semanas. En el grupo de ACOD, el anticoagulante utilizado con más frecuencia fue el apixabán, en 192 pacientes (95,5%): 5 o 2,5 mg dos veces al día en 159 pacientes (79,1%) y 33 pacientes (16,4%), respectivamente. El dabigatrán y el rivaroxabán se utilizaron en 8 pacientes (4,0%) y 1 paciente (0,5%), respectivamente. En 17 pacientes de la cohorte de COAI, se inició la admi-



nistración de un ACOD a largo plazo en algún punto temporal durante el período del estudio (en 5 pacientes a causa de un ictus isquémico/AIT). En cambio, el tratamiento con ACOD se suspendió de forma definitiva en 26 pacientes de la cohorte de ACOD durante el seguimiento (en 15 de ellos a causa de una hemorragia clínicamente relevante) con ($n = 13$) o sin un cambio posterior al tratamiento de COAI (véase una información más detallada en el apéndice del Suplemento).

VARIABLES DE VALORACIÓN PRINCIPAL Y SECUNDARIAS EN EL ANÁLISIS mITT. Se produjo un evento de la variable de valoración principal en 49 pacientes (un total de 58 eventos) con el empleo del COAI (8,6 eventos por 100 pacientes-años) en comparación con 60 pacientes (81 eventos) con el tratamiento de ACOD (11,9 eventos por 100 pacientes-años; sHR: 0,81; IC del 95%: 0,56-1,18; $p = 0,27$) (ilustración central, figura 1, tabla 2). Además, en el presente análisis a largo plazo, el tratamiento

con COAI continuó siendo no inferior al tratamiento con ACOD (valor de p unilateral para la no inferioridad = 0,006). Este resultado se observó de manera uniforme en todos los subgrupos, sin que se apreciaran interacciones estadísticamente significativas (figura 2).

Se produjo la muerte por causas CV en 20 pacientes del grupo de COAI (3,0 eventos por 100 pacientes-años) y en 30 pacientes del grupo de ACOD (4,4 eventos por 100 pacientes-años; sHR: 0,68; IC del 95%: 0,39-1,20; $p = 0,19$) (figura 3, tabla 2). La mortalidad de causa no CV (sHR: 0,99; IC del 95%: 0,55-1,77; $p = 0,96$) y la mortalidad por cualquier causa (HR = 0,81; IC del 95%: 0,54-1,22; $p = 0,31$) fueron similares en ambos grupos (figuras 2 y 3 del Suplemento).

Se produjeron eventos de cualquier ictus/AIT en 16 pacientes tratados con COAI (16 eventos, 15 isquémicos y 1 hemorrágico; 14 de ellos fueron de ictus) y en 15 pacientes tratados con ACOD (18 eventos, 16 isquémicos

TABLA 2. Número de eventos, tasa de eventos anualizada y SHR de las variables de valoración principal y secundarias en el análisis mITT

	Total (N = 402)			ACOD (n = 201)			COAI (n = 201)			sHR (IC del 95%)	Valor de p
	Nº. de pacientes con eventos	Nº. de eventos	Tasa de eventos	Nº. de pacientes con eventos	Nº. de eventos	Tasa de eventos	Nº. de pacientes con eventos	Nº. de eventos	Tasa de eventos		
Variable de valoración principal	109	139	10,27	60	81	11,92	49	58	8,60	0,81 (0,56-1,18)	0,27
Muerte de causa cardiovascular	50	50	3,69	30	30	4,42	20	20	2,96	0,68 (0,39-1,20)	0,19
Cualquier ictus/AIT	31	34	2,51	15	18	2,65	16	16	2,37	1,14 (0,56-2,30)	0,72
Cualquier ictus	25	26	1,92	11	12	1,77	14	14	2,08	1,38 (0,63-3,03)	0,42
Embolia sistémica	1	1	0,07	1	1	0,15	0	0	0,00	–	–
Hemorragia clínicamente relevante	56	69	5,10	32	40	5,89	24	29	4,30	0,75 (0,44-1,27)	0,28
Hemorragia clínicamente relevante no relacionada con la intervención	50	63	4,65	32	40	5,89	18	23	3,41	0,55 (0,31-0,97)	0,039
Complicación relacionada con la intervención o con el dispositivo	9	9	0,66	0	0	0,00	9	9	1,33	–	–
Muerte de causa no cardiovascular	45	45	3,32	23	23	3,39	22	22	3,26	0,99 (0,55-1,77)	0,96
Muerte por cualquier causa	95	95	7,02	53	53	7,80	42	42	6,23	0,81 (0,54-1,22)	0,31

Incidencia de la variable de valoración principal combinada y de sus componentes en presencia de un riesgo competidor en las poblaciones de análisis por intención de tratar. Los valores de sHR para el grupo de COAI en comparación con el grupo de ACOD y los correspondientes valores de p se calcularon con el empleo de modelos de regresión de Fine-Gray con el grupo de estudio como covariable. En casos de variables de valoración múltiples del mismo tipo, la sHR se basa tan solo en el primer evento. La tasa de eventos se define como el número de eventos por 100 pacientes-año. Los guiones indican eventos no analizables. mITT = intención de tratar modificada; sHR = HR de subdistribución; AIT = accidente isquémico transitorio; otras abreviaturas como en la **tabla 1**.

cos y 2 hemorrágicos; 12 de ellos de ictus). La tasa anualizada correspondiente de cualquier ictus/AIT fue del 2,4% con el COAI y del 2,7% con los ACOD (sHR: 1,14; IC del 95%: 0,56-2,30; p = 0,72) (**ilustración central, figura 3, tabla 2**). Al excluir los AIT, la tasa anualizada de ictus fue del 2,1% con el COAI, y del 1,8% con los ACOD (sHR: 1,38; IC del 95%: 0,63-3,03; p = 0,42). Se produjo una ES en tan solo 1 paciente, del grupo de ACOD.

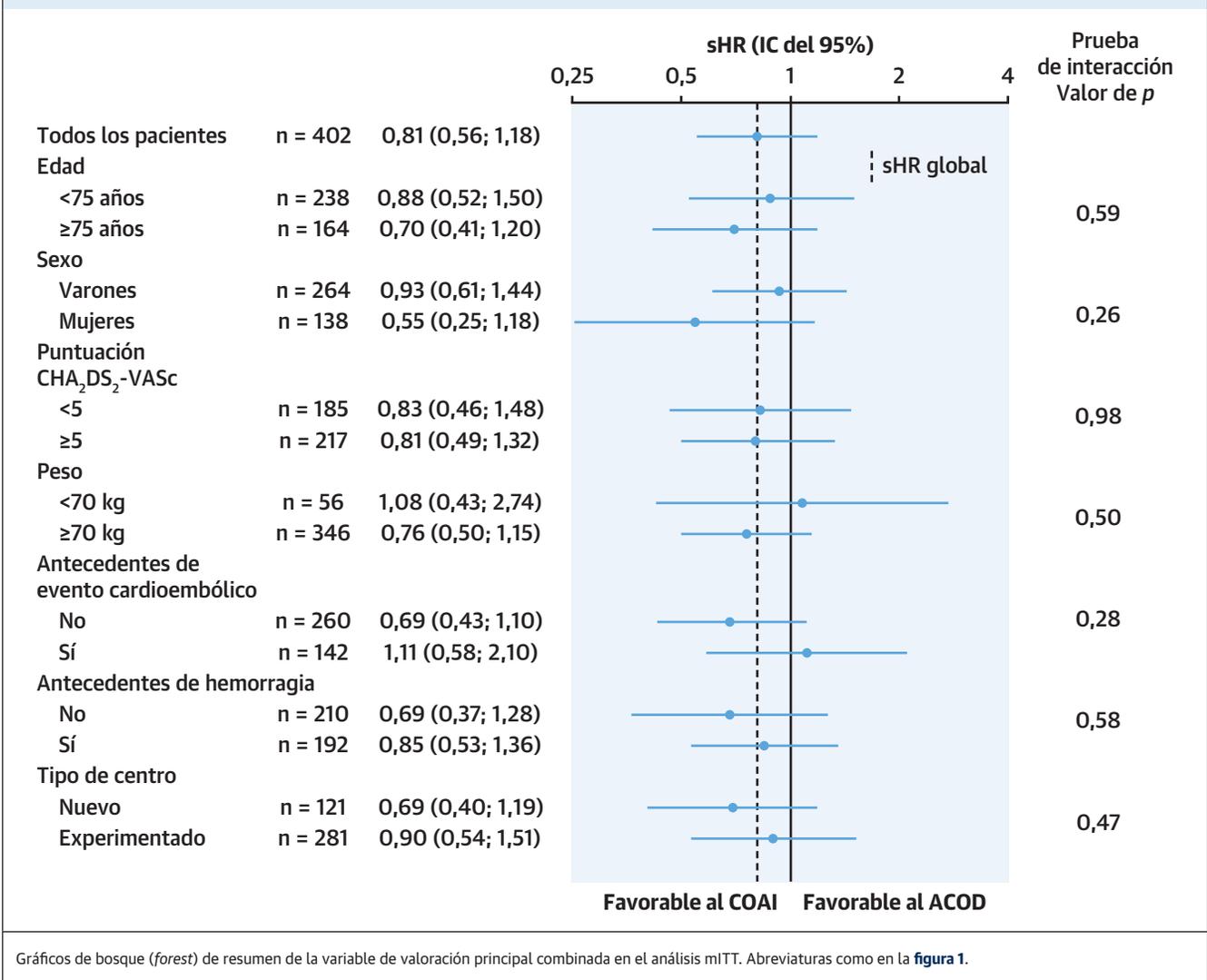
Hubo eventos de hemorragia clínicamente relevante en 24 pacientes con el COAI (29 eventos) y en 32 pacientes con los ACOD (40 eventos). La correspondiente tasa anualizada de hemorragias clínicamente relevantes fue del 4,3% con el COAI y del 5,9% con los ACOD (sHR: 0,75; IC del 95%: 0,44-1,27; p = 0,28) (**figura 3, tabla 2**). Sin embargo, hubo 6 eventos hemorrágicos relacionados con la intervención en el grupo de COAI. En consecuencia, la incidencia anualizada de hemorragias clínicamente relevantes no relacionadas con la intervención fue significativamente diferente entre los dos grupos: 3,4% con el COAI y 5,9% con los ACOD (sHR: 0,55, IC del 95%: 0,31-0,97; p = 0,039) (**ilustración central, figura 3, tabla 2**).

ANÁLISIS POR PROTOCOLO. En el período de análisis por protocolo *post hoc*, se incluyó a 181 y 199 pacientes en los grupos de COAI y de ACOD, respectivamente (en el apéndice del Suplemento se presenta una información detallada de la asignación de los pacientes y la censura para el análisis estadístico). El COAI fue no inferior a los ACOD por lo que respecta a los resultados obtenidos en la variable de valoración principal (sHR: 0,80; IC del 95%: 0,54-1,18; p = 0,25; valor de p unilateral para la no infe-

rioridad = 0,020) (**figura 4**). No hubo tampoco diferencias significativas entre los grupos por lo que respecta a la variable de valoración de cualquier ictus/AIT (sHR: 1,01; IC del 95%: 0,48-2,11; p = 0,99), cualquier ictus (sHR: 1,30; IC del 95%: 0,57-2,93; p = 0,53) o mortalidad de causa CV (sHR: 0,70; IC del 95%: 0,38-1,31; p = 0,27) (**figura 4 del Suplemento, tabla 2 del Suplemento**). La tasa de hemorragias clínicamente relevantes no mostró diferencias significativas entre los grupos (sHR: 0,76; IC del 95%: 0,44-1,31; p = 0,32); sin embargo, por lo que respecta a los eventos no relacionados con la intervención ni con el dispositivo, el COAI se asoció de nuevo a una reducción significativa de las hemorragias clínicamente significativas (sHR: 0,52; IC del 95%: 0,29-0,97; p = 0,039).

ANÁLISIS SEGÚN TRATAMIENTO. En el análisis según tratamiento *post hoc* se incluyó finalmente a un total de 184 y 216 pacientes en los grupos de COAI y de ACOD, respectivamente (en el apéndice del Suplemento se presenta una información detallada de la asignación de los pacientes y la censura para el análisis estadístico). Nuevamente, el COAI fue no inferior a los ACOD por lo que respecta a los resultados obtenidos en la variable de valoración principal (sHR: 0,82; IC del 95%: 0,56-1,20; p = 0,30; valor de p unilateral para la no inferioridad = 0,025) (**figura 4**). No hubo tampoco diferencias significativas entre los grupos por lo que respecta a las variables de valoración de cualquier ictus/AIT (sHR: 0,86; IC del 95%: 0,42-1,75; p = 0,68), cualquier ictus (sHR: 1,12; IC del 95%: 0,52-2,45; p = 0,77) o mortalidad de causa CV (sHR: 0,70; IC del 95%: 0,38-1,30; p = 0,26)

FIGURA 2. Análisis de subgrupos



(figura 5 del Suplemento, tabla 3 del Suplemento). Nuevamente, la tasa de hemorragias clínicamente relevantes fue similar en los dos grupos (sHR: 0,78; IC del 95%: 0,45-1,35; $p = 0,38$), pero las hemorragias clínicamente relevantes no relacionadas con la intervención se redujeron significativamente con el empleo del COAI (sHR: 0,54; IC del 95%: 0,30-1,00; $p = 0,049$).

DISCUSIÓN

En este análisis a largo plazo del ensayo PRAGUE-17, la no inferioridad del COAI frente al tratamiento con ACOD se mantuvo para la variable de valoración principal combinada después de ~ 4 años de seguimiento. Los resultados fueron similares en el análisis mITT especificado *a priori* y en los análisis por protocolo y según tratamiento *post hoc*. No hubo diferencias significativas en las tasas de

cualquier ictus/AIT o de muerte de causa CV entre los grupos. Por otra parte, en el seguimiento ampliado, la incidencia de las hemorragias clínicamente relevantes no relacionadas con la intervención se redujo significativamente con la COAI en todos los análisis presentados.

En nuestro estudio, el beneficio aportado por el COAI en cuanto a la hemorragia clínicamente relevante se debió a una reducción de los eventos tardíos. Los eventos aparecidos durante el primer año tras el implante se debieron principalmente a complicaciones de la intervención y de las medicaciones antitrombóticas administradas tras el implante, por lo que el beneficio del COAI se observó sobre todo a lo largo de períodos de seguimiento más prolongados. Los resultados concuerdan con los de otros ensayos aleatorizados del COAI en los pacientes con FA. Los resultados a 5 años del ensayo PROTECT-AF (*Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin*

therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial) y del ensayo PREVAIL (*Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage [LAA] Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long Term Warfarin Therapy*) indicaron que la combinación de los eventos de ictus, ES, y muerte de causa CV se dieron con una frecuencia similar en el grupo de COAI y en el grupo de warfarina (HR: 0,82; IC del 95%: 0,58-1,17); de igual modo, la tasa de cualquier ictus o ES no mostró diferencias entre los grupos (HR: 0,96; IC del 95%: 0,60-1,54). Sin embargo, los pacientes tratados con un COAI presentaron eventos de hemorragia mayor no relacionados con la intervención con una frecuencia sustancialmente inferior a la observada en los pacientes tratados con warfarina (HR: 0,48; IC del 95%: 0,32-0,71) (1).

Después de la publicación inicial del ensayo PRAGUE-17, se han publicado varios registros no aleatorizados y estudios con sujetos de control emparejados mediante una puntuación de propensión, y todos ellos confirman el papel embólico que desempeña la OAI en los pacientes con FA. El más grande de estos estudios con emparejamiento por puntuación de propensión comparó el seguimiento clínico de 2 años de 1088 pacientes tratados con un COAI con el de una cohorte de 1184 pacientes con FA que fueron tratados con ACOD, utilizando un emparejamiento por puntuación de propensión. El riesgo de ictus isquémico fue similar en los dos grupos (HR: 1,11), mientras que el de hemorragia mayor (HR: 0,62; IC del 95%: 0,49-0,79) e incluso el de mortalidad por cualquier causa (HR: 0,53; IC del 95%: 0,43-0,64) se redujeron significativamente con el COAI (5). En el estudio APPLY (NCT02787525), se comparó a 500 pacientes tratados con un COAI con 500 pacientes con FA que recibieron tratamiento médico (un 78,8% con ACO), utilizando también un emparejamiento por puntuación de propensión (6). Después de una media de seguimiento de 2,7 años, la incidencia de la variable de valoración principal combinada formada por el ictus y la muerte de causa CV fue significativamente inferior en el grupo de COAI (HR: 0,7; IC del 95%: 0,53-0,95). La variable de valoración principal primaria de la seguridad, consistente en las hemorragias mayores y las complicaciones relacionadas con la intervención o con el dispositivo, fue similar en los dos grupos (HR: 0,80; IC del 95%: 0,55-1,18). Sin embargo, de los 48 eventos de evaluación de la seguridad observados en el grupo de COAI, la mitad fueron eventos adversos relacionados con la intervención, lo cual sugiere que con un seguimiento continuado cabe pensar que habrá una mayor divergencia entre los grupos favorable al COAI.

ICTUS Y EVENTOS CARDIOEMBÓLICOS SISTÉMICOS.

La tasa anualizada de cualquier ictus/AIT y la de ictus isquémico fueron del 2,4% y 1,9% con el COAI y del 2,7% y 1,5% con los ACOD, respectivamente, en nuestra cohorte

de pacientes de alto riesgo ($CHA_2DS_2-VASc = 4,7 \pm 1,5$). Ciertamente, estos datos deben interpretarse con precaución ya que el estudio no tuvo el poder estadístico necesario para evaluar posibles diferencias en estos componentes de la variable de valoración principal. Sin embargo, la incidencia de aproximadamente un 2% al año concuerda con los datos anteriormente publicados de tasas de ictus anualizadas en otros ensayos aleatorizados, así como en registros no aleatorizados de pacientes con FA a los que se practicó un COAI en comparación con los tratados con ACOD. Hildick-Smith *et al* (7) presentaron una incidencia anualizada de ictus isquémico del 2,2% en un grupo de 1088 sujetos ($CHA_2DS_2-VASc = 4,2 \pm 1,6$) después de un COAI realizado con el dispositivo Amulet. Boersma *et al* (8) observaron una tasa anualizada de ictus o de ictus/AIT/ES del 1,3% y del 2,0% en el seguimiento de 2 años de 1020 pacientes ($CHA_2DS_2-VASc = 4,5 \pm 1,6$) después de un COAI realizado con el dispositivo Watchman.

Por lo que respecta al tratamiento con ACOD, en el ensayo ROCKET-AF (*Rivaroxaban Once-Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*) (media de puntuación $CHADS_2 = 3,5$), se produjeron eventos de ictus o ES en un 1,7% de los pacientes al año. En la cohorte de pacientes de menor riesgo del ensayo AVERROES (*A Phase III Study of Apixaban in Patients With Atrial Fibrillation*) (media de puntuación $CHADS_2 = 2,0$, ictus o AIT previos tan solo en un 14%), la incidencia anualizada de ictus (sin incluir los AIT) fue del 1,6% en el grupo de apixabán y del 3,7% en el grupo de ácido acetilsalicílico (9). En los ensayos más antiguos de comparación de la warfarina con el placebo, la incidencia de ictus/AIT/ES en los pacientes sin tratamiento antitrombótico fue significativamente superior. Por ejemplo, en el ensayo AFA-SAK (*Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation*), la incidencia anualizada de ictus/AIT/ES fue del 2,0% con warfarina y del 5,5% con el placebo (10), y la incidencia anual de eventos cardioembólicos en los grupos de placebo de otros ensayos de la warfarina osciló entre el 4,7% y el 8,0% (11).

Es posible que resulte difícil obtener reducciones mayores de los eventos cardioembólicos con el empleo de las estrategias de ACO o de COAI por sí solas. Tiene interés señalar que el ensayo LAAOS III (*Left Atrial Appendage Occlusion Study III*) recientemente publicado demostró la superioridad de una estrategia novedosa que combina el cierre quirúrgico de la OAI con la administración de ACO en comparación con los ACO solos: la variable de valoración combinada de ictus isquémico/AIT/ES se redujo significativamente en el grupo de COAI quirúrgico (HR: 0,67) (12). Sin embargo, esta estrategia combinada no se ha evaluado nunca con el empleo de técnicas percutáneas y podría plantear dificultades por lo que respecta a la inter-

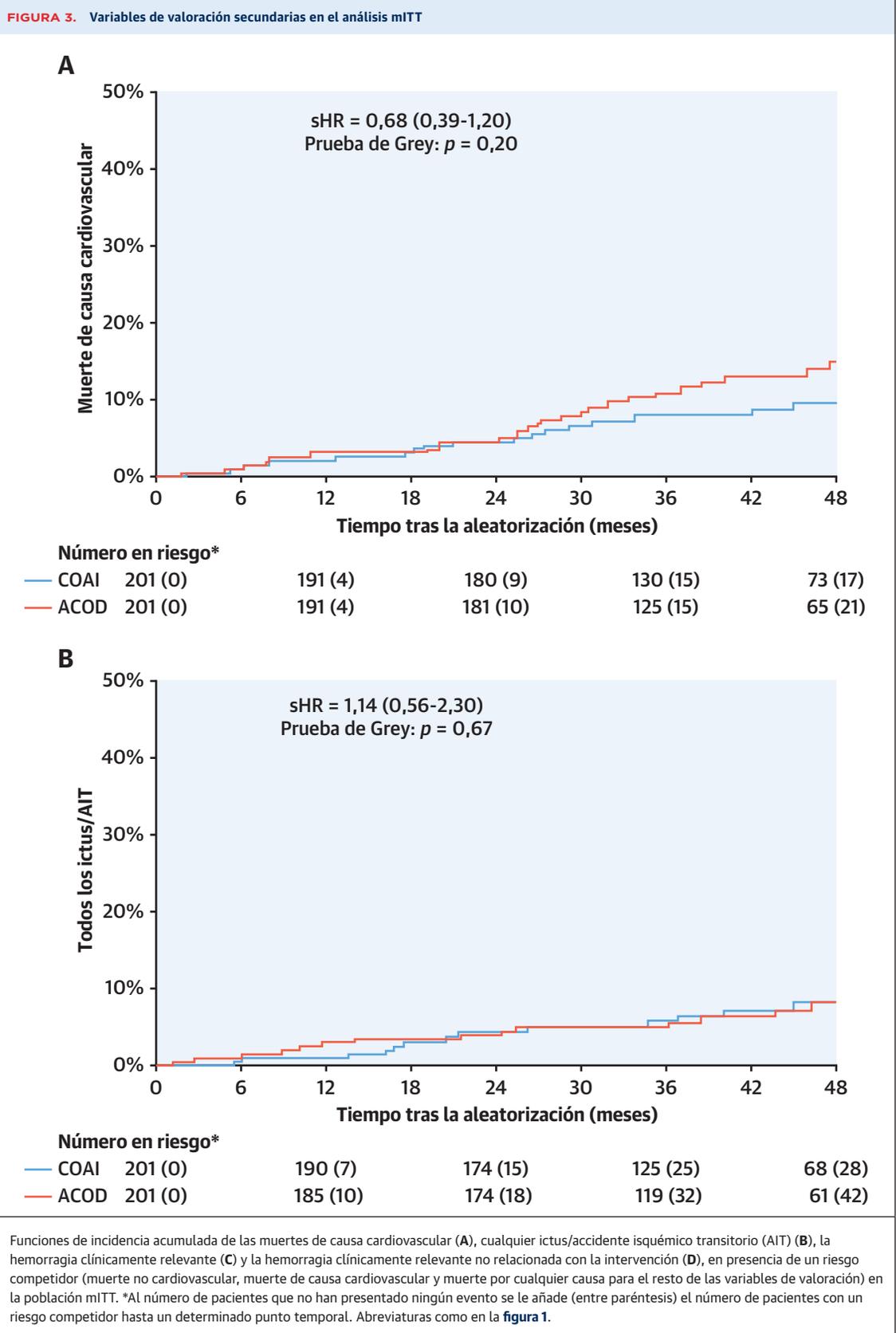
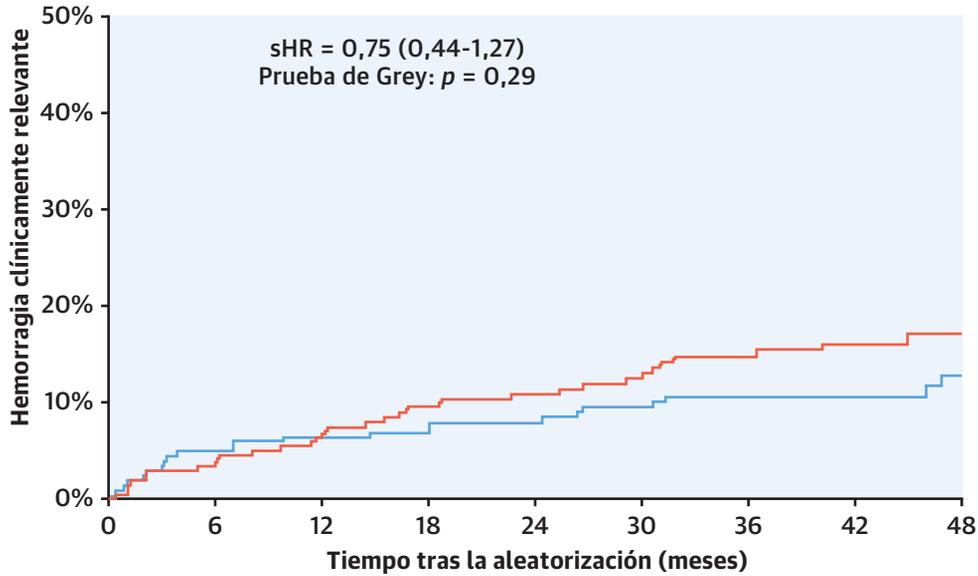


FIGURA 3. Continuación

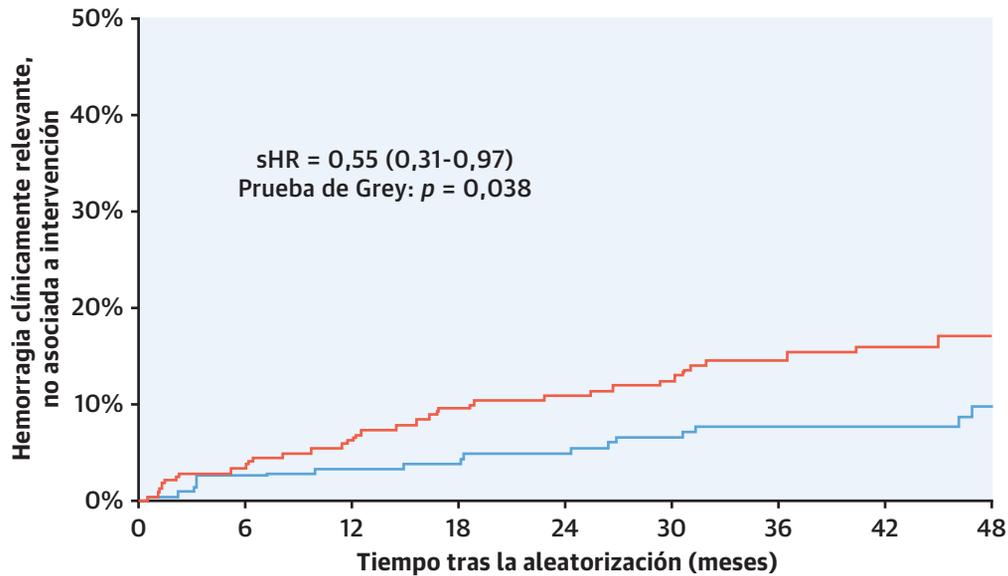
C



Número en riesgo*

— COAI	201 (0)	180 (6)	168 (14)	121 (22)	64 (26)
— ACOD	201 (0)	181 (7)	165 (13)	110 (26)	56 (33)

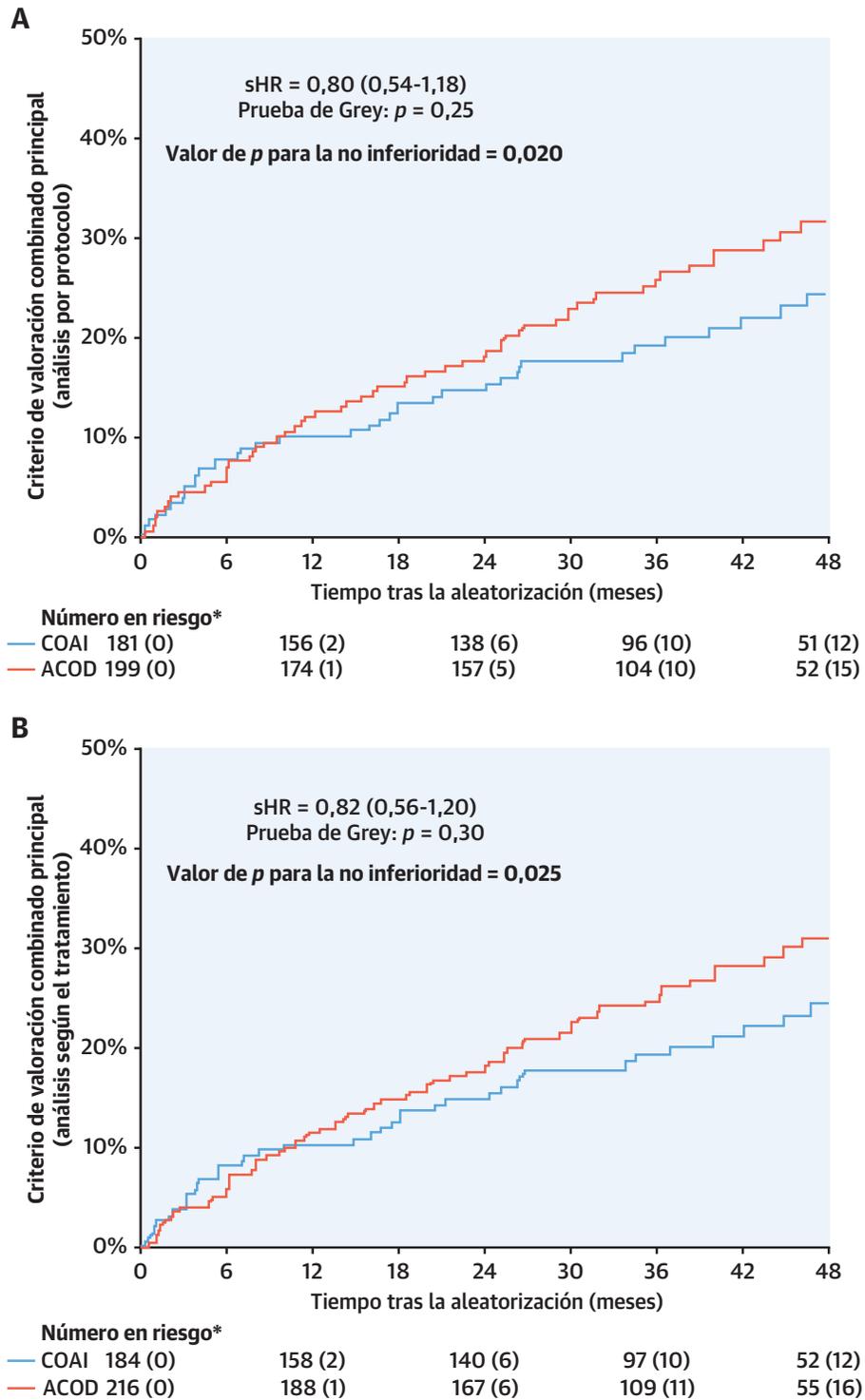
D



Número en riesgo*

— COAI	201 (0)	184 (8)	172 (16)	124 (24)	66 (28)
— ACOD	201 (0)	181 (7)	165 (13)	110 (26)	56 (33)

FIGURA 4. Variable de valoración principal en los análisis por protocolo y según tratamiento



Funciones de incidencia acumulada de la variable de valoración principal combinada (muerte de causa cardiovascular, cualquier ictus/accidente isquémico transitorio, hemorragia clínicamente relevante y complicaciones relacionadas con el dispositivo o la intervención) en los análisis por protocolo (A) y según el tratamiento (B). *Al número de pacientes que no han presentado ningún evento se le añade (entre paréntesis) el número de pacientes con un riesgo competidor hasta un determinado punto temporal. Abreviaturas como en la figura 1.

vención de COAI utilizada sola (a diferencia de lo que ocurre con la ligadura quirúrgica concomitante de la OAI).

En nuestra cohorte, 26 pacientes (12,9%) suspendieron el tratamiento con ACOD durante el período de estudio. En publicaciones previas, la suspensión de los ACOD se asoció a un aumento del riesgo de eventos cardioembólicos posteriores (13,14). Esto tiene especial importancia porque la retirada de los ACO se da de manera relativamente frecuente en la práctica clínica e incluso en el contexto de los ensayos clínicos. En un metanálisis de los ensayos de ACOD en la FA, la medicación se suspendió en un 21,7% de los pacientes, y la retirada tanto de la warfarina como de los ACOD se asoció a un aumento del riesgo de cardioembolismo (15). Las razones más frecuentes de la retirada de la medicación fueron los eventos adversos, en especial de hemorragia. En el ensayo AVERROES, el apixabán se suspendió en un 21,7% de los pacientes durante un período de seguimiento de 1,8 años. En el estudio con emparejamiento por puntuación de propensión en el que se comparó el dispositivo Amulet con el tratamiento de ACOD, el 20% de los pacientes de la cohorte de ACOD suspendieron definitivamente el tratamiento de ACOD después de 3 meses (5). La retirada del tratamiento con ACOD aumenta el riesgo de eventos cardioembólicos y, por consiguiente, podría haber contribuido a producir unos resultados similares en los grupos de COAI y de ACOD respecto a los de nuestro ensayo. De hecho, la suspensión del tratamiento puede darse con cualquier medicación, en especial las que causan efectos secundarios.

HEMORRAGIA. En el presente seguimiento de ~ 4 años, la hemorragia clínicamente relevante no relacionada con la intervención se redujo significativamente con la estrategia de COAI (SHR: 0,55, IC del 95%: 0,31-0,97). La tasa de hemorragia en los pacientes tratados con un COAI (3,4% al año) fue similar a la descrita en otros estudios del COAI: en el ensayo PROTECT-AF, la tasa de hemorragias después del implante (> 7 días) fue de un 3,5% al año (16,17). En el registro EWOLUTION (*Registry on Watchman Outcomes in Real-Life Utilization*) y en el Registro Ibérico, que en ambos casos incluyeron a pacientes con contraindicaciones para los ACO, las correspondientes tasas de hemorragia mayor fueron del 2,7% al año y del 3,9% al año, respectivamente (8,18).

En el estudio PRAGUE-17, un análisis de la evolución temporal de los eventos hemorrágicos revela una progresiva separación favorable al COAI durante el seguimiento que se inicia a los 6 meses (**ilustración central**). Esto resalta de nuevo que los beneficios del COAI se hacen más evidentes a medida que pasa el tiempo. En el período inmediato tras la implantación se dan sobre todo: 1) complicaciones relacionadas con la intervención o el dispositivo que son habitualmente eventos hemorrágicos (6 de las 9 complicaciones observadas en el ensayo PRAGUE-17

fueron eventos hemorrágicos); y 2) el tratamiento anti-trombótico transitoriamente más intenso. Ambas cosas aumentan las hemorragias tempranas. Se observó también una reducción de las hemorragias no relacionadas con la intervención (> 7 días), favorable al COAI en el metanálisis de datos a nivel de paciente de 5 años de los ensayos PROTECT-AF y PREVAIL, e incluso hubo una HR similar 0,48 (IC del 95%: 0,32-0,71) (1).

Se han descrito también resultados similares en estudios no aleatorizados y estudios de registro. En el estudio observacional del dispositivo Amulet en 1088 pacientes, hubo una disminución de la tasa anualizada de hemorragias mayores, que pasó del 10,1% en el primer año al 4,0% en el segundo año (7). En el análisis con emparejamiento por puntuación de propensión antes mencionado, hubo menos eventos de hemorragia mayor después del COAI en comparación con lo observado en la cohorte de control emparejada tratada con ACOD (HR: 0,62; IC del 95%: 0,49-0,79); tiene interés señalar que las curvas de tiempo transcurrido hasta el evento empezaban a separarse a los 3 meses del implante, con un aumento progresivo de la separación a lo largo del tiempo (5). En el análisis por puntuación de propensión APPLY, los eventos de la variable de valoración principal de la seguridad (hemorragia mayor + complicaciones relacionadas con la intervención o el dispositivo) se dieron con una frecuencia del 3,6% al año con el COAI: un 52% de los eventos estuvieron relacionados con la intervención y el 48% restante correspondieron a hemorragias mayores ocurridas durante el seguimiento (6). En el análisis de 4,5 años de los registros CAP (*Continued Access to PROTECT-AF*) y CAP2 (*Continued Access to PREVAIL*), que en conjunto incluyeron 1144 pacientes a los que se implantó el dispositivo Watchman, los eventos de la variable de valoración principal de la seguridad formada por la hemorragia mayor y las complicaciones relacionadas con la intervención, se dieron con una frecuencia del 3,1% al año. Aproximadamente la mitad de estos eventos se dieron en los primeros 6 meses posteriores al implante (19). Una vez más, una parte importante de las complicaciones consistieron en eventos hemorrágicos, lo cual resalta la necesidad de reducir las complicaciones relacionadas con la intervención y con el dispositivo. A este respecto, los dispositivos de nueva generación como el Watchman-FLX parecen asociarse a una tasa de complicaciones de la intervención inferior, como se ha demostrado recientemente en el ensayo clínico PINNACLE-FLX (*Protection Against Embolism for Nonvalvular AF Patients: Investigational Device Evaluation of the Watchman FLX LAA Closure Technology*) (20).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. La propia variable de valoración combinada contiene componentes tanto de tromboembolismo como de hemorragia, que pueden competir en un sentido opuesto del efecto. El ensayo PRAGUE-17

tuvo un poder estadístico insuficiente para evaluar las diferencias relativas en cada uno de los diversos componentes de la variable de valoración principal combinada, por lo que todos los análisis de componentes individuales deben ponderarse con precaución. En el grupo de ACOD, no se utilizaron registros de medicación. Es posible que los resultados no sean aplicables a la totalidad de los pacientes con FA ya que el estudio se centró en pacientes de alto riesgo con puntuaciones CHA₂DS₂-VAsc altas. Teóricamente, los pacientes que pasaron del grupo de tratamiento con COAI al de ACOD podrían tener un sesgo favorable a la hipótesis nula; sin embargo, el análisis por protocolo realizado en tan solo los pacientes tratados según el tratamiento que se les había asignado en la aleatorización produjo unos resultados similares. No se estudió prospectivamente la trombosis relacionada con el dispositivo en todos los pacientes con COAI debido a las perturbaciones causadas por la pandemia de COVID-19; muchas de las ETE programadas tuvieron que ser canceladas.

CONCLUSIONES

En los pacientes sin valvulopatías que presentan una FA y tienen un riesgo elevado de ictus y de hemorragia, la no inferioridad del COAI respecto a los ACOD en cuanto a la variable de valoración combinada de eventos cardioembólicos, muerte de causa CV, complicaciones importantes relacionadas con la intervención o el dispositivo y hemorragia clínicamente relevante se mantuvo durante un seguimiento a largo plazo. La tasa de hemorragias clínicamente relevantes no relacionadas con la intervención se redujo significativamente con el COAI en comparación con el tratamiento de ACOD, pero el estudio tuvo un poder estadístico insuficiente para detectar diferencias en la tasa de ictus. En las curvas de hemorragias clínicamente relevantes se aprecia una separación a los ~6 meses.

AGRADECIMIENTOS. Los autores expresan su agradecimiento a los miembros del Comité de Vigilancia y Seguridad de Datos y del Comité de Variables de Valoración Clínicas, así como a todo el equipo de especialistas en tecnología de la información y estadísticos que participaron en el desarrollo del programa informático de aleatorización y la base de datos electrónica, así como en todos los análisis estadísticos.

DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

Este trabajo fue financiado con una subvención de investigación del AZV 15-29565A del Ministerio de Salud de la República Checa. El Dr Osmancik ha recibido honorarios ocasionales por conferencias de Bayer y Abbott. El Dr Taborsky ha formado parte de consejos asesores de Bayer y Pfizer. El Dr Kala ha formado parte de un consejo asesor y del panel de conferenciantes de Bayer; ha formado parte de un consejo asesor de Boston Scientific; y ha recibido pagos por consultoría de

Boston Scientific. El Dr Poloczek ha recibido honorarios por conferencias de Abbott. El Dr Haman ha recibido honorarios por conferencias de Pfizer. El Dr Zemanek ha recibido honorarios por conferencias de Abbott y Bayer. El Dr Peichl ha recibido honorarios ocasionales por conferencias de Abbott; y ha recibido pagos por consultoría de Abbott, Biotronik y Medtronic. El Dr Havranek ha recibido honorarios por conferencias de Boehringer Ingelheim; y ha formado parte de un consejo asesor de Boehringer Ingelheim. El Dr Widimsky ha recibido honorarios ocasionales de Bayer, Pfizer y Boehringer Ingelheim. El Dr Reddy ha recibido pagos por consultoría y apoyo de subvenciones de Abbott Inc y Boston Scientific Inc; sin relación con este artículo; ha sido también consultor de AbIacon, Acutus Medical, Affera, Apama Medical, APN Health, Aquaheart, Atacor, Autonomix, Axon Therapies, Backbeat, BioSig, Biosense Webster, BioTel Heart, Biotronik, Cardiac Implants, CardiaCare, Cardiofocus, Cardionomic, CardioNXT/AFTx, Circa Scientific, CoreMap, Corvia Medical, Dinova-Hangzhou DiNova EP Technology, East End Medical, EBR, EPD, Epix Therapeutics, EpiEP, Eximo, Farapulse, Fire1, Gore and Associates, HRT, Impulse Dynamics, Intershunt, Javelin, Kardium, Keystone Heart, LuxMed, Medlumics, Medtronic, Middlepeak, Nuvera, Philips, Pulse Biosciences, Sirona Medical y Valcare Vizarmed; y posee acciones de AbIacon, Acutus Medical, Affera, Apama Medical, APN Health, Aquaheart, Atacor, Autonomix, Axon Therapies, Backbeat, BioSig, Cardiac Implants, CardiaCare, CardioNXT/AFTx, Circa Scientific, Corvia Medical, Dinova-Hangzhou DiNova EP Technology, East End Medical, EPD, Epix Therapeutics, EpiEP, Eximo, Farapulse, Fire1, HRT, Intershunt, Javelin, Kardium, Keystone Heart, LuxMed, Manual Surgical Sciences, Medlumics, Middlepeak, Newpace, Nuvera, Pulse Biosciences, Sirona Medical, Surecor, Valcare y Vizarmed. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr Pavel Osmancik, Cardiocenter, Charles University Prague, Third Internal-Cardiology Clinic, Srobarova 50, 10034 Prague, República Checa. Correo electrónico: pavel.osmancik@gmail.com. Twitter: @POsmancik. O Dr Vivek Y. Reddy, Helmsley Electrophysiology Center, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, One Gustave L. Levy Place, Box 1030, New York, New York 10029, Estados Unidos. Correo electrónico: vivek.reddy@mountsinai.org.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS:

En los pacientes con FA y un riesgo elevado de ictus y de hemorragia, el COAI percutáneo se asocia a unas tasas de ictus, muertes de causa cardiovascular y hemorragias similares a las del tratamiento con ACOD.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Serán necesarios nuevos estudios para orientar la selección óptima de los pacientes para el tratamiento con estas estrategias, solas o combinadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al, PREVAIL and PROTECT AF Investigators. 5-Year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(24):2964-2975.
2. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383(9921):955-962.
3. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al, PRAGUE-17 Investigators. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(25):3122-3135.
4. Osmancik P, Tousek P, Herman D, et al, PRAGUE-17 Investigators. Interventional left atrial appendage closure vs novel anticoagulation agents in patients with atrial fibrillation indicated for long-term anticoagulation (PRAGUE-17 study). *Am Heart J*. 2017;183:108-114.
5. Nielsen-Kudsk JE, Korsholm K, Damgaard D, et al. Clinical outcomes associated with left atrial appendage occlusion versus direct oral anticoagulation in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2021;14(1):69-78.
6. Gloekler S, Furholz M, de Marchi S, et al. Left atrial appendage closure versus medical therapy in patients with atrial fibrillation: the APPLY study. *EuroIntervention*. 2020;16(9):e767-e774.
7. Hildick-Smith D, Landmesser U, Camm AJ, et al. Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer Amulet device: full results of the prospective global observational study. *Eur Heart J*. 2020;41(30):2894-2901.
8. Boersma LV, Ince H, Kische S, et al, EWOLUTION Investigators. Evaluating real-world clinical outcomes in atrial fibrillation patients receiving the WATCHMAN left atrial appendage closure technology: final 2-year outcome data of the EWOLUTION trial focusing on history of stroke and hemorrhage. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12(4):e006841.
9. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al, AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364(9):806-817.
10. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, et al. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: the Copenhagen AFASAK study. *Lancet*. 1989;1(8631):175-179.
11. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, et al. Prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: a meta-analysis of trials of anticoagulants and antiplatelet drugs. *J Gen Intern Med*. 2000;15(1):56-67.
12. Whitlock RP, Belsey-Cote EP, Paparella D, et al, LAAOS III. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med*. 2021;384(22):2081-2091.
13. Park JH, Han SW, Lee KY, et al. Impact of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant withdrawal on stroke outcomes. *Front Neurol*. 2018;9:1095.
14. Patel MR, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, et al. Outcomes of discontinuing rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: analysis from the ROCKET AF trial (Rivaroxaban Once-Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(6):651-658.
15. Chatterjee S, Sardar P, Giri JS, Ghosh J, Mukherjee D. Treatment discontinuations with new oral agents for long-term anticoagulation: insights from a meta-analysis of 18 randomized trials including 101,801 patients. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(7):896-907.
16. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al, PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374(9689):534-542.
17. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al, PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(19):1988-1998.
18. Lopez-Minguez JR, Nogales-Asensio JM, Infante De Oliveira E, et al. Long-term Event Reduction After Left Atrial Appendage Closure. Results of the Iberian Registry II. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019;72(6):449-455.
19. Holmes DR Jr, Reddy VY, Gordon NT, et al. Long-term safety and efficacy in continued access left atrial appendage closure registries. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(23):2878-2889.
20. Kar S, Doshi SK, Sadhu A, et al, PINNACLE FLX Investigators. Primary outcome evaluation of a next-generation left atrial appendage closure device: results from the PINNACLE FLX trial. *Circulation*. 2021;143(18):1754-1762.

PALABRAS CLAVE fibrilación auricular, cardioembolismo, anticoagulante oral directo, cierre de la orejuela auricular izquierda, anticoagulación oral

APÉNDICE Pueden consultarse los métodos, resultados, figuras, tablas y las listas de investigadores, centros participantes y miembros de consejos y comités en la versión *online* del artículo.

COMENTARIO EDITORIAL

Cierre de orejuela percutáneo versus anticoagulantes orales de acción directa: ¿estamos listos para el debate?



Estefanía
Fernández-
Peregrina

Estefanía Fernández-Peregrina MD, Lola Gutiérrez Alonso MD, Xavier Millán Álvarez MD, PhD

El cierre percutáneo de la orejuela izquierda (COI) se ha establecido como una alternativa al tratamiento anticoagulante en la prevención del ictus isquémico en pacientes afectos de fibrilación auricular con alto riesgo hemorrágico (1). Hasta el desarrollo del estudio PRAGUE-17 (*Left Atrial Appendage Closure vs Novel Anticoagulation Agents in Atrial Fibrillation*) (2) del cual se publican los resultados a largo plazo en este número de la revista JACC en Español, tan sólo existían dos ensayos clínicos aleatorizados que comparasen el tratamiento invasivo mediante COI frente a tratamiento médico, siendo en ambos casos frente a warfarina (3,4).

No obstante, en los últimos años no sólo la técnica percutánea ha progresado ofreciendo una mejoría de las tasas de éxito y reducción de complicaciones, sino que también hemos asistido a un cambio en el tratamiento médico con el auge de los anticoagulantes de acción directa (ACODs), que presentan un mejor perfil de seguridad que la warfarina (5-8). Surge entonces la necesidad de explorar el potencial efecto beneficioso a largo plazo del COI en comparación a estos nuevos fármacos.

El PRAGUE-17 es, a día de hoy, el único ensayo clínico aleatorizado que compara el COI frente a tratamiento con rivaroxaban, dabigatran y, mayoritariamente, apixaban (2). Para ello, se aleatorizaron 402 pacientes (201 por grupo; 73,3 ± 7,0 años; CHA2DS2VASc 4,7 ± 1,5; HASBLED 3,1 ± 0,9) con fibrilación auricular no valvular y antecedente de eventos cardioembólicos y/o hemorrágicos o a riesgo de presentarlos (CHA2DS2VASc ≥3 y HASBLED ≥2) a tratamiento mediante COI, utilizando tanto el dispositivo Amulet (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois) como el Watchman/Watchman-FLX, o ACODs. El objetivo primario fue un combinado de eventos cardioembólicos (ictus, accidente isquémico transitorio o embolia sistémica), muerte cardiovascular, sangrado clínicamente relevante y complicaciones rela-

cionadas con el procedimiento o el dispositivo. Los resultados iniciales, con una mediana de seguimiento de 19,9 meses, mostraron no inferioridad del COI frente al tratamiento médico en el objetivo combinado. Si bien el estudio no tenía suficiente potencia estadística para evaluar de forma individual los distintos componentes del objetivo combinado, no se observaron diferencias significativas en ninguno de ellos, aunque sí se documentó que casi un tercio de los eventos hemorrágicos en el brazo de COI parecían estar relacionados con el procedimiento, siendo crucial un seguimiento a más largo plazo para valorar dichos hallazgos. En el manuscrito que se comenta en esta editorial, Osmancik *et al.* nos presentan los resultados de dicho estudio a 4 años (mediana de 3,5 años; 1354 pacientes-año)(9). A largo plazo, se mantuvo la no-inferioridad del COI respecto a la terapia con ACODs en la prevención de muerte cardiovascular o eventos isquémicos o hemorrágicos (HR:0,81; IC 95%: 0,56-1,18; p=0,27; p de no-inferioridad = 0,006) corroborándose que, tras excluir los eventos hemorrágicos relacionados con el procedimiento, la tasa anual de sangrado clínicamente relevante observada era significativamente menor en el grupo de tratamiento percutáneo en comparación con la del grupo que recibió ACODs (3,4% vs 5,9%; HR 0,55; IC 95%: 0,31-0,97) siendo esta diferencia más evidente una vez transcurridos seis meses desde la aleatorización, tras el efecto de la terapia antitrombótica postimplante.

El seguimiento a largo plazo del estudio PRAGUE-17 (9) arroja datos novedosos, pero a pesar de destacar por su diseño aleatorizado, multicéntrico y por utilizar ACODs, presenta una serie de limitaciones a tener en cuenta. La primera es la falta de potencia estadística para estudiar cada uno de los objetivos primarios de manera individual, por lo que la conclusión de que el COI reduce los eventos hemorrágicos no relacionados con el

procedimiento debe tomarse con cautela y requiere de más estudios para corroborar estos resultados. Además, dentro del objetivo primario combinado, se concede la misma importancia a eventos con repercusión clínica muy dispar: por ejemplo, la muerte o padecer un ictus tienen el mismo peso estadístico que un descenso analítico en hemoglobina de dos puntos. Aunque en el momento actual no se disponga de un régimen farmacológico propiamente establecido tras el COI, la variabilidad en la terapia postimplante y la ausencia de un registro de medicación en el brazo de anticoagulación supone una limitación del estudio. Por último, el estudio carece de información respecto a la presencia de *leaks* (fugas peridispositivo) o trombosis asociada al dispositivo en el seguimiento, habiéndose relacionado este último con un mayor riesgo de ictus u otros eventos embólicos(10,11). Los investigadores no pudieron cumplir con la previsión de seguimiento por imagen de los dispositivos implantados debido a la situación de pandemia COVID19. A pesar de ello, no encontraron diferencias significativas en la tasa de eventos embólicos o isquémicos en ambos brazos de tratamiento.

Tal y como se ha comentado, hasta el desarrollo del estudio PRAGUE-17, únicamente disponíamos de datos de dos estudios aleatorizados comparando el COI con warfarina. El ensayo clínico PROTECT AF (*WATCHMAN LAA Closure Device for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation*) (3) demostró que el COI no era inferior a warfarina en el combinado de muerte cardiovascular, ictus y embolia sistémica (RR 0,62, IC 95%: 0,35-1,25). Por su parte, el estudio PREVAIL (*Evaluation of the WATCHMAN LAA Closure Device in Patients with Atrial Fibrillation versus Long Term Warfarin Therapy*) (4) además documentó la mejoría de la técnica percutánea con disminución del número de eventos adversos relacionados con el procedimiento (8,7% en PROTECT AF vs 4,2% en PREVAIL). Esto último se ha confirmado en registros de *vida real* (12–14) donde la tasa de éxito del implante supera el 98% y las complicaciones ocurren en menos del 4% de los pacientes. En el PRAGUE 17, teniendo en cuenta que cuatro de los diez centros participantes no tenían experiencia en la terapia percutánea, se había reportado una tasa de éxito de implante del 96,8% con un 4,5% de eventos periprocedimiento (2). De este modo se podría inferir que la terapia con COI es, al menos a corto plazo, eficaz y segura. Sin embargo, era necesaria una actualización comparándola con el tratamiento farmacológico actual y valorando sus efectos a largo plazo.

En este sentido, los ACODs han demostrado en varios estudios clínicos su efecto beneficioso en la prevención del ictus en pacientes afectos de fibrilación auricular añadiendo además una menor tasa de sangrados, especialmente intracraneales, en comparación con warfarina. No obstante, no están exentos de efectos adversos especialmente en una población comórbida como la que se evalúa, donde el potencial riesgo de sangrado mayor, con tasas anuales que rondan el 3% en los estudios pivotaes, no es despreciable (5–8). Osmacik *et al.* (9) reportan en el estudio que se comenta una tasa anual de 5,9% de sangrado mayor no relacionado con el procedimiento en el brazo de tratamiento con ACODs y del 3,4% tras COI. Sin embargo, tal y como hemos comentado, la incidencia de sangrado en este último grupo fue menor una vez transcurridos 6 meses desde la aleatorización, coincidiendo con el cese del tratamiento antitrombótico post-implante. Esta observación corrobora datos obtenidos previamente tanto en el seguimiento a largo plazo de los estudios PROTECT-AF y PREVAIL como en registros de vida real (15,16), donde la tasa de hemorragia en pacientes tratados con COI era menor pasados unos meses post-procedimiento y reiterando que el beneficio del COI es más evidente cuanto más se prolonga el seguimiento. Además, se ha de destacar otra desventaja del tratamiento médico como es el abandono terapéutico, habitual en la práctica clínica y que predispone a un mayor riesgo de padecer eventos isquémicos en esta población. Osmancik *et al.* (9) reportan en este estudio hasta un 13% de abandono de tratamiento en el brazo de ACODs, siendo en un 57% de los casos debido a sangrado clínico aunque se desconocen los motivos de cese en el resto.

Teniendo en cuenta los resultados que arroja el PRAGUE-17(9), se puede considerar el COI como una alternativa a los ACODs igualmente eficaz y segura en la prevención de eventos isquémico y hemorrágicos si bien son necesarios más estudios con seguimiento prolongado para valorar la reproducibilidad de dichos resultados. Actualmente están en marcha nuevos ensayos clínicos aleatorizados que investigan la estrategia de COI frente a tratamiento con ACODs y que prevén una evaluación con seguimiento a largo plazo tales como el CHAMPION-AF (NCT04394546) con el dispositivo Watchmann y el CATALYST (NCT04226547) con el dispositivo Amulet. Dichos estudios podrán ofrecer, junto con el PRAGUE-17, una evidencia más robusta respecto a esta terapia y potencialmente suscitar un cambio en las recomendaciones clínicas actuales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Hear J* 2020;42:373-498.
2. Osmancik P, Herman D, Neuzil P et al. Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(25):3122-35.
3. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374(9689):534-42.
4. Holmes Jr DR, Kar S, Price MJ et al. Prospective Randomized Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long-Term Warfarin Therapy The PREVAIL Trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1-12
5. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-91.
6. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981-92.
7. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:2093-104.
8. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.
9. Osmancik P, Herman D, Neuzil P et al. 4-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure Versus Nonwarfarin Oral Anticoagulation for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(1):1-14.
10. Dukkupati SR, Kar S, Holmes DR et al. Device-related thrombus after left atrial appendage closure: Incidence, predictors, and outcomes. *Circulation*. 2018;138(9):874-85.
11. Sedaghat A, Vij V, Al-Kassou B et al. Device-Related Thrombus After Left Atrial Appendage Closure Data on Thrombus Characteristics, Treatment Strategies, and Clinical Outcomes From the EUROCD-Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2021;14:10195.
12. Freeman J V., Varosy P, Price MJ et al. The NCDR Left Atrial Appendage Occlusion Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(13):1503-18.
13. Hildick-Smith D, Landmesser U, Camm A et al. Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer Amulet device: full results of the prospective global observational study. *Eur Heart J*. 2020 ;41(28):2894-901.
14. Boersma LVA, Schmidt B, Betts TR et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J*. 2016;37(31):2465-74.
15. Gloekler S, Fürholz M, de Marchi S et al. Left atrial appendage closure versus medical therapy in patients with atrial fibrillation: The APPLY study. *EuroIntervention*. 2021;16(9):E767-74.
16. Reddy VY, Doshi SK, Kar S et al. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure. From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2964-75.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Función cardíaca materna en el período medio de la gestación y desarrollo de la preeclampsia



Elena Gibbone, MD,^a Iulia Huluta, MD,^a Alan Wright, PhD,^b Kypros H. Nicolaidis, MD,^a Marietta Charakida, MD, PhD^{a,c}

RESUMEN

ANTECEDENTES La preeclampsia (PE) es un factor de riesgo independiente para una mala evolución cardiovascular materna. Continúa sin estar claro el papel de la función cardíaca de la madre en la fisiopatología de la PE.

OBJETIVOS El objetivo de este estudio fue describir las diferencias de la función cardíaca en el período medio de la gestación entre las mujeres que desarrollan una PE y las que tienen un embarazo sin complicaciones, así como establecer si una evaluación cardíaca sistemática en la parte central de la gestación puede mejorar el rendimiento de las pruebas de detección de la PE que se obtiene con los biomarcadores establecidos.

MÉTODOS Se realizaron determinaciones de la presión arterial media, se obtuvieron los antecedentes patológicos y se evaluó la función ventricular izquierda (VI) sistólica y diastólica mediante ecocardiografía estándar y con *speckle tracking*. Se determinó el índice de pulsatilidad arterial uterina y el factor de crecimiento placentario en suero, así como la tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble.

RESULTADOS De un total de 4795 embarazos, en 126 (2,6%) se produjo una PE. En un análisis multivariable, la resistencia vascular periférica fue significativamente superior y el *strain* (deformación) sistólico longitudinal global del VI, la fracción de eyección, el gasto cardíaco y el área auricular izquierda fueron levemente inferiores en las mujeres que desarrollaron una PE en comparación con las que no la presentaron. Se observó una asociación débil entre los índices cardiovasculares maternos y los biomarcadores de la perfusión y la función placentarias. Los índices cardíacos no mejoraron el rendimiento de detección de la PE por encima de la obtenida con los factores de riesgo maternos, la presión arterial media y los biomarcadores de la perfusión y función placentarias.

CONCLUSIÓN Las mujeres que desarrollan una PE presentan un aumento de la resistencia vascular periférica y una leve reducción de los índices cardíacos de función del VI mucho antes de que aparezca la PE. Sin embargo, los índices cardíacos no mejoran el rendimiento de detección de la PE; por consiguiente, no se recomienda su uso clínico sistemático. (J Am Coll Cardiol 2022;79:52-62) © 2022 American College of Cardiology Foundation.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^a Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College London, Londres, Reino Unido; ^b Institute of Health Research, University of Exeter, Exeter, Reino Unido; y la ^c School of Biomedical Engineering and Imaging Sciences, King's College London, Londres, Reino Unido.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 13 de julio de 2021; original revisado recibido el 6 de octubre de 2021, aceptado el 12 de octubre de 2021.

**ABREVIATURAS
Y ACRÓNIMOS**

HG = hipertensión gestacional
IP-AUt = índice de pulsatilidad arterial uterina
MdM = múltiplos de la mediana
PAM = presión arterial media
PE = preeclampsia
PIGF = factor de crecimiento placentario
sFLT-1 = tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble
VI = ventrículo izquierdo

La preeclampsia (PE) es una complicación asociada al embarazo que tiene efectos adversos a corto y largo plazo para la madre y para el feto (1). Se cree que la aparición de una PE es consecuencia de un deterioro de la perfusión placentaria que conduce a una hipoxia/isquemia placentaria, la cual conduce, a su vez a un estrés oxidativo; inflamación intravascular; y la consiguiente disfunción de las células endoteliales con espasmo vascular y activación plaquetaria (2-5). La presencia de un deterioro de la perfusión y función placentarias está respaldada por la evidencia aportada por la observación de que, en los embarazos que desarrollan una PE, hay un aumento de la impedancia al flujo en las arterias uterinas, que se refleja en un índice de pulsatilidad (IP-AUt) elevado, un aumento de la concentración circulante materna de la tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble (sFLT-1) antiangiogénica y una reducción de la concentración sérica del factor de crecimiento placentario (PIGF) proangiogénico (6-8).

También hay evidencias que indican que una mala adaptación cardíaca materna durante el embarazo constituye un factor de riesgo para la aparición de la PE (9). En un estudio de detección sistemática en la fase avanzada de la gestación, observamos que las mujeres con un riesgo inminente de aparición de una PE presentan alteraciones cardíacas manifiestas, con un aumento de la masa del ventrículo izquierdo (VI) y un aumento de la presión de llenado del VI (10). Otros investigadores han estudiado grupos más seleccionados como los de mujeres con un IP-AUt anormal (11), en el período medio del embarazo y han descrito una disfunción diastólica VI leve y un aumento de la masa VI, principalmente en las mujeres que luego desarrollaron una PE pretérmino (< 37 semanas) en comparación con las que la presentaron a término (\geq 37 semanas) (12,13). No se conoce la posible contribución que puedan tener los índices cardiovasculares estructurales y funcionales en el período medio de la gestación para la predicción del riesgo de PE.

Los objetivos de este estudio prospectivo fueron los siguientes: 1) describir el perfil cardiovascular de una población amplia y no seleccionada de mujeres que acudieron a un consultorio para una ecografía fetal ordinaria en el período medio del embarazo e identificar las diferencias entre las que desarrollaron una PE (pretérmino o a término) y las que tuvieron un embarazo sin complicaciones; 2) determinar la relación entre los índices cardiovasculares y los biomarcadores de la perfusión y función placentarias; y 3) establecer si la evaluación cardíaca sistemática en el período medio del embarazo puede contribuir a la predicción de la PE en mayor grado que el alcanzado con los biomarcadores de presión arterial media (PAM), IP-AUt, PIGF y sFLT-1.

MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO Y PARTICIPANTES. Se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo en mujeres que acudieron a visitas hospitalarias ordinarias a las 19⁺¹ a 23⁺³ semanas de gestación en el *King's College Hospital* de Londres (Reino Unido) entre agosto de 2019 y abril de 2020. La visita incluyó el registro de los parámetros demográficos y los antecedentes patológicos de la madre; una exploración de ecografía para evaluar la anatomía y el crecimiento del feto; una evaluación cardiovascular de la madre; la determinación de la PAM mediante dispositivos automáticos validados (Microlife BPA2-B, Microlife AG Swiss Corporation); y un protocolo estandarizado con 2 determinaciones de la presión arterial obtenidas en el brazo derecho e izquierdo (14), ecografía Doppler color transvaginal de las arterias uterinas izquierda y derecha y cálculo del IP-AUt medio (15) y determinación de las concentraciones séricas de PIGF y sFLT-1 mediante un analizador bioquímico automático (BRAHMS KRYPTOR compact PLUS, Thermo Fisher Scientific). La edad de gestación se determinó a partir de la medición de la longitud de coronilla a nalgas en las semanas de gestación 11 a 13 o del perímetro craneal fetal en las semanas 19 a 24 (16,17). Las mujeres dieron su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio *Advanced Cardiovascular Imaging Study* (comités de ética de investigación n.º. 18/NI/0013, ID del Sistema de aprobación de investigación integrado: 237936), que fue autorizado por el comité de ética de investigación del Servicio Nacional de Salud.

Los criterios de inclusión para este estudio fueron que se tratara de un embarazo único que condujera al parto de un recién nacido vivo sin malformaciones o de un mortinato. Los criterios de exclusión del estudio fueron la presencia de anomalías fetales importantes y la incapacidad de dar el consentimiento para el estudio. Se excluyó a las mujeres portadoras de implantes mamarios ya que estos limitan la visibilidad de las ventanas de acceso ecocardiográfico.

EVALUACIÓN CARDIOVASCULAR MATERNA. En todas las participantes se realizó una ecocardiografía transtorácica bidimensional y convencional o con Doppler tisular, en reposo y en posición de decúbito lateral izquierdo, y los datos se obtuvieron durante una espiración no forzada (escáner Canon Aplio i900, Canon Medical Systems Europa BV). Se utilizó *speckle tracking* para determinar el *strain* (deformación) sistólico longitudinal global del VI.

El protocolo incluyó proyecciones paraesternales y apicales, y la obtención de índices funcionales sistólicos y diastólicos del VI según lo establecido por las directrices de la *American Society of Echocardiography* y *European Cardiovascular Imaging* (18,19). La ecocardiografía la rea-

lizaron especialistas en medicina fetal en formación que habían recibido formación sobre la obtención y el análisis de ecocardiografías. A todos ellos se les ocultaron los antecedentes patológicos de las pacientes cuando obtuvieron y analizaron los datos ecocardiográficos. En un estudio previo, hemos descrito una reproducibilidad interobservadores excelente de diversos índices cardíacos (10).

Los parámetros hemodinámicos que se determinaron incluyeron el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica, según lo descrito anteriormente (10,20). La función sistólica del VI se evaluó mediante la fracción de eyección, el índice de rendimiento miocárdico y el *strain* longitudinal global. La función diastólica del VI se evaluó mediante la velocidad de flujo diastólico mitral máximo temprano (E) y tardío (A), y se calculó el cociente E/A. La presión de llenado del VI se evaluó mediante el cociente E/e' basado en los registros de Doppler tisular pulsado, obtenidos en la cara septal y la cara lateral del VI basal a la altura de la unión con el anillo de la válvula mitral en la proyección tetracameral apical. Los intervalos de tiempo (tiempo de contracción y relajación isovolumétrica) se determinaron con métodos descritos con anterioridad (10). Se midió el área auricular izquierda en la proyección apical tetracameral al final de la sístole en la imagen inmediatamente anterior a la apertura de la válvula mitral, mediante el trazado del borde auricular izquierdo, excluida el área bajo el anillo de la válvula mitral y la entrada de las venas pulmonares. Las mediciones se indexaron respecto al área de superficie corporal. La masa del VI se calculó con la fórmula de Devereux utilizando mediciones de modo M anatómico aplicado al eje largo paraesternal (10).

CRITERIO DE VALORACIÓN. El criterio de valoración fue el parto con PE. Los datos relativos al desenlace de los embarazos se obtuvieron de los registros de maternidad del hospital o de los médicos generales de las mujeres. El diagnóstico de PE se determinó sobre la base de la observación de una hipertensión de nueva aparición (presión arterial sistólica de ≥ 140 mm Hg o presión arterial diastólica de ≥ 90 mm Hg en al menos 2 ocasiones con 4 horas de separación, aparecida después de 20 semanas de gestación en mujeres previamente normotensas) o una hipertensión crónica y como mínimo 1 de las siguientes características: proteinuria (≥ 300 mg/24 h o cociente proteínas/creatinina de ≥ 30 mg/mmol o $\geq 2+$ en la prueba de tira reactiva), insuficiencia renal con una creatinina sérica de > 97 $\mu\text{mol/l}$ en ausencia de una enfermedad renal subyacente, disfunción hepática con una concentración sanguínea de transaminasas de más del doble del límite superior de la normalidad (≥ 65 UI/l en nuestro laboratorio), trombocitopenia (recuento de plaquetas de $< 100.000/\mu\text{l}$), complicaciones neurológicas (por ejemplo, síntomas cerebrales o visuales) o edema pulmonar (21).

MÉTODO ACTUAL PARA EL CÁLCULO DEL RIESGO DE PREECLAMPSIA.

Nuestro método para el cálculo del riesgo de PE se basa en un modelo de tiempo de supervivencia para la edad de gestación en el momento del parto con PE (22). Cada mujer embarazada tiene una distribución personalizada de la edad de gestación al parto con PE, que deriva de la aplicación del teorema de Bayes para combinar una distribución previa, determinada a partir de los parámetros demográficos y los antecedentes patológicos de la madre, con las probabilidades basadas en los biomarcadores. En el modelo previo, el riesgo de desarrollo de una PE aumenta con el avance de la edad materna; el peso creciente; el origen racial negro o del Sur de Asia; los antecedentes patológicos de hipertensión crónica, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido; la concepción mediante fecundación *in vitro*; y los antecedentes familiares o personales de PE. El riesgo de PE se reduce al aumentar la altura de la madre y en las mujeres que han tenido algún hijo sin haber presentado PE previamente. A las 19 a 24 semanas de gestación, los biomarcadores útiles respecto a la posterior aparición de una PE son los siguientes: PAM, IP-AUT, PIGF y sFLT-1 (6,23). Los valores medidos de estos biomarcadores se expresan en múltiplos de la mediana (MdM) después de aplicar un ajuste respecto a la edad de gestación, el peso, la raza, el método de concepción, los antecedentes patológicos, algunos elementos de los antecedentes obstétricos asociados a la persona en la que se miden, y el instrumento empleado para la medición. En los embarazos en los que se produce una PE, los valores de MdM de la PAM, el IP-AUT y la sFLT-1 tienden a ser más altos y los valores de PIGF tienden a ser más bajos que en los embarazos normales (6). La magnitud del efecto aumenta con el aumento de la gravedad de la enfermedad, cuantificada por la edad de gestación en el parto. La distribución posterior de la edad de gestación en el parto con PE se obtiene con el empleo del teorema de Bayes multiplicando la densidad de probabilidad previa derivada de los factores de riesgo maternos por la función de probabilidad derivada de los valores de MdM de los biomarcadores.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Los datos se expresan en forma de mediana (rango intercuartílico) para las variables continuas y de n (porcentaje) para las variables cualitativas. Se utilizó la prueba de t de Student y la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher para comparar los grupos definidos según el resultado en cuanto a los datos de variables continuas o cualitativas, respectivamente. Se aplicaron correcciones de Bonferroni para tener en cuenta la realización de pruebas múltiples.

Se examinaron los 15 índices cardiovasculares siguientes: E, A, E/A, E/e', tiempo de relajación isovolumétrica, área auricular izquierda, índice de rendimiento del

TABLA 1. Características maternas y del embarazo en la población del estudio

	Sin PE ni HG (n = 4557)	HG (n = 112)	Valor de p	PE (n = 126)	Valor de p
Edad materna (años)	33,0 (30,0-36,0)	33,0 (30,0-37,0)	0,684	34,0 (30,25-38,0)	0,101
Peso materno, kg	70,6 (63,5-79,9)	77,0 (69,3-87,0)	< 0,0001	76,0 (68,0-88,7)	< 0,0001
Altura materna, cm	166 (161-170)	168 (163-171)	0,219	166 (162-171)	0,960
Índice de masa corporal, kg/m ²	25,5 (23,1-28,7)	28,0 (24,5-31,6)	< 0,0001	27,5 (24,3-31,8)	< 0,0001
Edad de gestación, semanas	21,3 (20,9-21,6)	21,3 (20,9-21,6)	0,978	21,3 (20,9-21,5)	0,926
Origen racial			0,031		0,018
Blancas	3326 (73,0)	75 (67,0)		81 (64,3)	
Negras	661 (14,5)	27 (24,1)		32 (25,4)	
Originarias de Sur de Asia	269 (5,9)	6 (5,4)		7 (5,6)	
Originarias de Este de Asia	130 (2,9)	0 (0,0)		2 (1,6)	
Mixto	171 (3,8)	4 (3,6)		4 (3,2)	
Antecedentes patológicos					
Hipertensión crónica	58 (1,3)	0 (0,0)	0,442	14 (11,1)	< 0,0001
Diabetes mellitus tipo 1	9 (0,2)	1 (0,9)	0,290	2 (1,6)	0,005
Diabetes mellitus tipo 2	43 (0,9)	1 (0,9)	0,290	2 (1,6)	0,005
LES/SAF	9 (0,2)	2 (1,8)	0,015	0 (0,0)	1
Fumadoras	55 (1,2)	2 (1,8)	0,908	3 (2,4)	0,443
Antecedentes familiares de PE	128 (2,8)	4 (3,6)	0,736	13 (10,3)	< 0,0001
Método de concepción			0,297		< 0,0001
Natural	4284 (94,0)	103 (92,0)		106 (84,1)	
Fecundación <i>in vitro</i>	240 (5,3)	9 (8,0)		19 (15,1)	
Medicamentos para la ovulación	33 (0,7)	0 (0,0)		1 (0,8)	
Paridad			0,011		< 0,0001
Nulípara	2456 (53,9)	73 (65,2)		80 (63,5)	
Con hijos – sin PE	2023 (44,4)	35 (31,3)		26 (20,6)	
Con hijos – con PE	78 (1,7)	4 (3,6)		20 (15,9)	
Peso al nacer del último recién nacido, g	3377 (3012-3700)	3403 (3023-3703)	0,659	3300 (2724-3632)	0,059
Intervalo entre embarazos, años	2,5 (1,5-4,2)	3,5 (2,0-5,1)	0,152	3,2 (1,7-5,9)	0,170
Factor de crecimiento placentario, pg/ml	259,6 (191,8-360,4)	214,4 (140,8-332,1)	0,028	228,5 (155,9-313,9)	0,014
Tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble, pg/ml	1212,6 (816,6-1767,7)	1248,1 (794,4-1866,4)	0,060	931,3 (739,9-1440,1)	0,104
Índice de pulsatilidad arterial uterina	0,98 (0,8-1,20)	1,02 (0,81-1,37)	< 0,001	1,10 (0,88-1,34)	< 0,0001
Presión arterial sistólica, mm Hg	117 (110-123)	128 (121-132)	< 0,0001	126 (119-131)	< 0,0001
Presión arterial diastólica, mm Hg	69 (64-73)	78 (73-82)	< 0,0001	76 (71-82)	< 0,0001
Presión arterial media, mm Hg	84,4 (79,7-89,5)	93,9 (90,4-98,3)	< 0,0001	92,6 (87,0-97,3)	< 0,0001

Los valores corresponden a la mediana (rango intercuartílico) o al n (%). Las comparaciones se hicieron entre la ausencia de PE o HG y la HG, y entre la ausencia de PE o HG y la PE. Las comparaciones entre los grupos de resultado se hicieron con la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas y con la prueba de U de Mann-Whitney para las variables continuas. Dada la realización de pruebas múltiples, la diferencia significativa entre los 2 grupos viene dada por un valor de p < 0,002.

SAF = síndrome antifosfolípido; HG = hipertensión gestacional; PE = preeclampsia; LES = lupus eritematoso sistémico.

miocardio, *strain* sistólico longitudinal global, fracción de eyección VI, *s'* de válvula mitral, tiempo de contracción isovolumétrica, resistencia vascular periférica, gasto cardíaco VI, volumen de eyección VI y masa VI indexada respecto al área de superficie corporal. Las propiedades de la distribución de valores de cada índice se investigaron con el empleo de histogramas y diagramas de cajas y representando gráficamente las mediciones en relación con la edad de gestación y el peso materno en los embarazos con PE y los embarazos sin PE. Sobre la base de estos análisis exploratorios, determinamos la relevancia o la necesidad de una transformación de los datos, por ejemplo una transformación \log_{10} , para cualquiera de los 15 índices con objeto de alcanzar una homogeneidad de la varianza y una aproximación a la distribución de Gauss. A continuación, se ajustaron modelos de regresión

lineal multivariable entre los diversos índices cardíacos y las siguientes características maternas y elementos de los antecedentes patológicos: frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, edad de la madre, peso de la madre, altura de la madre, origen racial declarado por la paciente (blanco, negro, Sur de Asia, Este de Asia y mixto), método de concepción (natural, fecundación *in vitro*, uso de medicamentos para la ovulación), consumo de cigarrillos durante el embarazo (sí o no), antecedentes de hipertensión crónica (sí o no), antecedentes de diabetes mellitus preexistente (sí o no), antecedentes de lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido (sí o no), antecedentes familiares de PE en la madre de la paciente (sí o no) y antecedentes obstétricos incluida la paridad (algún hijo frente nulípara si no había ningún embarazo previo de ≥ 24 semanas de gestación), embarazo previo con PE

FIGURA 1. Índices cardiovasculares maternos y aparición de la preeclampsia

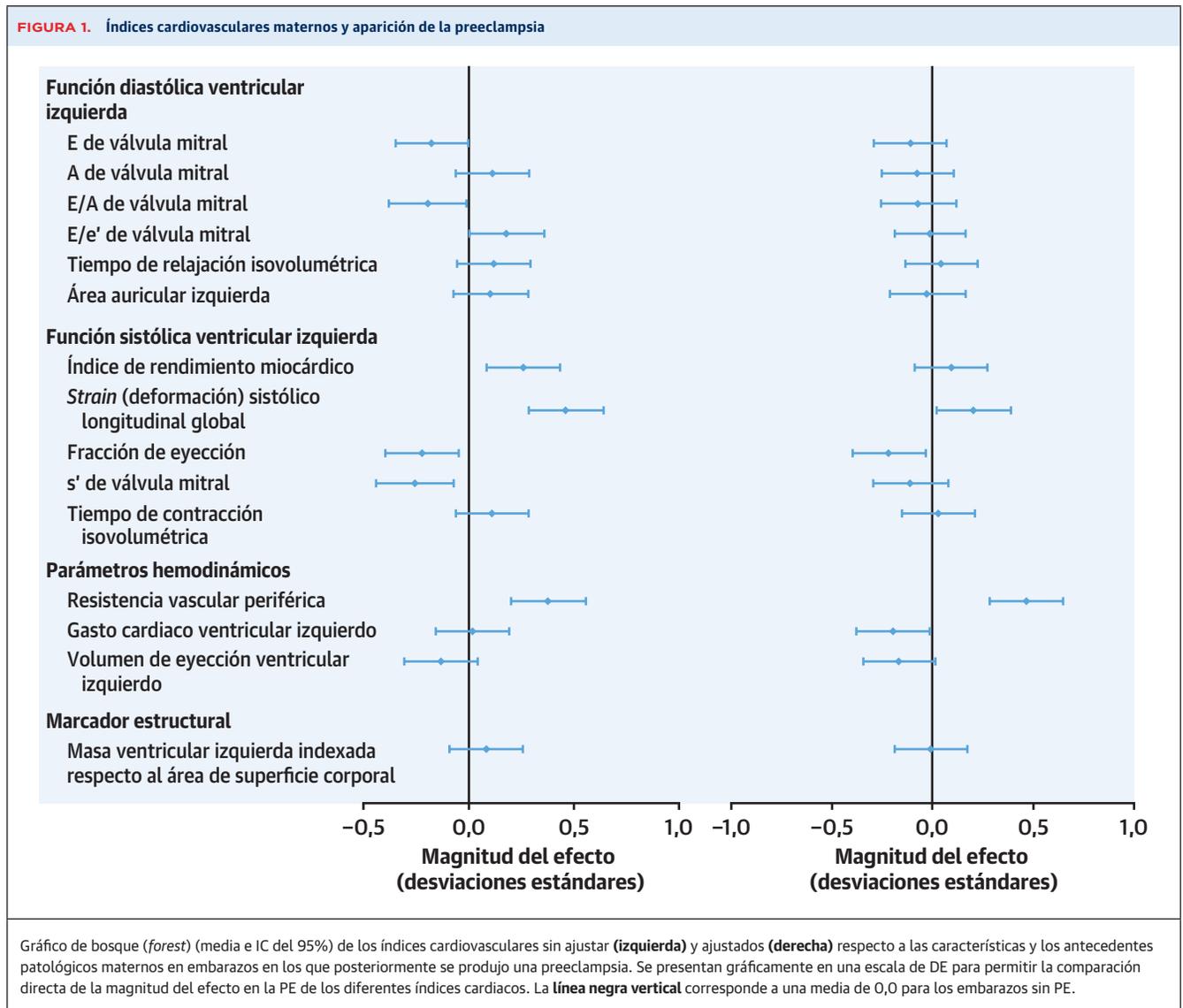


Gráfico de bosque (forest) (media e IC del 95%) de los índices cardiovasculares sin ajustar (izquierda) y ajustados (derecha) respecto a las características y los antecedentes patológicos maternos en embarazos en los que posteriormente se produjo una preeclampsia. Se presentan gráficamente en una escala de DE para permitir la comparación directa de la magnitud del efecto en la PE de los diferentes índices cardíacos. La línea negra vertical corresponde a una media de 0,0 para los embarazos sin PE.

(sí o no), edad de gestación al parto y peso al nacer del recién nacido en el último parto del último hijo y el intervalo de años entre el nacimiento del último hijo y fecha estimada de la concepción del embarazo actual.

Para determinar si los índices cardiovasculares podrían ser útiles o no para predecir la PE, se introdujo en los modelos tanto la PE como variable binaria como la edad de gestación al parto con PE. Se utilizó una eliminación retrógrada para la selección de las variables. Se utilizaron en el análisis las variables relativas a las características maternas y los antecedentes patológicos, según lo indicado en el párrafo anterior. Los residuos parciales, después de haber excluido la contribución de la PE, consistieron en los valores de \log_{10} MdM o las desviaciones respecto a la mediana (valores delta), según cuál fuera la transformación de la variable de valoración

cardíaca en el ajuste para el modelo inicial. La asociación entre los índices cardíacos maternos y los marcadores de la perfusión y función placentarias se evaluó mediante un análisis de regresión, con el objetivo de determinar la significación de la asociación entre los valores de MdM o de delta de cada índice cardiovascular y los valores de MdM de PAM, IP-AUT, PIGF y sFLT-1. Se utilizó el modelo de riesgos competidores para estimar los riesgos de parto con PE específicos de cada paciente individual mediante una combinación de parámetros demográficos y antecedentes patológicos de la madre con los posibles biomarcadores cardiovasculares (24). Se evaluaron las tasas de detección de los partos con PE, con una tasa de positividad de los cribajes del 10%, para las combinaciones de factores maternos; PAM, IP-AUT y PIGF; y los posibles biomarcadores cardiovasculares.

TABLA 2. Índices cardíacos maternos y desarrollo de preeclampsia

	Valores sin ajustar			Con ajuste (Mdm o Delta)		
	Sin PE ni HG (n = 4557)	PE (n = 126)	Valor de p	Sin PE ni HG (n = 4557)	PE (n = 126)	Valor de p
Función diastólica ventricular izquierda						
E de válvula mitral, delta	92,55 (92,06 a 93,04)	89,73 (86,18 a 93,28)	0,126	0,0 (-0,48 a 0,48)	-2,50 (-5,92 a 1,01)	0,171
A de válvula mitral, Mdm	39,56 (39,21 a 39,92)	40,99 (38,81 a 43,29)	0,212	1,0 (0,99 a 1,01)	0,98 (0,93 a 1,03)	0,426
E/A de válvula mitral, Mdm	2,312 (2,29 a 2,34)	2,15 (1,98 a 2,33)	0,084	1,0 (0,99 a 1,01)	0,98 (0,91 a 1,05)	0,541
E/e' de válvula mitral, Mdm	6,16 (6,12 a 6,21)	6,41 (6,12 a 6,72)	0,108	1,0 (0,99 a 1,01)	0,99 (0,95 a 1,03)	0,584
Tiempo de relajación isovolumétrica, delta	59,01 (58,63 a 59,38)	60,61 (58,06 a 63,16)	0,224	0,0 (-0,37 a 0,37)	0,22 (-2,33 a 2,77)	0,869
Área auricular izquierda indexada respecto al ASC, delta	7,79 (7,75 a 7,84)	7,69 (7,38 a 7,99)	0,494	0,0 (-0,05 a 0,05)	0,06 (-0,23 a 0,35)	0,708
Función sistólica ventricular izquierda						
Índice de rendimiento miocárdico, Mdm	0,37 (0,37 a 0,38)	0,39 (0,38 a 0,41)	0,011	1,0 (0,99 a 1,01)	1,01 (0,98 a 1,05)	0,467
Strain (deformación) sistólico longitudinal global, delta	-23,96 (-24,03 a -23,88)	-22,86 (-23,35 a -22,37)	< 0,0001	0,0 (-0,07 a 0,07)	0,46 (0,06 a 0,86)	0,026
Fracción de eyección, delta	63,57 (63,4 a 63,75)	62,34 (61,28 a 63,39)	0,025	0,0 (-0,17 a 0,17)	-1,25 (-2,27 a -0,24)	0,019
s' de válvula mitral, Mdm	10,46 (10,41 a 10,51)	10,09 (9,78 a 10,41)	0,025	1,0 (0,99 a 1,005)	0,98 (0,95 a 1,01)	0,225
Tiempo de contracción isovolumétrica, delta	51,28 (50,95 a 51,61)	52,62 (50,52 a 54,72)	0,219	0,0 (-0,33 a 0,33)	0,53 (-1,52 a 2,59)	0,617
Parámetros hemodinámicos						
Resistencia vascular periférica, Mdm	1221 (1214 a 1229)	1329 (1279 a 1381)	< 0,0001	1,0 (0,99 a 1,006)	1,10 (1,06 a 1,14)	< 0,0001
Gasto cardíaco ventricular izquierdo, Mdm	5,53 (5,49 a 5,56)	5,55 (5,34 a 5,78)	0,817	1,0 (0,99 a 1,006)	0,96 (0,93 a 0,99)	0,020
Volumen de eyección ventricular izquierdo indexado respecto al ASC, delta	42,89 (42,65 a 43,14)	40,3 (38,75 a 41,85)	0,002	0,0 (-0,23 a 0,23)	-1,24 (-2,68 a 0,19)	0,096
Marcador estructural						
Masa ventricular izquierda indexada respecto al ASC, delta	59,46 (59,18 a 59,74)	60,25 (58,51 a 61,98)	0,382	0,0 (-0,27 a 0,27)	-0,61 (-2,25 a 1,04)	0,479

Los valores corresponden a media (IC del 95%) tanto para los índices cardiovasculares sin ajustar como para los índices cardiovasculares ajustados según las características y los antecedentes patológicos maternos en los embarazos que no desarrollaron una PE y los que sí presentaron una PE. Dada la realización de pruebas múltiples, la diferencia significativa entre los 2 grupos viene dada por un valor de p < 0,0033. ASC = área de superficie corporal; HG = hipertensión gestacional; Mdm = múltiplos de la mediana; PE = preeclampsia.

Para los análisis de los datos, se utilizó el programa informático de estadística R (25).

RESULTADOS

PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO. Durante el período de estudio, se examinó para la inclusión a un total de 4866 mujeres embarazadas, pero 71 de ellas fueron excluidas (3 tenían implantes mamarios, 63 presentaban anomalías fetales importantes cardíacas o de otro tipo y 5 no pudieron dar un consentimiento informado por dificultades de idioma o por ser muy jóvenes). La población del estudio formada por 4795 embarazos incluyó 126 (2,6%) que desarrollaron una PE, incluidos 30 (0,6%) partos con PE a < 37 semanas de gestación; hubo 112 (2,3%) embarazos en los que se produjo una hipertensión gestacional (HG), y 4557 no se vieron afectados por PE ni por HG. Las características maternas y del embarazo en la población del estudio se resumen en la **tabla 1**. Ninguna de las mujeres presentaba diabetes gestacional en el momento de realizar el examen. En el grupo de PE, en comparación con los embarazos sin PE, hubo una mediana superior de peso y de índice corporal de las madres y una incidencia más elevada de mujeres con hipertensión crónica, antecedentes

familiares de PE, concepción mediante fecundación *in vitro*, nuliparidad y antecedentes previos de PE. En el grupo de HG, en comparación con los embarazos sin PE, hubo una mediana superior de peso y de índice corporal de las madres. Tanto en el grupo de PE como en el de HG, en comparación con los embarazos sin PE, hubo valores superiores de IP-AUT, presión arterial sistólica y diastólica y PAM (**tabla 1**).

PERFIL CARDIACO EN LAS MUJERES CON PE (A TÉRMINO Y PRETÉRMINO) Y EN LAS MUJERES CON UN EMBARAZO SIN PE. El análisis de los índices cardiovasculares sin ajustar respecto a las características y los antecedentes patológicos de la madre puso de manifiesto que, en los embarazos en los que se produjo luego una PE, en comparación con aquellos en los que no hubo PE ni HG, se observaron valores de mediana superiores del índice de rendimiento miocárdico, el *strain* sistólico longitudinal global y la resistencia vascular periférica, y valores inferiores de la fracción de eyección VI y de la s' de la válvula mitral. No hubo diferencias significativas en los demás índices cardiovasculares (**figura 1, tabla 2**). Las dimensiones telediastólicas del VI fueron similares en los dos grupos.

Se ajustaron modelos de regresión lineal multivariada a los valores con transformación \log_{10} de A, E/A, E/e',

TABLA 3. Asociación entre los índices cardíacos y la presión arterial media y los biomarcadores de la perfusión y función placentarias

Índice cardiovascular	MdM de PAM	MdM de IP-AUt	MdM de PlGF	MdM de sFLT-1
Resistencia vascular periférica, MdM	0,387 (0,354 a 0,419)	-0,022 (-0,06 a 0,016)	-0,017 (-0,055 a 0,021)	0,005 (-0,033 a 0,043)
Fracción de eyección ventricular izquierda, delta	-0,028 (-0,066 a 0,010)	-0,005 (-0,043 a 0,033)	0,022 (-0,016 a 0,06)	-0,007 (-0,045 a 0,031)
Strain (deformación) sistólico longitudinal global, delta	0,058 (0,020 a 0,095)	-0,011 (-0,049 a 0,027)	-0,017 (-0,054 a 0,021)	-0,005 (-0,043 a 0,033)
Gasto cardíaco ventricular izquierdo, ^a MdM	-0,039 (-0,077 a -0,001)	0,009 (-0,029 a 0,047)	-0,003 (-0,041 a 0,035)	-0,005 (-0,043 a 0,033)
Área auricular izquierda, delta	-0,014 (-0,051 a 0,024)	0,005 (-0,033 a 0,043)	-0,034 (-0,072 a 0,004)	0,008 (-0,030 a 0,046)

Los valores corresponden a la correlación (IC del 95%) entre los índices cardiovasculares y la presión arterial media, el índice de pulsatilidad arterial uterina, el factor de crecimiento placentario y la tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble. ^a Indexado respecto al área de superficie corporal.
PAM = presión arterial media; MdM = múltiplos de la mediana; PlGF = factor de crecimiento placentario; sFLT-1 = tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble; IP-AUt = índice de pulsatilidad arterial uterina.

índice de rendimiento miocárdico, s' de la válvula mitral, resistencia vascular periférica y gasto cardíaco VI y los valores sin transformar de E, tiempo de relajación isovolumétrica, área auricular izquierda, *strain* sistólico longitudinal global, fracción de eyección VI, tiempo de contracción isovolumétrica, volumen de eyección VI y masa VI indexada respecto al área de superficie corporal. Los efectos de las variables con una contribución significativa a los niveles de medición de cada uno de los índices cardiovasculares se presentan en la **tabla 1 del Suplemento**. Tras el análisis multivariable, el *strain* sistólico longitudinal global, la fracción de eyección VI, el gasto cardíaco VI y el área auricular izquierda fueron inferiores, y la resistencia vascular periférica fue superior; en las mujeres que posteriormente desarrollaron una PE en comparación con las que no la presentaron; los demás índices cardiovasculares no mostraron cambios significativos en los embarazos que presentaron una PE (**figura 1, tabla 2**). Tras tener en cuenta la realización de múltiples pruebas para todos los índices cardíacos, la resistencia vascular periférica fue el único parámetro que continuó siendo significativamente superior en las mujeres con PE (**tabla 2**). De los diversos índices cardíacos evaluados, tan solo el área auricular izquierda mostró una asociación con la edad de gestación en el momento del parto con PE; la mediana global del área auricular izquierda en los embarazos con PE no presentó una diferencia significativa respecto a la de los embarazos sin PE, pero en los embarazos con PE con un parto pretérmino la mediana del índice se redujo, mientras que en los casos de parto a término el valor aumentó (**figura 1**). En las mujeres que desarrollaron una HG, en comparación con los embarazos sin HG ni PE y teniendo en cuenta la realización de pruebas múltiples para todos los índices cardíacos, hubo un aumento significativo de la resistencia vascular periférica; no se observaron otras diferencias significativas en los índices sistólicos ni diastólicos (**tabla 2 del Suplemento**).

ÍNDICES CARDIOVASCULARES Y BIOMARCADORES DE LA PERFUSIÓN Y FUNCIÓN PLACENTARIAS. No hubo asociaciones significativas entre los índices cardio-

vasculares y los marcadores de la perfusión (IP-AUt) y la función (concentración sérica de PlGF y sFLT-1) placentarias (**tabla 3**).

RENDIMIENTO DEL CRIBAJE. Las tasas de detección, con un porcentaje de resultados positivos del 10%, en los partos con PE a < 37 semanas de gestación y en los partos con PE a cualquier edad de gestación en el cribaje basado en las características demográficas y los antecedentes patológicos maternos o en combinaciones de factores de riesgo maternos con los valores de PAM, IP-AUt, PlGF y sFLT-1 no mejoraron con la adición de la resistencia vascular periférica (**tabla 4, ilustración central**).

DISCUSIÓN

RESULTADOS PRINCIPALES DE ESTE ESTUDIO. En este estudio de detección sistemática prospectivo, llevamos a cabo una evaluación funcional y estructural cardíaca detallada en una población no seleccionada de mujeres embarazadas entre las 19 y las 23 semanas de gestación. Hubo 5 resultados principales: En primer lugar, se observa que las mujeres que posteriormente desarrollaron una PE, en comparación con las que no presentaron signos de disfunción vascular, presentan un aumento de la resistencia vascular periférica y una función sistólica cardíaca levemente inferior. En segundo lugar, los cambios cardiovasculares observados en el grupo de mujeres que desarrollaron una PE persistían después de tener en cuenta las diferencias en las características y los antecedentes patológicos de las madres. En tercer lugar, los índices cardiovasculares no presentaron una asociación con los marcadores de la perfusión y función placentarias. En cuarto lugar, la mayor parte de los índices cardiovasculares no se vieron afectados por la edad de gestación en el momento del parto con PE, excepto en el caso del área auricular izquierda, que se redujo en las mujeres que presentaron una PE pretérmino y aumentó, en cambio, en las que tuvieron una PE a término. En quinto lugar, los índices cardiovasculares no mejoraron el rendimiento del cribaje para la PE, que se basó en las caracte-

TABLA 4. Examen de detección de la preeclampsia

Método de detección	Preeclampsia, < 37 semanas			Cualquier preeclampsia		
	n/N	TD, % (IC del 95%)	AUC (IC del 95%)	n/N	TD, % (IC del 95%)	AUC (IC del 95%)
Factores maternos	16/30	53,3 (34,3-71,7)	0,800 (0,712-0,888)	48/120	40,0 (31,2-49,3)	0,758 (0,715-0,802)
+ RVP	16/30	53,3 (34,3-71,7)	0,796 (0,705-0,886)	48/120	40,0 (31,2-49,3)	0,766 (0,723-0,810)
+ PAM + IP-AUt + PLGF + sFLT-1	23/30	76,7 (57,7-90,1)	0,893 (0,817-0,970)	63/120	52,5 (43,2-61,7)	0,813 (0,772-0,853)
+ PAM + IP-AUt + PLGF + sFLT-1 + RVP	23/30	76,7 (57,7-90,1)	0,882 (0,801-0,964)	60/120	50,0 (40,7-59,3)	0,802 (0,760-0,844)

Tasa de detección de los partos con preeclampsia a < 37 semanas de gestación y de total de casos de preeclampsia, con una tasa de cribaje positivo del 10%, y valores del área bajo la curva de características operativas del receptor tras el cribaje entre las 19 y las 23 semanas de gestación según los factores de riesgo maternos y la presión arterial media, el índice de pulsatilidad arterial uterina, la concentración sérica de factor de crecimiento placentario y la tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble, con y sin la adición de los índices cardiovasculares maternos.

AUC = área bajo la curva; TD = tasa de detección; RVP = resistencia vascular periférica; otras abreviaturas como en la [tabla 3](#).

rísticas y los antecedentes patológicos de la madre o en una combinación de factores de riesgo maternos y de los valores de PAM, IP-AUt, PLGF y sFlt-1.

Estos resultados ponen de manifiesto que todos los cambios descritos en los índices cardíacos fueron sutiles y no mejoraron el rendimiento del cribaje para la detección de la PE.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS Y COMPARACIÓN CON LOS DE ESTUDIOS PREVIOS.

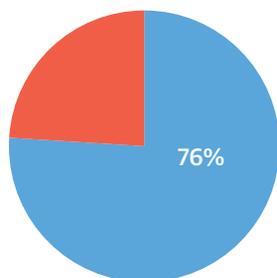
A lo largo de la última década ha habido un interés creciente por la identificación de las mujeres en riesgo de presentar PE, ya que este trastorno se ha asociado a resultados adversos a corto y a largo plazo, tanto para la madre como para el feto/niño. Por ejemplo, Vaught *et al* (26) describieron en 63 mujeres que la PE grave se asociaba a una función diastólica VI anormal y a una disminución del *strain* longitudinal global del ventrículo derecho. En grandes estudios epidemiológicos se ha observado, por ejemplo, que las mujeres con antecedentes de PE presentan un aumento del riesgo de resultados cardiovasculares adversos entre 5 y 15 años después del embarazo, pero no se esclareció si la PE constituye un factor de riesgo independiente para un resultado cardiovascular adverso o simplemente desenmascara un riesgo cardiovascular preexistente en esas mujeres (27,28). Para abordar esta cuestión, unos pocos grupos de investigación han examinado si la disfunción cardíaca precede o no al desarrollo de la PE. Vasapollo *et al* (12), en un estudio de 1345 mujeres identificadas como de alto riesgo de PE sobre la base de las observaciones en la exploración Doppler de un aumento de la impedancia al flujo arterial uterino en el período medio de la gestación, señalaron que las mujeres que posteriormente desarrollaron una PE tenían una disfunción VI leve y un aumento de la masa VI y de la resistencia vascular periférica. Este mismo grupo observó también en 526 mujeres de alto riesgo que la medición de la resistencia vascular periférica puede mejorar la capacidad predictiva del IP-AUt en la identificación de las mujeres que desarrollan una PE y aportó la primera evidencia indicativa de que el sistema cardíaco materno podría estar involucrado en la fisiopatología de la PE (11).

Los resultados de Vasapollo *et al* (12) fueron contrarios por los de un estudio de nuestro grupo en 2853 mujeres no seleccionadas en las que se realizó una evaluación cardíaca detallada en el período medio de la gestación; no se observó una contribución significativa de la función cardíaca materna en la patogenia de la PE ya que los cambios funcionales cardíacos leves que se observaron en las mujeres que luego desarrollaron una PE, en comparación con las que tuvieron embarazos sin complicaciones, se explicaban por completo por las diferencias existentes en las características maternas (24). Sin embargo, el número de casos de PE fue relativamente bajo, y no pudo rechazarse con seguridad un papel de la función cardíaca materna en la patogenia de la PE. En el presente estudio, ampliamos el fenotipo con una población de 4795 mujeres y aumentamos el poder estadístico de nuestro estudio al tener más casos de PE a término y pretérmino. De manera coherente con lo observado en los grupos de alto riesgo, evidenciamos que la resistencia vascular periférica está aumentada en las mujeres que posteriormente desarrollan una PE, en comparación con las mujeres sin PE. Además, demostramos una leve disminución de los índices funcionales sistólicos del VI con el empleo de técnicas ecocardiográficas convencionales y con otras técnicas novedosas. Aunque siendo pequeñas y posiblemente carentes de trascendencia clínica, las diferencias persistieron después de tener en cuenta las diferencias existentes en las características maternas; sin embargo, tras tener en cuenta la realización de pruebas múltiples, tan solo la resistencia vascular periférica fue mayor en las mujeres que desarrollaron una PE o una HG en comparación con las que no las presentaron, y ello sugiere un patrón de cambios cardiovasculares similar en los dos trastornos.

La edad de gestación en el momento de aparición de la PE ha generado también mucho interés para comprender la fisiopatología del trastorno. En algunos estudios relativamente pequeños se observó que las adaptaciones hemodinámicas maternas eran diferentes en la PE a término y la PE pretérmino, y ello llevó a pensar que los 2 trastornos constituyen entidades patológicas diferentes. Valen-

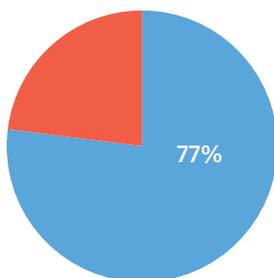
ILUSTRACIÓN CENTRAL Examen de detección de la preeclampsia

Evaluación cardiovascular materna a las 20 semanas en la predicción de la preeclampsia



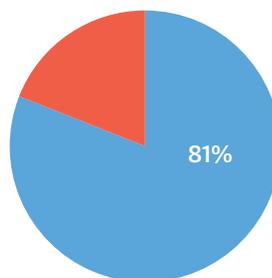
Factores de riesgo maternos:

- Hipertensión crónica
- Diabetes mellitus
- Enfermedad autoinmunitaria
- Preeclampsia previa
- Concepción mediante FIV
- Raza negra o del Sur de Asia
- Mayor edad o peso



Factores de riesgo maternos + Índices cardiovasculares:

- Resistencia vascular periférica
- Strain (deformación) sistólico longitudinal global
- Fracción de eyección
- Gasto cardíaco
- Área auricular izquierda



Factores de riesgo maternos + Presión arterial media + Marcadores de la función placentaria:

- Factor de crecimiento placentario
- Tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble

Gibbone, E. *et al.* *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(1):52-62.

En la figura se pone de relieve que la evaluación cardíaca materna en el período medio del embarazo mejora el rendimiento del cribaje basado en las características y los antecedentes patológicos maternos en tan solo un 1% (el área bajo la curva aumentó de 76% a 77%). Puede alcanzarse una mejora de la predicción de la aparición de preeclampsia con una combinación de los factores de riesgo maternos, la presión arterial media y los marcadores de la perfusión y función placentarias (área bajo la curva: 81%).

sise *et al* (11) señalaron que, en 60 mujeres con una PE temprana hubo un fallo del remodelado vascular placentario con una resistencia vascular periférica alta y un gasto cardíaco bajo, mientras que en 30 mujeres con una PE tardía hubo una resistencia vascular periférica baja y un gasto cardíaco alto (11). Melchiorre *et al* (29) examinaron a 269 mujeres entre las 20 y las 23 semanas de gestación y describieron una disfunción diastólica cardíaca tan solo en 18 mujeres que desarrollaron una PE pretérmino, pero no en las 28 mujeres que presentaron una PE a término (29). Más recientemente, Kalafat *et al* (30), en 298 mujeres con hipertensión crónica o hipertensión gestacional, demostraron que las que tenían una resistencia vascular periférica alta y un gasto cardíaco normal o bajo presentaron un riesgo de desarrollar una PE más temprana superior al de las mujeres con parámetros hemodinámicos normales (30). Sin embargo, estas observaciones no pudieron confirmarse en la población de nuestro estudio. En nuestra cohorte, 96 mujeres presentaron una PE a término y 30 una PE pretérmino. El patrón de adaptación cardíaca fue independiente de la edad de gestación en el momento del parto con PE, excepto por lo relativo al área auricular izquierda, que estaba reducida en las mujeres que luego presentaron una PE

pretérmino y aumentada en las que presentaron una PE a término. Estas observaciones concuerdan con las de un estudio más pequeño en el que se utilizaron técnicas de imagen tridimensionales más avanzadas para caracterizar el tamaño y la función de la aurícula izquierda (31,32). Teniendo en cuenta que la expansión de la aurícula izquierda es un predictor independiente para la disfunción diastólica en pacientes con una función sistólica VI preservada, nuestros resultados serían coherentes con unos cambios funcionales cardíacos de mayor magnitud en las mujeres con una PE a término que en las que presentan una PE pretérmino.

En nuestro estudio, además del examen de la función cardiovascular, medimos también diversos biomarcadores de la perfusión y función placentarias. Esto brindó la oportunidad de evaluar la interrelación entre la función cardiovascular y la función placentaria de la madre, pero también el uso de estos biomarcadores junto con las características y los antecedentes patológicos maternos en la predicción de la PE. No observamos evidencia alguna que indicara una asociación entre los índices funcionales cardíacos y los marcadores placentarios, lo cual parece sugerir que los cambios en la función cardíaca materna no actúan a través de la placenta para promover la aparición de la PE.

PUNTOS FUERTES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Hasta donde nosotros sabemos, este estudio es el más grande en el que se ha realizado una determinación detallada del fenotipo cardiovascular y una medición de todos los biomarcadores de la PE de posible utilidad, en una cohorte no seleccionada de mujeres embarazadas que acudían a una visita hospitalaria ordinaria en el período medio de la gestación. La incidencia de PE en nuestra cohorte fue del 2,7%, lo cual es comparable a las cifras descritas anteriormente en poblaciones no seleccionadas del Reino Unido, si bien se han descrito cifras diversas en diferentes poblaciones (1,33). Todas las mediciones cardíacas las realizaron investigadores posdoctorales con la formación apropiada, con un alto grado de uniformidad en sus análisis, como se ha descrito anteriormente. Se identificó un número relativamente elevado de casos de PE, y ello nos proporcionó el poder estadístico suficiente para detectar una pequeña reducción de la función sistólica VI y un aumento de la resistencia periférica en las mujeres que desarrollaron una PE, en comparación con las que no presentaron PE, pero la etiología de estas observaciones continúa sin estar clara. Las determinaciones de parámetros cardíacos se realizaron en el período medio del embarazo; por consiguiente, no se sabe si el embarazo puede comportar un daño para el sistema cardiovascular o simplemente hace que se manifieste una disfunción cardíaca preexistente. También es posible que los cambios observados en los parámetros ecocardiográficos sean consecuencia de diferencias residuales o no medidas en factores inflamatorios o cardiometabólicos y constituyan una nueva evidencia en favor de una mayor predisposición a la hipertensión en las mujeres que desarrollan una PE (34,35). Además, después de tener en cuenta la realización de pruebas múltiples, tan solo la resistencia vascular periférica mostró signos claros de una diferencia entre las mujeres con PE y las mujeres sin PE. Por último, a pesar de la población de estudio relativamente grande, el número de casos de PE pretérmino fue bajo; por consiguiente, hay un cierto grado de incertidumbre por lo que respecta a si hay diferencias en los índices cardiovasculares entre la PE pretérmino y la PE a término.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio puso de manifiesto que las mujeres que desarrollaron una PE, en comparación con las que no presentaron PE, mostraban un aumento de la resistencia vascular periférica y una reducción leve de la función sis-

tólica VI mucho antes de la aparición de las manifestaciones clínicas de la PE. Los factores placentarios mostraron una asociación intensa con la aparición de la PE, pero no presentaron una asociación con los índices cardíacos. Esto sugiere seguramente que es improbable que la contribución de la función cardíaca materna al desarrollo de la PE se produzca a través de cambios de la perfusión y función placentarias.

APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

Este estudio contó con el apoyo de una subvención de la Fetal Medicine Foundation (entidad benéfica n.º: 1037116). Los aparatos utilizados para la ecocardiografía materna y el programa informático para el análisis de *speckle tracking* (rastreo de marcas) fueron proporcionados por Canon Medical Systems Europe BV, Zoetermeer, Países Bajos. Los reactivos y el equipo para la determinación de la concentración sérica de factor de crecimiento placentario y tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble fueron proporcionados por Thermo Fisher Scientific. Estas organizaciones no participaron en modo alguno en el diseño del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción del artículo; ni en la decisión de presentarlo para publicación. Los autores no tienen ninguna relación que declarar que sea relevante respecto al contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr Kypros H. Nicolaides, Fetal Medicine Research Institute, King's College Hospital, 16-20 Windsor Walk, Denmark Hill, London SE5 8BB, Reino Unido. Correo electrónico: kypros@fetalmedicine.com.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS:

Una disfunción VI leve precede a la aparición de la preeclampsia y muestra una asociación débil con la perfusión y función placentarias, lo cual sugiere que la función cardíaca materna participa en la fisiopatología de la preeclampsia.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Dado que los cambios en la función VI materna son sutiles, son necesarias medidas más sensibles de la función cardiovascular en el embarazo para identificar a las mujeres con riesgo de preeclampsia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita AT, Oparil S. Preeclampsia—pathophysiology and clinical presentations: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1690-1702.
2. Redman C. Pre-eclampsia and the placenta. *Placenta*. 1991;12:301-308.
3. Redman C, Sargent I. Pre-eclampsia, the placenta and the maternal systemic inflammatory response—a review. *Placenta*. 2003;24:S21-S27.
4. Myatt L, Webster RP. Vascular biology of pre-eclampsia. *J Thromb Haemost*. 2009;7:375-384.
5. Saito S, Nakashima A. A review of the mechanism for poor placentation in early-onset pre-eclampsia: the role of autophagy in trophoblast invasion and vascular remodeling. *J Reprod Immunol*. 2014;101:80-88.
6. Gallo DM, Wright D, Casanova C, Campanero M, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 19–24 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:619.e1-619.e17.
7. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2004;350:672-683.
8. Litwinska M, Litwinska E, Astudillo A, Syngelaki A, Wright A, Nicolaides KH. Stratification of pregnancy care based on risk of pre-eclampsia derived from biophysical and biochemical markers at 19–24 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(3):360-368. <https://doi.org/10.1002/uog.23640>
9. Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B. Cardiovascular implications in preeclampsia: an overview. *Circulation*. 2014;130:703-714.
10. Garcia-Gonzalez C, Georgiopoulos G, Azim SA, et al. Maternal cardiac assessment at 35 to 37 weeks improves prediction of development of preeclampsia. *Hypertension*. 2020;76:514-522.
11. Valensise H, Vasapollo B, Gagliardi G, Novelli GP. Early and late preeclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. *Hypertension*. 2008;52:873-880.
12. Vasapollo B, Novelli GP, Valensise H. Total vascular resistance and left ventricular morphology as screening tools for complications in pregnancy. *Hypertension*. 2008;51:1020-1026.
13. Shahul S, Ramadan H, Mueller A, et al. Abnormal mid-trimester cardiac strain in women with chronic hypertension predates superimposed preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2017;10:251-255.
14. Poon L, Zymeri N, Zampraku A, Syngelaki A, Nicolaides K. Protocol for measurement of mean arterial pressure at 11–13 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther*. 2012;31:42-48.
15. Papageorgiou A, Yu C, Bindra R, Pandis G, Nicolaides K. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001;18:441-449.
16. Snijders R, Nicolaides K. Fetal biometry at 14–40 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1994;4:34-48.
17. Robinson H, Fleming J. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. *Br J Obstet Gynaecol*. 1975;82:702-710.
18. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10:165-193.
19. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:233-271.
20. Garcia-Gonzalez C, Abdel-Azim S, Galeva S, Georgiopoulos G, Nicolaides KH, Charakida M. Placental function and fetal weight are associated with maternal hemodynamic indices in uncomplicated pregnancies at 35–37 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222:604.e1-604.e10.
21. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and pre-eclampsia: ACOG practice bulletin summary, number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135:1492-1495.
22. Wright D, Wright A, Nicolaides KH. The competing risk approach for prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223:12-23.e7.
23. Yu CKH, Smith GC, Papageorgiou AT, Cacho AM, Nicolaides KH. Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:429-436.
24. Gibbone E, Wright A, Vallenias Campos R, Sanchez Sierra A, Nicolaides K, Charakida M. Maternal cardiac function at 19–23 weeks' gestation in prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57:739-747.
25. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna 2013. Accessed December 10, 2021. <http://www.R-project.org>
26. Vaught AJ, Korell LC, Szymanski LM, et al. Acute cardiac effects of severe preeclampsia. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:1-11.
27. Newstead J, Von Dadselzen P, Magee LA. Preeclampsia and future cardiovascular risk. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2007;5:283-294.
28. Ahmed R, Dunford J, Mehran R, Robson S, Kunadian V. Pre-eclampsia and future cardiovascular risk among women: a review. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1815-1822.
29. Melchiorre K, Sutherland G, Sharma R, Nanni M, Thilaganathan B. Mid-gestational maternal cardiovascular profile in preterm and term pre-eclampsia: a prospective study. *Br J Obstet Gynaecol*. 2013;120:496-504.
30. Kalafat E, Perry H, Bowe S, Thilaganathan B, Khalil A. Prognostic value of maternal cardiovascular hemodynamics in women with gestational hypertension and chronic hypertension in pregnancy. *Hypertension*. 2020;76:506-513.
31. Cong J, Fan T, Yang X, Shen J, Cheng G, Zhang Z. Maternal cardiac remodeling and dysfunction in preeclampsia: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31:1361-1368.
32. Cong J, Yang X, Zhang N, Shen J, Fan T, Zhang Z. Quantitative analysis of left atrial volume and function during normotensive and preeclamptic pregnancy: a real-time three dimensional echocardiography study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31:805-812.
33. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;170:1-7.
34. Steinhorsdottir V, McGinnis R, Williams NO, et al. Genetic predisposition to hypertension is associated with preeclampsia in European and Central Asian women. *Nat Commun*. 2020;11: 5976.
35. Honigberg MC, Chaffin M, Aragan K. Genetic variation in cardiometabolic traits and medication targets and the risk of hypertensive disorders of pregnancy. *Circulation*. 2020;142:711-713.

PALABRAS CLAVE función cardíaca, resistencia vascular periférica, preeclampsia, factor de riesgo

APÉNDICE Pueden consultarse las tablas complementarias en la versión *online* de este artículo.

COMENTARIO EDITORIAL

¿Podemos predecir la preeclampsia estudiando la función cardíaca?



Lourdes Campos Alcántara

Lourdes Campos Alcántara, MD ¹; María Alejandra Ibañez, MD ²

La preeclampsia es un síndrome del embarazo definido por hipertensión de inicio reciente, que ocurre con mayor frecuencia después de las 20 semanas de gestación y con frecuencia cerca del término. En ocasiones, se acompaña de proteinuria de nueva aparición.(1)

Afecta al 3-5% de los primeros embarazos (2), forma parte del espectro de los trastornos hipertensivos del embarazo, que son los más comunes y responsables del 12% de la mortalidad materna durante el embarazo y el puerperio. (3)

La preeclampsia es una enfermedad progresiva que se cree que se inicia durante la segunda ola de implantación trofoblástica alrededor de las 16 semanas de gestación, pero no se manifiesta clínicamente hasta después de las 20 semanas.

¿Y por qué es primordial la detección temprana de la preeclampsia?

El embarazo parece ser un momento ideal para la intervención para reducir el riesgo cardiovascular (CV) a largo plazo, tanto en la madre como en el niño. La preeclampsia conlleva riesgo CV a corto y largo plazo para la madre y su feto(4). Se caracteriza por una disfunción generalizada del endotelio en la madre (5) y ejerce un riesgo independiente de enfermedad CV futura en la mediana edad en las mujeres afectadas, lo que las haría candidatas para terapias preventivas a una edad más temprana de lo habitual.

Los riesgos maternos incluyen desprendimiento de placenta, accidente cerebrovascular, insuficiencia orgánica múltiple y coagulación intravascular diseminada. El feto tiene un alto riesgo de retraso del crecimiento intrauterino (25% de los casos de preeclampsia), prematuridad (27% de los casos de preeclampsia) y muerte intrauterina (4% de los casos de preeclampsia).(6)

En cuanto a los eventos adversos en el futuro, la preeclampsia se asocia con un aumento de 4 veces de insufi-

ciencia cardíaca y un riesgo 2 veces mayor de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y muerte por enfermedad coronaria o CV. (7) Por lo tanto, el embarazo parece ser un momento ideal para la intervención para reducir el riesgo CV a largo plazo tanto en la madre como en el niño.

La preeclampsia es una enfermedad progresiva que se cree que se inicia durante la segunda ola de implantación trofoblástica alrededor de las 16 semanas de gestación, pero no se manifiesta clínicamente hasta después de las 20 semanas. Sin embargo, con el empleo de la ecografía Doppler y la identificación de biomarcadores séricos, la detección puede ocurrir en el primer trimestre, lo que permite la prevención temprana dirigida con la terapia con aspirina. Se ha demostrado que la aspirina reduce el riesgo de preeclampsia en mujeres en riesgo hasta en un 60% -75% cuando se inicia en el primer trimestre. (8)

El estudio desarrollado por Gibbone y colaboradores (9) es el más grande en realizar fenotipado cardiovascular detallado y medición de todos los biomarcadores potencialmente útiles de la preeclampsia en una cohorte no seleccionada de mujeres embarazadas que asistían a una visita de rutina al hospital en la gestación intermedia. Se obtuvo la historia clínica de la gestante, se les midió la presión arterial media, y se evaluaron las funciones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo (VI) mediante ecocardiografía estándar e imágenes de speckle tracking. Se midió el índice de pulsatilidad de la arteria uterina y el factor de crecimiento placentario sérico y la tirosina quinasa-1 soluble similar a fms. En los embarazos que desarrollan preeclampsia, hay una mayor impedancia al flujo en las arterias uterinas reflejada en un alto índice de pulsatilidad (UtA-PI), aumento de la concentración materna circulante de la tirosina quinasa 1 soluble antiangiogénica similar a fms (sFLT-1) y reducción de la concentración sérica del factor de crecimiento placentario proangiogénico (PlGF). (10-11) Múltiples

¹ Cardióloga clínica. Miembro titular Sociedad Peruana de Cardiología. Miembro ACC – Miembro ESC. Directora del Consejo de Cardiopatías de la Mujer SIAC - SSC

² Cardióloga especialista en Ecocardiografía. Miembro Sociedad Colombiana de Cardiología. Miembro de la Sociedad Colombiana de Medicina Interna. Presidenta del Capítulo de Cardiología en la Mujer de la Sociedad Colombiana de Cardiología

estudios demostraron que, en el desarrollo de preeclampsia, participan factores antiangiogénicos, como la forma soluble de la fms-semejante a la tirosina quinasa (Flt-1s) y la endoglina soluble (Engs). Ambos factores inhiben la producción y propiedades proangiogénicas del factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE) y del factor de crecimiento placentario (PIGF), necesarios para el desarrollo vascular normal de la placenta y las adaptaciones vasculares fisiológicas del embarazo. Cantidades exageradas de Flt-1s y Engs se producen en la placenta disfuncional y se liberan en la circulación materna, pudiéndose detectar semanas antes que la enfermedad sea diagnosticada clínicamente. (12)

El objetivo de los investigadores fue evaluar si los índices cardíacos (como el aumento en la masa ventricular izquierda y las presiones de llenado evaluados por ecocardiografía) pueden predecir la preeclampsia inminente a mitad de la gestación y si la adición de estos parámetros contribuiría al valor predictivo del modelo de riesgo individualizado SPREE (programa de cribado para la preeclampsia). Recordemos que el modelo SPREE desarrollado por los autores (13) permite la detección temprana de la preeclampsia incorporando tanto biomarcadores séricos como ecografías de las arterias uterinas en el primer trimestre. El nuevo método de cribado evaluado en SPREE incluyó no solo las características de la madre y del historial médico del ya conocido método estándar, sino también la medición de diferentes combinaciones de la presión arterial media (PAM), el índice de pulsatilidad de la arteria uterina (UtA-PI), el factor de crecimiento placentario sérico (PIGF) y las concentraciones en suero de la proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A).

A través de trabajos previos se documentó también que las mujeres destinadas a desarrollar preeclampsia experimentan un aumento en la masa ventricular izquierda y las presiones de llenado identificadas en la gestación tardía. Otros investigadores investigaron grupos más seleccionados, como aquellos con UtA-PI anormal (9) en la mitad de la gestación e informaron disfunción diastólica leve del VI y aumento de la masa del VI, principalmente en mujeres que posteriormente desarrollaron preeclampsia temprana (antes de la semana 37).

Los objetivos de este estudio prospectivo fueron:

- 1) describir el perfil CV de una gran población no seleccionada de mujeres que asistieron a una clínica para su ecografía fetal de rutina en la mitad de la gestación e identificar diferencias entre las que desarrollan preeclampsia (prematura o a término) y aquellas con embarazo sin complicaciones;
- 2) determinar la relación entre los índices cardiovasculares y los biomarcadores de perfusión y función placentaria;
- 3) establecer si la evaluación cardíaca de rutina en la mitad de la gestación puede contribuir a la predicción

de la EP más allá de los biomarcadores establecidos de PAM, UtA-PI, PIGF y sFLT-1.

RESULTADOS

En 4.795 embarazos, 126 (2,6%) desarrollaron preeclampsia. Después del análisis multivariable, la resistencia vascular periférica fue significativamente mayor y la tensión sistólica longitudinal global del VI, la fracción de eyección, el gasto cardíaco y el área auricular izquierda fueron ligeramente más bajos en las mujeres que desarrollaron preeclampsia en comparación con las que no lo hicieron. Hubo una asociación débil entre los índices CV maternos y los biomarcadores de perfusión y función placentaria. Los índices cardíacos no mejoraron el rendimiento del cribado de preeclampsia además de los factores de riesgo maternos, la PAM y los biomarcadores de perfusión y función placentaria.

CONCLUSIÓN

La evaluación cardíaca de rutina en la mitad de la gestación (alrededor de 20 semanas) no pudo mejorar el rendimiento de la detección de la preeclampsia lograda por biomarcadores establecidos.

Las mujeres que desarrollan preeclampsia tienen un aumento en la resistencia vascular periférica y una reducción leve en su función sistólica del VI mucho antes del inicio de las manifestaciones clínicas de la preeclampsia. Sin embargo, los índices cardíacos no mejoran el rendimiento del cribado de preeclampsia; por lo tanto, no se recomienda actualmente la ecocardiografía en la mitad de la gestación como herramienta de detección para el desarrollo posterior de preeclampsia. (9)

Los factores placentarios se asociaron fuertemente con el desarrollo de preeclampsia, mientras que estos no se asociaron con índices cardíacos.

La conclusión actual de la no correlación entre los índices cardiovasculares y los marcadores de perfusión o isquemia placentaria indicarían que los cambios en la función cardíaca materna no operan a través de la placenta para promover el desarrollo de preeclampsia y podría apoyar la teoría de que la preeclampsia es un estado de enfermedad vascular predeterminado, ya sea codificado en la composición genética o derivado de una injuria del útero sostenido por la propia madre, en lugar de por implantación trofoblástica anormal.

Las mediciones cardíacas se realizaron a mediados del embarazo; por lo tanto, sigue siendo desconocido si el embarazo potencialmente daña el sistema CV o simplemente expone una disfunción cardíaca preexistente.

La preeclampsia sigue siendo una enfermedad con mecanismos moleculares y fisiopatológicos incompletamente entendidos, aunque es probable que la causa sea

una combinación e interacción entre factores maternos y placentarios.

Hallar un modelo predictivo para la prevención de la preeclampsia sigue siendo un desafío primordial para

poder estratificar y dirigir la terapia a las mujeres con mayor riesgo y así mejorar los resultados de este síndrome y poder dar asesoramiento a mujeres más jóvenes, antes de la aparición de los factores de riesgo convencionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nisha I Parikh, Juan M González, Cheryl A M Anderson, Suzanne E Judd, Kathryn M Rexrode, Mark A Hlatky, Erica P Gunderson, Jennifer J Stuart, Dhananjay Vaidya, American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the stroke Council. Adverse Pregnancy Outcomes and Cardiovascular Disease Risk: Unique Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulación*. 2021;143:e902-e916
2. Colaboración de la Organización Mundial de la Salud. Atención posparto de la madre y el recién nacido: una guía práctica 1998. Departamento de Salud Reproductiva e Investigación, OMS. (consultado en febrero de 2006). www.who.int/reproductivehealth/publications/msm_98_3/msm_98_3_2.html
3. Colaboración de la Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo: hacer que cada madre y cada niño cuenten. 2005. Departamento de Salud Reproductiva e Investigación, OMS. (consultado en agosto de 2006). www.who.int/whr/2005/en/index.html
4. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita AT, Oparil S. Preeclampsia—pathophysiology and clinical presentations: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1690-1702.
5. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: un trastorno de las células endoteliales. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161 :1200-4.
6. Villar J, Carroli G. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:921-931
7. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, Babu A, Kotronias RA, Rushton C, Zaman A, Fryer AA, Kadam U, Chew-Graham CA, Mamas MA. Preeclampsia and Future Cardiovascular Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017 Feb;10(2):e003497.
8. Poon LC, Wright D, Rolnik DL, et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(5):585.e1- 585.e5.
9. Gibbone E, Huluta I, Wright A, Nicolaidis KH, Charakida M. Maternal cardiac function at midgestation and development of preeclampsia. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(1):52-62.
10. Gallo DM, Wright D, Casanova C, Campanero M, Nicolaidis KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 19-24 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:619.e1-619.e1
11. Litwinska M, Litwinska E, Astudillo A, Syngelaki A, Wright A, Nicolaidis KH. Stratification of pregnancy care based on risk of pre-eclampsia derived from biophysical and biochemical markers at 19-24 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(3):360-368
12. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circ Res*. 2019; 124:1094-1112.
13. Tan MY, Wright D, Syngelaki A, et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(6):743-750.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Viabilidad y posibles repercusiones del trasplante de corazón de donantes tras muerte circulatoria en adultos



Shivank Madan, MD, MHA,^a Omar Saeed, MD,^a Stephen J. Forest, MD,^b Daniel J. Goldstein, MD,^b Ulrich P. Jorde, MD,^a Snehal R. Patel, MD^a

RESUMEN

ANTECEDENTES Continúa existiendo una escasez de donaciones tras muerte cerebral (DMCe) para los trasplantes de corazón (TC). Las mejoras recientes en la obtención de órganos procedentes de donaciones tras muerte circulatoria (DMCi) y los resultados prometedores de los TC-DMCi en Europa y Australia han generado un renovado interés por los TC-DMCi.

OBJETIVOS En el presente estudio se evaluaron las características de los donantes y los receptores, los resultados iniciales y las posibles repercusiones de los TC-DMCi en adultos en los Estados Unidos.

MÉTODOS Se utilizó el registro *United Network for Organ Sharing* para identificar y comparar a donantes DMCi adultos en función de su uso para un TC entre enero de 2020 y febrero de 2021. Los TC-DMCi de adultos en los que se dispuso de los resultados tras el TC se compararon con los TC-DMCe de adultos durante el periodo de estudio utilizando un análisis de regresión de Cox y un emparejamiento por puntuación de propensión.

RESULTADOS De los 3611 donantes DMCi adultos remitidos durante el período del estudio, 136 se utilizaron para un TC. Los donantes DMCi utilizados para un TC fueron de menor edad (mediana de edad, 29 años), y en su mayoría varones (90%) y del grupo sanguíneo O (79%). Al comparar los TC-DMCi (n = 127) con los TC-DMCe (n = 2961) que cumplían los criterios del estudio y para los que se disponía de datos relativos a los resultados tras el TC, no hubo diferencias significativas en la mortalidad a 30 días o a 6 meses, los fallos primarios del injerto a los 30 días, ni otros resultados como los ictus intrahospitalarios, el implante de marcapasos, la hemodiálisis y la duración de la hospitalización tras el TC. Los resultados fueron similares en las cohortes de TC-DMCi y de TC-DMCe en el análisis con emparejamiento por puntuación de propensión. El número de posibles donantes DMCi adultos remitidos ha aumentado sustancialmente (de n = 871 en 2010 a n = 3045 en 2020), y los autores calcularon que la adopción generalizada del TC-DMCi podría conducir a aproximadamente 300 TC de adultos más cada año en los Estados Unidos.

CONCLUSIONES Este análisis preliminar de TC-DMCi en adultos de los Estados Unidos puso de manifiesto unos resultados iniciales favorables y sugirió un posible aumento sustancial del volumen de TC en adultos con el empleo de donantes DMCi. (J Am Coll Cardiol 2022;79:148-162) © 2022 American College of Cardiology Foundation.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^a Division of Cardiology, Montefiore Medical Center and Albert Einstein College of Medicine, Bronx, Nueva York, Estados Unidos; y el ^b Department of Cardiothoracic and Vascular Surgery, Montefiore Medical Center and Albert Einstein College of Medicine, Bronx, Nueva York, Estados Unidos.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 28 de septiembre de 2021; aceptado el 18 de octubre de 2021.

**ABREVIATURAS
Y ACRÓNIMOS**

BCIA = balón de contrapulsación intraaórtico

DAVI = dispositivo de asistencia ventricular izquierda

DH = duración de la hospitalización

DMCe = donación tras muerte cerebral

DMCi = donación tras muerte circulatoria

ECMO = oxigenador extracorpóreo de membrana

ETT = ecocardiografía transtorácica

FPI = fallo primario del injerto

KM = Kaplan-Meier

OCS = *Organ Care Systems*

PP = puntuación de propensión

PRN = perfusión regional normotérmica

RAV = retirada del apoyo vital

TC = trasplante de corazón

UNOS = *United Network for Organ Sharing*

En la actualidad, en los Estados Unidos el trasplante de corazón (TC) se basa principalmente en donantes en los que se produce una donación tras la muerte cerebral (DMCe) (1,2). El establecimiento y la aceptación ética de los criterios de muerte cerebral fue crucial para el éxito en el campo del TC, ya que permitió reducir al mínimo la hipoxia del órgano (el corazón es perfundido de manera continua en el donante DMCe hasta el momento de aplicar el clampaje en el proceso de obtención del órgano) y permitió una evaluación funcional de un posible corazón donante antes de su obtención (1-4). En cambio, los donantes en los que se realiza la donación tras muerte circulatoria (DMCi) pueden tener una lesión cerebral grave, pero no cumplen los criterios de muerte cerebral. Pasan a ser donantes reales cuando cumplen los criterios de muerte debida a una parada cardiorespiratoria irreversible tras la retirada del apoyo vital (RAV) (2,3). A diferencia de los donantes DMCe, la obtención del órgano de

donantes DMCi se produce después de una parada circulatoria, lo cual expone al corazón donante a una «lesión isquémica caliente-funcional» obligada, que se considera que se inicia al comienzo de la isquemia miocárdica debido a la oxigenación o perfusión insuficientes de un corazón donante tras la RAV y finaliza cuando el corazón donante es irrigado durante la obtención directa o es reperfundido con el empleo de una perfusión regional normotérmica (PRN) (2,3,5).

La imposibilidad de evaluar el corazón donante DMCi en asistolia después de una parada circulatoria y la dificultad de cuantificar el efecto de la lesión de isquemia caliente en un corazón donante DMCi se consideraron los obstáculos principales para el TC-DMCi (2,3,5). Sin embargo, la escasez persistente de donantes de órganos DMCe para el TC, junto con la morbilidad y mortalidad sustanciales en los pacientes que están en la lista de espera para un TC y las mejoras de los protocolos de PRN y de las tecnologías de sistemas de perfusión *ex vivo* para órganos donantes (como la de *Organ Care Systems* [OCS], TransMedics Inc) han vuelto a generar un renovado interés por el TC-DMCi (1,3,5,6). Las recientes presentaciones pioneras de 23 TC-DMCi de Australia y de 79 TC-DMCi del Reino Unido con protocolos de obtención de los órganos diferentes han mostrado unos resultados iniciales prometedores y han abierto el camino a una consideración más amplia de los TC-DMCi en adultos (5,6). Así pues, hemos evaluado la situación actual, las características de los donantes, los resultados iniciales tras el TC y las posibles repercusiones de los TC-DMCi en los Estados Unidos

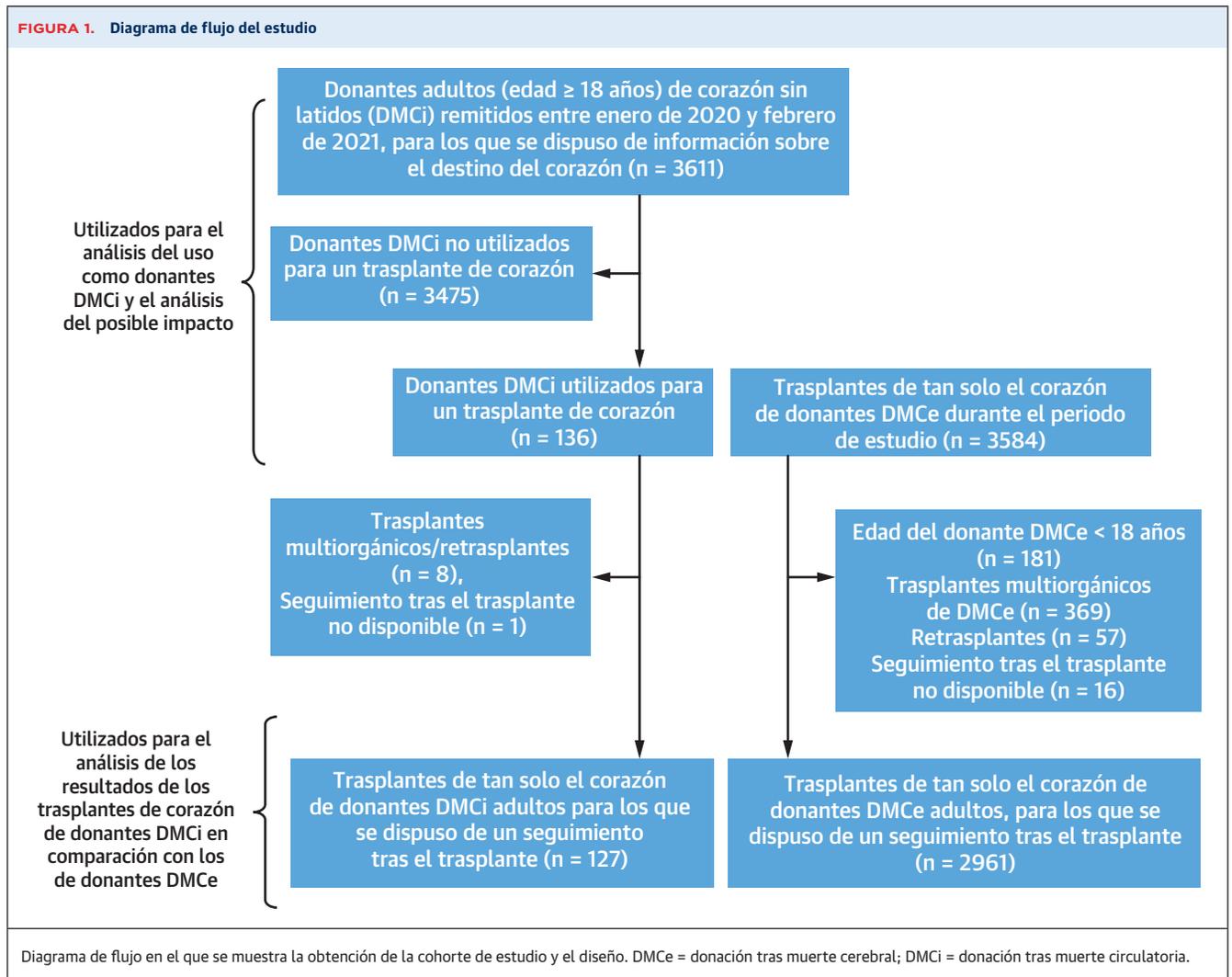
MÉTODOS

Se obtuvo la información a nivel de paciente, con datos anonimizados, a partir de la *Organ Procurement and Transplant Network* de ámbito nacional gestionada por *United Network for Organ Sharing* (UNOS). El estudio fue considerado exento de autorización por el comité de ética de investigación del *Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center*, Bronx, Nueva York.

POBLACIÓN DE ESTUDIO Y DISEÑO. Se identificaron todos los donantes adultos (≥ 18 años) fallecidos tras una muerte circulatoria (DMCi) que fueron remitidos entre enero de 2020 y febrero de 2021 y para los que se dispuso de información sobre los códigos de destino del corazón; y se emplearon los datos para evaluar la utilización de donantes DMCi para TC. Los donantes DMCi se identificaron con el empleo de un código de «donantes de corazón sin latido» tal como se ha hecho también en estudios previos (7,8).

A continuación, se realizó una búsqueda aparte en la base de datos de UNOS para identificar los TC de adultos realizados con el empleo de donantes DMCe tradicionales de adultos durante el período del estudio, y se compararon con los TC-DMCi de adultos en los que se disponía de datos de resultados tras el TC (con un seguimiento hasta julio de 2021). Se excluyeron los trasplantes multiorgánicos, los retrasplantes, los donantes o receptores pediátricos (< 18 años) y los trasplantes en los que faltaba información sobre la supervivencia tras el trasplante (figura 1). Por último, llevamos a cabo también un análisis del posible impacto de una utilización generalizada de TC-DMCi de adultos en los Estados Unidos. Tras la verificación del cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión del estudio, se dispuso de datos de todos los casos, excepto de lo indicado en las tablas del estudio.

DEFINICIONES Y PARÁMETROS DE VALORACIÓN. La disparidad de sexo se definió como el trasplante de un corazón de donante femenino a un receptor masculino (9). La disparidad de tamaño, basada en la masa cardíaca predicha (MCP) se definió como un cociente de MCP entre donante y receptor de $< 0,86$ (10). La variable de valoración principal del estudio fue la mortalidad por cualquier causa en un seguimiento de hasta 30 días y de hasta 6 meses. Las variables de valoración secundarias relativas a los resultados tras el TC evaluadas fueron las de fallo primario del injerto (FPI) en un seguimiento de hasta 30 días; las tasas de ictus intrahospitalarios, hemodiálisis e implante de marcapasos antes del alta; y la duración de la hospitalización (DH) tras el TC. Al igual que en estudios previos, el FPI se definió con criterios de valoración «duros», es decir, el fallo del injerto que comportaba la muerte o un retrasplante, no relacionado con una infección, rechazo o problemas técnicos quirúrgicos



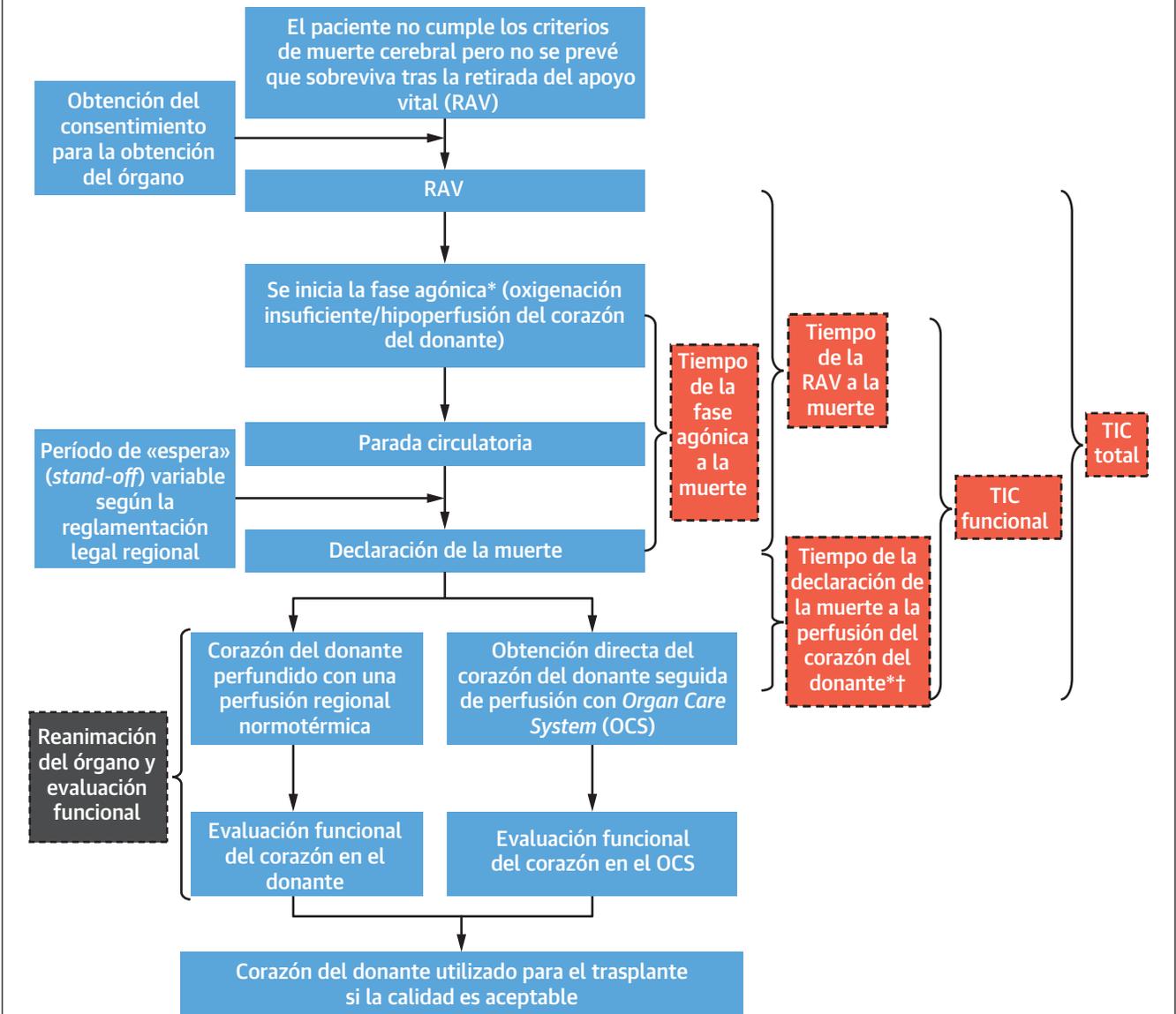
(9,11). En los donantes DMCI para los que se dispuso de una información completa en los puntos temporales cruciales del proceso de DMCI (RAV, fase agónica y declaración de la muerte), evaluamos también diversos intervalos de tiempo como el tiempo entre la RAV y la fase agónica, el tiempo entre la fase agónica y la muerte y el tiempo entre la RAV y la muerte (figura 2). La «fase agónica», tal como se registra en UNOS, se definió por una presión arterial sistólica < 80 mm Hg de forma sostenida o una saturación de oxígeno < 80% de forma sostenida después de la RAV (figura 2) (12).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Las características iniciales se expresaron mediante porcentajes para las variables cualitativas y mediante la mediana (rango intercuartílico) para las variables continuas. Se utilizó la prueba exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas y la prueba de Kruskal-Wallis para las variables continuas. La mortalidad de los receptores en un seguimiento de hasta

30 días y en un seguimiento de hasta 6 meses después del TC se comparó con el empleo de modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox (HR-Cox) sin ajustar y ajustado y con un análisis de Kaplan-Meier (KM). Los modelos de Cox cumplieron el supuesto de riesgos proporcionales, según lo indicado por la evaluación de los residuos de Schoenfeld, y todos los receptores fueron censurados para el análisis a los 6 meses de seguimiento después del TC.

Dadas las diferencias existentes en el tamaño muestral y en las características iniciales entre la cohorte de TC-DMCI y la cohorte de TC-DMCE, y dada la posibilidad de que hubiera factores de confusión, utilizamos también el método de emparejamiento por puntuación de propensión (PP) para crear unas cohortes de TC-DMCI y de TC-DMCE más equilibradas en cuanto a sus características iniciales. Dado que tan solo hubo 1 receptor registrado en UNOS (que cumpliera los criterios del estudio) al

FIGURA 2. Cuadro general del proceso de DMCi para el TC de adultos



En la figura se definen diversos intervalos de tiempo en el proceso de DMCi: de la RAV a la fase agónica, a la parada circulatoria posterior y a la declaración de la muerte. Después de la muerte, el corazón de un posible donante DMCi puede ser reanimado y evaluado funcionalmente con el empleo de diferentes protocolos. *Se considera que la fase agónica empieza al inicio de la perfusión u oxigenación insuficientes para un posible órgano de donante tras la RAV. En el registro UNOS, esto se define como una presión arterial sistólica sostenida de < 80 mm Hg o una saturación de oxígeno sostenida de < 80% después de la RAV. †El tiempo entre la declaración de la muerte y la perfusión del corazón del donante depende del tipo de protocolo de obtención del órgano utilizado y del conocimiento experto del equipo que realiza la extracción. DMCi = donación tras muerte circulatoria; TC = trasplante de corazón; OCS = Organ Care System; UNOS = United Network for Organ Sharing; TIC = tiempo de isquemia caliente; RAV = retirada del apoyo vital.

que se practicó un TC-DMCi partiendo de un nivel 1 de UNOS (apoyo de oxigenador extracorpóreo de membrana [ECMO]) durante el período del estudio, y puesto que hay varios estudios previos que plantean una inquietud respecto a la posibilidad de un peor resultado en los pacientes a los que se practica un TC directamente tras un apoyo de ECMO o tras un nivel 1 de UNOS (13,14), crea-

mos una cohorte con emparejamiento mediante PP tras la exclusión de todos los receptores que se encontraban en un nivel 1 de UNOS (TC-DMCi y TC-DMCe) con objeto de reducir todo posible sesgo. Las PP se calcularon con el empleo de un modelo de regresión logística multivariable basado en los factores del receptor, como los de edad en el momento del trasplante, sexo, raza (negra frente a

otras), disparidad de sexo, disparidad de tamaño, etiología isquémica de la insuficiencia cardíaca, nivel 2 de UNOS en el momento del trasplante, valor de creatinina del receptor en el momento del trasplante, obesidad de receptor (índice de masa corporal [IMC] ≥ 30 kg/m²), apoyo vital con fármacos inotrópicos, uso de balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) o uso de dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI) duradero en el receptor; y los factores del donante, como los de edad, sexo, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y causa de muerte del donante. Los pacientes en los que faltaba la información relativa a esas variables fueron excluidos del emparejamiento por PP.

El emparejamiento se realizó con el empleo de una relación 1:2 (algoritmo *greedy* ["avaricioso"]) sin reposición y utilizando una amplitud de calibración de 0,2 de la desviación estándar del *logit* de las puntuaciones de propensión. Tras el emparejamiento por PP, todas las diferencias estandarizadas fueron de $< 0,10$ (es decir, $< 10\%$). Una diferencia estandarizada de $< 0,10$ (es decir, $< 10\%$) indica un equilibrio suficiente entre las cohortes emparejadas por PP (15,16). El análisis posterior al emparejamiento se realizó con la prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas y con la prueba de t de Student para las variables continuas (expresadas mediante la media \pm DE). El análisis de la supervivencia después del TC en la cohorte emparejada por PP se realizó de nuevo con el empleo de un análisis de HR-Cox y de KM. Dado que el registro UNOS no permitía una identificación clara de cuáles eran exactamente los protocolos de obtención del órgano utilizados para los corazones de donantes DMCi (es decir, PRN seguida de conservación en frío o perfusión con máquina utilizando OCS o bien obtención directa seguida de perfusión mediante OCS o bien otros protocolos de obtención), evitamos la suma del tiempo de isquemia total para generar PP, ya que se considera que los sistemas OCS mejoran de manera inherente la capacidad de un órgano de tolerar la lesión isquémica durante el transporte (3,17). Sin embargo, sí creamos modelos de Cox adicionales ajustados respecto al tiempo total de isquemia después del emparejamiento por PP. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el empleo del programa informático Stata, versión 16 (Stata-Corp). Se consideraron significativos los valores de p bilaterales $< 0,05$.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LOS DONANTES DMCi. Identificamos a 3611 donantes DMCi adultos que fueron remitidos durante el período del estudio y para los que hubo información sobre el destino del corazón. De este total, 136 donantes DMCi adultos se utilizaron para TC y 3475 no se utilizaron dados sus códigos de destino del corazón

(figura 1). Se presentan los códigos de destino del corazón completos de los 3611 donantes DMCi en la tabla 1 del Suplemento. En términos generales, la mediana de edad de los donantes DMCi adultos remitidos a lo largo del período de estudio fue de 46 años (rango intercuartílico [RIC]: 35-56 años), con un 33,70% de mujeres y una mayoría (77,85%) de raza blanca y un 47,94% del grupo sanguíneo O. En aquellos en los que se dispuso de información sobre factores de estilo de vida del donante, un 28,10% tenía antecedentes de tabaquismo, un 30,09% antecedentes de un consumo intenso de alcohol, un 24,81% antecedentes de consumo de cocaína y un 13,02% antecedentes de consumo de drogas por vía intravenosa (tabla 1).

En comparación con los donantes DMCi que no se utilizaron para un TC los donantes DMCi que sí se usaron para un TC tenían una edad significativamente inferior (mediana de 29 años [RIC: 23-36 años] frente a 47 años [RIC: 36-56 años]); era menos probable que fueran mujeres (10,29% frente a 34,62%); era más probable que fueran del grupo sanguíneo O (79,41% frente a 46,71%); y tenían una menor prevalencia de antecedentes de diabetes (2,21% frente a 12,86%), hipertensión (12,50% frente a 41,49%) y enfermedad coronaria (EC) (0% frente a 7,78%) ($p < 0,001$ en todos los casos). Por lo que respecta a los factores de estilo de vida de los donantes, los donantes DMCi utilizados para un TC tenían unos antecedentes significativamente inferiores de tabaquismo (10,45% frente a 28,79%; $p < 0,001$), pero las 2 cohortes de donantes DMCi tenían unas tasas estadísticamente similares de antecedentes de consumo intenso de alcohol, consumo de cocaína o consumo de drogas por vía intravenosa (tabla 1). Se dispuso de información sobre si la parada circulatoria se había producido en unas condiciones controladas tras una RAV planificada en 3423 (de los 3611) donantes DMCi. Es de destacar que todos los donantes de DMCi utilizados para un TC (para los que se disponía de información sobre la RAV controlada) se encontraban en la categoría III de Maastricht (18) (es decir, muerte circulatoria ocurrida tras una RAV planificada [$n = 127$ de 127 (100%)]). De los donantes DMCi no utilizados para un TC, el 98,97% (3262 de 3296) se encontraban en la categoría III de Maastricht.

Se dispuso de información completa en varios puntos temporales durante la RAV en 2970 donantes DMCi ($n = 110$ utilizados para TC y $n = 2860$ no utilizados para TC). En comparación con los donantes DMCi no utilizados para un TC, los donantes DMCi que sí se utilizaron para un TC tuvieron un menor tiempo entre la fase de agonía y la muerte (mediana: 14 minutos [RIC: 11-18 minutos] frente a 16 minutos [RIC: 11-23 minutos]; $p = 0,004$) y por consiguiente también un tiempo entre la RAV y la muerte más breve (mediana 17 minutos [RIC: 14-20 minutos] frente a 19 minutos [RIC: 14-27 minutos]; $p = 0,003$) (tabla 2).

TABLA 1. Características iniciales de los donantes DMCi remitidos durante el período de estudio, según su uso para un TC

	Todos los donantes DMCi (N = 3611)	Donantes DMCi utilizados para un TC (n = 136)	Donantes DMCi no utilizados para un TC (n = 3475)	Valor de p
Edad, años	46 (35-56)	29 (23-36)	47 (36-56)	< 0,001
Mujeres	1217 (33,70)	14 (10,29)	1203 (34,62)	< 0,001
Raza				
Blancos	2811 (77,85)	103 (75,74)	2708 (77,93)	0,287
Negros	319 (8,83)	17 (12,50)	302 (8,69)	
Hispanos	355 (9,83)	14 (10,29)	341 (9,81)	
Asiáticos/otros	126 (3,49)	2 (1,47)	124 (3,57)	
FEVI de donante, %	60 (54-65) [1546]	65 (60-65) [136]	60 (50-65) [1410]	< 0,001
Grupo sanguíneo O	1731 (47,94)	108 (79,41)	1623 (46,71)	< 0,001
IMC de donante (kg/m ²)	28,6 (24,4-33,8)	26,6 (23,9-31,1)	28,7 (24,5-33,9)	0,001
Antecedentes médicos del donante				
Antecedentes de cualquier tipo de diabetes	450 (12,46)	3 (2,21)	447 (12,86)	< 0,001
Antecedentes de cualquier hipertensión	1445 (40,39) [3578]	17 (12,50) [136]	1428 (41,49) [3442]	< 0,001
Antecedentes de cualquier EC	267 (7,48) [3568]	0 (0,00) [136]	267 (7,78) [3432]	< 0,001
Riesgo alto de CDC	902 (24,98)	41 (30,15)	861 (24,78)	0,158
Infección hemática en el donante	516 (14,29)	17 (12,50)	499 (14,36)	0,618
Serología del donante				
NAT de VHC +	227 (6,29)	6 (4,41)	221 (6,36)	0,471
NAT de VHB +	13 (0,36)	0 (0,00)	13 (0,37)	0,999
Anticuerpo core del VHB +	171 (4,74)	4 (2,94)	167 (4,81)	0,412
Anticuerpo de CMV +	2057 (56,96)	71 (52,21)	1986 (57,15)	0,490
Factores de estilo de vida del donante				
Antecedentes de cualquier tabaquismo	995 (28,10) [3541]	14 (10,45) [134]	981 (28,79) [3407]	< 0,001
Antecedentes de consumo intenso de alcohol (2+ bebidas/día)	1057 (30,09) [3513]	36 (27,27) [132]	1021 (30,20) [3381]	0,500
Antecedentes de cualquier consumo de cocaína	832 (24,81) [3354]	27 (21,77) [124]	805 (24,92) [3230]	0,460
Antecedentes de cualquier consumo de drogas intravenosas	464 (13,02) [3564]	25 (18,52) [135]	439 (12,80) [3429]	0,066
Causa de muerte del donante				
Anoxia cerebral	1876 (51,95)	63 (46,32)	1813 (52,17)	< 0,001
Accidente vascular cerebral o ictus	770 (21,32)	9 (6,62)	761 (21,90)	
Traumatismo craneal	772 (21,38)	60 (44,12)	712 (20,49)	
Tumores del SNC/otros	193 (5,34)	4 (2,94)	189 (5,44)	

Los valores corresponden a mediana (rango intercuartílico), n (%), mediana (rango intercuartílico) [n], o n (%) [n]. Datos disponibles para la cohorte completa excepto cuando se indica con [n].

IMC = índice de masa corporal; EC = enfermedad coronaria; CDC = Centers for Disease Control and Prevention; CMV = citomegalovirus; SNC = sistema nervioso central; DMCi = donación tras muerte circulatoria; VHB = virus de la hepatitis B; VHC = virus de la hepatitis C; TC = trasplante de corazón; FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda; NAT = prueba de amplificación de ácido nucleico.

CARACTERÍSTICAS DEL TC SEGÚN SE TRATE DE DONANTES DMCi O DMCE. Un total de 127 TC-DMCi de adultos cumplieron los criterios del estudio y se dispuso de información sobre sus resultados tras el TC. Como se

ha indicado en el diseño del estudio, para los análisis comparativos de los resultados, identificamos 2961 TC-DMCE de adultos durante el mismo período que cumplían los criterios del estudio y para los que se dispuso de información sobre los resultados tras el TC (**figura 1**). En comparación con los receptores de un TC-DMCE, los pacientes receptores de un TC-DMCi tenían una edad ligeramente inferior (mediana 54 años [RIC: 43-61 años] frente a 57 años [RIC: 47-64 años]); una menor prevalencia de disparidad de sexo (1,57% frente a 11,82%); un nivel de urgencia UNOS global inferior en el momento del trasplante; y era más probable que fueran del grupo sanguíneo O (60,63% frente a 39,72%) y que estuvieran siendo tratados con un DAVI duradero (41,73% frente a 27,96%) (p < 0,05 en todos los casos) (**tabla 3**). En los receptores de un TC-DMCi era menos probable el empleo de un apoyo

TABLA 2. Comparación de los intervalos de tiempo críticos en el proceso de la DMCi (según el uso o no para un TC)

	Donantes DMCi utilizados para un TC (n = 110)	Donantes DMCi no utilizados para un TC (n = 2860)	Valor de p
Tiempo de la retirada del apoyo vital a la fase agónica, min	2 (1-4)	2 (1-4)	0,973
Tiempo de la fase agónica a la muerte, min	14 (11-18)	16 (11-23)	0,004
Tiempo de la retirada del apoyo vital a la muerte, min	17 (14-20)	19 (14-27)	0,003

Los valores corresponden a mediana (rango intercuartílico).
Abreviaturas como en la **tabla 1**.

vital con fármacos inotrópicos (26,77% frente a 39,31%), BCIA (11,02% frente a 28,84%) o apoyo con ECMO (0,79% frente a 5,03%) en el momento del trasplante, en comparación con lo observado en los pacientes con un TC-DMCe ($p < 0,05$ en todos los casos) (tabla 3).

En comparación con los donantes DMCE, los donantes DMCI eran de menor edad (mediana 29 años [RIC: 23-35 años] frente a 32 años [RIC: 25-40 años]), era menos probable que fueran mujeres (11,02% frente a 28,67%), tenían una FEVI superior pero sin una diferencia clínicamente trascendente (mediana 62% [RIC: 60%-68%] frente a 60% [RIC: 56%-65%]) y tuvieron un tiempo de isquemia total superior (mediana de 5,9 horas [RIC: 4,3-6,8 horas] frente a 3,4 horas [RIC: 2,8-3,9 horas]) ($p < 0,05$ en todos los casos) (tabla 3, figura 3). La distancia entre el hospital del donante y el centro de TC fue significativamente mayor para los TC-DMCI (TC-DMCI frente a TC-DMCE: mediana 406 millas náuticas [RIC: 186-591 millas náuticas] frente a 216 millas náuticas [RIC: 93-390 millas náuticas]; $p < 0,001$) (1 milla náutica: 1852 metros).

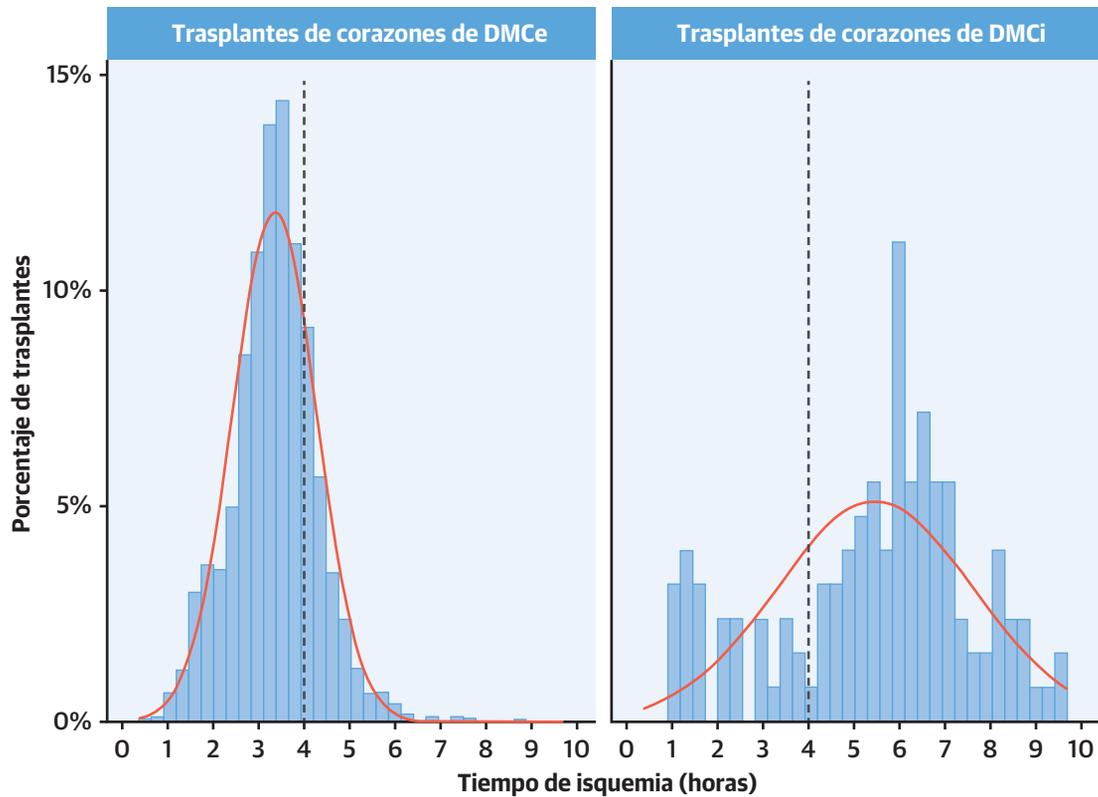
MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA Y VARIABLES DE VALORACIÓN SECUNDARIAS. La mediana de seguimiento en la cohorte global fue de 6,1 meses (RIC: 4,8-11,9 meses) (mediana 5,9 meses [RIC: 1,5-11,6 meses] para el TC-DMCI y 6,1 meses [RIC: 5,0-11,9 meses] para el TC-DMCE). La estimación de KM de la supervivencia a 30 días y a 6 meses en la cohorte global de TC fue del 96,8% y del 92,5%, respectivamente. No hubo diferencias significativas en la supervivencia a 30 días o a 6 meses entre los receptores de un TC-DMCI y los receptores de un TC-DMCE con el empleo de los modelos HR-Cox ajustado y sin ajustar (figura 4A, tabla 4). Los modelos de Cox se ajustaron respecto a las diferencias en las características iniciales y respecto a las características del receptor y del donante que se sabe que afectan a los resultados tras el TC según lo indicado por estudios previos (véase la enumeración en la tabla 4).

Hubo 0 (0%) casos notificados de FPI hasta los 30 días que condujeran a la muerte del paciente o a un trasplante en la cohorte de TC-DMCI frente a 30 (1,01%) casos en la cohorte de TC-DMCE ($p = 0,634$). En la evaluación de los resultados intrahospitalarios después del TC antes del alta, las 2 cohortes (TC-DMCI y TC-DMCE) mostraron unas tasas estadísticamente similares de ictus (5,51% frente a 3,94%; $p = 0,352$), hemodiálisis (16,54% frente a 13,52%; $p = 0,354$) e implante de un marcapasos permanente (0,79% frente a 1,87%; $p = 0,729$). También evaluamos la DH tras el TC como indicador indirecto de las complicaciones inmediatas después del TC. No hubo diferencias significativas en la mediana de DH tras el TC entre las cohortes de TC-DMCI y de TC-DMCE (16 días [RIC: 11-23 días] frente a 16 días [RIC: 12-24 días]; $p = 0,214$) (tabla 5).

TABLA 3. Características iniciales del TC según el tipo de donante DMCI frente a DMCE

	TC-DMCI (n = 127)	TC-DMCE (n = 2961)	Valor de p
Características del receptor			
Edad en el trasplante, años	54 (43-61)	57 (47-64)	0,015
Mujeres	36 (28,35)	764 (25,80)	0,535
Raza del receptor: Negros frente a otros	29 (22,83)	714 (24,11)	0,832
Disparidad de sexo (donante mujer para receptor varón)	2 (1,57)	350 (11,82)	< 0,001
Disparidad de tamaño (cociente de MCP de donante frente a receptor < 0,86)	10 (7,87)	357 (12,06)	0,206
Etiología de la insuficiencia cardíaca (isquémica)	30 (23,62)	827 (27,93)	0,313
Nivel de UNOS en el momento del trasplante			
Nivel 1	1 (0,79)	239 (8,07)	< 0,001
Nivel 2	22 (17,32)	1409 (47,59)	
Nivel 3	27 (21,26)	526 (17,76)	
Nivel 4	55 (43,31)	620 (20,94)	
Nivel 5 o 6	22 (17,32)	167 (5,64)	
Creatinina del receptor en el trasplante, mg/dl	1,20 (0,94-1,40) [127]	1,15 (0,93-1,41) [2950]	0,470
Grupo sanguíneo O del receptor	77 (60,63)	1176 (39,72)	< 0,001
IMC del receptor en el momento del trasplante, kg/m ²	29,4 (25,7-33,5)	27,5 (24,3-31,4)	< 0,001
Apoyo vital con fármacos inotrópicos	34 (26,77)	1164 (39,31)	0,005
Receptor con DAVI duradero en el momento del trasplante	53 (41,73)	828 (27,96)	0,001
Receptor con BCIA	14 (11,02)	854 (28,84)	< 0,001
Receptor con ECMO	1 (0,79)	149 (5,03)	0,020
Características del donante			
Edad, años	29 (23-35)	32 (25-40)	< 0,001
Mujeres	14 (11,02)	849 (28,67)	< 0,001
Cualquier infección hemática	19 (14,96)	334 (11,28)	0,200
FEVI, %	62 (60-68)	60 (56-65)	0,017
Tiempo total de isquemia, h	5,9 (4,3-6,8) [126]	3,4 (2,8-3,9) [2944]	< 0,001
Causa de muerte del donante			
Anoxia cerebral	63 (49,61)	1388 (46,88)	0,071
AVC/ictus	6 (4,72)	390 (13,17)	
Traumatismo craneal	55 (43,31)	1099 (37,12)	
Tumor del SNC /otros	3 (2,36)	84 (2,84)	
Los valores corresponden a mediana (rango intercuartílico), n (%) o mediana (rango intercuartílico) [n]. Datos disponibles para la cohorte completa excepto cuando se indica con [n].			
AVC = accidente vascular cerebral; ECMO = oxigenador extracorpóreo de membrana; BCIA = bomba de balón intraaórtico; DAVI = dispositivo de asistencia ventricular izquierda; MCP = masa cardíaca predicha; UNOS = United Network for Organ Sharing; otras abreviaturas como en la tabla 1.			

La evaluación del tiempo total en lista de espera para los TC-DMCI y para los TC-DMCE realizados durante el período de estudio y que cumplieran los criterios del estudio indicó que, si bien el tiempo total en lista de espera fue globalmente similar en las cohortes de TC-DMCI y de TC-DMCE (grupo sanguíneo O y grupos sanguíneos distintos del O, $p > 0,05$), el tiempo en lista de espera fue significativamente menor en la cohorte de TC-DMCI

FIGURA 3. Tiempo total de ischemia con el TC-DMCi en comparación con el TC-DMCe

Histogramas de porcentajes del tiempo total de ischemia para los TC-DMCe (n = 2944 de 2961) y para los TC-DMCI (n = 126 de 127), en los casos en los que se dispuso del tiempo total de ischemia. La **línea roja** indica las curvas de densidad normal. La **línea discontinua negra** indica el tiempo total de ischemia de 4 horas, más allá del cual los tiempos de ischemia se han considerado tradicionalmente prolongados. Abreviaturas como en la **figura 1**.

(tanto para el grupo sanguíneo O como para los grupos sanguíneos distintos del O) después de que los candidatos de la lista de espera fueran incluidos en los que aceptaban un donante DMCI ($p < 0,001$) (**figura 5**, tabla 2 del Suplemento).

COHORTE DE TC-DMCI FRENTE A TC-DMCE CON EMPAREJAMIENTO POR PUNTUACIÓN DE PROPENSIÓN.

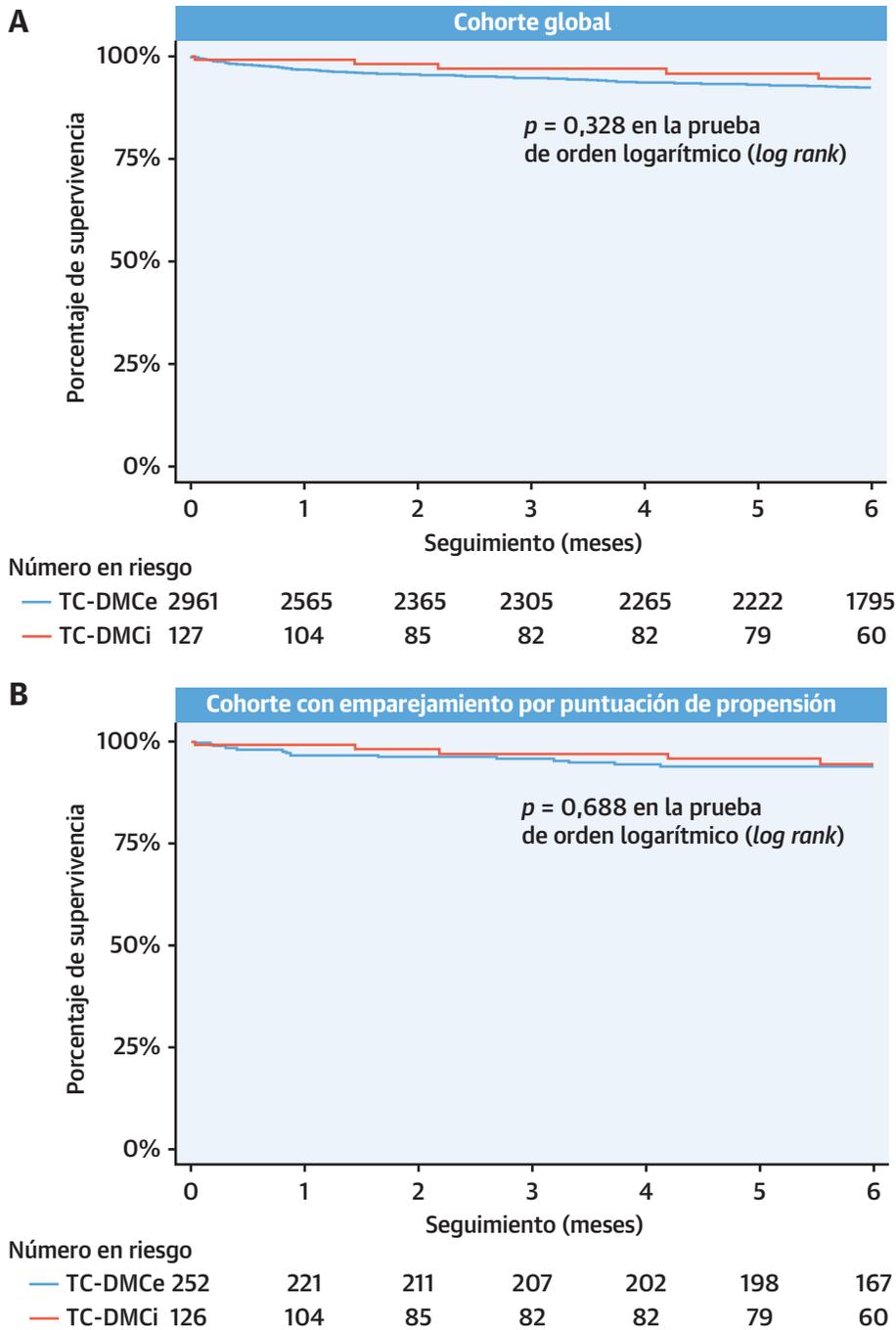
Con el empleo de los valores de PP basados en los factores de donantes y receptores mencionados antes y en la **tabla 6**, se emparejó a un total de 126 TC-DMCI con 252 TC-DMCe. Tras ello, no hubo diferencias significativas en las características iniciales del TC y todas las diferencias estandarizadas fueron $< 0,1$ ($\alpha < 10\%$), lo cual indicaba una igualdad equilibrada (**tabla 6**). En las **figuras 1A y 1B** del Suplemento se presentan los histogramas de las PP calculadas antes y después del emparejamiento en las 2 cohortes (TC-DMCI y TC-DMCe). Las características iniciales del TC-DMCe (n = 2709) tras la exclusión de los pacientes que fueron emparejados con pacientes con TC-DMCI mediante la PP se indican en la **tabla 3** del Suplemento. El análisis tras el emparejamiento por PP mostró

que no había diferencias significativas en la supervivencia tras el TC a los 30 días ni a los 6 meses en los receptores de corazones de donantes DMCI y DMCe tanto al aplicar el modelo de Cox como en el análisis de KM (**tabla 7**, **figura 4B**). Tal como se explica en el apartado de metodología, en el modelo de Cox con ajuste adicional respecto al tiempo total de ischemia tras el emparejamiento por PP se observaron también resultados similares (**tabla 7**). Las tasas de ictus, hemodiálisis, implante de marcapasos permanente y la DH tras el TC fueron también similares en las 2 cohortes emparejadas por PP (**tabla 4** del Suplemento).

POSIBLES REPERCUSIONES DEL TC-DMCI DE ADULTOS EN LOS ESTADOS UNIDOS.

Para valorar las posibles repercusiones de una aceptación y utilización amplias del TC-DMCI en los Estados Unidos, evaluamos todos los donantes DMCI adultos remitidos (n = 3611) durante el período de estudio (de enero de 2020 a febrero de 2021) y excluimos los que carecían de una ecocardiografía transtorácica (ETT) para la determinación de la FEVI o de información sobre los antecedentes de enfermedad coro-

FIGURA 4. Curvas de KM para los TC-DMCe frente a los TC-DMCi



Curvas de KM para la ausencia de mortalidad por cualquier causa en (A) la cohorte global y (B) la cohorte de TC-DMCi y TC-DMCe con emparejamiento por puntuación de propensión. KM = Kaplan-Meier; otras abreviaturas como en las figuras 1 y 2.

naria (EC), factores de riesgo de EC importantes (tabaquismo, diabetes, consumo de cocaína) o de los puntos temporales de la DMCI. Con ello identificamos a 1241 donantes DMCI adultos que cumplían esos criterios (figura 2

del Suplemento). Dado que la coronariografía invasiva para evaluar la EC no se considera ética o aceptable para los donantes DMCI (antes de la RAV), muchos centros pueden no aceptar a donantes DMCI con grados diversos de

TABLA 4. Mortalidad después del trasplante en la cohorte de TC-DMCi en comparación con la cohorte de TC-DMCe

	TC-DMCi (n = 127) Estimaciones de KM acumuladas (IC del 95%)	TC-DMCe (n = 2961) Estimaciones de KM acumuladas (IC del 95%)	Regresión de Cox sin ajustar, HR (IC del 95%)	Valor de p	Regresión de Cox ajustada, HR ^a (IC del 95%)	Valor de p	Regresión de Cox ajustada, HR ^b (IC del 95%)	Valor de p
Mortalidad a 30 días	0,8% (0,1%-5,6%)	3,3% (2,6%-4,0%)	0,26 (0,04-1,90)	0,181	0,29 (0,04-2,11)	0,222	0,14 (0,02-1,13)	0,069
Mortalidad a 6 meses	5,4% (2,3%-12,7%)	7,6% (6,7%-8,7%)	0,64 (0,27-1,56)	0,332	0,68 (0,28-1,68)	0,403	0,49 (0,18-1,32)	0,158

Modelos de Cox ajustados para las diferencias en las características iniciales y en otros factores que se sabe que se asocian a los resultados tras el trasplante. ^a Ajustado respecto a edad del receptor, disparidad de sexo, nivel de urgencia del *United Network for Organ Sharing* (UNOS) en el momento del trasplante, índice de masa corporal, receptor tratado con fármacos inotrópicos, apoyo de dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI) duradero, receptor tratado con balón de contrapulsación intraaórtico, edad del donante y sexo. ^b Ajustado respecto a edad del receptor, disparidad de sexo, nivel de urgencia de UNOS en el momento del trasplante, grupo sanguíneo O, apoyo de DAVI duradero, receptor tratado con balón de contrapulsación intraaórtico, receptor tratado con oxigenador extracorpóreo de membrana, edad del donante, fracción de eyección ventricular izquierda del donante y tiempo total de isquemia.

IC = intervalo de confianza; DMCe = donación tras muerte cerebral; HR = *hazard ratio*; KM = Kaplan-Meier; otras abreviaturas como en la **tabla 1**.

factores de riesgo para la EC (6,17). En consecuencia, excluimos los donantes DMCi que tenían una edad > 40 años, una FEVI del donante < 50%, antecedentes de EC previa o presencia de cualquier factor de riesgo de EC significativo (tabaquismo, diabetes insulínica o consumo de cocaína), con lo que se obtuvo un total de 329 posibles donantes DMCi para un TC (sobre la base de una edad ≤ 40 años y una ausencia de antecedentes de EC y de factores de riesgo de EC significativos, junto con una FEVI del donante ≥ 50%). En 228 de ellos se declaró la muerte en un plazo de 20 minutos de fase agónica (escenario 1) y en 282 en un plazo de 30 minutos de fase agónica (escenario 2). Partiendo del supuesto de que pueden ser necesarios 10 minutos para el restablecimiento de la perfusión, ya sea mediante PRN o mediante la obtención directa y perfusión con máquina *ex vivo* de un corazón de donante DMCi, y sobre la base de lo que se considera un «tiempo de isquemia caliente-funcional aceptable» (**figura 2**), calculamos que entre el 18,37% (228 de 1241) y el 22,72% (282 de 1241) de los corazones de donantes DMCi podrían utilizarse para un TC (**figura 2 del Suplemento**).

El número de posibles donantes DMCi adultos (≥ 18 años) remitidos ha aumentado de manera continuada a lo largo de la última década (pasando de n = 871 en 2010 a n = 3045 en 2020; p < 0,001 para la tendencia) (**figura 6**). Si aplicamos la proporción antes indicada de

donantes de DMCi potencialmente utilizables para un TC (18,37%-22,72%) al número de donantes DMCi remitidos en 2020 (n = 3045 y suponiendo que se realiza una ETT en todos ellos), esto podría traducirse en aproximadamente 559-692 donantes DMCi potencialmente utilizables para un TC cada año. Aun en el caso de que tan solo la mitad de estos donantes DMCi apropiados llegaran a ser utilizados finalmente para un TC, esto podría traducirse en un aumento anual de aproximadamente 300 TC de adultos adicionales en los Estados Unidos.

El simple hecho de disponer de una ETT para un posible donante DMCi se asoció a una mayor utilización para los TC (**tabla 5 del Suplemento**). Observamos también que de todos los donantes DMCi que no fueron utilizados para un TC durante el período de estudio (n = 3475 de 3611), se trasplantó ≥ 1 órgano de un total de 2828 donantes DMCi (**figura 3 del Suplemento**). Es importante señalar que observamos que se realizaron 821 trasplantes de hígado a partir de donantes DMCi que no se utilizaron para un TC durante el período de estudio (**tabla 6 del Suplemento**). Esto es importante ya que, como ocurre en el TC, el trasplante de hígado de donante DMCi también puede sufrir una lesión de isquemia caliente que comporta un fallo del injerto relacionado con una colangiopatía isquémica (19,20).

DISCUSIÓN

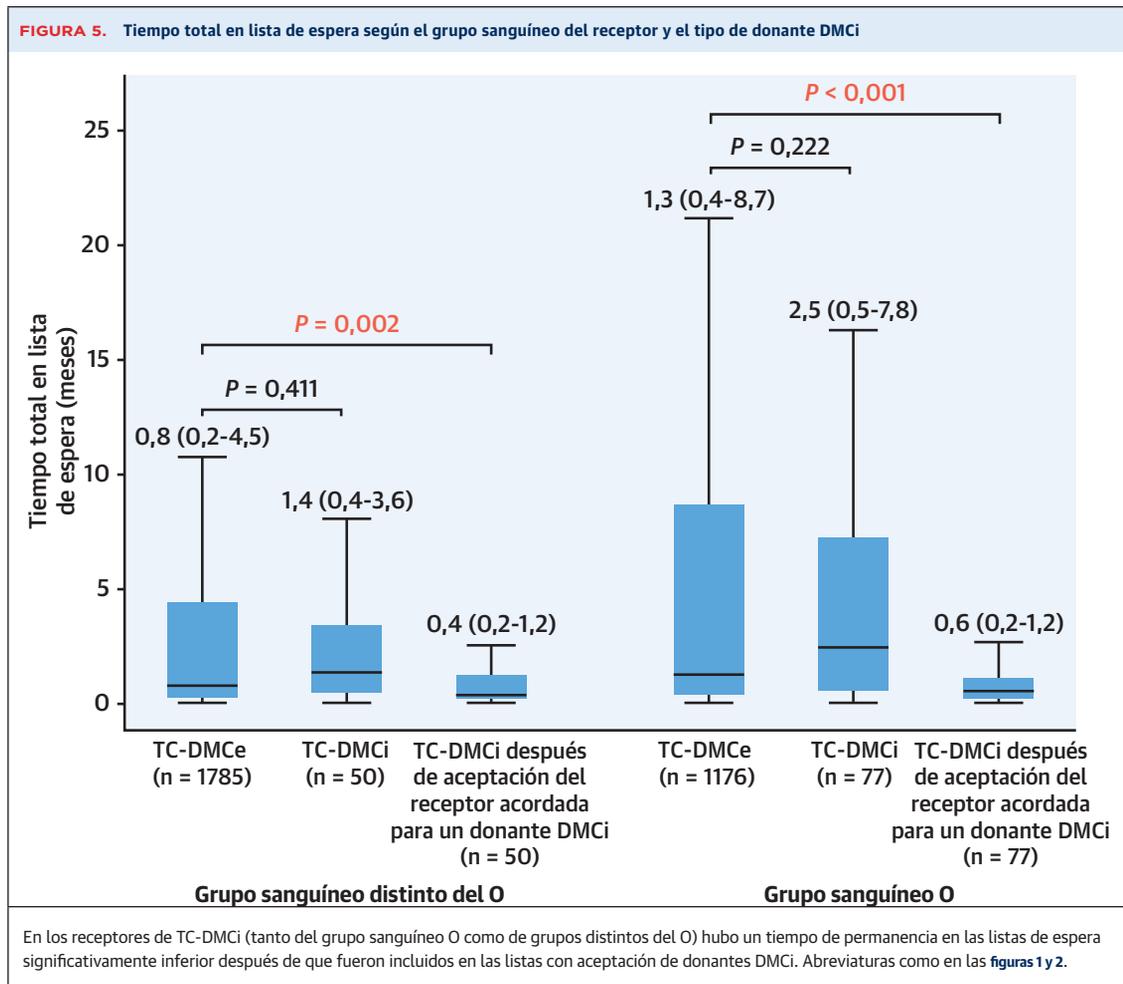
Presentamos nuestro análisis con el empleo de la base de datos UNOS y evaluando las características del donante y del receptor y el estado actual de los TC-DMCi de adultos en los Estados Unidos. Nuestros resultados principales son los siguientes: en primer lugar, los donantes DMCi que se utilizan actualmente para el TC de adultos en los programas de trasplantes de los Estados Unidos son (como es de prever) muy selectivos; e incluyen principalmente a donantes jóvenes (mediana de edad, 29 años), varones (cerca del 90%), de grupo sanguíneo O (~80%), y con una baja prevalencia de factores de riesgo de EC. En segundo lugar, en comparación con los receptores de un TC-DMCe, los receptores de un TC-DMCi se encontraban en general a un nivel de urgencia de UNOS inferior en el momento del

TABLA 5. Variables de valoración secundarias para los TC-DMCi en comparación con los TC-DMCe durante el período de estudio

	TC-DMCi (n = 127)	TC-DMCe (n = 2961)	Valor de p
FPI hasta los 30 días (conducente a la muerte o al retrasplante)	0 (0,00)	30 (1,01)	0,634
Ictus antes del alta	7 (5,51) [127]	116 (3,94) [2946]	0,352
Hemodiálisis antes del alta	21 (16,54) [127]	399 (13,52) [2951]	0,354
Marcapasos permanente antes del alta	1 (0,79) [127]	55 (1,87) [2948]	0,729
Duración de la hospitalización antes del trasplante, días	16 (11-23) [n = 124]	16 (12-24) [2873]	0,214

Los valores corresponden a n (%), n (%) [n] o mediana (rango intercuartílico). Se dispuso de los resultados para la cohorte completa excepto cuando se indica con [n].

FPI = fallo primario del injerto; otras abreviaturas como en la **tabla 1**.



trasplante, y era más probable que fueran del grupo sanguíneo O; estos 2 factores se asocian a un mayor tiempo de permanencia en las listas de espera en los Estados Unidos. En tercer lugar, en comparación con los receptores de un TC-DMCe, los receptores de un TC-DMCi presentaron unos resultados iniciales similares, incluidos los de mortalidad por cualquier causa a 30 días y a 6 meses, el FPI hasta los 30 días conducente a la muerte o a un retrasplante, y otros criterios de valoración secundarios como las tasas de ictus intrahospitalario, implante de marcapasos o uso de hemodiálisis. La DH después del TC fue también similar en las cohortes de TC-DMCi y de TC-DMCe. Por último, y ello tiene la máxima importancia, el número de posibles donantes DMCI adultos remitidos ha aumentado de manera continuada a lo largo de la última década, y calculamos que si se realizara una ETT del donante en todos los donantes DMCI potenciales en los Estados Unidos, una amplia aceptación y utilización del TC-DMCi podría traducirse en aproximadamente casi 300 TC de adultos más cada año en los Estados Unidos.

Aunque los donantes DMCI se han utilizado para el trasplante de otros órganos en los Estados Unidos (como los de hígado, pulmón y riñón) (21,22), los donantes DMCI se han considerado en gran parte excluidos del TC de adultos en los Estados Unidos hasta hace muy poco (2,3). La inquietud existente respecto al efecto de la «lesión isquémica caliente» obligada en los corazones donantes después de la RAV, junto con las dificultades éticas y técnicas de la reanimación y la evaluación funcional de un corazón de donante DMCI en asistolia tras la «declaración de la muerte circulatoria» han sido los obstáculos principales (2,3). Sin embargo, desde el primer informe presentado por Dhital *et al* (23) de los TC de adultos realizados con éxito utilizando corazones de donantes DMCI obtenidos a distancia en Australia, ha habido un impulso creciente para la mejora de los protocolos de obtención del órgano en los donantes DMCI y de las técnicas de perfusión *ex vivo* (como la de OCS) para limitar la lesión isquémica en el corazón de DMCI. La investigación pionera en este campo, liderada principalmente por los centros de TC-DMCI de

TABLA 6. Características iniciales del TC en la cohorte con emparejamiento por puntuación de propensión

	TC-DMCi (n = 126)	TC-DMCe (n = 252)	Valor de p	DE absoluta
Receptor				
Edad en el trasplante, años	51,9 ± 12,3	52,3 ± 12,3	0,763	0,033
Mujeres	35 (27,78)	64 (25,40)	0,622	0,054
Raza del receptor: Negros frente a otros	28 (22,22)	58 (23,02)	0,897	0,019
Disparidad de sexo (donante mujer para receptor varón)	2 (1,59)	3 (1,19)	0,999	0,034
Disparidad de tamaño (cociente de MCP de donante frente a receptor < 0,86)	10 (7,94)	24 (9,52)	0,705	0,056
Etiología de la insuficiencia cardiaca (isquémica)	30 (23,81)	61 (24,21)	0,999	0,009
Nivel 2 de UNOS en el momento del trasplante	22 (17,46)	47 (18,65)	0,888	0,031
Creatinina del receptor en el trasplante, mg/dl	1,26 ± 0,50	1,33 ± 0,50	0,612	0,062
Receptor obeso (IMC ≥ 30 kg/m ²)	58 (46,03)	118 (46,83)	0,913	0,016
Apoyo vital con fármacos inotrópicos	34 (26,98)	62 (24,60)	0,618	0,054
Receptor con DAVI duradero en el momento del trasplante	53 (42,06)	102 (40,48)	0,825	0,032
Receptor con BCIA	14 (11,11)	26 (10,32)	0,860	0,026
Donante				
Edad del donante, años	29,6 ± 7,5	29,8 ± 8,6	0,754	0,035
Mujeres	14 (11,11)	28 (11,11)	0,999	0,000
FEVI, %	63 ± 7	63 ± 6	0,755	0,034
Causa de muerte del donante				
Anoxia cerebral	62 (49,21)	121 (48,02)	0,429	0,024
AVC/ictus	6 (4,76)	24 (9,52)		
Traumatismo craneal	55 (43,65)	101 (40,08)		
Tumor SNC /otros	3 (2,38)	6 (2,38)		

Los valores corresponden a media ± DE o n (%), salvo que se indique lo contrario.
Abreviaturas como en las tablas 1 y 3.

Europa y Australia, ha llevado a la puesta en marcha con éxito de programas de TC-DMCi allí y ha impulsado también los TC-DMCi en los Estados Unidos (2,3,5,6).

Aunque los primeros informes de TC-DMCi indicaron unas tasas elevadas de fallo del injerto en el período postoperatorio inmediato, con necesidad de utilizar un ECMO u otro tipo de apoyo circulatorio mecánico (ACM), una selección más cuidadosa de los donantes y los receptores y el perfeccionamiento de los protocolos de obtención de órganos han conducido a una reducción de esta complicación (3,5,6,17). El intento de reducir al mínimo el riesgo de FPI podría explicar la mayor evitación de la disparidad de sexo en la cohorte de TC-DMCi de los programas de trasplantes de los Estados Unidos (1,57% en la cohorte de TC-DMCi frente a 11,82% en la cohorte de TC-DMCe) (tabla 3) ya que la disparidad de sexo se ha asociado a un aumento del riesgo de FPI en estudios anteriores

(24,25). Aunque no pudimos evaluar el riesgo de FPI que requiriera un ACM o una prolongación del uso de fármacos inotrópicos (dado que la base de datos UNOS no registra esta información) (9), en esta cohorte preliminar, no observamos un aumento significativo del riesgo de FPI causante de muerte o retrasplante. No obstante, mientras no se disponga de más datos de resultados, los centros que inicien programas de TC-DMCi deberán disponer de la capacidad de aplicar técnicas de ACM transitorias si son necesarias para un FPI temprano después del TC.

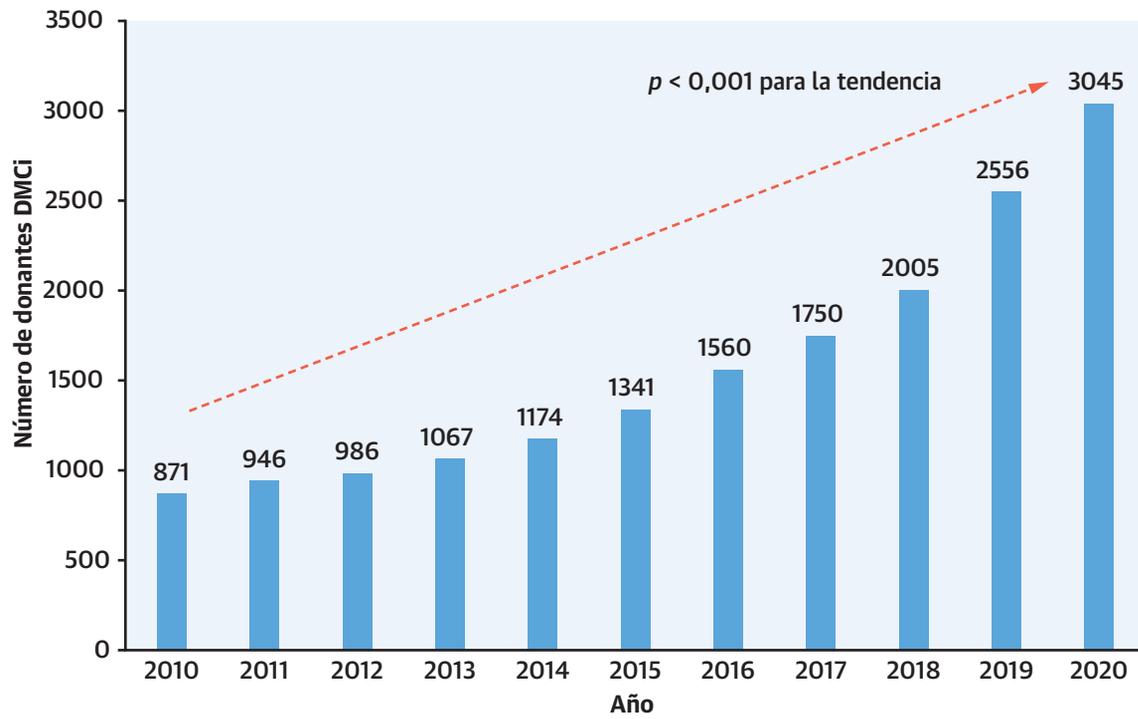
Existe una cierta controversia respecto a lo que debe considerarse un umbral óptimo para la presión arterial o la saturación de oxígeno en sangre arterial por debajo del cual un corazón de donante sufre una lesión isquémica tras la RAV (3,5,6). Esto se ve complicado por la incertidumbre existente en torno a la progresión de un posible donante DMCi de la RAV a la fase agónica y a la parada circulatoria

TABLA 7. Mortalidad después del trasplante en una cohorte de TC-DMCi frente a TC-DMCe con emparejamiento por puntuación de propensión

	TC-DMCi (n = 126) Estimaciones de KM acumuladas (IC del 95%)	TC-DMCe (n = 252) Estimaciones de KM acumuladas (IC del 95%)	Regresión de Cox sin ajustar, HR (IC del 95%)	Valor de p	Regresión de Cox ajustada HR ^a (IC del 95%)	Valor de p
Mortalidad a 30 días	0,8% (0,1%-6,5%)	3,3% (1,6%-6,5%)	0,26 (0,03-2,09)	0,206	0,11 (0,01-1,88)	0,127
Mortalidad a 6 meses	5,5% (2,3%-12,7%)	6,1% (3,6%-10,5%)	0,81 (0,29-2,25)	0,688	0,47 (0,10-2,14)	0,331

^a Emparejamiento por puntuación de propensión y ajuste para el tiempo de isquemia.
TC-DMCe = trasplante de corazón con donación tras muerte cerebral; TC-DMCi = trasplante de corazón con donación tras muerte circulatoria; otras abreviaturas como en la tabla 4.

FIGURA 6. Donantes DMCI adultos remitidos a donación de órganos entre 2010 y 2020

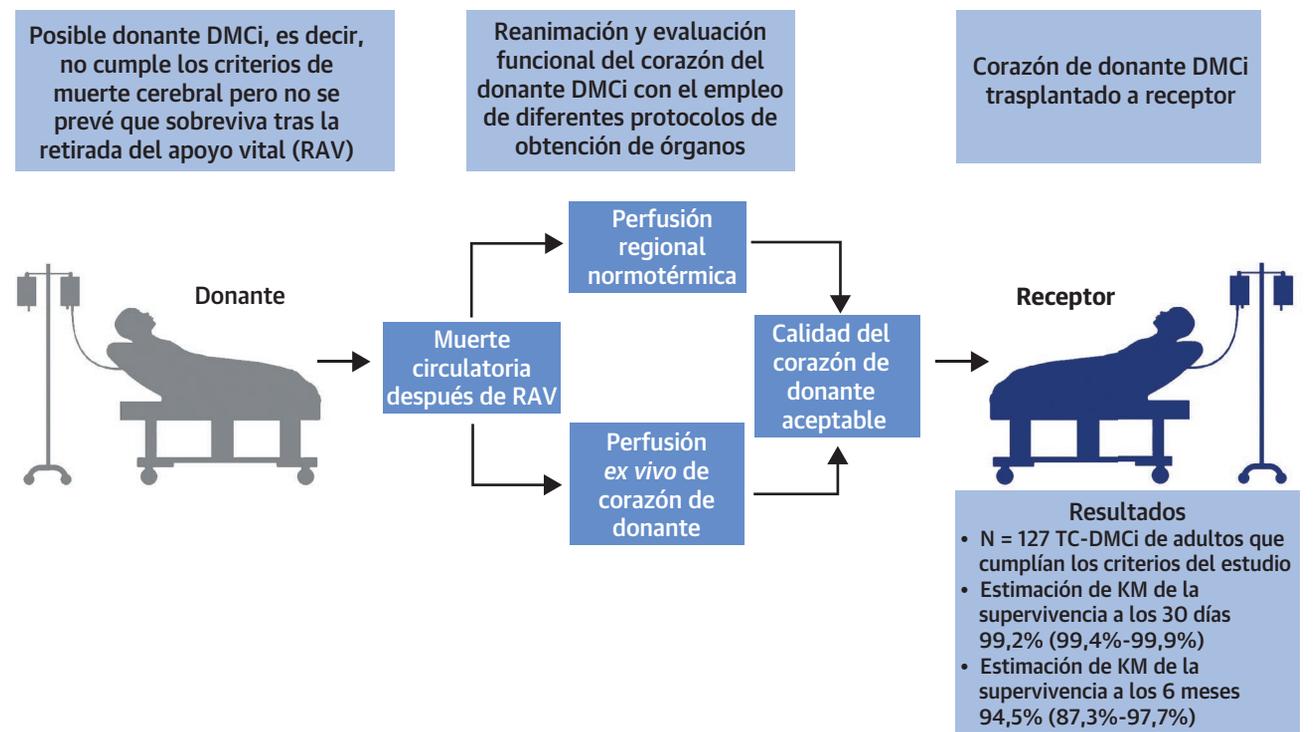


El número total de donantes DMCI adultos remitidos aumentó sustancialmente entre 2010 y 2020 en los Estados Unidos. DMCI = donación tras muerte circulatoria.

posterior (figura 2). Además, tras la declaración de la muerte circulatoria, la reanimación del corazón del donante DMCI, la evaluación funcional y la obtención del órgano pueden diferir en función del tipo de protocolo de obtención del órgano que se emplee y que permita la reglamentación local (figura 2). Sin embargo, existe un conjunto cada vez mayor de bibliografía que sugiere que los corazones de donantes DMCI cuidadosamente seleccionados tienen unos resultados tras el TC comparables a los de los donantes DMCe (2,5,6). Los resultados del ensayo de TC-DMCI actualmente en marcha con el empleo de la tecnología de OCS de Transmedics en los Estados Unidos y los informes de centros concretos de TC de alto volumen con datos más granulares que especifiquen sus protocolos de obtención de órganos para donaciones DMCI deberán aportar una evidencia más concluyente (3,26).

Mientras tanto, nuestro análisis preliminar de los TC-DMCI de adultos en los Estados Unidos correspondiente a un período contemporáneo sugieren que los TC-DMCI (con una selección cuidadosa de receptores y donantes) tienen unos resultados iniciales tras el TC (mortalidad a 30 días y a 6 meses, FPI a 30 días conducente a la muerte o al retrasplante y variables de valoración intrahospitalarias secundarias), que son equivalentes a los de los TC-

DMCe (ilustración central). Estos resultados debieran ser tranquilizadores y facilitar la ampliación de la práctica de los TC-DMCI en los Estados Unidos. También señalamos que la adopción generalizada del TC de donantes DMCI en los Estados Unidos podría conducir a aproximadamente 300 TC de adultos adicionales cada año, y que esto debiera facilitar también la reducción de los tiempos de permanencia en las listas de espera para el TC. Asimismo, es importante mencionar que el presente estudio incluyó un período en el que amplias zonas de los Estados Unidos se vieron afectadas por la pandemia de COVID-19; lo cual comportó restricciones y dificultades graves para las organizaciones de obtención de órganos y los programas de TC. Así pues, cabría prever que el volumen de TC-DMCI de adultos fuera sustancialmente mayor en los próximos años, en especial con la actual tendencia al aumento de los donantes DMCI (figura 6). Un análisis previo sugirió una posible repercusión mucho mayor de los donantes DMCI, aunque ese estudio partió del supuesto de unos criterios de aceptación más liberales (27). Aunque se podría argumentar que aproximadamente 300 TC-DMCI de adultos adicionales cada año pueda ser una infravaloración o una sobreestimación, cualquier aumento de los TC de donantes que actualmente son descartados debiera

ILUSTRACIÓN CENTRAL Trasplante de corazón procedente de donación tras muerte circulatoria y resultados iniciales

Madan, S. et al. J Am Coll Cardiol. 2022;79(2):148-162.

Después de la retirada del apoyo vital y de la muerte circulatoria, un donante DMCi puede pasar por diferentes protocolos de obtención de órganos. Los resultados iniciales sugieren que los trasplantes de corazón de donantes DMCi cuidadosamente seleccionados proporcionan unos resultados alentadores. DMCi = donación tras muerte circulatoria; TC = trasplante de corazón; KM = Kaplan-Meier; RAV = retirada del apoyo vital.

considerarse un paso en la dirección correcta, en especial teniendo en cuenta que los resultados iniciales son equivalentes. Estas proyecciones elevan también las expectativas para el ensayo en curso del TC-DMCi, y podrían conducir a un aumento generalizado de las tasas de TC-DMCi si los resultados del ensayo son favorables (26). Por último, cabría prever que la aplicación con éxito del TC-DMCi en los Estados Unidos tuviera un efecto proporcionalmente aún mayor en el TC pediátrico, ya que los corazones de donantes de menor edad tienen de forma intrínseca una mayor resistencia a la lesión isquémica.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. Nuestro estudio debe interpretarse en el contexto de varias limitaciones importantes. En primer lugar, se trata de un análisis basado en un registro (que depende de la entrada de datos realizada por cada uno de los centros de TC), con un tamaño de la muestra limitado y un seguimiento a corto plazo. Sin embargo, aun así es la serie de casos más grande de TC-DMCi de adultos publicada hasta la fecha. En segundo lugar, el registro UNOS no tenía una granularidad de los datos respecto a características importantes del proceso de obten-

ción del corazón de los donantes DMCi. Por ejemplo, no dispusimos de información relativa a los posibles cambios de sedación/anestesia antes de la muerte, ni de las intervenciones de «asistencia de confort» (caso de que las hubiera habido) aplicadas por los médicos de la unidad de cuidados intensivos a los posibles donantes DMCi. Tampoco pudimos determinar qué tipo de protocolo de obtención del órgano se utilizó tras la declaración de la muerte circulatoria, si se aplicó al donante una PRN, si se utilizó un sistema de perfusión *ex vivo* como el OCS, ni el tiempo pasado por el corazón del donante en el OCS. Así pues, no pudimos comparar los resultados de diferentes protocolos de obtención del órgano de DMCi. Es de la máxima importancia el hecho de que no dispusiéramos de información detallada respecto a las intervenciones de reanimación aplicadas ni respecto a la evaluación funcional del corazón del donante tras la parada circulatoria. Por la misma razón, evitamos especular sobre el efecto exacto del tiempo total de isquemia en el TC-DMCi. Los resultados del ensayo de TC-DMCi actualmente en curso y de los informes de los diversos centros de TC deberán aportar nueva luz sobre estas preguntas todavía sin respuesta. En tercer lugar,

como se ha señalado antes, el registro UNOS no capta la información relativa al FPI que requiere ACM o un mayor uso de fármacos inotrópicos (9), por lo que presentamos el FPI medido con variables de valoración «duras» (FPI causante de muerte o retrasplante). Esto podría haber comportado una infravaloración de la prevalencia del FPI en nuestro análisis. En cuarto lugar, aunque utilizamos tanto análisis tradicionales como análisis con emparejamiento por PP para comparar los resultados del TC-DMCi con los del TC-DMCe, hay muchos factores relativos a la función del corazón del donante o al estado clínico del receptor y el conocimiento experto de cada centro concreto de TC que pueden afectar a los resultados tras el TC pero que no pueden captarse con exactitud mediante los análisis de grandes bases de datos. En quinto lugar, hay varios factores aparte del grupo sanguíneo del receptor y del nivel de urgencia del UNOS que pueden afectar a los tiempos de permanencia en las listas de espera para el TC, como la edad del receptor, el sexo, la altura, el IMC, la región del UNOS para la lista de espera o las prácticas habituales de aceptación de donantes del centro de TC. Dado el tamaño limitado de la muestra, en este análisis preliminar no evaluamos la interacción entre todos esos factores y los tiempos de permanencia en las listas de espera para el TC-DMCi. Por último, este estudio tiene un seguimiento a corto plazo (mediana ~6 meses). Es crucial la realización de estudios a largo plazo con un mayor tamaño muestral, y la obtención de datos más granulares (incluidos los de episodios de rechazo y vasculopatía de aloinjerto cardíaco) para disponer de más información sobre la seguridad de los TC-DMCi en los Estados Unidos.

CONCLUSIONES

Este análisis de la base de datos UNOS sugiere unos resultados iniciales favorables de los TC de adultos realizados con el uso de donantes DMCi cuidadosamente

seleccionados en los Estados Unidos. Además, calculamos que puede haber un aumento sustancial en el número de TC con el uso y la adopción generalizados de los donantes DMCi. La confirmación de los resultados clínicos en los ensayos actualmente en curso deberá ayudar a apreciar el inmenso potencial de los donantes DMCi en el TC.

APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

Los autores no tienen ninguna relación que declarar que sea relevante respecto al contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr Shivank Madan, Center for Advanced Cardiac Therapy, Division of Cardiology, Montefiore Medical Center/Albert Einstein College of Medicine, 111 East 210th Street, Bronx, New York 10467, Estados Unidos. Correo electrónico: smadan@montefiore.org. Twitter: @ShivankMadanMD.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

BASADA EN SISTEMAS: La experiencia inicial con el TC de donantes DMCi adultos cuidadosamente seleccionados sugiere unos resultados similares a los obtenidos con donantes DMCe.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Los resultados iniciales prometedores tras el TC, junto con el número creciente de posibles donantes DMCi en los Estados Unidos hace que sean necesarios nuevos estudios sobre los métodos para optimizar la obtención y la asignación de los órganos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kittleson MM, Kobashigawa JA. Cardiac transplantation: current outcomes and contemporary controversies. *J Am Coll Cardiol HF*. 2017;5:857-868.
2. Rajab TK, Singh SK. Donation after cardiac death heart transplantation in America is clinically necessary and ethically justified. *Circ Heart Fail*. 2018;11:e004884.
3. Scheuer SE, Jansz PC, Macdonald PS. Heart transplantation following donation after circulatory death: expanding the donor pool. *J Heart Lung Transplant*. 2021;40:882-889.
4. Beecher H. Report of the ad hoc committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death: The definition of irreversible coma. *Transplantation*. 1969;7: 204.
5. Messer S, Cernic S, Page A, et al. A 5-year single-center early experience of heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39:1463-1475.
6. Chew HC, Iyer A, Connellan M, et al. Outcomes of donation after circulatory death heart transplantation in Australia. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73: 1447-1459.
7. Uemura T, Ramprasad V, Hollenbeak C, Bezinover D, Kadry Z. Liver transplantation for hepatitis C from donation after cardiac death donors: an analysis of OPTN/UNOS data. *Am J Transplant*. 2012;12:984-991.
8. Siskind E, Akerman M, Maloney C, et al. Pancreas transplantation from donors after cardiac death: an update of the UNOS database. *Pancreas*. 2014;43:544-547.
9. Madan S, Saeed O, Shin J, et al. Donor troponin and survival after cardiac transplantation: an analysis of the United Network of Organ Sharing Registry. *Circ Heart Fail*. 2016;9: e002909.
10. Kransdorf EP, Kittleson MM, Benck LR, et al. Predicted heart mass is the optimal metric for size match in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38:156-165.

11. Madan S, Saeed O, Vlismas P, et al. Outcomes after transplantation of donor hearts with improving left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1248-1258.
12. Organ Procurement and Transplantation Network. Accessed April 30, 2021. <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/glossary/>
13. Moonsamy P, Axtell AL, Ibrahim NE, et al. Survival after heart transplantation in patients bridged with mechanical circulatory support. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:2892-2905.
14. Cogswell R, John R, Estep JD, et al. An early investigation of outcomes with the new 2018 donor heart allocation system in the United States. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39:1-4.
15. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Xu J, Hannan EL. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for multivessel coronary disease. *N Engl J Med.* 2015;372:1213-1222.
16. Austin PC. Using the standardized difference to compare the prevalence of a binary variable between two groups in observational research. *Communications in Statistics-Simulation and Computation.* 2009;38:1228-1234.
17. Messer S, Page A, Axell R, et al. Outcome after heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. *J Heart Lung Transplant.* 2017;36:1311-1318.
18. Thuong M, Ruiz A, Evrard P, et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. *Transplant Int.* 2016;29:749-759.
19. Chan EY, Olson LC, Kisthard JA, et al. Ischemic cholangiopathy following liver transplantation from donation after cardiac death donors. *Liver Transplant.* 2008;14:604-610.
20. Hong JC, Yersiz H, Kositamongkol P, et al. Liver transplantation using organ donation after cardiac death: a clinical predictive index for graft failure-free survival. *Arch Surg.* 2011;146:1017-1023.
21. Hart A, Lentine K, Smith J, et al. OPTN/SRTR. 2019 annual data report: kidney. *Am J Transplant.* 2021;21:21-137.
22. Kwong A, Kim W, Lake J, et al. OPTN/SRTR. 2019 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant.* 2021;21:208-315.
23. Dhital KK, Iyer A, Connellan M, et al. Adult heart transplantation with distant procurement and ex-vivo preservation of donor hearts after circulatory death: a case series. *Lancet.* 2015;385:2585-2591.
24. Singh SSA, Banner NR, Rushton S, Simon AR, Berry C, Al-Attar N. ISHLT primary graft dysfunction incidence, risk factors, and outcome: a UK national study. *Transplantation.* 2019;103:336-343.
25. Kobashigawa J, Zuckermann A, Macdonald P, et al. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. Elsevier; 2014.
26. Donors After Circulatory Death Heart Trial. Accessed May 1, 2021. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03831048>
27. Jawitz OK, Raman V, DeVore AD, et al. Increasing the US heart transplant donor pool with donation after circulatory death. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;159:e307

PALABRAS CLAVE DMCe, DMCi, donación tras muerte cerebral, donación tras muerte circulatoria, trasplante de corazón, resultados del trasplante

APÉNDICE Pueden consultarse las tablas y figuras del suplemento en la versión *online* de este artículo.

COMENTARIO EDITORIAL

Uso de donantes después de muerte circulatoria: una llamada a la acción que involucra a múltiples protagonistas



Lucrecia María Burgos

Lucrecia María Burgos, MD,^a María Luján Talavera, MD,^a Mirta Diez, MD^a

El trasplante cardíaco (TC) es el tratamiento de elección para pacientes cuidadosamente seleccionados con insuficiencia cardíaca (IC) avanzada o terminal (1). Existe consenso de que el trasplante de corazón mejora significativamente la supervivencia, la capacidad de ejercicio, y la calidad de vida en comparación con el tratamiento convencional (2).

Según reportes de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT, en sus siglas en inglés), en el período 2010 al 2018 se produjo un incremento del número de TC comparado con el 2001-2009. Sin embargo la principal limitación del TC es la limitada oferta de corazones de donantes, que puede variar sustancialmente según el país, y se ha convertido en un obstáculo para proporcionar este tratamiento para todos los pacientes que requieren un TC (3). Se espera que este problema empeore a medida que las listas de espera sigan creciendo, y es probable que la demanda de trasplantes siga aumentando, dado el envejecimiento de la población, los avances en la tecnología médica y de los cuidados intensivos (4). La donación en países de Latinoamérica está por debajo de la tasa de países europeos y de los Estados Unidos (EEUU) y Canadá. España lidera la donación a nivel mundial con una tasa del 38% por millón de habitantes; siendo en 2021 de 13.7 por millón de habitantes en Argentina y en Colombia.

En los países europeos, aproximadamente el 12% de los pacientes en lista fallecieron en espera del TC, presentando EEUU cifras similares.

La demanda de corazones de donantes adecuados para trasplante sigue superando la oferta de órganos disponibles, lo que ha provocado cambios a lo largo de los años en la definición de un corazón de donante aceptable (5).

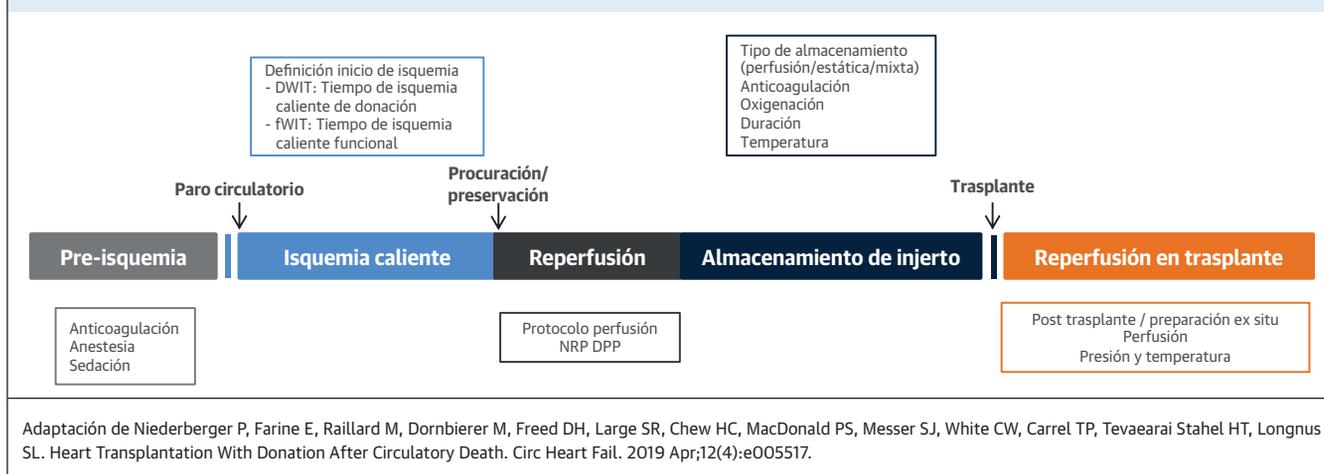
Hay una tendencia creciente a mayor disposición a aceptar corazones marginales, como los de donantes con más edad y con comorbilidades médicas como diabetes e hipertensión, hipertrofia del ventrículo izquierdo, y además una mayor aceptación de donantes muertos por sobredosis de drogas o con serología positiva para hepatitis C (6-8). A pesar de estos cambios en los criterios de selección de donantes menos restrictivos, (7) la supervivencia general del receptor continúa mejorando. En los últimos 20 años, la escasez de órganos ha llevado a un renovado interés en la donación después de la muerte circulatoria (DCD). El uso de DCD fue asociada en el pasado a peor evolución comparada con el uso de donantes con muerte cerebral (DBD). Sin embargo, centros con experiencia en Reino Unido y Australia muestran resultados similares en el seguimiento (9). Sigue siendo un tipo de donación menos frecuente; datos de la Unión Europea muestran que sólo 11 de 28 países tienen programas de DCD (10). La donación después de la muerte circulatoria, anteriormente denominada donación después de la muerte cardíaca o donación de órganos en asistolia, se refiere a la recuperación de órganos con fines de trasplante de pacientes cuya muerte se diagnostica y confirma utilizando criterios cardiorrespiratorios (11).

Los donantes DCD pueden clasificarse en 5 categorías tal como las define la clasificación de Maastricht (11):

1. Muerte a la llegada al hospital.
2. Reanimación fallida después de paro cardíaco hospitalario.
3. Paro cardíaco anticipado (retirada planificada del tratamiento de soporte vital).
4. Paro cardíaco tras declaración de muerte encefálica.
5. Paro cardíaco inesperado en hospital.

La DCD también puede considerarse, según las condi-

^aServicio de insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar y trasplante cardíaco. Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. Argentina

FIGURA 1 Diferentes etapas de la donación después de la muerte circulatoria en trasplante cardíaco

ciones que rodean al paro circulatorio, como no controlada o controlada. La DCD controlada es de particular interés para el TC porque se puede seguir el curso preciso del paro circulatorio. En consecuencia, se conocen la duración y las condiciones de la isquemia caliente. Las categorías III y IV se consideran DCD controladas, mientras que las categorías I, II y V se consideran DCD no controladas. En la **figura 1** se resume las diferentes etapas del TC a partir de DCD (12).

Históricamente, esta modalidad de donación era la modalidad más utilizada y, posteriormente, con la legislación de la definición de muerte encefálica, se fue abandonando. Las principales desventajas de la DCD son la incapacidad para evaluar el corazón del donante (DCD) en asistolia (asistólico) después de un paro circulatorio y la dificultad para cuantificar el efecto de la lesión isquémica caliente en un corazón se consideraron las principales barreras (13).

Esto podría ayudar a aumentar la disponibilidad de órganos y, por lo tanto, es una opción prometedora para superar la escasez de injertos cardíacos (14).

En esta edición de JACC, Madan y cols (15) presentan una experiencia inicial en los EEUU del registro United Network for Organ Sharing (UNOS). Los autores evaluaron el estado actual, las características de los donantes, los resultados tempranos posteriores al TC y el impacto potencial de TC con DCD. Estos pacientes se compararon con una cohorte contemporánea de pacientes que recibieron órganos de donantes con muerte cerebral (DBD) y analizadas mediante un *score* de propensión para balancear las características basales.

De los 3611 donantes adultos DCD remitidos durante enero 2020 y febrero del 2021, 136 fueron utilizados para TC. Después de comenzar la fase agónica y retiro del soporte vital circulatorio y provocación del paro circulatorio, los corazones donantes eran mantenidos o bien

con perfusión circulatoria normotérmica o bien con protocolo de perfusión ex-vivo.

Los donantes DCD utilizados para el TC eran más jóvenes (mediana de edad 29 años), y la mayoría eran hombres (90%), y con menor comorbilidades en comparación a los DCD no usados para TC (15).

La mediana de seguimiento fue de 6,1 meses. Al comparar los TC de DCD (n = 127) y DBD (n = 2961) que cumplieron con los criterios del estudio y con los datos disponibles sobre los resultados posteriores al TC, los resultados fueron similares en las cohortes emparejadas por propensión (15).

No hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 30 días o a los 6 meses, fallo primario del injerto a 30 días, u otros resultados, incluidos accidente cerebrovascular intrahospitalario, inserción de marcapasos, hemodiálisis y duración de la estancia hospitalaria posterior al TC (15).

Finalmente, los investigadores analizaron el impacto potencial del uso de corazones DCD en trasplantes. Estimaron que entre el 18,37 % y el 22,72 % de los corazones de donantes DCD podrían usarse para TC (15).

Los autores concluyen que en este análisis preliminar de la base de datos de UNOS sugiere resultados tempranos favorables de TC en adultos realizado con el uso de donantes DCD cuidadosamente seleccionados y sugieren un potencial de aumento sustancial en los volúmenes de TC adultos con el uso de donantes DCD (15).

El trabajo presenta un resumen importante de una experiencia inicial en los EEUU con el uso de donantes DCD para TC y proporciona más datos para respaldar este enfoque como una estrategia crucial para expandir el grupo de donantes de corazón.

Hace ya muchos años, con la legislación y definición legal de muerte encefálica, se produjo un punto de quiebre en el proceso de donación; esta nueva modalidad de

definición de muerte generó un mejor y más eficiente proceso de donación porque se consiguieron reducir los tiempos de hipoxia cardíaca y permitió una mayor ventana de tiempo para evaluar el estado del corazón del potencial donante. En la era actual, y debido a los crecimientos de las listas de espera para un número relativamente estable de donantes, la DCD ha vuelto a plantearse como una opción para selección de donantes.

El trabajo de Madan y cols es muy valioso dado que aporta información concreta de evolución vinculados a DCD (15). Se observaron resultados comparables a DBD y que es posible utilizar esta técnica sin detrimento de los resultados postrasplante con una tasa de complicaciones y supervivencia similares. Es importante mencionar que el tiempo de seguimiento es de solo 6 meses, siendo importantes tiempos de observación superiores para evaluar la enfermedad vascular del injerto.

La escasez persistente de donantes de órganos DBD para TC, junto con morbilidad y mortalidad sustanciales en pacientes en la lista de espera y las mejoras en los protocolos y tecnologías de sistemas de perfusión ex-vivo para órganos de donantes han llevado nuevamente a un interés en esta técnica.

Existen limitaciones importantes a tener en cuenta. Primeramente, desde el punto de vista ético, la DCD es desafiante dado que el donante requiere de "reanimación" posterior al retiro del soporte circulatorio y declaración de paro circulatorio aún con actividad cerebral. De expandirse la técnica hacia otros países, el proceso de legislación de donación deberá someterse a un análisis y posterior modificación de leyes locales. A su vez, el costo de la donación en el contexto de DCD es elevado y esto representa un obstáculo no menor porque encarece los gastos vinculados al trasplante. Esto es particularmente cierto para el procedimiento de explante y

perfusión ex-vivo por el costo de la consola y de los fungibles que se deben utilizar para cada donación; y se espera que los mismos asciendan porque es un sistema sobre el que se está investigando para perfeccionarlo. En el trabajo no se detalla información acerca de los ambos procedimientos (perfusión in vivo con perfusión regional normotérmica o explante directo con sistema exvivo) por lo tanto, es difícil conocer si alguno de ellos es superior en términos de costo-eficacia. Los centros que utilizan DCD en distintos países tienen criterios de selección y protocolos de acción diferentes poniendo en evidencia que aún queda mucho por investigar y normalizar para extender esta modalidad de donación al resto de los países.

Existe una necesidad concreta e imperiosa de aumentar la oferta de órganos. Si bien los organismos de salud pública llevan a cabo programas de concienciación acerca de la importancia de la donación, a la luz del aumento considerable de los pacientes que necesitan un trasplante cardíaco, estas medidas parecen ser insuficientes.

Tras las publicaciones de la experiencia en DCD de países como EEUU, Australia (16) y Reino Unido (17), esta modalidad parece ser una opción prometedora que podría generar un incremento significativo del número de donantes. Estos desarrollos pueden ampliar el grupo de donantes, cambiar las percepciones y prácticas con respecto a la consideración de los donantes de TC. Sin embargo, todavía queda un largo camino especialmente en países de bajos y medianos ingresos, se deben resolver cuestiones relacionadas a las técnicas de mantenimiento del corazón, al costo que le representará al sistema de salud y los desafíos éticos y legales que acarrea esta modalidad de donación. Debido a la gran necesidad de corazones de donantes, es clínicamente necesario resolver estas controversias lo antes posible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, Gustafsson F, Tsui S, Barge-Caballero E, De Jonge N, Frigerio M, Hamdan R, Hasin T, Hülsmann M, Nalbantgil S, Potena L, Bauersachs J, Gkouziouta A, Ruhparwar A, Ristic AD, Straburzynska-Migaj E, McDonagh T, Seferovic P, Ruschitzka F. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018 Nov;20(11):1505-1535.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18:891-975
3. Longnus SL, Mathys V, Dornbierer M, Dick F, Carrel TP, Tevaearai HT. Heart transplantation with donation after circulatory determination of death. *Nat Rev Cardiol*. 2014; 11:354-363. doi: 10.1038/nrcardio.2014.45.
4. Dobson R. Number on UK transplant waiting list reaches new high. *Br Med J*. 2007; 334: 92.
5. Khush KK, Potena L, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E, Sadavarte A, Singh TP, Zuckermann A, Stehlik J; International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th adult heart transplantation report-2020; focus on deceased donor characteristics. *J Heart Lung Transplant*. 2020 Oct;39(10):1003-1015.
6. Dharmavaram N, Hess T, Jaeger H, Smith J, Hermesen J, Murray D, Dhingra R. National Trends in Heart Donor Usage Rates: Are We Efficiently Transplanting More Hearts? *J Am Heart Assoc*. 2021 Aug 3;10(15):e019655. doi: 10.1161/JAHA.120.019655. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34315285; PMCID: PMC8475695.
7. Khush KK, Potena L, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E, Sadavarte A, Singh TP, Zuckermann A, Stehlik J; International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th adult heart transplantation report-2020; focus on deceased donor characteristics. *J Heart Lung Transplant*. 2020 Oct;39(10):1003-1015.
8. Khush KK. Donor selection in the modern era. *Ann Cardiothorac Surg* 2018;7:126-34

9. Smith M, Dominguez-Gil B, Greer DM, Manara AR, Souter MJ. Organ donation after circulatory death: current status and future potential. *Intensive Care Med.* 2019;45:310-321. doi: 10.1007/s00134-019-05533-0
10. Organización Nacional De Trasplantes. Publicaciones ONT. Disponible en: <http://www.ont.es/publicaciones/Paginas/Publicaciones.aspx> 2021. Acceso 30 de marzo 2022.
11. Manara AR, Murphy PG, O'Callaghan G. Donation after circulatory death. *Br J Anaesth.* 2012 Jan;108 Suppl 1:i108-21.
12. Niederberger P, Farine E, Raillard M, Dornbierer M, Freed DH, Large SR, Chew HC, MacDonald PS, Messer SJ, White CW, Carrel TP, Tevearai Stahel HT, Longnus SL. Heart Transplantation With Donation After Circulatory Death. *Circ Heart Fail.* 2019 Apr;12(4):e005517. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005517. PMID: 30998395.
13. Scheuer SE, Jansz PC, Macdonald PS. Heart transplantation following donation after circulatory death: expanding the donor pool. *J Heart Lung Transplant.* 2021;40:882-889.
14. Longnus, S. L. et al. Heart transplantation with donation after circulatory determination of death. *Nat. Rev. Cardiol.* 11, 354-363 (2014).
15. Madan S, Saeed O, Forest SJ, Goldstein DJ, Jorde UP, Patel SR. Feasibility and Potential Impact of Heart Transplantation From Adult Donors After Circulatory Death. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Jan 18;79(2):148-162. doi: 10.1016/j.jacc.2021.10.042. Epub 2021 Dec 15. PMID: 34922742.
16. Chew HC, Iyer A, Connellan M, Scheuer S, Vilanueva J, Gao L, Hicks M, Harkness M, Soto C, Dinale A, Nair P, Watson A, Granger E, Jansz P, Muthiah K, Jabbour A, Kotlyar E, Keogh A, Hayward C, Graham R, Spratt P, Macdonald P, Dhital K. Outcomes of Donation After Circulatory Death Heart Transplantation in Australia. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Apr 2;73(12):1447-1459.
17. Messer S, Cernic S, Page A, Berman M, Kaul P, Colah S, Ali J, Pavlushkov E, Baxter J, Quigley R, Osman M, Nachum E, Parameshwar J, Abu-Omar Y, Dunning J, Goddard M, Bhagra S, Pettit S, Cheshire C, Lewis C, Kydd A, Ali A, Sudarshan C, Jenkins D, Tsui S, Hall R, Catarino P, Large SR. A 5-year single-center early experience of heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(12):1463-1475.

PRESENTE Y FUTURO

REVISIÓN DE ACTUALIZACIÓN DE JACC

Tratamiento de la fibrilación auricular en pacientes de edad igual o superior a 75 años



Revisión de actualización de JACC

Annabelle Santos Volgman, MD,^a Gatha Nair, MD,^a Radmila Lyubarova, MD,^b Faisal M. Merchant, MD,^c Pamela Mason,^d Anne B. Curtis, MD,^e Nanette K. Wenger, MD,^c Neelum T. Aggarwal, MD,^f James N. Kirkpatrick, MD,^g Emelia J. Benjamin, MD, ScM,^h en nombre de los ACC Geriatric Cardiology and Electrophysiology Councils

RESUMEN

La prevalencia de la fibrilación auricular (FA) está aumentando a medida que envejece la población. Las complicaciones relacionadas con el tratamiento de la FA también aumentan notablemente en los adultos mayores (definidos en esta revisión como los de edad ≥ 75 años). La población de edad avanzada con FA tiene un riesgo elevado de ictus, hemorragia y muerte. El síncope y las lesiones relacionadas con caídas son las razones más comunes para no prescribir anticoagulantes orales (ACO), y son más frecuentes en los adultos de edad avanzada cuando los ACO se utilizan junto con fármacos antiarrítmicos. La digoxina puede ser útil para el control de la frecuencia, pero su asociación con un aumento de la mortalidad limita su uso. Más allá de las consideraciones de control de la frecuencia y control del ritmo, la profilaxis del ictus es fundamental para el tratamiento de la FA, y los beneficios de los ACO directos, en comparación con la warfarina, se extienden a los adultos mayores. Las intervenciones invasivas, como la ablación percutánea de la FA, el implante de marcapasos/ablación de la unión auriculoventricular y el cierre de la orejuela auricular izquierda, pueden ser útiles en casos adecuadamente seleccionados. Sin embargo, los adultos de edad avanzada han estado generalmente infrarrepresentados en los ensayos clínicos. (J Am Coll Cardiol 2022;79:166-179) © 2022 American College of Cardiology Foundation.

La prevalencia de la fibrilación auricular (FA) está aumentando a medida que la población mundial envejece y aumenta la longevidad. Aunque la prevalencia descrita de la FA es del 10% en las personas de edad > 80 años, este cálculo no tiene en cuenta a los pacientes no diagnosticados. Las complicaciones del tratamiento de la FA aumentan notablemente en los pacientes de edad ≥ 75 años (1). Dado que la edad mediana de



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^a Division of Cardiology, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, Estados Unidos; ^b Division of Cardiology, Albany Medical Center, Albany, Nueva York, Estados Unidos; ^c Department of Medicine, Section of Cardiology, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, Estados Unidos; ^d Department of Cardiology, University of Virginia, Charlottesville, Virginia, Estados Unidos; ^e Jacobs School of Medicine and Biomedical Sciences, University at Buffalo, Buffalo, Nueva York, Estados Unidos; ^f Departments of Neurological Sciences, Rush Alzheimer's Disease Center, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, Estados Unidos; ^g University of Washington Medical Center, Seattle, Washington, Estados Unidos; y ^h Boston Medical Center y Boston University School of Medicine and School of Public Health, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

Lin Chen, MD, ha actuado como Editor Asociado Invitado para este artículo. Christie M. Ballantyne, MD, ha actuado como Editor Jefe Invitado para este artículo.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 21 de septiembre de 2021; aceptado el 18 de octubre de 2021.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ACO = anticoagulación oral

ACOD = anticoagulante oral directo

AVK = antagonistas de la vitamina K

COAI = cierre de la orejuela
auricular izquierda

ECA = ensayo controlado
aleatorizado

FA = fibrilación auricular

diagnóstico de la FA es de unos 75 años, conocer el tratamiento y los resultados en los adultos mayores es de gran importancia para la salud pública (2). Para los fines de esta revisión, definimos a los individuos de edad avanzada como los de ≥ 75 años. Los términos de búsqueda utilizados en PubMed y Google Scholar fueron «AF», «elderly population» u «older adult population».

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la FA es de >50 por 1000 personas-año en las mujeres blancas y de >65 por 1000 personas-año en los varones blancos de edad >80 años. La incidencia de la FA en otras razas es de alrededor 10 menos por 1000 personas-año que las de los individuos blancos (1). Entre 1990 y 2019, la prevalencia estimada de la FA se duplicó a nivel mundial hasta alcanzar los 59,7 millones en 2019; sin embargo, al normalizar los datos respecto a la edad, la prevalencia y las tasas de mortalidad de la FA mostraron pocos cambios a nivel mundial durante el mismo periodo de tiempo (3). En comparación con los hombres, las mujeres de ≥ 75 años de edad con FA tuvieron un total de años de vida ajustados por la discapacidad que no se modificó entre 1990 y 2019 (3).

PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA DE LA FA

Junto con la edad avanzada y los factores de riesgo cardiovascular, las enfermedades cardiovasculares que se asocian a una mayor incidencia de FA incluyen el sobrepeso y la obesidad, el consumo de alcohol, la apnea obstructiva durante el sueño, la hipertensión, la diabetes, la inactividad física, la enfermedad arterial coronaria, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal crónica.

SOBREPESO Y OBESIDAD. La actualización de 2019 de las guías de AHA/ACC/HRS recomendó por primera vez la modificación de los factores de riesgo para el control de la FA, destacando el beneficio que aporta la reducción de peso para los pacientes con FA que tienen un índice de masa corporal >27 kg/m² (4). Dos estudios realizados en pacientes de entre 60 y 70 años indicaron que la obesidad se asociaba a la progresión de la FA y que la reducción de peso con un tratamiento intensivo de control de los factores de riesgo daba lugar a una disminución de la carga de síntomas de la FA y de su gravedad, así como a un remodelado cardíaco beneficioso (5,6). Un ensayo controlado y aleatorizado (ECA) actualmente en curso (LOSE-AF [*Weight Loss in Elderly Patients With Atrial Fibrillation*]) está evaluando los beneficios que proporciona la reducción de peso en la prevención secundaria y en

PUNTOS CLAVE

- Los pacientes de edad avanzada con FA tienen un alto riesgo de ictus y de hemorragia que requiere la optimización del tratamiento.
- En los pacientes con FA, la insuficiencia renal, el uso de warfarina y la edad ≥ 75 años están estrechamente relacionados con la hemorragia. El riesgo de caídas rara vez es una contraindicación para la anticoagulación en los pacientes.
- Un enfoque de toma de decisiones compartida es crucial para el tratamiento de la FA en los adultos de edad avanzada.

la carga de la FA en los pacientes de entre 60 y 85 años de edad (7).

CONSUMO DE ALCOHOL. El consumo de alcohol se ha asociado de manera uniforme con la FA de nueva aparición o recurrente. Un ensayo prospectivo demostró una disminución de las recurrencias de la FA al dejar de consumir alcohol, pero la edad media de los participantes fue de 62 años y solo el 15% eran mujeres (8). Se analizó una base de datos coreana de ámbito nacional para investigar la asociación entre la FA recién diagnosticada y el consumo de alcohol. Se dividió a los pacientes ($n = 97.869$) en 3 grupos según el consumo de alcohol antes y después del diagnóstico de FA: individuos que no bebían (51%), que bebían actualmente (36%) y que dejaron de beber después del diagnóstico de la FA (13%). El criterio de valoración principal fueron los eventos incidentes de ictus isquémico durante el seguimiento. Durante un total de 310.926 personas-año de seguimiento, se diagnosticó un ictus isquémico incidente en 3120 pacientes (10,0 por cada 1000 personas-año). A los 5 años de seguimiento, los individuos que no habían sido consumidores de alcohol o que habían dejado de serlo presentaron un riesgo de ictus inferior al de los individuos que sí consumían alcohol. En un análisis de subgrupos por edades (<65 , 65-74 y ≥ 75 años), los autores no observaron ninguna interacción significativa entre el riesgo de ictus isquémico y el consumo de alcohol (9).

APNEA OBSTRUCTIVA DURANTE EL SUEÑO. Según los datos de un registro de 10.132 pacientes que se examinaron para evaluar los resultados de FA en relación con la apnea obstructiva durante el sueño, los pacientes con apnea obstructiva durante el sueño ($n = 1841$) fueron de menor edad que los pacientes sin apnea obstructiva durante el sueño (edad de 69 frente a 76 años) (10).

De los pacientes con apnea obstructiva durante el sueño, los tratados con ventilación con presión positiva mostraron una menor probabilidad de progresión a una FA permanente, en comparación con los pacientes no tratados (HR: 0,66; IC del 95%: 0,46-0,94) (10). Sin embargo, un ECA de 2717 adultos de entre 45 y 75 años, aptos para la inclusión, que presentaban apnea obstructiva durante el sueño moderada a grave y una enfermedad coronaria o cerebrovascular, comparó a los pacientes que recibieron tratamiento con presión positiva continua de vías aéreas más la atención habitual con los pacientes a los que solamente se proporcionó la atención habitual. El uso de la terapia de presión positiva continua de vías aéreas no tuvo un efecto significativo en la prevención de los eventos cardiovasculares graves ni en la FA (criterio de valoración secundario); sin embargo, tan solo hubo 37 pacientes que presentaron una FA incidente (11).

HIPERTENSIÓN. Un análisis secundario de los datos del ensayo *Systolic Blood Pressure Intervention Trial* en el que se incluyó a 8022 pacientes indicó que la reducción intensiva de la presión arterial se asoció a una reducción del 26% en el riesgo de presentar una FA, y ello se observó de manera uniforme en los dos subgrupos de edad especificados *a priori* (< 75 años y ≥ 75 años); $P_{\text{interacción}} = 0,34$ (12).

DIABETES. En el *Swedish National Diabetes Registry*, los investigadores examinaron el riesgo de FA incidente en 421.855 pacientes con diabetes tipo 2 y en 2.131.223 pacientes emparejados según sus características (*Swedish Population Registry*), que fueron objeto de un seguimiento entre 2001 y 2013. Se incluyó a mujeres y hombres de ≥ 75 años de edad (22% de los sujetos de referencia y 23% de los pacientes con diabetes). En la población total, el riesgo de FA incidente fue un 28% mayor en los diabéticos en comparación con los sujetos de referencia. En comparación con los sujetos de referencia, el riesgo de FA fue un 16% mayor en los individuos con diabetes con un buen control glucémico (hemoglobina glucosilada $\leq 6,9\%$) y normoalbuminuria; el riesgo fue aún mayor en los pacientes que tenían un mal control glucémico y presentaban albuminuria. En comparación con los sujetos de referencia, la razón de riesgos de incidencia sin ajustar para las mujeres y los varones de edad ≥ 75 años con diabetes fue de 1,21 (IC del 95%: 1,19-1,23). Las mujeres presentaron una razón de riesgos de incidencia sin ajustar superior a la de los varones en todos los grupos de edad; y en el grupo de pacientes de edad ≥ 75 años, el riesgo fue de 1,25 en las mujeres y de 1,14 en los hombres (13). Se ha descrito que varias medicaciones para la diabetes reducen la incidencia de la FA; sin embargo, la media de edad de los participantes incluidos en estos estudios fue de entre 50 y 65 años (14-16).

ACTIVIDAD FÍSICA. Los estudios realizados han mostrado que una mayor actividad física notificada por el propio paciente se asocia a una reducción del riesgo de FA y de muerte en los pacientes con FA. El estudio *Cardiovascular Health Study* ha indicado que un valor superior de la distancia media recorrida caminando y de la rapidez de la marcha se asociaron a una reducción del riesgo de FA incidente en los adultos de edad avanzada (media de edad de 73 años) en un seguimiento de 12 años. Además, los autores no observaron ninguna modificación significativa relacionada con el sexo o con la edad (17). Por lo que respecta a la prevención secundaria, en un estudio de pacientes con FA en la situación inicial se observó que el aumento de la actividad física se asoció a un menor riesgo de mortalidad, incluso en los subgrupos definidos según el sexo y la edad avanzada (≥ 75 años) (18).

ENFERMEDAD CORONARIA. La enfermedad coronaria y la FA coexisten a menudo en los pacientes, debido a que sus factores de riesgo son similares. La isquemia también puede contribuir a producir el agrandamiento y la remodelación auriculares, lo que conduce a un mayor riesgo de FA y a una mayor morbilidad, así como a un peor pronóstico (19,20). La FA se asocia a un aumento del riesgo de infarto de miocardio (RR: 1,54; IC del 95%: 1,26-1,85) (21), y el infarto de miocardio se asocia a un aumento del riesgo de FA (HR: 1,64; IC del 95%: 1,38-1,96) (22). Los pacientes con infarto de miocardio tienen un mayor riesgo de muerte tanto si la FA se ha diagnosticado antes (OR: 1,28) como si se ha diagnosticado en el momento (OR: 1,37) de sufrir el infarto de miocardio (23). En los adultos de edad avanzada sin contraindicaciones, las guías recomiendan anticoagular a los pacientes con enfermedad vascular y FA (4).

INSUFICIENCIA CARDIACA. Tanto la FA como la insuficiencia cardíaca son factores que predisponen cada uno al otro trastorno, debido en parte al remodelado auricular en el contexto de una miocardiopatía (24). La FA es un factor común que contribuye a producir las agudizaciones de la insuficiencia cardíaca y se asocia a un aumento de la morbilidad y la mortalidad (19,25,26). Los estudios existentes sugieren que el cumplimiento del tratamiento médico realizado según lo recomendado por las guías para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida se asocia con una disminución del riesgo de FA (27-30). El estudio SENIORS evaluó a adultos mayores de más de 70 años de edad con insuficiencia cardíaca (tanto con fracción de eyección reducida como con fracción de eyección preservada) y no observó un beneficio significativo del nebivolol en la prevención primaria o secundaria de la FA; sin embargo, el análisis sugirió que esto podría deberse a la inclusión de pacientes con disfunción diastólica aislada (31).

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA. En los pacientes con enfermedad renal crónica hay una prevalencia elevada de FA. En un metanálisis de 3 estudios de cohortes, la enfermedad renal crónica (filtración glomerular estimada < 60 ml/min/1,73 m²) y la albúmina-creatinina elevada en orina se asociaron con la FA incidente. Los autores no observaron una modificación significativa del efecto según la edad (< 65 años frente a ≥ 65 años). Además, en el estudio *Cardiovascular Health Study*, con una media de edad de los participantes de > 70 años, se observaron las asociaciones entre la enfermedad renal crónica y la FA incidente (32).

Para los adultos de edad avanzada, recomendamos estrategias de prevención dirigidas a la modificación de los factores de riesgo comunes para prevenir la FA y sus complicaciones. Sin embargo, los datos específicos existentes respecto a la población de adultos mayores son limitados (19).

CONTROL DE LA FRECUENCIA Y DEL RITMO

MEDICACIÓN DE CONTROL DE LA FRECUENCIA FRENTE A MEDICACIÓN ANTIARRÍTMICA. Un metanálisis de 5 estudios observacionales con un total de 86.926 pacientes de edad avanzada con FA (media de edad ≥ 75 años) no observó diferencias significativas en la mortalidad por cualquier causa entre el control de la frecuencia frente al control del ritmo. El control del ritmo se asoció a una menor frecuencia de ictus (OR: 0,86; IC del 95%: 0,80-0,93; I² = 0%; n = 59.496), pero los resultados derivaban en gran parte de 1 estudio solamente (33).

Un estudio observacional italiano de 1114 adultos de edad avanzada con FA hospitalizados (2008-2014) comparó el control de la frecuencia con el control del ritmo; hubo 626 pacientes con control de la frecuencia (mediana de edad de 82 años) y 125 pacientes con control del ritmo (mediana de edad de 80 años). Los pacientes tratados con control de la frecuencia eran de mayor edad ($p = 0,002$), y mostraron una mayor prevalencia de polifarmacia ($p = 0,001$), insuficiencia cardíaca ($p = 0,005$) y diabetes ($p = 0,02$). En el seguimiento de 12 meses, no se encontraron diferencias entre los pacientes tratados con estrategias de control de la frecuencia y los tratados con métodos de control del ritmo por lo que respecta a las muertes de causa cardiovascular y a las muertes por cualquier causa (34).

Un estudio retrospectivo de registro danés (2000-2014) con > 100.000 pacientes con FA de edad ≥ 65 años (mediana de edad de 78 años) investigó otros criterios de valoración, como el síncope y las lesiones relacionadas con caídas, utilizando el control de la frecuencia en comparación con el control del ritmo. La razón de tasas de incidencia fue un 29% mayor (1,29; IC del 95%: 1,17-1,43) por lo que respecta a las lesiones relacionadas con caídas y al síncope con los medicamentos antiarrítmicos

en comparación con la monoterapia de reducción de la frecuencia, principalmente en los primeros 90 días de tratamiento, siendo el riesgo máximo el observado en las 2 primeras semanas de administración de medicación antiarrítmica. La amiodarona mostró una asociación significativa con un aumento del riesgo de lesiones relacionadas con caídas y del riesgo de síncope (35).

El papel de la digoxina en la FA ha sido objeto de controversia durante años. Un metanálisis de estudios en los que se incluyó a un total de 627.620 pacientes con FA (de todas las edades) indicó que la digoxina mostró una asociación significativa con un aumento de la mortalidad (36). Un análisis *post hoc* no aleatorizado de los subgrupos de tratamiento con digoxina del ensayo del apixabán mostró que una concentración sérica de digoxina $\geq 1,2$ ng/ml se asociaba a un mayor riesgo de muerte (37). Un ECA de diseño abierto pero ciego en cuanto a la evaluación de 2020 en pacientes (de edad ≥ 60 años; media de edad de 76 años) con FA permanente indicó que, en comparación con el bisoprolol, la digoxina a dosis bajas no se asoció con una mejor calidad de vida según lo referido por los pacientes a los 6 meses, que fue el criterio de valoración principal. Sin embargo, a los 12 meses, la digoxina se asoció a mejores resultados (8 de los 20 estudiados) y a una menor concentración del péptido natriurético cerebral aminoterminal (38). Sigue habiendo una controversia sobre la asociación de la digoxina con la mortalidad, debido a la falta de ECA y a las diferencias existentes entre las poblaciones estudiadas.

ABLACIÓN PERCUTÁNEA FRENTE A MEDICAMENTOS ANTIARRÍTMICOS.

La ablación percutánea puede ser eficaz en los pacientes con FA de edad avanzada, en especial si los síntomas persisten a pesar del tratamiento médico. Un amplio ECA multicéntrico de 2204 pacientes sintomáticos con FA entre 2009 y 2017, el ensayo CABANA (*Catheter Ablation vs. Antiarrhythmic Drug Therapy for AF*), no mostró ninguna diferencia estadística en la variable de valoración principal (combinación de los eventos de muerte, ictus invalidante, hemorragia grave o parada cardíaca). Sin embargo, hubo una diferencia significativa en cuanto al beneficio aportado por la ablación percutánea en comparación con los fármacos antiarrítmicos respecto a las variables de valoración secundarias de muerte u hospitalización por causa cardiovascular (51,7% frente a 58,1%); HR: 0,83; $p = 0,001$) y de recurrencia de la FA (49,9% frente a 69,5%; HR: 0,52; $p < 0,001$). En los análisis de subgrupos, los beneficios de la ablación percutánea se observaron principalmente en los pacientes de edad < 65 años. En los pacientes de ≥ 75 años de edad ($\sim 14\%$ de los pacientes en cada grupo de tratamiento), la ablación percutánea se asoció a un riesgo superior de la variable de valoración principal, que no alcanzó significación estadística

($p_{\text{interacción}} = 0,07$) (HR: 1,46) en comparación con los pacientes de edad < 65 años (HR: 0,52) y 65-75 años de edad (HR: 0,84) (39).

Un estudio observacional retrospectivo puso de manifiesto que la ablación percutánea y el mantenimiento del ritmo sinusal (incluso sin fármacos antiarrítmicos) en pacientes de edad ≥ 75 años se asociaron a una menor mortalidad a 1 y 5 años y a una menor tasa de ictus cardioembólicos en comparación con lo observado en los pacientes que rechazaron la ablación percutánea o no fueron considerados candidatos a este tratamiento (40). La ablación percutánea y el mantenimiento del ritmo sinusal también se han asociado a una mejora de la calidad de vida en los pacientes de edad avanzada (41). Sin embargo, el carácter no aleatorizado de estos estudios plantea la posibilidad de un sesgo de selección en los pacientes que se considera que son candidatos a la ablación y resalta la necesidad de una selección adecuada de los pacientes cuando se considera la ablación percutánea en pacientes de edad avanzada.

Los estudios observacionales sugieren que la ablación percutánea puede realizarse con un nivel de seguridad razonable en los pacientes de edad avanzada (42,43). Aunque las complicaciones mayores de la intervención son poco frecuentes, en una gran cohorte de ámbito nacional de beneficiarios de Medicare a los que se practicó una ablación percutánea, que incluía a 4431 pacientes de más de 75 años de edad, la mortalidad en los 30 días siguientes a la intervención fue más frecuente en los pacientes de edad ≥ 75 años que en los de edad < 75 años (1,4% frente a 0,5%) (44). Por lo que respecta a las modalidades específicas de ablación, un estudio retrospectivo de la ablación con criobalón frente a la ablación por radiofrecuencia en pacientes de más de 75 años de edad observó unos resultados similares de ausencia de FA a 1 año (80,5% en el grupo de criobalón y 79,4% en el grupo de radiofrecuencia; $p = 0,72$), con un riesgo similar de complicaciones periintervención (45). Los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de requerir la ablación de zonas desencadenantes no asociadas a las venas pulmonares y pueden necesitar más intervenciones de ablación percutánea repetidas que los pacientes más jóvenes (46,47).

Los análisis de subgrupos de tamaño modesto del ensayo CABANA y los estudios retrospectivos sugieren que la ablación percutánea y la ablación de la unión aurículo-ventricular con implante de marcapasos biventricular pueden ser estrategias de tratamiento seguras y eficaces para abordar la FA refractaria al tratamiento médico en los pacientes de edad avanzada (39,48). Sin embargo, a la hora de decidir el empleo de intervenciones invasivas, hay que tener en cuenta la fragilidad y las limitaciones cognitivas, y hay que priorizar los objetivos de cuidados y de calidad de vida en lugar de la longevidad.

En un estudio de 573 mujeres con FA a las que se practicó una ablación percutánea, se dividió a las participantes en 2 grupos: edad ≥ 75 años ($n = 221$) edad < 75 años ($n = 352$). El estudio puso de manifiesto que, en las mujeres de edad ≥ 75 años, la FA no paroxística y los desencadenantes no situados en las venas pulmonares eran más frecuentes. Los autores no observaron una diferencia significativa en la tasa global de éxitos en función de la edad (49). En un estudio pequeño en pacientes con FA persistente, se comparó a 83 pacientes de edad ≥ 75 años con un grupo de menor edad (< 75 años) para evaluar los resultados de la ablación percutánea con criobalón. El grupo de mayor edad obtuvo una tasa de éxitos inferior (36,1%) a la observada en el grupo de menor edad (47,0%) (50).

PREVENCIÓN DEL TROMBOEMBOLISMO/ ICTUS

Se están realizando estudios para determinar si un cribado de tipo oportunista para detectar la FA asintomática puede reducir el ictus y la mortalidad. Los métodos utilizados para detectar la FA oculta incluyen las verificaciones del pulso, los electrocardiogramas, los dispositivos portátiles de monitorización del ritmo y los dispositivos *wearable*. En la mayoría de los estudios se incluyeron pacientes de edad avanzada (≥ 65 años), con una mayor detección de la FA no identificada previamente en las personas de ≥ 75 años de edad (51,52).

No se ha establecido si el cribado disminuye los eventos de ictus o de mortalidad, pero varios ensayos en curso están estudiando los beneficios del cribado de detección de la FA (53). En un ECA de Dinamarca se incluyó a personas sin FA conocida, de entre 70 y 90 años, con al menos un factor de riesgo adicional para el ictus. Se recomendó la anticoagulación si se detectaba que los participantes presentaban episodios de FA de una duración ≥ 6 minutos. De los 6004 participantes (media de edad de $74,7 \pm 4,1$ años), 1501 (25,0%) fueron asignados aleatoriamente al grupo de uso de un registrador implantable y otros 4503 sujetos al grupo de la asistencia habitual. Durante una mediana de seguimiento de 64,5 meses, la detección de la FA fue significativamente mayor en los sujetos del grupo de uso de registradores implantables en comparación con el grupo de control (HR: 3,17). Se inició una anticoagulación oral (ACO) en 1036 de los participantes: un 29,7% de los del grupo de registrador implantable y un 13,1% de los del grupo control. Aunque el registrador implantable produjo un aumento de la detección de la FA y del inicio de un ACO, no hubo una reducción significativa del riesgo de ictus o de embolia arterial sistémica tras una mediana de duración del seguimiento de 39 meses (54).

A pesar de las guías sobre la prevención del ictus y las puntuaciones del riesgo de hemorragia para los pacien-

TABLA 1. Tasa de incidencia acumulada en 5 años después del diagnóstico de FA, según la edad

Grupo de edad, años	n	Mortalidad	Insuficiencia cardíaca		Hemorragia
			Ictus	GI	
75-79	44.396	40,1	13,3	6,9	5,9
80-84	41.450	52,1	15,1	8,1	6,4
85-89	28.657	67,0	15,8	8,9	6,6
≥ 90	18.511	84,3	13,7	6,9	5,4

Los valores corresponden a n o %. Adaptado con permiso de Piccini et al (62).
FA = fibrilación auricular; GI = gastrointestinal.

tes con una FA establecida, la toma de decisiones sobre la anticoagulación en los adultos de edad avanzada con una FA no valvular resulta difícil. Una revisión global de la adherencia a las guías sobre la prevención del ictus en la FA ha puesto de manifiesto una mejora gradual, pero la adherencia continúa siendo baja (55). Se identificaron razones relacionadas con el médico y con el paciente (rechazo del paciente, riesgo de hemorragia, edad avanzada y caídas recurrentes) (55), así como factores como la fragilidad grave y la anemia (56).

La edad avanzada y el sexo femenino se asocian a un menor uso del tratamiento anticoagulante (57). Aunque el uso de la anticoagulación había aumentado (58-60) en 2010, alrededor del 50% de los pacientes de ≥ 75 años de edad no estaban anticoagulados (57). Entre 2013 y 2015, el 37% de los pacientes suecos de edad ≥ 75 años hospitalizados que presentaban FA y fragilidad no estaban siendo tratados con anticoagulantes, sin que hubiera contraindicaciones documentadas en alrededor del 44% de estos pacientes. Durante el seguimiento de 1 año, hubo un número significativamente mayor de ictus isquémicos en los pacientes que no recibían tratamiento con anticoagulantes (61).

En los pacientes de ≥ 75 años de edad con FA, las tasas de ictus oscilan entre el 6,9% y el 8,9% y las de hemorragia gastrointestinal entre el 5,4% y el 6,6% a lo largo de un período de 5 años (tabla 1) (62). Dado que el ictus puede provocar una discapacidad grave, el beneficio de la prevención del ictus con anticoagulantes suele ser mayor que el riesgo de hemorragia (63).

PUNTUACIONES DE RIESGO. Las personas de edad ≥ 75 años de edad tienen un mayor riesgo de sufrir un ictus; por ello, los pacientes de edad avanzada con FA, independientemente de la presencia de otros factores de riesgo, deben recibir ACO. Se han creado y validado varias puntuaciones del riesgo de hemorragia en los pacientes que reciben antagonistas de la vitamina K (AVK); en ellas se asignan puntos por la edad avanzada. Aunque estas puntuaciones fueron suficientemente exactas para predecir el riesgo de hemorragia mayor, ninguna de ellas tuvo una exactitud diagnóstica superior a la de las demás. No hay ningún estudio que haya validado estas puntua-

ciones del riesgo de hemorragia utilizando anticoagulantes orales directos (ACOD) (64).

La guía de Estados Unidos sobre la FA (4) no recomienda una puntuación del riesgo de hemorragia específica, mientras que la guía europea sobre la FA (65) recomienda utilizar la puntuación de riesgo de hemorragia HAS-BLED. Las guías hacen hincapié en que una puntuación del riesgo de hemorragia elevada no debe llevar a desaconsejar el uso de ACO, en parte porque los pacientes con mayor riesgo de hemorragia también tienen un mayor riesgo de sufrir un ictus (66). Más bien, las puntuaciones deben utilizarse para identificar y modificar los factores de riesgo de hemorragia modificables (65). La calculadora GARFIELD-AF (*Global Anticoagulant Registry in the FIELD-Atrial Fibrillation*) puede usarse para determinar los riesgos de mortalidad, ictus y hemorragia mayor sin tratamiento o con tratamiento de AVK o de un ACOD durante 2 años (67).

AVK FRENTE A ACOD. En un estudio observacional, el tratamiento con AVK, en comparación con un tratamiento distinto de los AVK (generalmente fármacos antiagregantes plaquetarios según los datos de 2000-2010), se asoció con una mortalidad significativamente menor en los pacientes de menor edad, y la magnitud del efecto se mantuvo en los pacientes de edad ≥ 75 años ($p_{\text{interacción}} = 0,67$). Por lo que respecta a los eventos de ictus/tromboembolismo/muerte, los AVK aportaron un efecto beneficioso significativo en los pacientes de menor edad, y la magnitud del efecto del uso de AVK se mantuvo en los estratos de mayor edad en los pacientes de ≥ 75 años ($p_{\text{interacción}} = 0,58$) (68).

En un metanálisis de ECA de fase 3 con un total de 71.683 pacientes con FA no valvular (2009-2013), se compararon los resultados de seguridad y de eficacia de 4 ACOD y de warfarina en los subgrupos de edad de < 75 y de ≥ 75 años. El grupo de mayor edad representaba un 31%-43% del total de 42.411 pacientes tratados con ACOD. En comparación con la warfarina, el uso de ACOD se asoció a un riesgo significativamente menor de ictus/embolia sistémica en ambos grupos de edad, así como al riesgo de hemorragia en el conjunto de todos los grupos de edad. Los autores no observaron una interacción significativa entre la edad y el riesgo de hemorragia (69).

En un estudio nacional sobre la FA no valvular, se realizó un análisis con emparejamiento por puntuación de propensión de 7905 pacientes tratados con ACOD en una relación 1:1 con pacientes tratados con warfarina. La mediana de edad fue de 84 años, la mediana de la puntuación CHA₂DS₂-VASc fue de 5 y la mediana de la puntuación de riesgo ATRIA fue de 3. La posología utilizada para los ACOD fue con frecuencia inadecuada (33,5% con el apixabán, 40,9% con el dabigatrán y 55,6% con el rivaroxabán). En comparación con los pacientes tratados con warfarina, los tratados con ACOD presentaron unas tasas de mortalidad inferiores (70).

TABLA 2. Ajuste de dosis de anticoagulantes en pacientes mayores con fibrilación auricular no valvular

	Apixabán	Dabigatrán	Edoxabán	Rivaroxabán
Dosis estándar	5 mg dos veces al día	150 mg dos veces al día	60 mg al día	20 mg al día
Dosis reducida	2,5 mg dos veces al día si se dan ≥ 2 de los 3 criterios: <ul style="list-style-type: none"> edad ≥ 80 años; peso corporal ≤ 60 kg; sCr $\geq 1,5$ mg/dl (133 μmol/l) 	110 mg dos veces al día si: <ul style="list-style-type: none"> edad ≥ 80 años; aumento del riesgo de hemorragia uso concomitante de verapamilo 	30 mg una vez al día si se da alguno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> AclCr 30-50 ml/min; peso corporal ≤ 60 kg; uso concomitante de verapamilo, quinidina o dronedarona 	15 mg una vez al día si: <ul style="list-style-type: none"> AclCr 15-49 ml/min

Modificado con permiso de Hindricks et al (65).
AclCr = aclaramiento de creatinina; sCr = creatinina sérica.

En un amplio estudio con emparejamiento por puntuación de propensión de pacientes con FA no valvular e insuficiencia cardíaca en tratamiento con ACOD (apixabán, rivaroxabán, dabigatrán) en comparación con los tratados con warfarina, se utilizaron modelos de Cox para estimar el riesgo de ictus/embolia sistémica, hemorragia mayor y eventos cardíacos adversos mayores comparando los ACOD con la warfarina (71). Todos los pacientes tenían más de 65 años de edad, y la mayoría de ellos ($> 70\%$) tenían ≥ 75 años. Todos los ACOD produjeron tasas de eventos cardíacos adversos mayores inferiores a las observadas con la warfarina, pero hubo diferencias entre los diversos ACOD en cuanto a los eventos de ictus/embolia sistémica y de hemorragia mayor. El rivaroxabán se asoció a más hemorragias mayores que la warfarina, y el dabigatrán y el rivaroxabán se asociaron a más hemorragias mayores que el apixabán (71).

Se llevó a cabo un metanálisis en red para comparar la eficacia y la seguridad relativas de cada ACO. Se incluyeron en el análisis subestudios de los pacientes de > 75 años de edad de los 5 ECA de ACOD (28.135 participantes). En comparación con la warfarina, los ACOD como grupo mostraron una eficacia superior a la de la warfarina para reducir el ictus o la embolia sistémica. La hemorragia intracraneal fue significativamente menor en los pacientes asignados aleatoriamente a un ACOD, pero la tasa de hemorragias mayores fue similar. El único ACOD que redujo significativamente los 3 criterios de valoración de hemorragia intracraneal, hemorragia mayor y embolia sistémica en comparación con la warfarina (en un 66%, 36% y 29%, respectivamente) fue el apixabán (72).

Con objeto de estudiar la complicación de las hemorragias mayores en los pacientes con FA tratados con ACO, se emparejó a 423.450 pacientes con FA entre los años 2013 y 2015 del registro ambulatorio nacional *Practice Innovation and Clinical Excellence Registry* (PIN-ACLE) del *National Cardiovascular Disease Registry* con la base de datos de los *Centers for Medicare and Medicaid Services*. Los criterios de valoración utilizados fueron la hemorragia intracraneal, la hemorragia gastrointestinal mayor, otras hemorragias mayores y el tiempo transcurrido hasta la primera hemorragia mayor. La mediana de

la duración del seguimiento fue de 1,4 años y la mediana de la edad fue > 75 años para todos los grupos. Se observó un uso de ACO en el 64% de los pacientes con FA (66% warfarina, 7% apixabán, 12% dabigatrán y 15% rivaroxabán). Hubo una tasa de eventos de hemorragia mayor del 6,9%. Hubo un número significativamente menor de pacientes que presentaron HIC con el uso de los 3 ACOD en comparación con lo observado en los pacientes tratados con warfarina. El riesgo de hemorragia gastrointestinal mayor fue significativamente menor en los pacientes tratados con apixabán y dabigatrán, pero fue significativamente mayor con el empleo de rivaroxabán. En la comparación del tratamiento con cualquier ACOD frente al tratamiento con warfarina, la edad (≥ 75 años o < 75 años) mostró una interacción significativa con las hemorragias mayores, las hemorragias gastrointestinales y otras hemorragias mayores; esto hacía que los beneficios comparativos de seguridad de los ACOD se atenuaran en los pacientes de edad ≥ 75 años (73).

En los pacientes con FA, se observó que los ACOD (apixabán, dabigatrán y rivaroxabán) presentaban un menor riesgo de fracturas osteoporóticas en comparación con el uso de warfarina. El riesgo de fractura fue similar con los tres ACOD (74). Se estudiaron los pacientes de Medicare con FA que estaban siendo tratados con ACOD (dabigatrán, rivaroxabán y apixabán) para identificar posibles diferencias en cuanto a la presencia de fragilidad utilizando un índice de fragilidad basado en las solicitudes de reembolso, dividiéndolos en los grupos de ausencia de fragilidad, prefragilidad y fragilidad. La mediana de edad del conjunto de todas las cohortes tratadas con ACOD estudiadas fue > 76 años. El análisis puso de manifiesto que el dabigatrán y el rivaroxabán se asociaron con tasas de eventos inferiores en los pacientes sin fragilidad, pero el apixabán se asoció con tasas de eventos adversos menores en todos los niveles de fragilidad (75).

Los estudios realizados a nivel mundial han mostrado una disminución del uso de warfarina y un aumento del uso de los ACOD en los pacientes con FA no valvular a lo largo del tiempo. La tendencia temporal refleja las ventajas de los ACOD frente a la warfarina por su mayor eficacia y su mejor perfil de seguridad y comodidad,

TABLA 3. Recomendaciones de las guías para los pacientes con FA y con un SCA, un SCC o una ICP	
	Clase de la recomendación
Recomendaciones de los Estados Unidos	
Para la triple terapia, se prefiere el clopidogrel al prasugrel.	Ila
Para la triple terapia, cabe contemplar una transición a un tratamiento doble (anticoagulante oral e inhibidor de P2Y ₁₂) a las 4-6 semanas.	Ila
Tratamiento doble con un inhibidor de P2Y ₁₂ (clopidogrel o ticagrelor) y un antagonista de vitamina K en dosis ajustadas.	Ila
Tratamiento doble con un inhibidor de P2Y ₁₂ (clopidogrel) y rivaroxabán en dosis bajas de 15 mg una vez al día.	Ila
Tratamiento doble con un inhibidor de P2Y ₁₂ (clopidogrel) y dabigatrán en dosis de 150 mg dos veces al día.	Ila
Recomendaciones de Europa	
Si el riesgo de trombosis del <i>stent</i> es bajo o si la preocupación por el riesgo de hemorragia prevalece sobre la preocupación por el riesgo de trombosis del <i>stent</i> , independientemente del tipo de <i>stent</i> utilizado:	
Para el SCA y la ICP:	I
Retirada temprana (≤ 1 semana) del ácido acetilsalicílico y continuación del tratamiento doble con un ACO y un inhibidor de P2Y ₁₂ (preferentemente clopidogrel) durante un máximo de 12 meses.	
Para el SCC y la ICP:	I
Retirada temprana (≤ 1 semana) del ácido acetilsalicílico y continuación del tratamiento doble con un ACO durante hasta 6 meses y clopidogrel.	
Triple terapia: anticoagulante oral, ácido acetilsalicílico e inhibidor de P2Y ₁₂ . Fuente: con permiso de January et al (4) 2019 y Hindricks et al (65) 2021.	
SCA = síndrome coronario agudo, FA = fibrilación auricular, SCC = síndrome coronario crónico, ACO = anticoagulante oral, ICP = intervención coronaria percutánea.	

especialmente en los pacientes de edad avanzada. Puede ser necesario reducir la dosis de los ACOD en los pacientes de ≥ 80 años de edad (dabigatrán y apixabán) y en los que tienen un peso bajo o una enfermedad renal (tabla 2) (58-60,65,76). Los datos existentes con la dosis más baja de apixabán empleada son limitados, pero en un estudio de registro se analizaron los eventos adversos mayores en pacientes con FA no valvular y enfermedad renal grave tratados con warfarina o con apixabán. Este subanálisis que formaba parte de un estudio de cohortes prospectivo y multicéntrico incluyó a pacientes elegibles consecutivos en tratamiento con apixabán o con warfarina que presentaban una disfunción renal (filtración glomerular estimada de < 30 ml/min/ASC. Hubo 155 pacientes en tratamiento con warfarina y 97 en tratamiento con apixabán (2,5 mg dos veces al día) con una media de edad de $76,6 \pm 10,7$ años y $82,1 \pm 8,8$ años ($p < 0,001$, respectivamente). Las tasas de la variable de valoración combinada y de mortalidad a 1 año fueron más elevadas en los pacientes tratados con warfarina (39,5% frente a 18,4%;

$p = 0,007$ y 36,8% frente a 15,8%; $p = 0,006$), respectivamente. No se observaron diferencias significativas en las tasas de ictus, embolia sistémica o hemorragia mayor, pero el estudio tuvo un poder estadístico modesto (77).

En un ensayo de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y basado en eventos, a los pacientes considerados no aptos para un tratamiento con las dosis aprobadas de los ACO se les administró una dosis diaria de 15 mg de edoxabán. Se incluyeron en el estudio 984 pacientes japoneses de ≥ 80 años de edad con FA no valvular. Después de 36 meses, la dosis diaria de 15 mg de edoxabán fue superior al placebo en la prevención del ictus o la embolia sistémica sin que hubiera una incidencia significativamente mayor de hemorragias mayores en comparación con el placebo (78).

CAÍDAS Y FRAGILIDAD. La razón más frecuente para no prescribir un ACO en los pacientes de edad avanzada con ≥ 6 comorbilidades son las caídas frecuentes o la fragilidad (31,0%) (79). Se ha calculado el número de caídas que justifican no anticoagular a un paciente. Los pacientes de edad avanzada con tendencia a las caídas sufren una media de 1,81 caídas al año. El riesgo de hematoma subdural tiene que ser ≥ 535 veces, es decir, habría que sufrir 295 (535/1,81) caídas en 1 año para superar el beneficio de la anticoagulación con warfarina (80).

Un estudio de > 10.000 pacientes con fragilidad de la base de datos de solicitudes de reembolso MarketScan de Estados Unidos (2011-2016) sobre el uso de los ACO para la FA no valvular determinó los resultados derivados del uso de los ACOD en comparación con los AVK. Más del 97% de los pacientes incluidos tenían ≥ 75 años de edad en el seguimiento realizado a los 2 años. Los criterios de valoración principales fueron la tasa de ictus o embolia sistémica y la tasa de hemorragias mayores. Aunque el rivaroxabán alcanzó unos resultados mejores que los de la warfarina en lo relativo al ictus en los pacientes frágiles, los 3 ACOD (apixabán, dabigatrán y rivaroxabán) no mostraron ninguna ventaja sobre la warfarina por lo que respecta a las hemorragias mayores (81).

En los ensayos controlados y aleatorizados del apixabán (ARISTOTLE [Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation]) y edoxabán (ENGAGE AF-TIMI 48 [Effective aNticoagulation with factor Xa next Generation in AF-Thrombolysis In Myocardial Infarction]) los investigadores realizaron análisis secundarios para examinar a los pacientes con antecedentes de caídas (ARISTOTLE) o con un riesgo de sufrir caídas (ENGAGE AF-TIMI 48). No es de extrañar que los estudios observaran que los pacientes con antecedentes o riesgo de caídas eran de mayor edad y tenían más comorbilidades que los que no tenían esos antecedentes. Resulta tranquilizador que en ninguno de los dos estudios se observaran interacciones estadísticamente significativas

entre los antecedentes de caídas (ARISTOTLE) o el riesgo de caídas (ENGAGE AF-TIMI 48) y el beneficio relativo de los ACOD en comparación con la warfarina en cuanto a los criterios de valoración de la eficacia o la seguridad (82). En el estudio ENGAGE AF-TIMI 48, se evaluaron los resultados obtenidos en los pacientes con riesgo de caídas al utilizar edoxabán en comparación con la warfarina. Los pacientes con riesgo de caídas tenían una edad significativamente mayor que la de los pacientes en los que se consideró que no había tal riesgo. Los pacientes con un mayor riesgo de caídas experimentaron un número significativamente mayor de fracturas óseas causadas por caídas, hemorragias mayores, hemorragias con peligro para la vida y muertes por cualquier causa, pero no de eventos isquémicos, incluidos los eventos de ictus/embolia sistémica. En comparación con la warfarina, se observó que los pacientes tratados con edoxabán presentaban una mayor reducción del riesgo absoluto de eventos hemorrágicos graves y de muerte (83).

Se aplicó un modelo de proceso de decisión de Markov para evaluar la relación de los ACOD con los años de vida ajustados según la calidad en los pacientes de ≥ 75 años de edad con FA en el contexto de las caídas, en pacientes que no tomaban warfarina, rivaroxabán, apixabán, antitrombóticos ni ácido acetilsalicílico. Basándose en un análisis de sensibilidad, los autores calcularon que un adulto de edad avanzada tendría que sufrir más de 45 (rivaroxabán) y 458 (apixabán) caídas al año para que los años de vida ajustados según la calidad con un ACOD fueran inferiores a los observados con el ácido acetilsalicílico (84).

RELACIÓN COSTE-EFECTIVIDAD DE LOS ANTICOAGULANTES EN LOS PACIENTES DE EDAD AVANZADA.

A pesar de sus costes mucho más elevados, los ACOD tienen generalmente una relación coste-efectividad superior a la de los AVK, debido a su mayor eficacia clínica, su sencillez de uso y el hecho de no requerir una monitorización terapéutica. Se observó un aumento de los años de vida ajustados según la calidad con un coste aceptable con el empleo de los ACOD en comparación con el uso de la warfarina en varios metanálisis que utilizaron datos obtenidos en ECA y en estudios observacionales y registros de la práctica clínica real (84-88). En estos análisis se utilizó el modelo de simulación de Markov, que incorporó de forma diversa la efectividad del tratamiento y la probabilidad de eventos, los costes (coste del tratamiento, coste de la monitorización terapéutica y coste del tratamiento de los eventos clínicos) y los resultados de salud estimados mediante los años de vida ajustados según la calidad ganados. Sin embargo, estos ECA no fueron diseñados para estudiar a pacientes de edad ≥ 70-80 años. Por lo tanto, aún existen incertidumbres en cuanto a la relación coste-efectividad de los ACOD en los pacientes de edad ≥ 75 años.

TABLA 4. Perspectivas futuras de la investigación

Son necesarios más estudios sobre la prevención secundaria en la población de personas de edad avanzada, que podrán arrojar luz sobre posibles vías de prevención adicionales de la FA y sus complicaciones en esta población de pacientes en el futuro.
Estudiar cómo mejorar la adherencia a la anticoagulación en pacientes sin contraindicaciones y con puntuaciones de la escala CHA ₂ DS ₂ -VASc situadas por encima del umbral.
Validación de las puntuaciones de riesgo de hemorragia en los pacientes con ACOD.
Seguridad y eficacia de las dosis bajas de ACOD en pacientes con un riesgo alto de hemorragia a los que no puede practicarse un COAI.
Aumentar los esfuerzos por incluir en los ensayos clínicos a pacientes con FA de diferentes grupos raciales/étnicos.
Estudiar la relación entre los determinantes sociales de la salud y la incidencia y los resultados clínicos de la FA.
Optimización de las estrategias de ablación en los adultos de edad avanzada.

ACOD = anticoagulante oral directo; COAI = cierre de la orejuela auricular izquierda.

En los datos de estudios observacionales, se observó que el apixabán era el fármaco con una mejor relación coste-efectividad y el que aportaba el máximo incremento del beneficio neto de entre todos los ACOD, en comparación con la warfarina, en los pacientes de edad avanzada (86,89,90). En un estudio observacional de > 100.000 pacientes de edad ≥ 65 años (un 65% de los cuales tenían ≥ 75 años de edad) de la base de datos de los *Centers for Medicare and Medicaid Services*, en el que se utilizó una puntuación de propensión, se llevó a cabo un seguimiento de los pacientes durante una mediana de 113-133 días. Los resultados indicaron que, en los pacientes de edad avanzada con FA de la población de Medicare, en comparación con la warfarina, el dabigatrán o el rivaroxabán, el apixabán se asoció con un riesgo significativamente menor de hospitalizaciones por cualquier causa, hospitalizaciones relacionadas con ictus/embolias sistémicas y hospitalizaciones relacionadas con hemorragias mayores, así como con un menor coste médico asociado a ello (90). Sin embargo, no se ha realizado un ECA para comparar directamente los diferentes ACOD.

El análisis de los costes de asistencia sanitaria del grupo de investigadores del estudio BLED-AC (*Bleeding Effectuated by Direct Oral Anticoagulants*) de Canadá, en el que se incluyó a 1632 pacientes (media de edad de 81 años, 1978 hemorragias) que presentaron una hemorragia asociada al uso de anticoagulantes, no mostró ninguna diferencia significativa entre los pacientes que presentaron hemorragias asociadas a los ACOD o a la warfarina (el coste total por episodio de hemorragia mayor fue de 9217 dólares en el caso de los ACOD frente a 10.790 dólares en el caso de la warfarina, con un cociente de riesgo relativo ajustado de 0,94 (IC del 95%: 0,84-1,05). Los costes de los hemoderivados fueron más elevados en el caso de los ACOD que con el empleo de la warfarina, pero no hubo diferencias significativas en cuanto a la duración de la estancia ni en el uso de cuidados intensivos (91). Un estudio de la base de datos de Medicare de EE.UU. comparó los costes médicos asocia-

TABLA 5. Resultados importantes de la revisión

El cribado de tipo oportunista de la FA es eficaz para la detección de pacientes asintomáticos, pero son necesarios estudios sobre los resultados del tratamiento.
La prevención secundaria de la FA es eficaz y debe fomentarse, con medidas como la reducción de peso, la disminución o eliminación del consumo de alcohol, el abandono del tabaco, y el control óptimo de la hipertensión y la diabetes.
La diferencia de mortalidad con el control de la frecuencia en comparación con el control del ritmo no está bien establecida, pero el síncope y las lesiones relacionadas con caídas fueron más frecuentes con los FAA, especialmente la amiodarona.
Es posible que la mortalidad aumente en los pacientes tratados con digoxina para alcanzar una CDS $>1,2$ ng/ml.
La razón más frecuente para no prescribir un ACO en los pacientes con ≥ 6 comorbilidades fueron las caídas frecuentes y la fragilidad. Los datos de los modelos sugieren que el riesgo de caídas rara vez debería ser una contraindicación para la anticoagulación.
La infrautilización y la posología inadecuada son más frecuentes en los pacientes de edad avanzada.
La ablación percutánea puede no ser tan beneficiosa como el tratamiento farmacológico antiarrítmico para el control del ritmo en los pacientes de edad ≥ 75 años en los ensayos controlados aleatorizados.
La disfunción renal y el tratamiento con AVK, pero no la edad ≥ 75 años, mostraron una asociación con la hemorragia.
El COAI en los pacientes de edad ≥ 75 años puede ser seguro, pero se necesitan más estudios para establecer su seguridad y eficacia.
Todavía no se ha establecido si la anticoagulación (nuevos anticoagulantes en comparación con la warfarina) puede reducir el deterioro cognitivo; se está realizando un amplio ensayo controlado y aleatorizado al respecto.
Un enfoque de toma de decisiones compartida es crucial en el tratamiento de la FA en los pacientes de edad avanzada.
FAA = fármaco antiarrítmico; FA = fibrilación auricular; COAI = cierre de la orejuela auricular izquierda; ACO = anti-coagulante oral; CDS = concentración de digoxina en suero; AVK = antagonistas de la vitamina K.

dos a las hemorragias mayores con el uso de los ACOD frente al uso de la warfarina por paciente y por mes, en los años 2013-2014. Los autores observaron unos costes mensuales atribuibles a las hemorragias mayores similares o inferiores en los pacientes tratados con ACOD en comparación con los tratados con warfarina (92).

Las disfunciones cognitivas en los pacientes de edad muy avanzada constituyen otro reto a la hora de evaluar la relación coste-efectividad. Ruiz Vargas *et al* (93) elaboraron un modelo de microsimulación para calcular los costes a lo largo de la vida, los años de vida ajustados según la calidad y la relación coste-efectividad de la ACO en pacientes de 70 años con FA y enfermedad de Alzheimer. Los ACOD proporcionaron más años de vida ajustados según la calidad en comparación con la warfarina. Sin embargo, la calidad de vida de partida relativamente baja y los elevados costes de la atención sanitaria asociados a la enfermedad de Alzheimer en la situación inicial, especialmente en un centro de asistencia a largo plazo, dieron lugar a aumentos relativamente grandes de los costes y a aumentos pequeños de los años de vida ajustados según la calidad. Los ACOD solamente mostraron una relación coste-efectividad favorable (con un umbral de disposición a pagar de 100.000 dólares por año de vida ajustado según la calidad ganado) en los pacientes con FA y una enfermedad de Alzheimer leve no internados, pero no en los pacientes con formas graves de enfermedad de Alzheimer ni en los que estaban ingresados en centros de asistencia crónica (93).

CIERRE DE LA OREJUELA AURICULAR IZQUIERDA.

El cierre de la orejuela auricular izquierda (COAI) es una alternativa a los ACOD en los pacientes que no toleran la ACO. En la actualidad, tan solo hay 2 dispositivos que estén autorizados en los Estados Unidos: Watchman (Boston Scientific) y el dispositivo Amulet recientemente aprobado (Abbott). Aunque estos dispositivos son eficaces y seguros, no hay ningún ECA que haya mostrado una superioridad del COAI en comparación con los ACOD. En el ensayo PREVAIL (*Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with AF versus long-term warfarin therapy*), la media de edad en el grupo de implante del dispositivo fue de $74,0 \pm 7,4$ años. El estudio PREVAIL puso de manifiesto la no inferioridad en la prevención de los ictus/embolias sistémicas, pero no en cuanto al criterio de valoración de la eficacia global, que incluía los ictus/embolias sistémicas y la muerte de causa cardiovascular o inexplicable (94). El ensayo clínico en pacientes con FA para comparar el tratamiento de COAI con el tratamiento de anticoagulación distinto de los antagonistas de vitamina K (CATALYST [*Clinical Trial of Atrial Fibrillation Patients Comparing Left Atrial Appendage Occlusion Therapy to Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants*]) está llevando a cabo actualmente la inclusión de pacientes y compara el uso del dispositivo Amulet con el empleo de ACOD (95).

En un registro prospectivo del COAI en 638 pacientes de Alemania, 402 (63%) tenían ≥ 75 años de edad y se incluyeron todos los dispositivos de COAI disponibles. En el conjunto de todos los grupos de edad, la tasa de éxitos de la intervención fue alta (97,6%). Se produjeron eventos adversos periintervención en alrededor de un 12%-13% de los casos, sin que hubiera diferencias significativas. La tasa de mortalidad por cualquier causa a 1 año fue mayor en el grupo de mayor edad (13,0% frente a 7,8%; $p = 0,04$), pero las muertes se debieron principalmente a causas no cardiovasculares (10,6% frente a 6,0%) (96). En un estudio similar del COAI en 351 pacientes, se comparó a los de < 75 años de edad con los pacientes de edad superior. Se alcanzó un cierre satisfactorio de la orejuela en 347 pacientes (98,9%). No se observaron diferencias significativas entre los grupos de edad en cuanto a la tasa total de éxitos del COAI ni en cuanto a las complicaciones mayores relacionadas con la intervención en un plazo de 7 días, la muerte por cualquier causa, la muerte de causa cardiovascular, el ictus/accidente isquémico transitorio/embolia sistémica, los trombos en el dispositivo y la fuga peridispositivo después de 2 años (97).

TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO COMBINADO DOBLE PARA EL SCA Y ACO PARA LA FA EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA. En la última década, varios ensayos clínicos importantes han investiga-

ILUSTRACIÓN CENTRAL Tratamiento de los pacientes de edad avanzada con fibrilación auricular

Prevención primaria y secundaria

- Detección oportunista
- Medidas de reducción del peso
- Actividad física
- Reducción del consumo de alcohol
- Tratamiento de la HTA y la DM



Evitación de reacciones adversas a los medicamentos

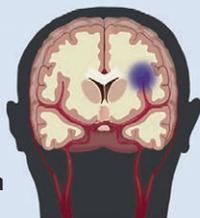
- Ayudar a los farmacólogos a evaluar las interacciones farmacológicas y la posología adecuada
- Asegurar una concentración sérica de digoxina $< 1,2$ ng/ml
- Los episodios de síncope y caídas/traumatismos son más frecuentes con el uso de FAA, en especial la amiodarona



Tratamiento de los pacientes mayores con fibrilación auricular

Reducción del riesgo de ictus

- ¿Detección oportunista?
- Uso de puntuaciones de riesgo basadas en las directrices para la prevención del ictus y para las hemorragias
- Evitación de la infraprescripción de ACO



Reducción del riesgo de hemorragia

- Evaluación de los factores de riesgo hemorrágico modificables
- Terapeutas físicos y ocupacionales para identificar formas de evitación de las caídas
- El entrenamiento de resistencia y del equilibrio es vital
- Si el paciente necesita TAPD y ACO, utilizar el TAPD durante el menor tiempo necesario posible



Volgman, A.S. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(2):166-179.

La revisión de los trabajos publicados puso de manifiesto que para prevenir la fibrilación auricular incidente o recurrente, son eficaces ciertas modificaciones de los factores de riesgo. Para reducir los ictus, no se sabe aún si resulta eficaz el cribado de tipo oportunista. El tratamiento anticoagulante basado en lo indicado en las guías sobre la prevención del ictus es eficaz para reducir los ictus y las hemorragias. Evitar las reacciones adversas a los medicamentos es importante para mejorar los resultados. Esta población de edad avanzada presenta un mayor riesgo de sufrir hemorragias, caídas y fracturas. Se recomiendan medidas para reducir el riesgo de hemorragia, como la identificación de los factores de riesgo de hemorragia modificables y la prevención de las caídas. FAA = fármaco antiarrítmico; TAPD = tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble; DM = diabetes mellitus; HT = hipertensión; ACO = anticoagulante oral.

do los resultados obtenidos en los pacientes que requieren una triple terapia, con objeto de determinar el tratamiento más seguro y eficaz para prevenir los eventos adversos cardíacos mayores. En varios ensayos se examinó el empleo de ACO más 1 o 2 tratamientos antiagregantes plaquetarios en pacientes con FA y *stents* farmacológicos. Todos los ensayos presentaron resultados que el tratamiento doble reducía significativamente el riesgo de hemorragias en comparación con el tratamiento triple. El análisis de estos ensayos clínicos mostró una reducción media del 35% en el riesgo de hemorragia, siendo la más alta la del 60% en el ensayo AUGUSTUS (98). Sin embargo, en todos los ensayos hubo una repre-

sentación escasa de pacientes de más de 75 años, que constituyeron entre el 23% y el 34%. Dado que los pacientes de edad avanzada tienen un mayor riesgo de eventos hemorrágicos y de eventos isquémicos, según los resultados del estudio puede ser una mejor opción el uso de ACOD en vez del de AVK más un tratamiento doble. La triple terapia se reserva para los pacientes con un riesgo isquémico muy elevado (infarto de miocardio con elevación del segmento ST, *stents* en el tronco principal izquierdo o lesiones complejas de corta duración [1 mes]) (98). En la actualidad se recomienda el empleo de los ACOD más clopidogrel (preferentemente) para la ACO crónica en pacientes con *stents*, suspendiendo el clopido-

grel tan pronto como sea apropiado (99). El clopidogrel es probablemente el fármaco antiagregante plaquetario distinto del ácido acetilsalicílico más seguro y más utilizado en los ensayos clínicos del tratamiento doble ($> 90\%$), en especial en los pacientes de edad avanzada frágiles (tabla 3) (99).

POLIFARMACIA. Para investigar el riesgo de la polifarmacia en los pacientes con FA paroxística o persistente no valvular, se estudió a pacientes de edad ≥ 75 años ($n = 509$) que se dividieron en 4 grupos según el número de medicamentos utilizados: ≤ 3 , 4-6, 7-9 y ≥ 10 . En un modelo multivariable, después de 3 años, los pacientes tratados con ≥ 10 medicamentos mostraron un mayor riesgo de caídas/fracturas que los del grupo con ≤ 3 medicamentos que se tomó como referencia, tan solo en los pacientes con FA persistente, pero no en los pacientes con FA paroxística (100). Los conocimientos existentes sobre las interacciones farmacológicas de los ACOD en los pacientes de edad avanzada son muy limitados.

DETERIORO COGNITIVO/DEMENCIA

La FA se asocia a un mayor riesgo de deterioro cognitivo, demencia y enfermedad de Alzheimer. En un amplio estudio longitudinal de una base de datos de Corea de ámbito nacional, se examinó la asociación entre la FA incidente y el riesgo de demencia. La incidencia de demencia fue de 4,1 por cada 100 personas-año en el grupo con FA, en comparación con 2,7 en el grupo sin FA, en un análisis con emparejamiento por puntuación de propensión. Se observó un riesgo significativo de enfermedad vascular y de enfermedad de Alzheimer en el grupo de FA, incluso en los sujetos sin ictus. Los pacientes con una FA de nueva aparición tratados con ACO presentaron un riesgo de demencia significativamente menor (HR: 0,61; IC del 95%: 0,54-0,68) (101).

Un estudio de cohorte de Suecia respaldó la existencia de asociaciones similares entre la FA, el aumento del riesgo de demencia por cualquier causa y el deterioro cognitivo. El uso de ACO se asoció con una reducción del 60% del riesgo de demencia en los pacientes con FA prevalente o incidente (HR: 0,40; IC del 95%: 0,18-0,92) (102).

Además del ictus isquémico relacionado con la FA, el daño en la sustancia blanca y la inflamación sistémica pueden contribuir a producir el deterioro cognitivo (103). Un estudio europeo señaló que, en una cohorte extrahospitalaria de individuos de 70 años de edad al inicio del estudio, los que tenían una FA mostraron un riesgo casi 3 veces mayor de presentar demencia durante un seguimiento de 12 años, excluyendo a los que tenían antecedentes de ictus. La FA y la demencia estaban asociadas de manera significativa en los varones y en los no portadores del alelo APOE $\epsilon 4$. En este estudio se observó que el

riesgo poblacional atribuible de padecer demencia a causa de la FA era del 13% (104).

Aunque puede observarse la presencia de demencia sin que haya un ictus con la FA, los ictus contribuyen en gran medida al deterioro cognitivo (105). En una amplia población coreana con FA, los ACOD mostraron un riesgo de demencia comparable al de la warfarina en los pacientes de edad ≥ 75 años. Sin embargo, en los pacientes con antecedentes de ictus o de 65-74 años de edad, los ACOD fueron más beneficiosos que la warfarina (106). Se están llevando a cabo ECA para determinar si el tratamiento de la FA previene la demencia (107).

TOMA DE DECISIONES COMPARTIDA

La toma de decisiones compartida en este grupo de edad es muy importante porque la adherencia a lo establecido en las guías para la prevención primaria del ictus en los pacientes con FA sigue siendo baja en los pacientes de edad avanzada. Un estudio demostró que tan solo el 21,9% de los pacientes consecutivos (de una media de edad de 79 años) hospitalizados por un ictus o un accidente isquémico transitorio y que tenían FA conocida fueron tratados adecuadamente según lo indicado en las guías (108). Un registro de ictus que incluyó a 6786 pacientes (de una media de edad de 72-73 años) con ictus isquémicos agudos y una FA conocida antes del ingreso por ictus entre 2008 y 2018 mostró unos resultados similares. De los pacientes con puntuaciones de riesgo preictus que les cualificaban para el registro, el 73% no había recibido anticoagulación previa. La edad avanzada y el sexo femenino mostraron una asociación significativa con los ictus más graves y con unos resultados clínicos menos favorables al alta. Los antecedentes de tratamiento con anticoagulantes se asociaron a ictus más leves en comparación con los pacientes que no habían recibido tratamiento (109).

Existe una cierta reticencia a anticoagular a los pacientes de edad avanzada, por el deseo de evitar las hemorragias; un estudio francés mostró una reticencia injustificada. Dicho estudio se basó en una cohorte hospitalizada de la práctica clínica real del proyecto *Loire Valley Non-valvular AF Project* y estudió a 8962 pacientes (de los cuales 4130 tenían una edad ≥ 75 años). Por lo que respecta a la mortalidad, los pacientes tratados con AVK obtuvieron mejores resultados que los no tratados con estos fármacos, tanto si tenían ≥ 75 años como si eran de menor edad. En el caso del ictus/tromboembolismo en las personas de edad ≥ 75 años, los pacientes tratados con AVK presentaron mejores resultados (68).

Un elemento importante del tratamiento de la FA centrado en el paciente en los adultos de edad avanzada es la toma de decisiones compartida. Definir los objetivos de la asistencia e identificar lo que más importa es la clave

para elegir entre las opciones médicamente razonables que se ajustan a las necesidades del paciente derivadas del riesgo de efectos secundarios, hemorragias y una estrecha relación riesgo/beneficio. En la actualidad se están realizando varios ensayos para estudiar los efectos beneficiosos de la toma de decisiones compartida sobre el uso de la ACO en la FA no valvular; y en 1 estudio se está utilizando una herramienta de decisión *online* (110,111). Otras cuestiones a comentar con los pacientes deben ser su preocupación respecto a las caídas y la mejor manera de prevenirlas. Se recomienda a los prestadores de la asistencia que consulten las directrices del *Center for Disease Control* relativas a la prevención de caídas, las pruebas de cribado y las pruebas de fuerza y equilibrio que pueden ofrecerse a los pacientes de edad avanzada (112) o las directrices del *Preventive Services Task Force* de EE.UU. para la prevención (113). Además de los parámetros tradicionales, la marcha y el entrenamiento de resistencia, los protocolos más recientes que incluyen el entrenamiento de Tai Ji Quan para las personas no internadas, con objeto de reducir las caídas, parecen prometedores (114). Una revisión de las pautas de ejercicio que pueden reducir las caídas indica el uso de ejercicios de equilibrio y funcionales (115).

PERSPECTIVAS FUTURAS DE LA INVESTIGACIÓN

Basándonos en nuestra revisión de los resultados publicados sobre el tratamiento de los pacientes de edad avanzada con FA, parece necesario realizar nuevos estudios centrados en los pacientes de edad avanzada. Además, hay una escasez de datos correspondientes a los grupos raciales/étnicos que han estado infrarrepresentados y poco evaluados en los ensayos, así como de la relación entre los determinantes sociales de la salud y la incidencia y los resultados clínicos de la FA (116). En la **tabla 4** se presentan recomendaciones para futuras investigaciones con el fin de mejorar la gestión del tratamiento y los resultados obtenidos en los pacientes de edad avanzada con FA.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Esta revisión de los pacientes de edad \geq 75 años con FA destaca que esta población de pacientes tiene un alto riesgo de ictus, hemorragias y mortalidad. En la **tabla 5** se resumen los conceptos importantes. La **ilustración central** resume nuestras conclusiones y recomendaciones. Los farmacólogos pueden ayudar a identificar las interacciones entre los medicamentos y la posología adecuada para esta población de edad avanzada; y los terapeutas ocupacionales y fisioterapeutas pueden ayudar a identificar formas de evitar las caídas.

APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

La Dra. Volgman ha recibido financiación de National Institutes of Health (IND Número 119127, NINR R01NR018443) y Novartis (CTQJ230A12001); ha formado parte de un consejo asesor mundial de MSD/Bayer Virtual; ha participado en el Bristol Myers Squibb Foundation Diverse Clinical Investigator Career Development Program (DCICDP); ha formado parte del comité asesor nacional (NAC) de Janssen y de los National Institutes of Health Clinical Trials; y posee acciones de Apple Inc. La Dra. Mason ha sido consultora de Medtronic, Boston Scientific y Cook Medical. La Dra. Curtis ha formado parte del consejo asesor de Abbott, Janssen Pharmaceuticals, Sanofi y Milestone Pharmaceuticals; ha recibido honorarios por conferencias de Medtronic Inc y Zoll; y ha formado parte del consejo de vigilancia de datos de Medtronic Inc. El Dr. Aggarwal ha recibido financiación de National Institutes of Health (NIA, 1R01AG062637-01A1, 1R01AG054476-01A1, U24AG057437, P30AG010161, R01AG 056653, R01AG051635 y R01AG062689-02). La Dra. Benjamin ha recibido financiación de National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute (R01HL092577, 1R01HL128914, HL141434 01A1), National Institutes of Health (NIA R01AG066010, 1R01AG066914) y American Heart Association (AHA_18SFRN34110082). Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dra Annabelle Santos Volgman, 1725 West Harrison Street, Suite 1159, Chicago, Illinois 60612, Estados Unidos. Correo electrónico: annabelle_volgman@rush.edu.

BIBLIOGRAFÍA

- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(8):e254-e743.
- Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med*. 1995;155:469-473.
- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2982-3021.
- January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:104-132.
- Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, et al. PREvention and regReSSive Effect of weight-loss and risk factor modification on Atrial Fibrillation: the REVERSE-AF study. *Europace*. 2018;20:1929-1935.
- Abed HS, Wittert GA, Leong DP, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310:2050-2060.
- ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identifier NCT03713775. LOSE-AF: can Weight Loss Help Patients With Atrial Fibrillation? 2018 (The Cochrane Controlled Trials Register (CCTR/CENTRAL). Oxford: Update Software. Updated quarterly. Accessed September 17, 2021. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03713775>

8. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, et al. Alcohol abstinence in drinkers with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;382:20-28.
9. Lee S-R, Choi E-K, Jung J-H, Han K-D, Oh S, Lip GYH. Lower risk of stroke after alcohol abstinence in patients with incident atrial fibrillation: a nationwide population-based cohort study. *Eur Heart J*. 2021;42:4759-4768.
10. Holmqvist F, Guan N, Zhu Z, et al. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation—Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J*. 2015;169:647-654.e2.
11. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2016;375:919-931.
12. Soliman EZ, Rahman AF, Zhang ZM, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on the risk of atrial fibrillation. *Hypertension*. 2020;75: 1491-1496.
13. Seyed Ahmadi S, Svensson A-M, Pivodic A, Rosengren A, Lind M. Risk of atrial fibrillation in persons with type 2 diabetes and the excess risk in relation to glycaemic control and renal function: a Swedish cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19:9.
14. Li WJ, Chen XQ, Xu LL, Li YQ, Luo BH. SGLT2 inhibitors and atrial fibrillation in type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis of 16 randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19:130.
15. Chao TF, Leu HB, Huang CC, et al. Thiazolidinediones can prevent new onset atrial fibrillation in patients with non-insulin dependent diabetes. *Int J Cardiol*. 2012;156:199-202.
16. Chang SH, Wu LS, Chiou MJ, et al. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohort and in vitro studies. *Cardiovasc Diabetol*. 2014;13:123.
17. Mozaffarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D. Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2008;118:800-807.
18. Proietti M, Boriani G, Laroche C, et al. Self-reported physical activity and major adverse events in patients with atrial fibrillation: a report from the EURObservational Research Programme Pilot Survey on Atrial Fibrillation (EORP-AF) General Registry. *Europace*. 2017;19:535-543.
19. Chung MK, Eckhardt LL, Chen LY, et al. Lifestyle and risk factor modification for reduction of atrial fibrillation: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141: e750-e772.
20. McMurray J, Køber L, Robertson M, et al. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction: results of the Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction (CAPRICORN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:525-530.
21. Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, Skattebu J, Edvardsen T, Otterstad JE. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24:1555-1566.
22. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000102.
23. Jabre P, Roger VL, Murad MH, et al. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2011;123:1587-1593.
24. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circulation*. 2016;133:484-492.
25. Ahmed MI, White M, Ekundayo OJ, et al. A history of atrial fibrillation and outcomes in chronic advanced systolic heart failure: a propensity-matched study. *Eur Heart J*. 2009;30: 2029-2037.
26. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107: 2920-2925.
27. Nasr IA, Bouzamondo A, Hulot JS, Dubourg O, Le Heuzey JY, Lechat P. Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2007;28:457-462.
28. Vermees E, Tardif JC, Bourassa MG, et al. Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials. *Circulation*. 2003;107: 2926-2931.
29. Maggioni AP, Latini R, Carson PE, et al. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Am Heart J*. 2005;149:548-557.
30. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993-1004.
31. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005;26:215-225.
32. Bansal N, Zelnick LR, Alonso A, et al. eGFR and Albuminuria in relation to risk of incident atrial fibrillation: a meta-analysis of the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12:1386-1398.
33. Depoorter L, Sels L, Deschodt M, Van Grootven B, Van der Linden L, Tournoy J. Clinical outcomes of rate vs rhythm control for atrial fibrillation in older people: a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging*. 2020;37:19-26.
34. Paciullo F, Proietti M, Bianconi V, et al. Choice and outcomes of rate control versus rhythm control in elderly patients with atrial fibrillation: a report from the REPOSI Study. *Drugs Aging*. 2018;35:365-373.
35. Dalgaard F, Pallisgaard JL, Numé AK, et al. Rate or rhythm control in older atrial fibrillation patients: risk of fall-related injuries and syncope. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67:2023-2030.
36. Vamos M, Erath JW, Benz AP, Lopes RD, Hohnloser SH. Meta-analysis of effects of digoxin on survival in patients with atrial fibrillation or heart failure: an update. *Am J Cardiol*. 2019;123: 69-74.
37. Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM, et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:1063-1074.
38. Kotecha D, Bunting KV, Gill SK, et al. Effect of digoxin vs bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: the RATE-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324:2497-2508.
39. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321:1261-1274.
40. Nademanee K, Amnueyapol M, Lee F, et al. Benefits and risks of catheter ablation in elderly patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2015;12:44-51.
41. Zado E, Callans DJ, Riley M, et al. Long-term clinical efficacy and risk of catheter ablation for atrial fibrillation in the elderly. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:621-626.
42. Santangeli P, Di Biase L, Mohanty P, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in octogenarians: safety and outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:687-693.
43. Bunch TJ, Weiss JP, Crandall BG, et al. Long-term clinical efficacy and risk of catheter ablation for atrial fibrillation in octogenarians. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33:146-152.
44. Piccini JP, Sinner MF, Greiner MA, et al. Outcomes of Medicare beneficiaries undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Circulation*. 2012;126:2200-2207.
45. Ikenouchi T, Nitta J, Nitta G, et al. Propensity-matched comparison of cryoballoon and radio-frequency ablation for atrial fibrillation in elderly patients. *Heart Rhythm*. 2019;16:838-845.
46. Curtis AB, Karki R, Hattoum A, Sharma UC. Arrhythmias in Patients \geq 80 Years of Age: Pathophysiology, Management, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2041-2057.
47. Fink T, Metzner A, Willems S, et al. Procedural success, safety and patients satisfaction after second ablation of atrial fibrillation in the elderly: results from the German Ablation Registry. *Clin Res Cardiol*. 2019;108:1354-1363.
48. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J*. 2018;39:3999-4008.
49. Natale V, Mohanty S, Trivedi C, et al. Arrhythmia profile and ablation-outcome in elderly women with atrial fibrillation undergoing first catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2021;44:835-842.
50. Vermeersch G, Abugattas JP, Varnavas V, et al. Efficacy and safety of the second-generation cryoballoon ablation for the treatment of persistent atrial fibrillation in elderly patients. *J Arrhythm*. 2021;37:626-634.

51. Zwart LA, Jansen RW, Ruiter JH, Germans T, Simsek S, Hemels ME. Opportunistic screening for atrial fibrillation with a single lead device in geriatric patients. *J Geriatr Cardiol.* 2020;17:149-154.
52. Zink MD, Mischke KG, Keszei AP, et al. Screen-detected atrial fibrillation predicts mortality in elderly subjects. *Europace.* 2021;23:29-38.
53. Benjamin EJ, Go AS, Desvigne-Nickens P, et al. Research Priorities in Atrial Fibrillation Screening: A Report From a National Heart, Lung, and Blood Institute Virtual Workshop. *Circulation.* 2021;143:372-388.
54. Svendsen JH, Diederichsen SZ, Højberg S, et al. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2021;398(10310):1507-1516. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01698-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01698-6)
55. Gebreyohannes EA, Salter S, Chalmers L, Bereznicki L, Lee K. Non-adherence to thrombo-prophylaxis guidelines in atrial fibrillation: a narrative review of the extent of and factors in guideline non-adherence. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2021;21:419-433.
56. Wojszel ZB, Kasiukiewicz A. Determinants of anticoagulant therapy in atrial fibrillation at discharge from a geriatric ward: cross sectional study. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;49:18-26.
57. Tulner LR, Kuper IM, van Campen JP, et al. Contraindications for anticoagulation in older patients with atrial fibrillation; a narrative review. *Curr Drug Saf.* 2010;5:223-233.
58. Alalwan AA, Voils SA, Hartzema AG. Trends in utilization of warfarin and direct oral anticoagulants in older adult patients with atrial fibrillation. *Am J Health Syst Pharm.* 2017;74:1237-1244.
59. Ibáñez L, Sabaté M, Vidal X, et al. Incidence of direct oral anticoagulant use in patients with non-valvular atrial fibrillation and characteristics of users in 6 European countries (2008-2015): A cross-national drug utilization study. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85:2524-2539.
60. Zhu J, Alexander GC, Nazarian S, Segal JB, Wu AW. Trends and variation in oral anticoagulant choice in patients with atrial fibrillation, 2010-2017. *Pharmacotherapy.* 2018;38:907-920.
61. Ekerstad N, Karlsson T, Söderqvist S, Karlson BW. Hospitalized frail elderly patients - atrial fibrillation, anticoagulation and 12 months' outcomes. *Clin Interv Aging.* 2018;13:749-756.
62. Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, et al. Clinical course of atrial fibrillation in older adults: the importance of cardiovascular events beyond stroke. *Eur Heart J.* 2014;35:250-256.
63. Ouellet GM, Fried TR, Gilstrap LG, et al. Anticoagulant use for atrial fibrillation among persons with advanced dementia at the end of life. *JAMA Intern Med.* 2021;181:1121-1123.
64. Lane DA, Lip GYH. Stroke and bleeding risk stratification in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Eur Heart J Suppl.* 2020;22:O14-O27.
65. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42:373-498.
66. Marcucci M, Lip GY, Nieuwlaar R, Pisters R, Crijsns HJ, Iorio A. Stroke and bleeding risk codistribution in real-world patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Am J Med.* 2014;127:979-986.e2.
67. Fox KAA, Lucas JE, Pieper KS, et al. Improved risk stratification of patients with atrial fibrillation: an integrated GARFIELD-AF tool for the prediction of mortality, stroke and bleed in patients with and without anticoagulation. *BMJ Open.* 2017;7: e017157.
68. Lip GY, Clemency N, Pericart L, Banerjee A, Fauchier L. Stroke and major bleeding risk in elderly patients aged ≥ 75 years with atrial fibrillation: the Loire Valley atrial fibrillation project. *Stroke.* 2015;46:143-150.
69. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2014;383:955-962.
70. Alcusky M, Tjia J, McManus DD, Hume AL, Fisher M, Lapane KL. Comparative Safety and effectiveness of direct-acting oral anticoagulants versus warfarin: a national cohort study of nursing home residents. *J Gen Intern Med.* 2020;35:2329-2337.
71. Amin A, Garcia Reeves AB, Li X, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants in older adults with non-valvular atrial fibrillation and heart failure. *PLoS One.* 2019;14:e0213614.
72. Malik AH, Yandrapalli S, Aronow WS, Panza JA, Cooper HA. Meta-analysis of direct-acting oral anticoagulants compared with warfarin in patients >75 years of age. *Am J Cardiol.* 2019;123:2051-2057.
73. Wong JM, Maddox TM, Kennedy K, Shaw RE. Comparing major bleeding risk in outpatients with atrial fibrillation or flutter by oral anticoagulant type (from the National Cardiovascular Disease Registry's Practice Innovation and Clinical Excellence Registry). *Am J Cardiol.* 2020;125:1500-1507.
74. Lau WCY, Cheung CL, Man KKC, et al. Association between treatment with apixaban, dabigatran, rivaroxaban, or warfarin and risk for osteoporotic fractures among patients with atrial fibrillation: a population-based cohort study. *Ann Intern Med.* 2020;173:1-9.
75. Kim DH, Pawar A, Gagne JJ, et al. Frailty and clinical outcomes of direct oral anticoagulants versus warfarin in older adults with atrial fibrillation: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2021;174(9): 1214-1223. <https://doi.org/10.7326/M20-7141>
76. Lund J, Saunders CL, Edwards D, Mant J. Anticoagulation trends in adults aged 65 years and over with atrial fibrillation: a cohort study. *Open Heart.* 2021;8(2):e001737. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001737>
77. Elis A, Klempfner R, Gurevitz C, Gilady E, Goldenberg I. Apixaban in patients with atrial fibrillation and severe renal dysfunction: findings from a national registry. *Isr Med Assoc J.* 2021;23: 353-358.
78. Okumura K, Akao M, Yoshida T, et al. Low-dose edoxaban in very elderly patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2020;383:1735-1745.
79. Dalgaard F, Xu H, Matsouka RA, et al. Management of atrial fibrillation in older patients by guidelines-Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e017024.
80. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med.* 1999;159:677-685.
81. Martinez BK, Sood NA, Bunz TJ, Coleman CI. Effectiveness and safety of apixaban, dabigatran, and rivaroxaban versus warfarin in frail patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(8):e008643.
82. Rao MP, Vinereanu D, Wojdyła DM, et al. Clinical outcomes and history of fall in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation: insights from the ARISTOTLE Trial. *Am J Med.* 2018;131:269-275.e2.
83. Steffel J, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in atrial fibrillation patients at risk of falling: ENGAGE AF-TIMI 48 Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1169-1178.
84. Wei W, Rasu RS, Hernández-Muñoz JJ, et al. Impact of fall risk and direct oral anticoagulant treatment on quality-adjusted life-years in older adults with atrial fibrillation: a Markov Decision Analysis. *Drugs Aging.* 2021;38:713-723.
85. Hernandez I, Smith KJ, Zhang Y. Cost-effectiveness of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation at high risk of bleeding and normal kidney function. *Thromb Res.* 2017;150: 123-130.
86. López-López JA, Sterne JAC, Thom HHZ, et al. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis, and cost effectiveness analysis. *BMJ.* 2017;359:j5058.
87. Harrington AR, Armstrong EP, Nolan PE Jr, Malone DC. Cost-effectiveness of apixaban, dabigatran, rivaroxaban, and warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Stroke.* 2013;44:1676- 1681.
88. Zhao YJ, Lin L, Zhou HJ, et al. Cost-effectiveness modelling of novel oral anticoagulants incorporating real-world elderly patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2016;220:794-801.
89. Hallinen T, Soini E, Asseburg C, et al. Cost-effectiveness of apixaban versus other direct oral anticoagulants and warfarin in the prevention of thromboembolic complications among Finnish patients with non-valvular atrial fibrillation. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2021;13:745-755.
90. Amin A, Keshishian A, Trocio J, et al. A Real-world observational study of hospitalization and health care costs among nonvalvular atrial fibrillation patients prescribed oral anticoagulants in the U.S. Medicare Population. *J Manag Care Spec Pharm.* 2018;24:911-920.
91. Xu Y, Schulman S, Dowlatshahi D, et al. Health-care resource utilization and costs among patients with direct oral anticoagulant or warfarin-related major bleeding. *Thromb Res.* 2019;182:12- 19.

92. Amin A, Keshishian A, Trocio J, et al. Risk of stroke/systemic embolism, major bleeding and associated costs in non-valvular atrial fibrillation patients who initiated apixaban, dabigatran or rivaroxaban compared with warfarin in the United States Medicare population. *Curr Med Res Opin.* 2017;33:1595-1604.
93. Ruiz Vargas E, Sposato LA, Lee SAW, Hachinski V, Cipriano LE. Anticoagulation Therapy for Atrial Fibrillation in Patients With Alzheimer's Disease. *Stroke.* 2018;49:2844-2850.
94. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1-12.
95. Amplatz Amulet LAO vs. NOAC (CATALYST). *ClinicalTrials.gov.* Accessed November 16, 2021. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04226547>
96. Nasasra AE, Brachmann J, Lewalter T, et al. Comparison in patients < 75 years of age - versus - those > 75 years on one-year-events with atrial fibrillation and left atrial appendage occluder (from the Prospective Multicenter German LAARGE Registry). *Am J Cardiol.* 2020;136:81-86.
97. Yu J, Chen H, Post F, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage closure in non-valvular atrial fibrillation in patients over 75 years. *Heart Vessels.* 2019;34:1858-1865.
98. Menditto A, Antonicelli R. Is dual therapy the correct strategy in frail elderly patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome? *J Geriatr Cardiol.* 2020;17:51-57.
99. Camaj A, Miller MS, Halperin JL, Giustino G. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. *Cardiol Clin.* 2020;38:551-561.
100. Fujisawa T, Arita T, Suzuki S, et al. Relationship between number of medications and incidence of falls or bone fracture in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation: Shinken data-base analysis. *Geriatr Gerontol Int.* 2021;21:802-809.
101. Kim D, Yang PS, Yu HT, et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a population-based cohort. *Eur Heart J.* 2019;40:2313-2323.
102. Ding M, Fratiglioni L, Johnell K, et al. Atrial fibrillation, antithrombotic treatment, and cognitive aging: a population-based study. *Neurology.* 2018;91:e1732-e1740.
103. Dietzel J, Haeusel KG, Endres M. Does atrial fibrillation cause cognitive decline and dementia? *Europace.* 2018;20:408-419.
104. Rydén L, Zettergren A, Seidu NM, et al. Atrial fibrillation increases the risk of dementia amongst older adults even in the absence of stroke. *J Intern Med.* 2019;286:101-110.
105. Proietti M, Recchia A, Riva E, et al. Relationship between atrial fibrillation and cognitive decline in individuals aged 80 and older. *Eur J Intern Med.* 2017;46:6-10.
106. Lee SR, Choi EK, Park SH, et al. Comparing warfarin and 4 direct oral anticoagulants for the risk of dementia in patients with atrial fibrillation. *Stroke.* 2021;52(11):3459-3468. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.033338>
107. Impact of anticoagulation therapy on the cognitive decline and dementia in patients with non-valvular atrial fibrillation (CAF). *ClinicalTrials.gov.* Accessed September 17, 2021. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03061006>
108. Giustozzi M, Agnelli G, Quattrocchi S, et al. Rates and determinants for the use of anticoagulation treatment before stroke in patients with known atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis Extra.* 2020;10:44-49.
109. Jung YH, Kim YD, Kim J, et al. Initial stroke severity in patients with atrial fibrillation according to antithrombotic therapy before ischemic stroke. *Stroke.* 2020;51:2733-2741.
110. Engaging patients to help achieve increased patient choice and engagement for afib stroke prevention (ENHANCE-AF). *ClinicalTrials.gov.* Accessed September 17, 2021. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04096781>
111. Atrial fibrillation: stroke prevention. Colorado Program for Patient Centered Decisions. Accessed November 16, 2021. <https://patientdecisionaid.org/icd/atrial-fibrillation/>
112. Algorithm for fall risk screening, assessment, and intervention. Centers for Disease Control and Prevention. Accessed November 16, 2021. <https://www.cdc.gov/steady/pdf/STEADI-Algorithm-508.pdf>
113. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Interventions to prevent falls in community-dwelling older adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA.* 2018;319:1696-1704.
114. Li F, Harmer P, Eckstrom E, Fitzgerald K, Chou L-S, Liu Y. Effectiveness of tai ji quan vs multimodal and stretching exercise interventions for reducing injurious falls in older adults at high risk of falling: follow-up analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Network Open.* 2019;2: e188280.
115. Sherrington C, Fairhall NJ, Wallbank GK, et al. Exercise for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1(1):CD012424.
116. Sarraju A, Maron DJ, Rodriguez F. Under-reporting and under-representation of racial/ ethnic minorities in major atrial fibrillation clinical trials. *J Am Coll Cardiol EP.* 2020;6:739-741.

PALABRAS CLAVE personas mayores, personas de edad igual o superior a 80 años, fármacos antiarrítmicos, ablación percutánea, fragilidad, cierre de la orejuela auricular izquierda, anticoagulación oral, ictus

COMENTARIO EDITORIAL

Manejo de la fibrilación auricular en el paciente anciano

Situación actual y perspectivas futuras

Carolina Ortiz
Cortés

Carolina Ortiz Cortés, MD, Benjamín Roque Rodríguez, MD, y Ana Isabel Fernández Chamorro, MD

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en adultos. Supone una alta carga asistencial para los servicios sanitarios, e impacta de forma negativa en la morbimortalidad de los pacientes. Se estima que la prevalencia actual de la FA es de un 2-4% en adultos, alcanzando el 10% en los mayores de 80 años, y que ésta aumentará 2,3 veces debido al envejecimiento progresivo de la población y a la intensificación de la búsqueda de casos no diagnosticados (1,2).

El manejo de la FA en el paciente mayor supone todo un reto, condicionado por la presencia de múltiples comorbilidades que aumentan el riesgo tanto isquémico como hemorrágico. Adicionalmente, existe una escasa representación de la población anciana en los ensayos clínicos, lo que dificulta establecer recomendaciones fundamentadas en una evidencia sólida.

La Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la FA propone un manejo estructurado en 3 pilares fundamentales, la "Estrategia ABC": A - Anticoagulación y prevención del ictus, B - Buen control de los síntomas, C - Control de los factores de riesgo cardiovascular (1). Sin embargo, la aplicación de esta estrategia ABC en el paciente mayor de 75 años, teniendo en cuenta la limitada evidencia científica y las características propias de esta población, no resulta sencilla en nuestra práctica diaria. Volgman y cols. nos presentan una excelente revisión del manejo de la FA en los pacientes mayores de 75 años, aportando datos que pueden ayudarnos en su implementación (3).

El primer paso de esta toma de decisiones es la A (anticoagulación). El beneficio de los anticoagulantes para la prevención de accidentes cerebrovasculares es indiscutible. No obstante, existe de forma paralela una gran reticencia a su uso en el paciente anciano por el inherente aumento del riesgo de sangrado. A pesar de que en los últimos años ha mejorado el cumplimiento de las reco-

mendaciones internacionales aún queda mucho camino por recorrer.

Cuando se compara en líneas generales la tasa de accidente cerebrovascular con la de hemorragia gastrointestinal, el riesgo es sin duda mayor para el primero. Si a ello le sumamos las posibles secuelas de un ictus como es la discapacidad grave, el beneficio de la prevención supera ampliamente el riesgo (4). Otro de los grandes temores de la anticoagulación en los ancianos es el riesgo de caídas. En este sentido, sabemos que un paciente se tendría que caer unas 295 veces en un año para contrarrestar el beneficio de la anticoagulación con warfarina (5). A pesar de la evidencia anterior, es frecuente la infrautilización y el uso inapropiado de dosis de anticoagulantes en la población anciana.

Volgman y cols. revisan en profundidad la eficacia y la seguridad de los diferentes anticoagulantes en la población mayor (3), destacando la evidencia obtenida de dos grandes metaanálisis. En ambos se inclina la balanza hacia el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en esta población, con el objetivo de prevenir los accidentes cerebrovasculares y con un buen perfil de seguridad.

El primero de ellos incluyó un total de 71.683 pacientes con FA no valvular, con una adecuada representación de la población mayor a 75 años (31-45%). Los autores concluyen que el uso de ACOD frente a warfarina se asoció con una disminución significativa del riesgo de ictus/embolismo sistémico, sin observar interacción de la edad con el riesgo de sangrado (6). En el segundo, se comparó la eficacia y la seguridad de los ACOD en pacientes mayores de 75 años, metanalizando los subestudios de los 5 principales ensayos clínicos de los ACOD (28.135 participantes). Comparado con warfarina, los ACOD presentaron una eficacia superior en la reducción de los eventos embólicos. La hemorragia intracraneal fue significativa-

mente menor en los pacientes aleatorizados a un ACOD, aunque la tasa de hemorragia mayor fue similar. Apixabán fue el único ACOD que redujo significativamente la hemorragia intracraneal, el sangrado mayor y la embolización sistémica en comparación con warfarina (7).

Otra cuestión de relevancia clínica es si alguno de los ACOD presenta un mejor perfil de riesgo hemorrágico en la población mayor. El registro PINNACLE evaluó como objetivo primario los eventos hemorrágicos (hemorragia intracraneal (HIC), hemorragia gastrointestinal mayor, otra hemorragia mayor o tiempo hasta la primera hemorragia mayor). La edad mediana de los pacientes incluidos fue mayor a 75 años. Un 64 % de los pacientes con FA recibieron algún anticoagulante (66 % warfarina, 7 % apixabán, 12 % dabigatrán y 15 % rivaroxabán). Se encontró una tasa del 6,9% para los eventos hemorrágicos mayores. Significativamente, menos pacientes experimentaron una HIC con el uso de cualquiera de los tres ACOD en comparación con el empleo de warfarina. El riesgo de sangrado gastrointestinal mayor se redujo en los pacientes tratados con apixabán y dabigatrán, pero fue significativamente mayor en los pacientes tratados con rivaroxabán. Para cualquier ACOD versus warfarina la edad (<75 ó ≥75 años) interactuó significativamente con todos los eventos hemorrágicos, observando una atenuación de los beneficios relativos de seguridad de los ACOD en los pacientes ≥75 años (8).

El coste de los ACOD se podría considerar como otra de las grandes limitaciones para su implementación. Desde el punto de vista coste-efectivo, a pesar de que el coste directo de los ACOD es superior al de los AVK, los ACOD resultan más rentables debido a una mayor eficacia clínica, la ausencia de necesidad de controles y un manejo práctico más sencillo.

Adentrándonos en el segundo punto del manejo (B, Buen control de los síntomas), tras el análisis realizado por Volgman y cols (3), se puede concluir que no hay un beneficio claro en mortalidad con la estrategia farmacológica de control del ritmo frente al control de la frecuencia cardíaca. Además, el uso de fármacos antiarrítmicos para la FA en la población anciana podría ser perjudicial. Un registro retrospectivo danés, que incluyó más de 10.000 pacientes y comparó el riesgo de caídas en pacientes que tomaban medicación para el control de frecuencia frente a fármacos antiarrítmicos, objetivó que el uso de antiarrítmicos (sobre todo amiodarona) se asoció con un mayor riesgo de caídas y síncope (9).

Más recientemente, el estudio EAST-AFNET 4 ha demostrado por primera vez que el control del ritmo cardíaco con fármacos o ablación en pacientes con FA de inicio reciente reduce el riesgo de eventos cardiovasculares graves, en comparación con una estrategia de control de la frecuencia, y sin un mayor riesgo de eventos adversos. Sin embargo, la edad media del estudio fue de

71 años y con una proporción baja de pacientes mayores a 75 años (29,1%) (10), por lo que tampoco podemos confirmar de forma sólida que esta estrategia obtenga beneficios en población anciana.

Como consecuencia de lo anterior, parece sensato afirmar que en pacientes mayores de 75 años asintomáticos sería razonable optar por el control de la frecuencia cardíaca. Sin embargo, ¿qué deberíamos hacer en los pacientes que persisten sintomáticos? Es en este contexto es donde cobra mayor protagonismo la estrategia de control del ritmo mediante técnicas de ablación. En la última década, varios estudios han centrado su interés en valorar el beneficio pronóstico de la ablación con catéter en el paciente anciano con FA, tanto con técnicas de radiofrecuencia (11,12) como con crioblación (13,14), con resultados limitados debido a su pequeño tamaño, disparidad de métodos de ablación y heterogénea selección de los pacientes. De los estudios analizados en esta revisión se extrae el mensaje de individualizar la indicación de ablación con catéter en pacientes ancianos, pues en ensayos aleatorizados no parece haber demostrado superioridad frente a los fármacos. En el estudio CABANA se comparó la ablación con catéter frente a la terapia antiarrítmica, sugiriendo una disminución de la muerte y la hospitalización cardiovascular a favor de la ablación. Sin embargo, parece que el beneficio solo se observó en menores de 65 años; los mayores de 75 años presentaban un riesgo mayor no significativo de muerte, ictus invalidante, sangrado y parada cardíaca (15). El resto de los trabajos analizados por los autores sí sugieren un beneficio de la ablación en ancianos, pero no son ensayos aleatorizados y, en algunos de ellos, la edad fue un predictor de complicaciones y de la necesidad de realizar un mayor número de procedimientos.

En este escenario, merece la pena destacar el estudio APAF-CRT (16). Demostró que la ablación del nodo auriculoventricular (AV) asociado a la terapia de resincronización cardíaca fue superior al tratamiento farmacológico en la reducción de la mortalidad por todas las causas en pacientes con FA sintomática y QRS estrecho que fueron hospitalizados por insuficiencia cardíaca, independientemente de su fracción de eyección basal (mortalidad del 5% frente al 21% a los dos años). La edad media de los pacientes era de 72±10 años. Evidencias recientes indican que la ablación del nodo AV acompañada de estimulación hisiana también podría ser una opción para estos pacientes (17).

Más allá del control de los síntomas, un grupo de pacientes que se benefician especialmente de la estrategia de control del ritmo son los que presentan disfunción ventricular. En el estudio CASTLE-AF la ablación fue significativamente superior al tratamiento médico en la reducción de la mortalidad y la hospitalización por insuficiencia cardíaca, en los pacientes con FA paroxística

o persistente y disfunción ventricular moderada en clase funcional II-IV de la NYHA; sin embargo, este trabajo no incluyó población mayor a 75 años (18).

El tercer pilar del abordaje de la FA es el tratamiento de los factores de riesgo y las enfermedades asociadas. Su adecuado control reduce la carga de la FA y la intensidad de los síntomas. Volgman y cols. revisan la evidencia del beneficio del control del sobrepeso, la apnea obstructiva del sueño, la hipertensión arterial, la diabetes, la inactividad física, la enfermedad arterial coronaria, la insuficiencia cardiaca y la enfermedad renal crónica, corroborando que la prevención primaria y secundaria de la FA es efectiva y debe fomentarse de forma global (3). Las estrategias más relevantes en los ancianos fueron la pérdida de peso, la disminución o eliminación de la ingesta de alcohol, el abandono del tabaco, y el control óptimo de la hipertensión arterial y la diabetes. Estos resultados se asemejan a lo observado en la población general, donde el control integral de los factores de riesgo y las intervenciones destinadas al tratamiento de las enfermedades subyacentes mostraron una reducción de la carga y la recurrencia de la FA; sin embargo, los estudios que evaluaron los beneficios del control individual de entidades específicas obtuvieron resultados he-

terogéneos. En este sentido, parece interesante plantear la rehabilitación cardiaca como estrategia de abordaje integral. En otras patologías, como la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardiaca, ha demostrado reducir eventos cardiovasculares y está recomendada incluso en población anciana y frágil (19,20). Sin embargo, debido a la falta de evidencia procedente de estudios aleatorizados, en los pacientes con FA no se puede establecer el efecto en la mortalidad y los eventos adversos graves de la rehabilitación cardiaca fundamentada en el ejercicio (21).

Por último, el artículo de Volgman y cols. sigue poniendo de manifiesto la necesidad de potenciar la investigación en pacientes ancianos con FA (3). No obstante, los datos disponibles sustentan en general un beneficio de las estrategias terapéuticas utilizadas en la población más joven, especialmente de la anticoagulación. Un elemento primordial del manejo de la FA en el anciano es el enfoque multidimensional y la toma compartida de decisiones. Definir los objetivos de la intervención terapéutica y consensuarlo con los pacientes es la clave para elegir la mejor entre las diferentes opciones médicamente razonables, priorizando que den respuesta a sus necesidades y equilibren la balanza beneficio-riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. 2021; Eur Heart J. 42, (5); 373-498.
- Depoorter L, Sels L, Deschodt M, Van, Grootven B, Van der Linden L, Tournoy J. Clinical outcomes of rate vs rhythm control for atrial fibrillation in older people: a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging*.2020; 37:19-26.
- Volgman AS, Nair G, Lyubarova R, Merchant FM, Mason P, Curtis AB, Wenger NK, Aggarwal NT, Kirkpatrick JN, Benjamin EJ. Management of Atrial Fibrillation in Patients 75 Years and Older: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Jan 18;79(2):166-179. doi: 10.1016/j.jacc.2021.10.037. PMID: 35027110.
- Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, et al. Clinical course of atrial fibrillation in older adults: the importance of cardiovascular events beyond stroke. *Eur Heart J*. 2014;35:250-256.
- Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med*. 1999;159:677-685.
- Zink MD, Mischke KG, Keszei AP, et al. Screen-detected atrial fibrillation predicts mortality in elderly subjects. *Europace*. 2021;23:29-38.
- Malik AH, Yandrapalli S, Aronow WS, Panza JA, Cooper HA. Meta-analysis of direct-acting oral anticoagulants compared with warfarin in patients >75 years of age. *Am J Cardiol*. 2019;123:2051-2057.
- Wong JM, Maddox TM, Kennedy K, Shaw RE. Comparing major bleeding risk in outpatients with atrial fibrillation or flutter by oral anticoagulant type (from the National Cardiovascular Disease Registry's Practice Innovation and Clinical Excellence Registry). *Am J Cardiol*. 2020;125:1500-1507.
- Dalgaard F, Pallisgaard JL, Numé AK, et al. Rate or rhythm control in older atrial fibrillation patients: risk of fall-related injuries and syncope. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67:2023-2030.
- Willems S, Borof K, Brandes A, Breithardt G, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J*. 2022 Mar 21;43(12):1219-1230.
- Zhou G, Cai L, Wu X, Zhang L, Chen S, Lu X, Xu J, Ding Y, Peng S, Wei Y, Liu S. Clinical efficacy and safety of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation in patients aged ≥80 years. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020 Aug;43(8):814-821. doi: 10.1111/pace.13932. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32357382.
- Zhang XY, Yu RH, Dong JZ. Clinical Characteristics and Efficacy of Radiofrequency Catheter Ablation in the Treatment of Elderly Patients with Atrial Fibrillation. *Am J Med Sci*. 2018 Apr;355(4):357-361. doi: 10.1016/j.amjms.2017.12.002. Epub 2017 Dec 9. PMID: 29661349.
- Heeger CH, Bellmann B, Fink T, Bohnen JE, Wissner E, Wohlmut P, Rottner L, Sohns C, Titz RR, Mathew S, Reissmann B, Lemeš C, Maurer T, Lükér J, Sultan A, Plenge T, Goldmann B, Ouyang F, Kuck KH, Metzner I, Metzner A, Steven D, Rillig A. Efficacy and safety of cryoballoon ablation in the elderly: A multicenter study. *Int J Cardiol*. 2019 Mar 1;278:108-113. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.09.090. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30287056.
- Tscholl V, Lin T, Lsharaf AK, Bellmann B, Nagel P, Lenz K, Landmesser U, Roser M, Rillig A. Cryoballoon ablation in the elderly: one year outcome and safety of the second-generation 28mm cryoballoon in patients over 75years old. *Europace*. 2018 May 1;20(5):772-777. doi: 10.1093/europace/eux128. PMID: 29741689.
- Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321:1261-1274.
- Brignole M, Pentimalli F, Palmisano P, Landonina M, Quartieri F, Occhetta E, Calò L, Mascia G, Mont L, Vernooy K, van Dijk V, Allaart C, Fauchier L, Gasparini M, Parati G, Soranna D, Rienstra M, Van Gelder IC; APAF-CRT Trial Investigators. AV

- junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur Heart J*. 2021 Dec 7;42(46):4731-4739. doi: 10.1093/eurheartj/ehab569. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 16;; Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Dec 08;; PMID: 34453840.
- 17.** Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, et al. . Benefits of permanent his bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in atrial fibrillation patients with heart failure with both preserved and reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc*. (2017) 6:e005309. 10.1161/JAHA.116.005309.
- 18.** Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bansch D.; CASTLEAF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med*. 2018;378:417-427.
- 19.** Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, McMurray J, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid JP, Anker SD, Solal AC, Filippatos GS, Hoes AW, Gielen S, Giannuzzi P, Ponikowski PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011;13: 347357.
- 20.** Taylor RS, Long L, Mordi IR, Madsen MT, Davies EJ, Dalal H, Rees K, Singh SJ, Gluud C, Zwisler AD. Exercise-based rehabilitation for heart failure: Cochrane Systematic Review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *JACC Heart Fail* 2019;7:691705.
- 21.** Risom SS, Zwisler AD, Johansen PP, Sibillitz KL, Lindschou J, Gluud C, Taylor RS, Svendsen JH, Berg SK. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:CD011197.

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: TEXTO COMPLETO

Guía sobre la revascularización coronaria de ACC/AHA/SCAI de 2021



Un informe del Comité Conjunto del American College of Cardiology y la American Heart Association sobre guías de práctica clínica

Miembros
del Comité
de Redacción*

Jennifer S. Lawton, MD, FAHA, *Presidenta*†
Jacqueline E. Tamis-Holland, MD, FAHA, FACC, FSCAI,
Vicepresidenta‡

Sripal Bangalore, MD, MHA, FACC, FAHA, FSCAI†
Eric R. Bates, MD, FACC, FAHA†
Theresa M. Beckie, PhD, FAHA†
James M. Bischoff, MD†
John A. Bittl, MD, FACC†
Mauricio G. Cohen, MD, FACC, FSCAI§
J. Michael DiMaio, MD†
Creighton W. Don, MD, PhD, FACC||
Stephen E. Fremes, MD, FACC
Mario F. Gaudino, MD, PhD, MSCE, FACC, FAHA†
Zachary D. Goldberger, MD, FACC, FAHA‡
Michael C. Grant, MD, MSE†
Jang B. Jaswal, MS†

Paul A. Kurlansky, MD, FACC†
Roxana Mehran, MD, FACC†
Thomas S. Metkus Jr, MD, FACC†
Lorraine C. Nnacheta, DRPH, MPH†
Sunil V. Rao, MD, FACC†
Frank W. Sellke, MD, FACC, FAHA†
Garima Sharma, MD, FACC†
Celina M. Yong, MD, MBA, MSc, FSCAI, FACC, FAHA†
Brittany A. Zwischenberger, MD†

*Los miembros del comité de redacción deben recusarse a sí mismos para ser excluidos de las votaciones en los apartados para los que puedan tener relaciones específicas con la industria; véase una información detallada en el [apéndice 1](#). †Representante de ACC/AHA. ‡Enlace con el Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA. §Representante de Grupo de Trabajo sobre Normas de Datos de ACC/AHA. ||Representante de SCAI.

Este documento fue aprobado por el comité de aprobación de políticas clínicas del American College of Cardiology, el comité asesor de ciencia y coordinador de la American Heart Association, el comité de ciencia y calidad del American College of Cardiology, el comité ejecutivo de la American Heart Association y el comité ejecutivo de la Society for Cardiovascular Angiography and Interventions en agosto de 2021.

El American College of Cardiology solicita que este documento se cite de la siguiente forma: Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, Bittl JA, Cohen MG, DiMaio JM, Don CW, Fremes SE, Gaudino MF, Goldberger ZD, Grant MC, Jaswal JB, Kurlansky PA, Mehran R, Metkus TS Jr, Nnacheta LC, Rao SV, Sabik JF, Sellke FW, Sharma G, Yong CM, Zwischenberger BA. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:e21-e129.

Este artículo ha sido objeto de una publicación conjunta con *Circulation*.

Separatas: Puede accederse a este documento en las páginas web de *American College of Cardiology* (www.acc.org) y de *American Heart Association* (professional.heart.org). Para solicitar separatas de este documento, contacte con Elsevier Inc. Reprint Department mediante fax (212-633-3820) o correo electrónico (reprints@elsevier.com).

Permisos: No se permite la realización de copias múltiples, modificaciones, cambios, añadidos y/o distribución de este documento sin el permiso expreso del *American College of Cardiology*. Las solicitudes pueden realizarse *online* a través de la página de Elsevier (<https://www.elsevier.com/about/policies/copyright/permissions>)

Miembros del Comité Conjunto de ACC/AHA

Patrick T. O'Gara, MD, MACC, FAHA, *Presidente*
Joshua A. Beckman, MD, MS, FAHA, FACC, *Presidente Electo*
Glenn N. Levine, MD, FACC, FAHA, *Expresidente Anterior*[¶]

Sana M. Al-Khatib, MD, MHS, FACC, FAHA[¶]
Anastasia L. Armbruster, PHARM D, FACC
Kim K. Birtcher, PHARM D, MS, AACCF[¶]
Joaquin E. Cigarroa, MD, FACC[¶]
Lisa de las Fuentes, MD, MS, FAHA
Anita Deswal, MD, MPH, FACC, FAHA
Dave L. Dixon, PHARM D, FACC[¶]
Lee A. Fleisher, MD, FACC, FAHA[¶]
Federico Gentile, MD, FACC[¶]
Zachary D. Goldberger, MD, FACC, FAHA[¶]
Bulent Gorenek, MD, FACC
Norrissa Haynes, MD, MPH

Adrian F. Hernandez, MD, MHS
Mark A. Hlatky, MD, FACC, FAHA[¶]
José A. Joglar, MD, FACC, FAHA
W. Schuyler Jones, MD, FACC
Joseph E. Marine, MD, FACC[¶]
Daniel B. Mark, MD, MPH, FACC, FAHA
Debabrata Mukherjee, MD, FACC, FAHA, FSCAI
Latha P. Palaniappan, MD, MS, FACC, FAHA
Mariann R. Piano, RN, PhD, FAHA
Tanveer Rab, MD, FACC
Erica S. Spatz, MD, MS, FACC
Jacqueline E. Tamis-Holland, MD, FAHA, FACC, FSCAI
Duminda N. Wijeyesundera, MD, PhD[¶]
Y. Joseph Woo, MD, FACC, FAHA

[¶] Exmiembro del Comité Conjunto; miembro durante el trabajo de redacción.

RESUMEN

OBJETIVO La guía de revascularización coronaria sustituye a la guía de cirugía de revascularización coronaria de 2011 y a la guía de intervención coronaria percutánea de 2011 y de 2015, y aporta un enfoque centrado en el paciente para guiar a los clínicos en el tratamiento de los pacientes con una enfermedad coronaria significativa que son tratados con una revascularización coronaria, así como la documentación de apoyo para fomentar su uso.

MÉTODOS Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva para el período comprendido entre mayo de 2019 y septiembre de 2019, que incluyó estudios, revisiones y otros tipos de evidencia en el ser humano, publicados en inglés en las bases de datos de PubMed, EMBASE, la Cochrane Collaboration, CINHL Complete, y otras bases de datos pertinentes. Se tuvieron en cuenta también otros estudios pertinentes publicados hasta mayo de 2021.

ESTRUCTURA La enfermedad coronaria sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. La revascularización coronaria es una opción terapéutica importante en el tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria. La guía sobre la revascularización coronaria de 2021 proporciona recomendaciones basadas en la evidencia actual para el tratamiento de estos pacientes. Las recomendaciones presentan un enfoque basado en la evidencia para el tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria en los que se está considerando una revascularización coronaria, con la intención de mejorar la calidad de la asistencia y alinearse con los intereses de los pacientes.

ÍNDICE

RESUMEN	74	2. MEJORA DE LA EQUIDAD DE LA ASISTENCIA EN LA REVASCULARIZACIÓN Y TOMA DE DECISIONES COMPARTIDA	82
10 MENSAJES A RECORDAR	76	2.1. Mejora de la equidad de la asistencia en la revascularización	82
PREÁMBULO	77	2.2. Toma de decisiones compartida y consentimiento informado	84
1. INTRODUCCIÓN	79	3. EVALUACIÓN PREVIA A LA INTERVENCIÓN Y PAPEL DEL EQUIPO CARDÍACO	86
1.1. Metodología y examen de la evidencia	79	3.1. El Equipo Cardíaco	86
1.2. Organización del Comité de Redacción	79	3.2. Predicción del riesgo de muerte del paciente con la CABG	88
1.3. Examen y aprobación del documento	79	4. DEFINICIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA LESIÓN	88
1.4. Alcance de la guía	79	4.1. Coronariografía para definir la anatomía y evaluar la gravedad de la lesión	88
1.5. Clase de la recomendación y nivel de la evidencia	79		
1.6. Abreviaturas	81		

4.2. Definición de la complejidad de la lesión de la arteria coronaria: cálculo de la puntuación SYNTAX (<i>Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery</i>)	89	10. CUESTIONES GENERALES RELATIVAS A LA INTERVENCIÓN PARA LA ICP	114
4.3. Uso de la fisiología coronaria como guía para la revascularización mediante ICP	89	10.1. Abordaje radial y femoral para la ICP	114
4.4. Ecografía intravascular para evaluar la gravedad de la lesión	90	10.2. Elección del tipo de <i>stent</i>	115
5. REVASCULARIZACIÓN EN EL IAMCEST	91	10.3. Uso de exploraciones de imagen intravasculares	116
5.1. Revascularización de la arteria del infarto en pacientes con IAMCEST	91	10.4. Trombectomía	117
5.2. Revascularización de arteria no responsable de infarto en pacientes con IAMCEST	94	10.5. Tratamiento de las lesiones calcificadas	118
6. REVASCULARIZACIÓN EN EL SCASEST	97	10.6. Tratamiento de la enfermedad de injerto de vena safena (IVS) (CABG previa)	119
6.1. Coronariografía y revascularización en pacientes con SCASEST	97	10.7. Tratamiento de la OTC	120
7. REVASCULARIZACIÓN EN LA CPIE	100	10.8. Tratamiento de los pacientes con reestenosis de <i>stent</i>	120
7.1. Revascularización para mejorar la supervivencia en la CPIE en comparación con el tratamiento médico	100	10.9. Apoyo hemodinámico para una ICP compleja	121
7.2. Revascularización para reducir eventos cardiovasculares en la CPIE en comparación con el tratamiento médico	103	11. FARMACOTERAPIA EN PACIENTES TRATADOS CON UNA ICP	122
7.3. Revascularización para aliviar los síntomas	104	11.1. Ácido acetilsalicílico e inhibidores de P2Y12 orales en pacientes a los que se practica una ICP	122
8. SITUACIONES EN LAS QUE SERÍA PREFERIBLE LA ICP O LA CABG	105	11.2. Inhibidores de P2Y12 intravenosos en los pacientes a los que se practica una ICP	125
8.1. Pacientes con una enfermedad compleja	105	11.3. Inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa intravenosos en pacientes a los que se practica una ICP	125
8.2. Pacientes con diabetes	106	11.4. Heparina, heparina de bajo peso molecular y bivalirudina en pacientes a los que se practica una ICP	126
8.3. Pacientes con CABG previa	107	12. CUESTIONES GENERALES RELATIVAS A LA INTERVENCIÓN PARA LA CABG	128
8.4. Adherencia al TAPD	108	12.1. Consideraciones perioperatorias en los pacientes a los que se practica una CABG	128
9. POBLACIONES Y SITUACIONES ESPECIALES	108	12.2. Conductos de <i>bypass</i> en los pacientes a los que se practica una CABG	129
9.1. Revascularización en pacientes embarazadas	108	12.3. CABG en pacientes a los que se practican otras operaciones de cirugía cardíaca	131
9.2. Revascularización en pacientes de edad avanzada	109	12.4. Uso de la ecografía epiaórtica en pacientes a los que se practica una CABG	132
9.3. Revascularización en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC)	110	12.5. Uso del <i>bypass</i> cardiopulmonar en pacientes a los que se practica una CABG	132
9.4. Revascularización en pacientes antes de una intervención quirúrgica no cardíaca	111	13. FARMACOTERAPIA EN PACIENTES A LOS QUE SE PRACTICA UNA CABG	133
9.5. Revascularización en pacientes para reducir las arritmias ventriculares	112	13.1. Infusión de insulina y otras medidas para reducir la infección de la herida esternal en los pacientes a los que se practica una CABG	133
9.6. Revascularización en pacientes con DACE	113	13.2. Tratamiento antiagregante plaquetario en pacientes a los que se practica una CABG	135
9.7. Revascularización en pacientes con alotrasplantes cardíacos	114	13.3. Betabloqueantes y amiodarona en pacientes a los que se practica una CABG	136
9.8. Revascularización en pacientes antes de un implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI)	114		
9.9. Revascularización en pacientes con arterias coronarias anómalas	114		

14. FARMACOTERAPIA DESPUÉS DE UNA REVASCULARIZACIÓN	137	17.3.2. Revascularización completa en la enfermedad multivaso.....	148
14.1. Farmacoterapia para el control de los factores de riesgo después de una revascularización	137	17.3.3. Cirugía coronaria híbrida.....	148
14.2. Tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble después de una ICP	137	17.3.4. Revascularización antes de intervenciones valvulares percutáneas.....	149
14.3. Tratamiento antiagregante plaquetario después de una CABG	139	17.3.5. Revascularización antes del trasplante de órganos.....	149
14.4. Betabloqueantes después de una revascularización	140	BIBLIOGRAFÍA	150
14.5. Betabloqueantes para la prevención de la fibrilación auricular después de una CABG	140	APÉNDICE 1.	
14.6. Tratamiento antiagregante plaquetario después de una ICP en pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes	141	Relaciones de los autores con la industria y con otras entidades (relevantes)	178
15. RECOMENDACIONES PARA ABORDAR LOS FACTORES PSICOSOCIALES Y LOS CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA DESPUÉS DE LA REVASCULARIZACIÓN	142	APÉNDICE 2.	
15.1. Rehabilitación cardíaca y educación sanitaria	142	Relaciones de los revisores con la industria y con otras entidades (detalladas)	180
15.2. Abandono del tabaquismo después de una revascularización	143	10 MENSAJES A RECORDAR	
15.3. Intervenciones psicológicas después de una revascularización	144		
16. RESULTADOS DE LA REVASCULARIZACIÓN	145	1. Las decisiones de tratamiento relativas a la revascularización coronaria en pacientes con enfermedad coronaria deben basarse en las indicaciones clínicas, independientemente del sexo, la raza o el origen étnico, porque no hay ninguna evidencia que indique que en algunos pacientes se obtenga un beneficio inferior al de otros, y están justificados los esfuerzos para reducir las disparidades en la asistencia sanitaria.	
16.1. Evaluación de los resultados después de una revascularización	145	2. En los pacientes en los que se contempla una posible revascularización coronaria y para los que no está clara la estrategia de tratamiento óptima, se recomienda un enfoque basado en un Equipo Cardíaco (“Heart team”) multidisciplinar. Las decisiones de tratamiento deben estar centradas en el paciente, incorporar sus preferencias y objetivos e incluir la toma de decisiones compartida.	
17. CUESTIONES NO RESUELTAS Y PERSPECTIVAS FUTURAS	146	3. En los pacientes con una enfermedad significativa del tronco principal izquierdo, está indicada la revascularización quirúrgica para mejorar la supervivencia en comparación con la que es probable que se consiga con el tratamiento médico. La revascularización percutánea es una opción razonable para mejorar la supervivencia, en comparación con el tratamiento médico, en algunos pacientes seleccionados que tienen una complejidad anatómica baja o media de la enfermedad coronaria y presentan una enfermedad del tronco coronario izquierdo que es igualmente apta para la revascularización quirúrgica o para la percutánea.	
17.1. Poblaciones especiales	146	4. La actualización de la evidencia derivada de los ensayos clínicos contemporáneos complementa la más antigua en lo relativo al beneficio de reducción de la mortalidad aporta-	
17.1.1. Grupos raciales y étnicos infrarrepresentados.....	146		
17.2. Situaciones clínicas especiales	146		
17.2.1. Disfunción ventricular izquierda.....	146		
17.2.2. DACE	147		
17.2.3. Aneurisma arterial coronario.....	147		
17.2.4. Puente de miocardio	147		
17.2.5. Tratamiento del fallo del injerto.....	147		
17.2.6. Tratamiento antiagregante plaquetario en pacientes con un SCA después de una CABG con indicación para la anticoagulación	147		
17.3. Consideraciones sobre la revascularización	148		
17.3.1. Uso de la arteria radial como conducto después de un cateterismo a través de la arteria radial.....	148		

do por la revascularización en los pacientes con una cardiopatía isquémica estable, una fracción de eyección ventricular izquierda normal y una enfermedad coronaria de tres vasos. La revascularización quirúrgica puede ser razonable para mejorar la supervivencia. El beneficio de supervivencia con la revascularización percutánea es incierto. Las decisiones relativas a la revascularización se basan en la consideración de la complejidad de la enfermedad, la viabilidad técnica del tratamiento y el examen por parte de un Equipo Cardíaco.

5. Se prefiere el uso de una arteria radial como conducto para la revascularización quirúrgica al uso de un conducto de vena safena para realizar un *bypass* del segundo vaso diana más importante con una estenosis significativa después de la arteria coronaria descendente anterior izquierda. Los beneficios que aportan incluyen una permeabilidad superior, una reducción de los eventos adversos cardíacos y una mejora de la supervivencia.
6. Se recomienda el acceso a través de la vía radial en los pacientes a los que se practica una intervención percutánea cuando presentan un síndrome coronario agudo o una cardiopatía isquémica estable, con objeto de reducir la hemorragia y las complicaciones vasculares, en comparación con el acceso femoral. En los pacientes con un síndrome coronario agudo se obtiene también un beneficio de reducción de la tasa de mortalidad al utilizar esta vía.
7. El empleo de un tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble de corta duración tras la revascularización percutánea en los pacientes con una cardiopatía isquémica estable es razonable para reducir el riesgo de eventos hemorrágicos. Tras haber considerado los riesgos de isquemia recurrente y de hemorragia, en pacientes seleccionados se puede pasar de forma segura a una monoterapia con un inhibidor de P2Y12 y suspender la administración de ácido acetilsalicílico después de 1 a 3 meses de tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble.
8. La intervención percutánea en un segundo tiempo (mientras el paciente está hospitalizado o después del alta) de una arteria no culpable que presenta una estenosis significativa que se manifiesta en un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST se recomienda en pacientes seleccionados, para mejorar los resultados. La intervención percutánea de la arteria no culpable en el momento de realizar la intervención coronaria percutánea primaria es menos clara y puede contemplarse su uso en pacientes estables con una revascularización no complicada de la arteria culpable, una enfermedad de la arteria no culpable de baja complejidad y una función renal normal. En cambio, la intervención percutánea de la arteria no culpable puede tener efectos nocivos en los pacientes que están en *shock* cardiogénico.
9. Las decisiones de revascularización en los pacientes con diabetes y una enfermedad coronaria multivazo se optimi-

zan con el empleo de un enfoque basado en un Equipo Cardíaco. Los pacientes con diabetes que presentan una enfermedad de tres vasos deben ser tratados con una revascularización quirúrgica; puede contemplarse el uso de una intervención coronaria percutánea si el paciente no es un buen candidato a una intervención quirúrgica.

10. Las decisiones de tratamiento para los pacientes a los que se practica una revascularización quirúrgica de una enfermedad coronaria deben incluir el cálculo del riesgo quirúrgico del paciente con la puntuación de la *Society of Thoracic Surgeons*. La utilidad del cálculo de la puntuación SYNTAX en las decisiones de tratamiento es menos clara debido a la variabilidad interobservadores existente en su cálculo y al hecho de que no incluye variables clínicas.

PREÁMBULO

Desde el año 1980, el *American College of Cardiology* (ACC) y la *American Heart Association* (AHA) han trasladado la evidencia científica a guías de práctica clínica con recomendaciones para mejorar la salud cardiovascular. Estas guías, que se basan en métodos sistemáticos de evaluación y clasificación de la evidencia, proporcionan un fundamento para la aplicación de una asistencia cardiovascular de calidad. El ACC y la AHA patrocinan la elaboración y publicación de guías de práctica clínica sin un apoyo comercial, y sus miembros dedican voluntariamente su tiempo a los trabajos de redacción y revisión. Las guías constituyen la política oficial del ACC y la AHA. Para algunas de las guías, el ACC y la AHA establecen una colaboración con otras organizaciones.

Uso previsto

Las guías de práctica clínica proporcionan recomendaciones aplicables a los pacientes con una enfermedad cardiovascular (ECV) o un riesgo de sufrirla. Se centran en la práctica médica de Estados Unidos, pero estas guías son de interés para pacientes de todo el mundo. Aunque pueden usarse para informar la toma de decisiones de las autoridades reguladoras o de los pagadores de la asistencia, su finalidad es mejorar la calidad de la asistencia y atenderse a los intereses de los pacientes. Las guías pretenden definir prácticas que satisfagan las necesidades de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias, pero no en todas ellas, y no deben reemplazar al juicio clínico.

Aplicación clínica

El tratamiento aplicado según las recomendaciones de la guía tan solo es efectivo cuando las siguen tanto los profesionales de la salud como los pacientes. La adherencia a las recomendaciones puede mejorarse con una toma de decisiones compartida entre clínicos y pacientes, en la que se involucre al paciente en la elección de las intervenciones a utilizar en función de sus valores y preferencias individuales y de los trastornos asociados y comorbilidades que presente.

Metodología y modernización

El Comité Conjunto de ACC/AHA sobre guías de práctica clínica (Comité Conjunto) revisa, actualiza y modifica de manera continuada la metodología de las guías en función de las normas publicadas por organizaciones, entre las que se encuentra el Institute of Medicine (1, 2) y basándose en una reevaluación interna. De igual modo, la presentación y difusión de las guías se reevalúan y modifican en respuesta a la evolución tecnológica y otros factores, con objeto de facilitar de forma óptima la difusión de la información a los profesionales de la salud en los lugares de asistencia.

Se han aplicado y se continúan aplicando numerosas modificaciones de las guías para hacer que estas sean más breves y hacer que sean más “fáciles de utilizar”. Las guías se redactan y se presentan en un formato de porciones de conocimiento modulares, en el que cada porción incluye una tabla de recomendaciones, una sinopsis breve, un texto de respaldo específico para cada recomendación y, cuando así procede, diagramas de flujo o tablas adicionales. Se presentan las referencias bibliográficas con hipervínculos para cada porción de conocimiento modular, con objeto de facilitar un acceso y examen rápidos.

Se reconoce la importancia de las consideraciones relativas a coste-valor en ciertas guías, por lo que, cuando ello es apropiado y viable, puede realizarse un análisis del valor económico de un fármaco, dispositivo o intervención, aplicando la metodología de ACC/AHA (3).

Con objeto de garantizar que las recomendaciones de la guía se mantengan actualizadas, los nuevos datos serán examinados de manera continuada por el comité de redacción y el personal. En adelante, determinados apartados específicos o porciones de conocimiento modulares se revisarán de forma dinámica tras la publicación y se realizará una evaluación externa oportuna de los datos científicos que puedan llevar a modificaciones en la práctica clínica. Las denominaciones anteriores utilizadas de «revisión completa» y «actualización de temas específicos» pasarán a ser obsoletas. Puede consultarse una información adicional así como las políticas sobre elaboración de guías en el manual de metodología de guías de práctica clínica de ACC/AHA (4) y en otros artículos de metodología (5-7).

Selección de los miembros del comité de redacción

El Comité Conjunto se esfuerza en conseguir que el comité de redacción de las guías incluya el conocimiento experto necesario y sea representativo de la comunidad cardiovascular más amplia posible mediante la selección de expertos de una amplia variedad de orígenes, que representen a diferentes regiones geográficas, sexos, razas, orígenes étnicos, perspectivas/sesgos intelectuales y entornos de práctica clínica. Se invita a participar como asociados o colaboradores a las organizaciones y sociedades profesionales que tienen intereses y conocimientos expertos relacionados.

Relaciones con la industria y con otras entidades

El ACC y la AHA aplican políticas y métodos rigurosos para garantizar que los documentos se elaboran sin sesgos ni influencias inadecuadas. Puede consultarse *online* la política completa relativa a las relaciones con la industria y otras entidades (RCl). En el *apéndice 1* de la guía se enumeran las RCl relevantes de los miembros del comité de redacción; para los fines de plena transparencia, pueden consultarse sus declaraciones detalladas en el *apéndice del Suplemento*. También puede accederse *online* a la información completa de declaración de intereses del Comité Conjunto.

Revisión de la evidencia y comités de revisión de la evidencia

Para la elaboración de las recomendaciones, el comité de redacción utiliza metodologías basadas en la evidencia que tienen en cuenta todos los datos disponibles (4, 5). Las búsquedas bibliográficas se centran en los ensayos controlados y aleatorizados (ECA) pero incluyen también registros, estudios comparativos no aleatorizados y estudios descriptivos, series de casos, estudios de cohortes, revisiones sistemáticas y opiniones de expertos. Tan solo se citan las referencias bibliográficas clave.

Se realiza un encargo a un comité de revisión de la evidencia independiente cuando hay ≥ 1 cuestión que se considera de importancia clínica capital y justifica una revisión sistemática formal para determinar qué pacientes tienen más probabilidades de obtener un beneficio con el uso de un fármaco, dispositivo o estrategia terapéutica, y en qué medida. Los criterios para realizar un encargo a un comité de revisión de la evidencia para una revisión sistemática formal incluyen la falta de una revisión sistemática actual de referencia, la viabilidad de definir el beneficio y el riesgo en un período de tiempo coherente con la redacción de una guía, la importancia para un número sustancial de pacientes y la probabilidad de que los resultados puedan traducirse en recomendaciones aplicables. Entre los miembros del comité de revisión de la evidencia puede haber metodólogos, epidemiólogos, clínicos y bioestadísticos. Las recomendaciones elaboradas por el comité de redacción basándose en la revisión sistemática se indican con «RS».

Manejo y tratamiento según las guías

La denominación de tratamiento médico según las guías (TMSG) engloba la evaluación clínica, las pruebas diagnósticas y los tratamientos tanto farmacológicos como de intervención. Para estos aspectos y para todas las pautas de tratamiento farmacológico, el lector debe confirmar la posología en el prospecto del producto y debe evaluar la posible presencia de contraindicaciones e interacciones. Las recomendaciones se limitan a los fármacos, dispositivos y tratamientos autorizados para el uso clínico en los Estados Unidos.

Patrick T. O’Gara, MD, MACC, FAHA
Presidente, Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica
de ACC/AHA

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Metodología y examen de la evidencia

Siempre que ello es posible, las recomendaciones enumeradas en esta guía están basadas en la evidencia. Se llevó a cabo una revisión inicial amplia de la evidencia, en la que se incluyó la literatura médica derivada de la investigación realizada en seres humanos, publicada en inglés e indexada en la *National Library of Medicine* de Estados Unidos y en el *National Center for Biotechnology* (a través de PubMed), EMBASE, la Cochrane Collaboration, CINHL Complete y otras bases de datos de interés para esta guía, entre mayo de 2019 y septiembre de 2019. Los términos de búsqueda clave incluyeron, aunque sin limitarse a ello, los siguientes: *percutaneous coronary intervention, angioplasty, coronary artery bypass graft (CABG) surgery, myocardial infarction, cardiac surgery, stent(s), angiogram, angiography, percutaneous transluminal coronary angioplasty, coronary atherosclerosis, saphenous vein graft, internal mammary artery (IMA) graft, internal thoracic artery graft, arterial graft, post-bypass, non-ST elevated myocardial infarction, vein graft lesions, myocardial revascularization, multivessel PCI and left ventricular dysfunction*. El comité de redacción tuvo en cuenta también otros estudios de interés adicionales publicados hasta mayo de 2021 durante el período de redacción de la guía, y los añadió a las tablas de evidencia cuando si procedía. Las tablas de evidencia finales se incluyen en el [Suplemento online](#) y resumen la evidencia utilizada por el comité de redacción para formular las recomendaciones. Las referencias bibliográficas seleccionadas y publicadas en el presente documento son representativas pero no corresponden a la totalidad de las utilizadas.

1.2. Organización del Comité de Redacción

El comité de redacción estuvo formado por clínicos, cardiólogos generales, cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardiacos, un anestesiólogo cardiaco, una enfermera especialista avanzada y 2 representantes del paciente/no profesionales. El comité de redacción contó con representantes de ACC, AHA, *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* (SCAI), *American Association for Thoracic Surgery* y *Society of Thoracic Surgeons* (STS). En el [apéndice 1](#) del presente documento se enumeran las RCl relevantes de los miembros del comité de redacción. Para los fines de plena transparencia, pueden consultarse las declaraciones detalladas de los miembros del comité de redacción en el [apéndice del Suplemento](#).

1.3. Examen y aprobación del documento

Este documento fue examinado por 2 revisores oficiales, uno designado por el ACC y el otro por la AHA; 1 revisor de cada una de las siguientes sociedades: ACC, AHA, STS, *American Association for Thoracic Surgery* y SCAI; y 31 revisores de contenidos específicos. La información sobre la RCl de los revisores se distribuyó a los miembros del comité de redacción y se publica en el [apéndice 2](#).

El presente documento fue aprobado para su publicación por los órganos de gobierno de ACC, AHA y SCAI.

1.4. Alcance de la guía

El alcance de la «Guía sobre la revascularización coronaria de ACC/AHA/SCAI de 2021» es el de proporcionar una actualización y combinar la guía para la cirugía de bypass arterial coronario (CABG) de 2011 (1) y las guías para la intervención coronaria percutánea (ICP) de 2011 y de 2015 (2, 3), añadiendo a ello la consideración del uso de un enfoque de la enfermedad centrado en el paciente. Se actualizarán también los apartados pertinentes de la guía sobre la cardiopatía isquémica estable (CPIE) de 2012 (4), así como los de la guía sobre el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) de 2013 (5) y la guía sobre el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) de 2014 (6). La presente guía afectará a los siguientes documentos:

1. Sustitución/retirada de la guía sobre ICP de 2011 (2).
2. Sustitución/retirada de la guía sobre CABG de 2011 (1).
3. Sustitución/retirada de la actualización de 2015 de la guía sobre la ICP en el IAMCEST (3).
4. Sustitución/retirada de la guía sobre el IAMCEST de 2013, apartados 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 5.3 (relativo al traslado después de un tratamiento lítico con la finalidad de practicar una ICP), 6.2, 6.4, 7.1 y 7.2 (5).
5. Sustitución/retirada de la guía sobre el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) de 2014, apartados 4.4.4, 5.1.1, 5.1.2.1, 5.1.2.2, 5.1.2.3 y 5.2 (6).
6. Sustitución/retirada de la guía sobre CPIE de 2012, apartado 5 (4).

El público principal al que va destinada es el de los médicos clínicos cardiovasculares que participan en la asistencia de pacientes en los que está indicada o se contempla el uso de la revascularización. La enfermedad coronaria (EC) debe abordarse con las opciones de tratamiento más modernas y debe tratarse como un «trastorno». Las recomendaciones se formulan en relación con los pacientes y su trastorno. El enfoque consiste en proporcionar la evidencia más actualizada existente para informar al clínico durante la toma de decisiones compartida con el paciente. Aunque el documento no pretende ser un manual procedimental de recomendaciones que describa la mejor práctica de la revascularización coronaria, hay ciertas técnicas que los cirujanos o los cardiólogos intervencionistas podrían usar que se asocian a una mejora de los resultados clínicos.

En la elaboración de la guía sobre revascularización coronaria de 2021, el comité de redacción examinó las guías publicadas anteriormente y las declaraciones relacionadas con ellas. En la [tabla 1](#) se presenta una lista de estas publicaciones y declaraciones que se consideran relevantes para esta labor de redacción y que se pretenden utilizar como recursos, obviando con ello la necesidad de repetir recomendaciones de las guías ya existentes.

1.5. Clase de la recomendación y nivel de la evidencia

La clase de la recomendación (Cdr) indica la fuerza de esta, y ello engloba la magnitud estimada y la certidumbre respecto al

TABLA 1 Guías y declaraciones relacionadas

Título	Organización	Año de publicación (referencia bibliográfica)
Guías		
Guía sobre el tratamiento de los pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte súbita cardíaca de AHA/ACC/HRS de 2017	AHA/ACC/HRS	2017 (7)
Guía sobre el tratamiento de los pacientes con valvulopatías de ACC/AHA de 2020	ACC/AHA	2020 (8)
Guía sobre la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular de ACC/AHA de 2019	ACC/AHA	2019 (9)
Actualización de temas específicos de la guía sobre la duración del tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble en pacientes con enfermedad coronaria de ACC/AHA de 2016: Un informe del Grupo de Trabajo del American College of Cardiology y la American Heart Association sobre guías de práctica clínica: Una actualización de la guía sobre la intervención coronaria percutánea de ACCF/AHA/SCAI de 2011, la guía sobre la cirugía de bypass arterial coronario de ACCF/AHA de 2011, la guía para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cardiopatía isquémica estable de ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS de 2012, la guía para el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de ACCF/AHA de 2013, la guía para el tratamiento de los pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST de AHA/ACC 2014 y la guía sobre la evaluación cardiovascular perioperatoria y el tratamiento de los pacientes a los que se practican intervenciones de cirugía no cardíaca de ACC/AHA de 2014	ACC/AHA	2016 (10)
Guía sobre el tratamiento del colesterol sanguíneo de AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA de 2018	AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA	2019 (11)
Guía para el tratamiento de los pacientes adultos con cardiopatías congénitas de AHA/ACC de 2018	AHA/ACC	2019 (12)
Guía para el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular de AHA/ACC/HRS de 2014	AHA/ACC/HRS	2014 (13)
Actualización de temas específicos de la guía para el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular de AHA/ACC/HRS de 2014	AHA/ACC/HRS	2019 (14)
Criterios de uso apropiado de multimodalidad para la detección y la evaluación del riesgo de cardiopatía isquémica estable de ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS de 2013	ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS	2014 (15)
Actualización de temas específicos sobre la intervención coronaria percutánea primaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de ACC/AHA/SCAI: Una actualización de la guía sobre la intervención coronaria percutánea de ACCF/AHA/SCAI de 2011 y la guía para el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de ACCF/AHA de 2013	ACC/AHA	2016 (3)
■ Levine et al., 2016 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. Reemplazada ahora por la actual guía de 2021.		
Guía para el tratamiento de los pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST de AHA/ACC de 2014	AHA/ACC	2014 (6)
Guía para el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de ACCF/AHA de 2013: Un informe del Grupo de Trabajo de la American College of Cardiology Foundation y la American Heart Association sobre guías de práctica clínica	ACCF/AHA	2013 (5)
Guía para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca de ACCF/AHA de 2013	ACCF/AHA	2013 (16)
Actualización de temas específicos de ACC/AHA/HFSA de 2017 de la guía para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca de ACCF/AHA de 2013	ACC/AHA/HFSA	2017 (17)
Guía sobre la cirugía de bypass arterial coronario de ACCF/AHA de 2011	ACCF/AHA	2011(1)
■ Hillis et al., 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Reemplazada ahora por la actual guía de 2021.		
Guía sobre la intervención coronaria percutánea de ACCF/AHA/SCAI de 2011	ACCF/AHA/SCAI	2013 (2)
■ Levine et al., 2013 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. Reemplazada ahora por la actual guía de 2021.		
Guía sobre el tratamiento de los pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte súbita cardíaca de AHA/ACC/HRS de 2017	AHA/ACC/HRS	2018 (7)
Guía para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en los adultos de ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA de 2017	ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA	2018 (18)
Guía para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica estable de ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS 2012	ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS	2012 (4)

Continúa en la página siguiente

TABLA 1 Continuación

Título	Organización	Año de publicación (referencia bibliográfica)
Declaraciones		
Vía de decisión por consenso de expertos de ACC de 2018 sobre el tratamiento para el abandono del tabaquismo	ACC	2018 (19)
Panel de actualización de la guía de práctica clínica para tratar el consumo y la dependencia del tabaco, Enlaces y Personal: Una guía de práctica clínica para el tratamiento del consumo y la dependencia del tabaco: Actualización de 2008: Un Informe del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos	Informe del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos	2008 (20)
Revisión por consenso de expertos de AATS sobre la prevención y el tratamiento de las infecciones de la herida esternal	AATS	2016 (21)
Medidas de rendimiento clínico y de calidad de la rehabilitación cardíaca de ACC/AHA de 2018	ACC/AHA	2018 (22)
Diseción arterial coronaria espontánea: estado actual de la ciencia	AHA	2018 (23)
Tratamiento contemporáneo del <i>shock</i> cardiogénico	AHA	2017 (24)
Prevención secundaria tras la cirugía de <i>bypass</i> arterial coronario: una declaración científica de la American Heart Association	AHA	2015 (25)
Abordajes farmacológicos para el tratamiento de la glucemia: normas de asistencia médica en la diabetes – 2018	ADA	2018 (26)

AACVPR indica American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; AAPA, American Association of Physician Assistants; AATS, American Association for Thoracic Surgery; ABC, Association of Black Cardiologists; ACC, American College of Cardiology; ACCF, American College of Cardiology Foundation; ACP, American College of Physicians; ACPM, American College of Preventive Medicine; ADA, American Diabetes Association; AGS, American Geriatrics Society; AHA, American Heart Association; APhA, American Public Health Association; ASE, American Society of Echocardiography; ASH, American Society of Hypertension; ASNC, American Society of Nuclear Cardiology; ASPC, American Society for Preventive Cardiology; HFSA, Heart Failure Society of America; HRS, Heart Rhythm Society; NLA, National Lipid Association; NMA, National Medical Association; PCNA, Preventive Cardiovascular Nurses Association; SCAI, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; SCCT, Society of Cardiovascular Computed Tomography; SCMR, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; y STS, Society of Thoracic Surgeons.

beneficio en relación con el riesgo. El nivel de la evidencia (NdE) valora la calidad de la evidencia científica que respalda la intervención en función del tipo, cantidad y uniformidad de los datos obtenidos en ensayos clínicos y de otras fuentes (tabla 2) (1).

1.6. Abreviaturas

Abreviatura	Significado/expresión
SCA	síndrome coronario agudo
DRA	daño renal agudo
IAM	infarto agudo de miocardio
AVR	reemplazo de la válvula aórtica
AMIB	arteria mamaria interna bilateral
SMSR	stent metálico sin recubrimiento
CABG	cirugía de <i>bypass</i> arterial coronario
EC	enfermedad coronaria
ERC	enfermedad renal crónica
CdR	clase de la recomendación
OTC	oclusión total crónica
ECV	enfermedad cardiovascular
TAPD	tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble
SFA	stent farmacológico
ECG	electrocardiograma
RFF	reserva fraccional de flujo

Abreviatura	Significado/expresión
TMSG	tratamiento médico según las guías
iFR	índice diastólico instantáneo sin ondas
AMI	arteria mamaria interna
RES	reestenosis en el <i>stent</i>
IVUS	ecografía intravascular
DAI	descendente anterior izquierda
AMII	arteria mamaria interna izquierda
NdE	nivel de la evidencia
MACE	eventos adversos cardiovasculares mayores
IM	infarto de miocardio
SCASEST	síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
IAMSEST	infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST
OCT	tomografía de coherencia óptica
ICP	intervención coronaria percutánea
ECA	ensayo controlado aleatorizado
DACE	diseción arterial coronaria espontánea
CPIE	cardiopatía isquémica estable
IAMCEST	infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
IVS	injerto de vena safena
SYNTAX	<i>Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery</i>
TAVI	implante percutáneo de válvula aórtica
HNF	heparina no fraccionada
TV	taquicardia ventricular

TABLA 2

Aplicación de la clase de la recomendación y del nivel de la evidencia de ACC/AHA a las estrategias clínicas, intervenciones, tratamientos o pruebas diagnósticas en la asistencia de los pacientes (actualización de mayo de 2019)*

CLASE (FUERZA) DE LA RECOMENDACIÓN	NIVEL (CALIDAD) DE LA EVIDENCIA†
CLASE 1 (FUERTE) Beneficio >>> Riesgo Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones: <ul style="list-style-type: none"> ■ Se recomienda ■ Está indicado/es útil/eficaz/beneficioso ■ Debe realizarse/administrarse/otras ■ Expresiones de comparación de la eficacia‡: <ul style="list-style-type: none"> – Se recomienda/está indicado el tratamiento/la estrategia A con preferencia al tratamiento B – Debe optarse por el tratamiento A en vez del tratamiento B 	NIVEL A <ul style="list-style-type: none"> ■ Evidencia de alta calidad‡ procedente de más de 1 ECA ■ Metanálisis de ECA de alta calidad ■ Uno o varios ECA confirmados por estudios de registro de alta calidad
CLASE 2a (MODERADA) Beneficio >> Riesgo Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones: <ul style="list-style-type: none"> ■ Es razonable ■ Puede ser útil/eficaz/beneficioso ■ Expresiones de comparación de la eficacia‡: <ul style="list-style-type: none"> – Es probable que esté recomendado/indicado el tratamiento / la estrategia A con preferencia al tratamiento B – Es razonable optar por el tratamiento A en vez del tratamiento B 	NIVEL B-A (aleatorizado) <ul style="list-style-type: none"> ■ Evidencia de calidad moderada‡ procedente de 1 o varios ECA ■ Metanálisis de ECA de calidad moderada
CLASE 2b (DÉBIL) Beneficio ≥ Riesgo Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones: <ul style="list-style-type: none"> ■ Puede/podría ser razonable ■ Puede/podría considerarse su empleo ■ Utilidad/efectividad desconocida/poco clara/incierta o no bien establecida 	NIVEL B-NA (no aleatorizado) <ul style="list-style-type: none"> ■ Evidencia de calidad moderada‡ procedente de 1 o varios estudios no aleatorizados, observacionales o de registro bien diseñados ■ Metanálisis de este tipo de estudios
CLASE 3: Ausencia de beneficio (MODERADA) Beneficio = Riesgo (En general uso de NdE A o B solamente) Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones: <ul style="list-style-type: none"> ■ No se recomienda ■ No está indicado/es útil/eficaz/beneficioso ■ No debe realizarse/administrarse/otros 	NIVEL C-DL (datos limitados) <ul style="list-style-type: none"> ■ Estudios observacionales o de registros, aleatorizados o no aleatorizados, con limitaciones en su diseño o ejecución ■ Metanálisis de este tipo de estudios ■ Estudios de fisiología o mecanismo de acción en sujetos humanos
CLASE 3: Efecto nocivo Riesgo > Beneficio Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones: <ul style="list-style-type: none"> ■ Puede tener efectos nocivos ■ Causa efectos nocivos ■ Se asocia a una mayor morbilidad/mortalidad ■ No debe realizarse/administrarse/otros 	NIVEL C-OE (opinión de expertos) Consenso de opiniones de expertos basadas en la experiencia clínica La CdR y el NdE se determinan de manera independiente (cualquier CdR puede emparejarse con cualquier NdE). El que una recomendación tenga un NdE C no implica que la recomendación sea débil. Muchas cuestiones clínicas importantes abordadas en las guías no han sido abordadas en ensayos clínicos. Aunque no se disponga de ECA, puede haber un consenso clínico muy claro respecto a que una determinada prueba o tratamiento es útil o eficaz. * Debe especificarse el resultado de la intervención (una mejora del resultado clínico o un aumento de la exactitud diagnóstica o un incremento de la información pronóstica). † Para las recomendaciones comparativas de la efectividad (CdR I y IIa; NdE A y B solamente), los estudios que respaldan el uso de los verbos de comparación deben basarse en comparaciones directas de los tratamientos o estrategias que se evalúan. ‡ El método utilizado para evaluar la calidad va evolucionando, entre otras cosas con la aplicación de herramientas de valoración de la evidencia estandarizadas, ampliamente utilizadas y preferiblemente validadas; y para las revisiones sistemáticas con la incorporación de un Comité de Revisión de la Evidencia. A indica aleatorizado; CdR, Clase de la recomendación; ECA, ensayo controlado y aleatorizado; DL, datos limitados; NA, no aleatorizado; NdE, Nivel de la evidencia y OE, opinión de expertos.

2. MEJORA DE LA EQUIDAD DE LA ASISTENCIA EN LA REVASCULARIZACIÓN Y TOMA DE DECISIONES COMPARTIDA

2.1. Mejora de la equidad de la asistencia en la revascularización

Recomendación para la mejora de la equidad de la asistencia en la revascularización
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el Suplemento de datos *online* 1.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En los pacientes que requieren una revascularización coronaria, las decisiones sobre el tratamiento deben basarse en la indicación clínica, con independencia del sexo (1-7) o la raza u origen étnico (8-10), y son necesarios esfuerzos por reducir las disparidades en la asistencia (11, 12).

Sinopsis

Las disparidades de salud en función del sexo y de la raza son evidentes en todo el espectro de la ECV en los Estados Unidos (7, 9, 13-15), y cada vez es mayor la evidencia acumulada que demuestra que los factores sociales tienen una asociación intensa con los resultados de salud cardiovascular (16, 17). Continúan existiendo diferencias en el acceso a la asistencia, el tratamiento cardiovascular y los resultados de reingreso en función de características sociodemográficas importantes, entre las que se encuentran, aunque sin limitarse a ellas, la posición socioeconómica, la raza y el origen étnico (18-22). Las personas afroamericanas (23-25), hispanas (24) y del sur de Asia (26) (con una heterogeneidad sustancial en los diversos subgrupos asiáticos) tienen una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y una tasa bruta de mortalidad superior (16). Aunque el acceso a la asistencia sanitaria continúa siendo un problema incluso después de la entrada en el sistema de atención de salud, las mujeres y los pacientes no blancos tienen una menor probabilidad de recibir un tratamiento de reperfusión, una estrategia de tratamiento invasiva o una revascularización (9, 13, 27-37) y es más probable que tengan un resultado clínico más desfavorable (37-40). En comparación con los pacientes varones blancos, las mujeres y los pacientes negros con síndrome coronario agudo (SCA) reciben un menor tratamiento según las guías en el hospital y al ser dados de alta (27, 32, 41, 42). Las diferencias en las comorbilidades, la educación sanitaria, la forma de presentación, la posición socioeconómica, la capacidad y calidad de los hospitales regionales, y la cobertura de seguro y el acceso a la asistencia sanitaria (15, 28, 29, 35, 37, 43-48) contribuyen a producir el problema, pero las disparidades pueden persistir a pesar de aplicar un ajuste respecto a esos factores (7, 30-32, 49, 50). En un estudio de pacientes con síntomas cardíacos, fue menos probable que los clínicos recomendaran un cateterismo cardíaco a las mujeres y a los pacientes no blancos que a los pacientes varones blancos, a pesar de haber recibido exactamente el mismo resumen clínico que para los varones blancos (51). Es necesaria una vigilancia continua frente a la discriminación por sexo, raza u origen étnico, consciente o inconsciente, así como la realización de esfuerzos por aumentar la aplicación del tratamiento según las guías a todos los pacientes, con independencia de su sexo, raza u origen étnico.

Texto de apoyo específico para la recomendación

Después de introducir un control respecto a la mayor co-

morbilidad inicial en los pacientes a los que se practica una revascularización, varios estudios observacionales han puesto de manifiesto que los pacientes negros (28, 52-54), hispanos (24, 50) y asiáticos (55, 56) obtienen unos resultados similares a los de los pacientes blancos. De igual modo, después de introducir un control respecto a las comorbilidades iniciales y la estrategia de tratamiento, la mayoría de los estudios muestran unos resultados similares en las mujeres y en los hombres (1-6). Los análisis *post hoc* de ensayos aleatorizados en los que se ha evaluado la revascularización aportan una evidencia concluyente, en la medida en que los pacientes incluidos son más similares y la decisión de realizar la revascularización está basada en un protocolo. En el ensayo SHOCK (*Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Shock Cardiogenic*), la tasa de revascularización más baja y la tasa de mortalidad más alta fueron las de los hispanos y los afroamericanos, pero no se observó ninguna interacción entre la raza y el beneficio de la revascularización en cuanto a la mortalidad (9). Se han descrito resultados similares para las mujeres con *shock* en el ensayo CULPRIT-SHOCK (*Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock*) (57). En el ensayo TACTICS-TIMI 18 (*Treat Angina With Aggrastat and Determine Cost of Therapy With Invasive or Conservative Strategy — Thrombolysis In Myocardial Infarction 18*), en el que se evaluó a pacientes no blancos y mujeres con un SCASEST, se observó una mayor comorbilidad y más eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) que en los pacientes blancos y varones, pero la tasa de revascularización fue la misma. Tras un ajuste respecto a las características iniciales, la estrategia invasiva fue igual de beneficiosa para todos los pacientes, sin que hubiera indicios de diferencias en función de la raza (10). En un metaanálisis de ECA de la estrategia invasiva frente a la conservadora en mujeres y hombres con SCASEST se observó un beneficio proporcional similar de una estrategia invasiva en las mujeres y en los hombres (si bien las mujeres de riesgo bajo con un SCA con biomarcadores negativos no obtuvieron un beneficio con la estrategia invasiva temprana) (1). Además, los estudios realizados han mostrado unos beneficios relativos similares de la ICP primaria (3) y de la revascularización en la CPIE (5, 6) en las mujeres y en los hombres. A la vista de estos datos, la decisión de ofrecer al paciente una revascularización debe tomarse en función de las características clínicas del paciente y de sus preferencias, y debe ser la misma para todos los pacientes, con independencia del sexo, la raza o el origen étnico.

2.2. Toma de decisiones compartida y consentimiento informado

Recomendaciones sobre la toma de decisiones compartida y el consentimiento informado

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-DL	1. En los pacientes a los que se practica una revascularización, las decisiones deben estar centradas en el paciente, es decir, deben tener en cuenta las preferencias y objetivos del paciente, sus creencias culturales, sus conocimientos de salud y los determinantes sociales de la salud; y deben tomarse en colaboración con el sistema de apoyo del paciente (1, 2).
1	C-DL	2. En los pacientes a los que se practica una coronariografía o una revascularización, debe proporcionarse una información suficiente acerca de los beneficios, riesgos, consecuencias terapéuticas y posibles alternativas a la realización de una revascularización miocárdica percutánea o quirúrgica, cuando ello sea viable, con el tiempo suficiente para la toma de una decisión informada, para mejorar los resultados clínicos (3-5).

Sinopsis

La toma de decisiones compartida (**figura 1**) es un enfoque colaborativo que proporciona a los pacientes una información basada en la evidencia y no sesgada sobre las opciones de tratamiento y fomenta un diálogo entre el paciente y el profesional de la salud, con el objetivo de tomar decisiones que utilicen la evidencia científica y sean coherentes con los valores y preferencias del paciente (3, 4, 6). Es esencial que el clínico utilice una terminología que el paciente comprenda para permitir un procesamiento efectivo de la información de salud y para fomentar la participación del paciente en las decisiones de tratamiento (7). El uso de módulos disponibles *online*, ayudas para la decisión o vídeos sobre las opciones de tratamiento puede ayudar a los pacientes a comprender mejor los riesgos y beneficios de los diversos tratamientos. Los pacientes están interesados en la repercusión que un tratamiento recomendado podría tener en su pronóstico y calidad de vida (8). En el proceso de toma de decisiones sobre el tratamiento, debe ponerse en primer lugar el mejor interés del paciente, y debe fomentarse la participación activa del paciente y de otras personas relevantes. La contribución de los determinantes sociales de la salud a la ECV no se conoce bien (9, 10) pero es posible que tenga una repercusión en la decisión del paciente respecto a los tratamientos. En los países de ingresos altos, 4 parámetros indicativos de la posición socioeconómica se han asociado a la ECV: nivel de ingresos, nivel de estudios alcanzado, situación laboral y factores ambientales (11-13).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. La toma de decisiones compartida es vital para la asistencia centrada en el paciente. La toma de decisiones compartida mejora la comprensión del paciente de las opciones de tratamiento, facilita unas expectativas realistas respecto a los efectos beneficiosos y nocivos, estimula la involucración en la toma de decisiones y mejora la concordancia entre los valores del paciente y las opciones de tratamiento elegidas (14-17). Los factores que complican la toma de decisiones compartida son el bajo conocimiento de salud, los determi-

nantes sociales adversos para la salud, las creencias culturales, los obstáculos de idioma, la edad avanzada y las comorbilidades complejas. Los conocimientos de salud están asociados con la posición socioeconómica, el dominio del idioma y el desarrollo de los conocimientos generales (18). Incorporar las preferencias de un paciente al proceso de toma de decisiones mejora el bienestar del paciente a través de una mayor adherencia al tratamiento y una mayor satisfacción con los resultados de salud (5,19,20). Debe respetarse el derecho de un paciente a rechazar los tratamientos recomendados y ello debe reconocerse en un documento escrito después de que el paciente haya recibido una información suficiente por parte del Equipo Cardíaco (8).

2. Los pacientes no pueden participar en una toma de decisiones compartida hasta que conocen los posibles beneficios y riesgos de todas las opciones de tratamiento. Los clínicos deben proporcionarles estimaciones basadas en la evidencia de los riesgos, beneficios y costes de las opciones de tratamiento (8, 21, 22). En estos comentarios se deben incluir los riesgos y beneficios relacionados con la intervención y los que hay a largo plazo, como la supervivencia, la calidad de vida y la necesidad de una reintervención tardía (**tabla 3**) (8). Los pacientes deben recibir también educación sanitaria sobre la necesidad de un tratamiento médico continuado con o sin revascularización, así como sobre la modificación del estilo de vida y otras estrategias de prevención secundaria (21, 23). En algunas situaciones, en las que la estrategia de tratamiento óptima es incierta, puede ser apropiado retrasar la revascularización para dar tiempo a una consulta y un comentario. El clínico debe actuar en el mejor interés del paciente y exponerle los riesgos y beneficios de todas las opciones de tratamiento de revascularización, consultar con otros especialistas cuando sea apropiado y permitir al paciente que lo consulte con su familia (24, 25). Existen dificultades cuando los datos científicos respaldan un tratamiento, pero el paciente prefiere otro tratamiento alternativo; en 1 estudio, los pacientes prefirieron la ICP a la CABG, a pesar de que el riesgo de muerte con la ICP fuera del doble del de la CABG (26).

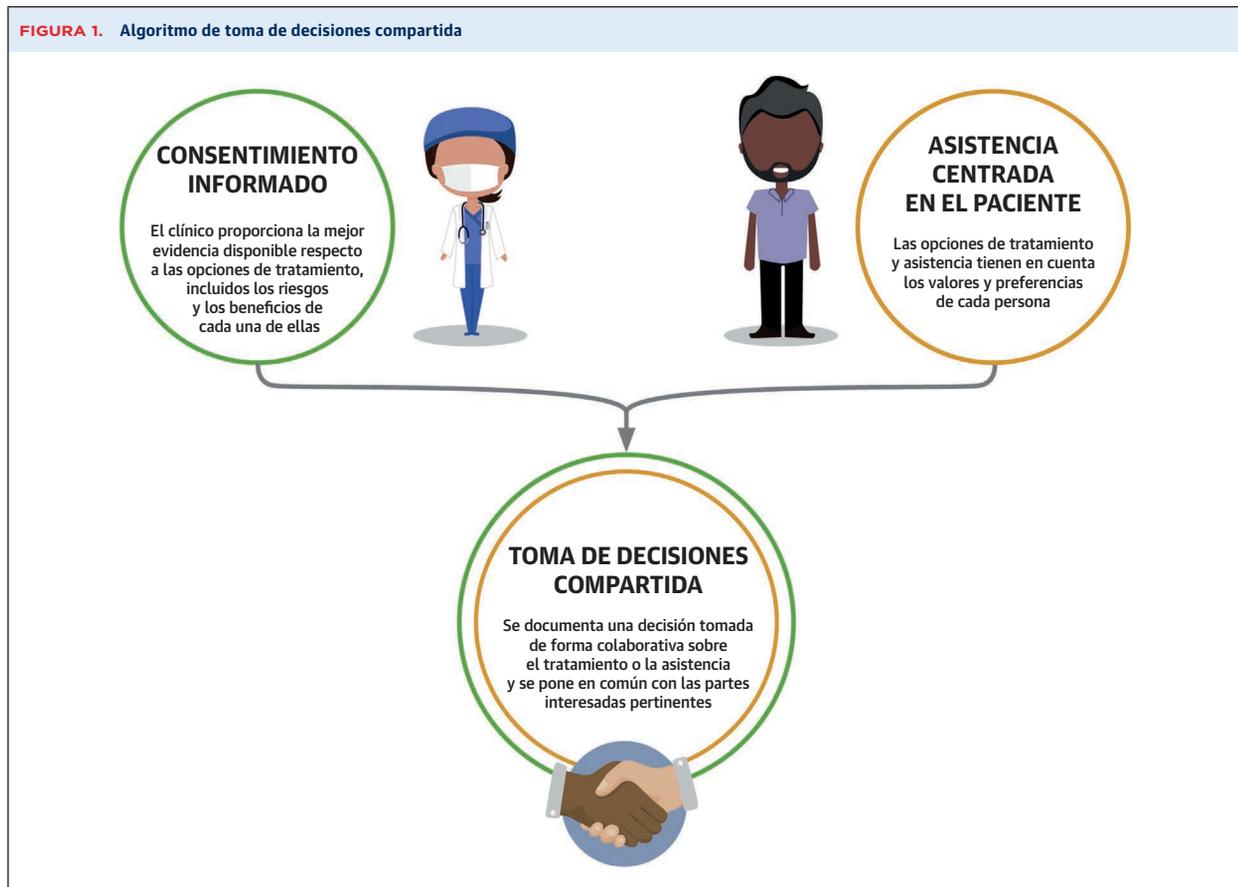


TABLA 3 Componentes ideales de la toma de decisiones compartida y del proceso de consentimiento informado

Asistencia centrada en el paciente

- Evaluar la capacidad del paciente de comprender una información sanitaria compleja
- Solicitar el apoyo de la familia/otras personas
- Averiguar y respetar las preferencias y valores culturales, raciales, étnicos o religiosos
- Evaluar los determinantes sociales de la salud (nivel de estudios, ingresos, acceso a la asistencia sanitaria)
- Mejorar el acceso a la comunicación telefónica y la telemedicina
- Comentar las alternativas de tratamiento y la forma en la que cada una afecta a la calidad de vida del paciente

Toma de decisiones compartida

- Fomentar las preguntas y explicar el papel del paciente en la toma de decisiones compartida
- Comunicar de manera clara y exacta los posibles riesgos y beneficios de una determinada intervención y de los tratamientos alternativos
- Garantizar que el paciente desempeñe un papel clave en la decisión de cuál es el enfoque de revascularización adecuado
- Utilizar herramientas de ayuda a la decisión compartida:
 - Alphabetical List of Decision Aids by Health Topic, Ottawa Hospital Research Institute (<https://decisionaid.ohri.ca/implement.html>) (27)
 - SHARE Approach Curriculum Tools, Agency for Health care Research and Quality (<https://www.ahrq.gov/health-literacy/curriculum-tools/shareddecisionmaking/tools/tool-1/index.html>) (28)
- Dedicar el tiempo suficiente a involucrar al paciente en la toma de decisiones compartida; permitir la solicitud de una segunda opinión
- Trabajar con un capellán, un asistente social u otros miembros del equipo para facilitar la toma de decisiones compartida
- Animar a los pacientes a expresar sus temores, estrés u otras emociones, y abordarlas adecuadamente
- Negociar la decisión en colaboración con el paciente y los familiares
- Respetar la autonomía del paciente para rechazar el tratamiento recomendado

TABLA 3 Continuación**Procedimientos de consentimiento**

Utilizar un lenguaje sencillo, evitando el argot especializado, y adoptar las palabras del paciente; integrar imágenes para enseñar
Documentar el conocimiento y la comprensión del paciente expresados por el paciente tras recibir la información
Mantener las conversaciones a través de un intérprete capacitado, según sea necesario
Proporcionar una información específica para el paciente sobre los riesgos a corto y largo plazo, los beneficios y los tratamientos alternativos
Proporcionar al paciente información imparcial, basada en la evidencia, fiable, accesible y pertinente
Comentar los riesgos y beneficios específicos con respecto a la supervivencia, el alivio de la angina, la calidad de vida y una posible intervención adicional, así como las incertidumbres asociadas a las diferentes estrategias de tratamiento
Dar al paciente tiempo para reflexionar sobre las contrapartidas de cada opción basadas en las estimaciones de los resultados
Proporcionar información sobre el nivel de experiencia del operador, el volumen del centro y los resultados locales en la aplicación de las opciones de revascularización coronaria
Informar claramente de la necesidad de un tratamiento médico continuado y de cambios en el estilo de vida

**3. EVALUACIÓN PREVIA A LA INTERVENCIÓN
Y PAPEL DEL EQUIPO CARDÍACO****3.1. El Equipo Cardíaco****Recomendación sobre el Equipo Cardíaco**

Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 2](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En los pacientes en los que la estrategia de tratamiento óptima no está clara, se recomienda un enfoque basado en un Equipo Cardíaco que cuente con representantes de cardiología intervencionista, cirugía cardíaca y cardiología clínica, para mejorar los resultados del paciente (1-7).

Sinopsis

El Equipo Cardíaco multidisciplinario, que cuenta con el cardiólogo, el cirujano cardíaco y otros especialistas, ha pasado a ser un elemento crucial en las decisiones de revascularización. Inicialmente, el enfoque de un Equipo Cardíaco para abordar la toma de decisiones para la enfermedad coronaria surgió en el contexto de los ensayos aleatorizados en los que se comparó la ICP con la CABG, para asegurar que los pacientes seleccionados para la inclusión fueran igualmente apropiados para una u otra estrategia antes de la asignación aleatoria (8). Posteriormente, el Equipo Cardíaco ha pasado a ser un paradigma importante en la práctica clínica, y ello resalta la importancia de un consenso del equipo sobre el abordaje óptimo de la revascularización. Las situaciones que son ideales para ser consideradas en el Equipo Cardíaco incluyen las de los pacientes con una enfermedad coronaria compleja, comorbilidades que podrían tener una repercusión en el éxito de la estrategia de revascularización u otras situaciones clínicas o sociales que puedan tener una repercusión en los resultados ([figura 2](#) y [tabla 4](#)). El proceso del Equipo Cardíaco debe basarse en los principios de colegialidad, respeto mutuo y compromiso con la excelencia. La logística de las reuniones del Equipo Cardíaco deberá depender de los recursos locales y las secuencias de trabajo utilizadas. Entre los modelos empleados se encuentran los de reuniones programadas entre diarias y semanales y los

de una activación puntual cuando sea necesario (1, 2, 4, 6, 9). También se han recomendado las reuniones a distancia (9). Además, debe haber un proceso para la activación rápida del Equipo Cardíaco para las situaciones clínicas de urgencia o emergencia.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. Los estudios observacionales en los que se ha utilizado el Equipo Cardíaco han incluido la participación de especialistas en cardiología intervencionista, cirugía cardíaca y cardiología no invasiva (1-4, 6). Otros profesionales que puedan aportar una contribución útil pueden ser el médico de atención primaria del paciente, así como los especialistas en cuidados paliativos, cuidados críticos, anestesiología y diagnóstico por la imagen. Los estudios de observación han demostrado unos resultados favorables cuando se emplea el Equipo Cardíaco en casos de enfermedad del tronco coronario izquierdo sin protección, enfermedad de tres vasos, enfermedad de dos vasos que afecta a la parte proximal de la arteria descendente anterior izquierda (DAI) o enfermedad de un solo vaso que afecta a la parte proximal de la arteria DAI en presencia de diabetes, o en los casos en los que el médico que remite al paciente ha solicitado esta evaluación (5-7, 10, 11). Las decisiones del Equipo Cardíaco son en general reproducibles (4) y se asocian a un buen resultado (2, 6).

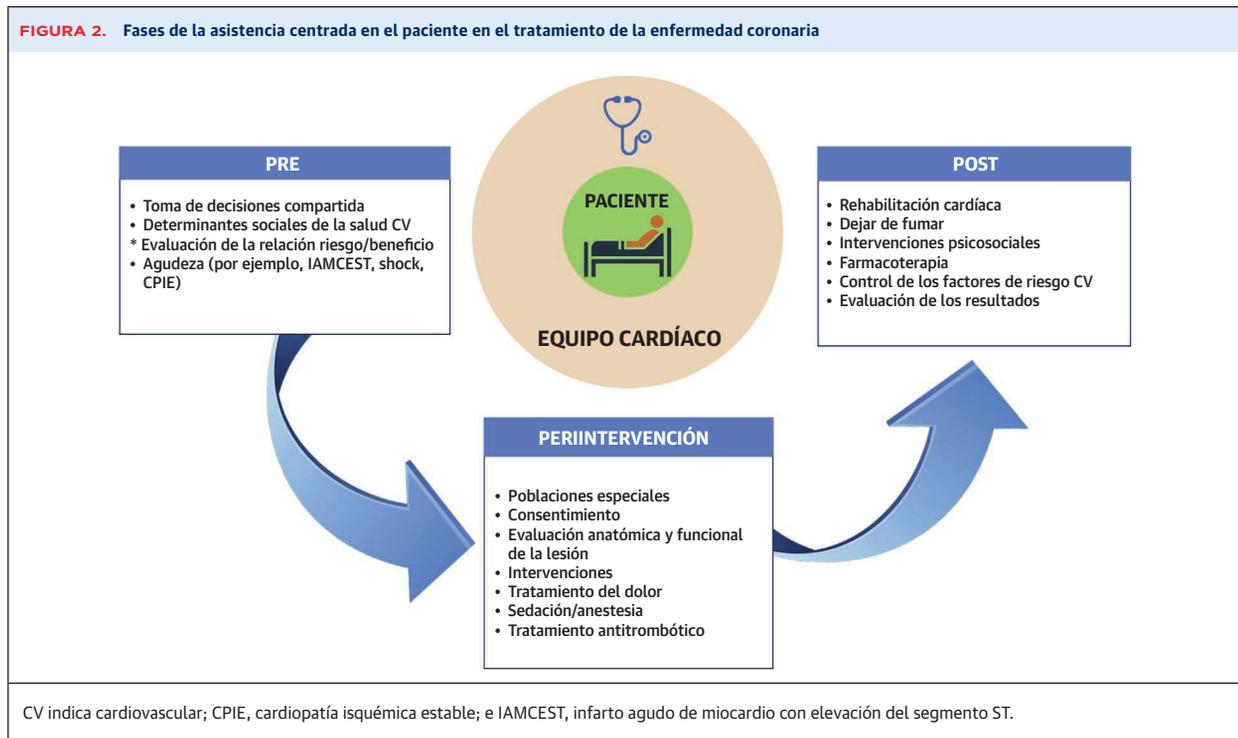


TABLA 4 Factores a tener en cuenta por parte del Equipo Cardíaco

Anatomía coronaria
▪ Enfermedad del tronco coronario izquierdo
▪ Enfermedad multivaso
▪ Alta complejidad anatómica (es decir, enfermedad de bifurcación, puntuación SYNTAX alta)
Comorbilidades
▪ Diabetes
▪ Disfunción sistólica
▪ Coagulopatía
▪ Valvulopatía
▪ Fragilidad
▪ Neoplasia maligna
▪ Enfermedad renal terminal
▪ Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
▪ Inmunosupresión
▪ Trastornos neurológicos debilitantes
▪ Hepatopatía/cirrosis
▪ ACV previo
▪ Aorta calcificada/aorta de porcelana
▪ Aneurisma aórtico

TABLA 4 Continuación

Factores de la intervención
▪ Resultados locales y regionales
▪ Vía de acceso para la ICP
▪ Riesgo quirúrgico
▪ Riesgo de la ICP
Factores del paciente
▪ Forma de presentación inestable o <i>shock</i>
▪ Preferencias del paciente
▪ Incapacidad o falta de voluntad de cumplir el TAPD
▪ Apoyo social del paciente
▪ Creencias religiosas
▪ Educación sanitaria, conocimientos y comprensión del paciente

ACV indica accidente cerebrovascular; TAPD, tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble; ICP, intervención coronaria percutánea; y SYNTAX, *Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery*.

Continúa en la columna siguiente

3.2. Predicción del riesgo de muerte del paciente con la CABG

Recomendación sobre la predicción del riesgo de muerte del paciente con la CABG
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 3](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En los pacientes en los que se está contemplando la posibilidad de una CABG, se recomienda el cálculo de la puntuación de riesgo STS para facilitar la estratificación del riesgo del paciente (1, 2).

Sinopsis

La puntuación de riesgo STS se ha diseñado para predecir los resultados adversos en los pacientes a los que se practica una CABG, incluido el riesgo de muerte, insuficiencia renal, ictus permanente, ventilación asistida prolongada, infección de herida esternal profunda, reintervención y hospitalización prolongada. La puntuación de riesgo STS se basó en datos de pacientes a los que se practicó una CABG en los Estados Unidos. La puntuación STS se actualiza periódicamente para que refleje lo indicado por nuevos modelos de riesgo para la CABG, y la actualización más reciente de 2018 se basó en los datos de la *Adult Cardiac Surgery Database* de 2011–2014 (3, 4). De manera similar a la puntuación STS, la *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroSCORE) II, elaborada en 2011, se ha diseñado para predecir los resultados adversos en los pacientes a los que se practica una CABG aislada (5).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. La puntuación de riesgo STS ha sido validada en varios estudios y muestra un valor predictivo excelente para calcular el riesgo de eventos adversos (2-4). La puntuación de riesgo STS constituye una herramienta útil cuando es preciso elegir entre varias estrategias de tratamiento, ya que permite al clínico, al paciente y a los familiares del paciente disponer de una estimación razonable del riesgo operatorio. La puntuación de riesgo STS da mejores resultados que la puntuación EuroSCORE II en la población de pacientes a los que se practica una CABG, en especial cuando las tasas de mortalidad predichas son más elevadas (> 5%) (1, 2). Los modelos del riesgo de la cirugía cardíaca comúnmente utilizados, como la puntuación STS y la puntuación EuroSCORE II, tienen limitaciones en la evaluación de la influencia de ciertos factores de riesgo, como la cirrosis, la fragilidad y la desnutrición, en los resultados. Los pacientes con cirrosis hepática, fragilidad o desnutrición presentan un aumento del riesgo de morbilidad y mortalidad perioperatorias tras la cirugía cardíaca (6-17) y pueden ser evaluados con otras herramientas ([tabla 5](#)).

TABLA 5 Evaluación de los factores de riesgo no cuantificados en la puntuación STS

Factor de riesgo	Herramienta de evaluación
Cirrosis	Puntuación <i>Model for End-Stage Liver Disease</i> (MELD) (1-6)
Fragilidad	Velocidad de la marcha (8, 10-14, 16)
Desnutrición	<i>Malnutrition Universal Screening Tool</i> (MUST) (7, 9, 15, 16)

STS indica *Society of Thoracic Surgeons*.

4. DEFINICIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA LESIÓN

4.1. Coronariografía para definir la anatomía y evaluar la gravedad de la lesión

La coronariografía continúa siendo el método utilizado por defecto para definir la anatomía coronaria y caracterizar la gravedad de las estenosis de las arterias coronarias. Se ha utilizado un valor de gravedad de la estenosis del diámetro estimada visualmente de $\geq 70\%$ para la enfermedad que no afecta al tronco coronario izquierdo y de $\geq 50\%$ para la enfermedad del tronco coronario izquierdo para definir una estenosis significativa y orientar la estrategia de revascularización. Aunque la longitud de la lesión puede ser un factor que contribuya a producir la gravedad fisiológica de la lesión (es decir, una lesión moderada más larga puede causar más isquemia que una lesión grave focal), no hay un valor de corte estándar de la longitud de la lesión que se emplee para clasificar una estenosis como grave. Una estenosis coronaria considerada intermedia en la coronariografía se define como una gravedad de la estenosis del diámetro de entre el 40% y el 69%, y generalmente ello requiere un estudio diagnóstico adicional para evaluar su trascendencia fisiológica. Existe cierta controversia sobre si la estenosis del diámetro estimada visualmente o la determinada mediante coronariografía cuantitativa predicen mejor una que otra la trascendencia funcional de una estenosis coronaria (1, 2). La diferencia en la media de estenosis del diámetro entre la coronariografía cuantitativa y la estimación visual oscila entre el 10% y el 20% y depende de la gravedad de la estenosis (3-5). El uso de las proyecciones angiográficas óptimas, proyecciones

múltiples y técnicas de imagen o fisiológicas complementarias puede facilitar la evaluación de la anatomía coronaria cuando se emplea la coronariografía.

4.2. Definición de la complejidad de la lesión de la arteria coronaria: cálculo de la puntuación SYNTAX (*Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery*)

Recomendación para la definición de la complejidad de la lesión de la arteria coronaria: cálculo de la puntuación SYNTAX
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 4](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2b	B-NA	1. En los pacientes con una EC multivaso, una evaluación de la complejidad de la EC, como la proporcionada por la puntuación SYNTAX, puede ser útil para orientar la revascularización (1-4).

Sinopsis

La complejidad anatómica de las lesiones, la previsión de una revascularización completa o no, el riesgo previsto de muerte y los demás resultados adversos son factores importantes a tener en cuenta para determinar el tipo de revascularización a utilizar en los pacientes con EC. Hay muchos factores que intervienen en la estimación de la complejidad de la EC (**tabla 6**). La puntuación SYNTAX se elaboró de forma prospectiva a partir del ensayo SYNTAX, para facilitar este proceso de toma de decisión aportando para ello una medida objetiva del grado de complejidad anatómica de la EC en los pacientes con una enfermedad multivaso (1). Su valor como predictor independiente de los eventos adversos cardíacos y cerebrovasculares mayores y de la muerte a largo plazo se estableció en la cohorte del ensayo SYNTAX y posteriormente fue validada en estudios externos en pacientes tratados con ICP pero no en pacientes tratados con CABG (2-4). La puntuación SYNTAX II y la puntuación SYNTAX II revisada de 2020 fueron desarrolladas retrospectivamente a partir de la cohorte del ensayo SYNTAX (5, 6), con objeto de incorporar variables clínicas, además de las variables anatómicas. Estas puntuaciones muestran una capacidad de discriminación modesta en la predicción de los eventos adversos clínicos después de una revascularización (6).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. La puntuación SYNTAX continúa siendo la puntuación de riesgo más ampliamente utilizada y validada para orientar la elección de la revascularización en pacientes con una enfermedad multivaso. Entre las limitaciones importantes de esta puntuación se encuentra el sistema de puntos laborio-

TABLA 6 Características angiográficas que contribuyen a aumentar la complejidad de la EC

Enfermedad multivaso
Lesión en tronco coronario izquierdo o parte proximal de la arteria DAI
Oclusión total crónica
Lesión de trifurcación
Lesión de bifurcación compleja
Calcificación intensa
Tortuosidad intensa
Estenosis de <i>ostium</i> aórtico
Segmentos distales a la lesión con afectación difusa y estenosados
Lesión trombótica
Longitud de la lesión >20 mm

EC indica enfermedad coronaria; y DAI, descendente anterior izquierda.

so necesario para cada lesión y la variabilidad interobservadores en su cálculo (7, 8). Además, la ausencia de variables clínicas limita su uso para calcular el riesgo de eventos clínicos después de una CABG. Al calcular la complejidad de la enfermedad en un paciente, es importante tener en cuenta las variables que contribuyen a producir la complejidad de la enfermedad, ya que ello podría tener repercusiones en el éxito y los resultados de la revascularización (**tabla 6**).

4.3. Uso de la fisiología coronaria como guía para la revascularización mediante ICP

Recomendaciones sobre el uso de la fisiología coronaria como guía para la revascularización mediante ICP
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 5](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En los pacientes con angina o un equivalente anginoso, isquemia no documentada y estenosis angiográficamente intermedias, se recomienda el uso de la reserva fraccional de flujo (FFR) o del índice diastólico instantáneo sin ondas (iFR) para orientar la decisión de proceder a una ICP (1-6).
3: Ausencia de beneficio	B-A	2. En los pacientes estables con estenosis angiográficamente intermedias y una FFR > 0,80 o un iFR > 0,89, no debe realizarse una ICP (7-10).

Sinopsis

La FFR y el iFR son 2 de los métodos fisiológicos más comúnmente utilizados para evaluar la importancia de una lesión. La FFR se define como el cociente del flujo sanguíneo máximo en una región distal respecto al flujo sanguíneo máximo normal de una arteria. El iFR, que es un índice de la gravedad de la lesión, es el cociente diastólico instantáneo sin ondas de la presión coronaria distal a la lesión coronaria (Pd) respecto a la presión aórtica (Pa). La posible ventaja del iFR, que es un índice fisiológico en reposo, es que obvia la necesidad de utilizar adenosina, ya que no requiere un estado de hiperemia máxima. Estos 2 parámetros — FFR e iFR — se han estudiado en ensayos aleatorizados en los que los criterios de valoración clínicos han sido la muerte, el infarto de miocardio (IM) o la nueva revascularización (1-5). Existen otros índices en reposo que se han comparado con el iFR o con la FFR en estudios observacionales (9,10). Estos índices en reposo tienen grados diversos de exactitud en comparación con la FFR o con el iFR, pero no se han estudiado en ensayos aleatorizados con el empleo de criterios de valoración clínicos. En el ensayo FAME 2 (*Fractional Flow-Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease*) (2) se evaluó una estrategia de ICP para todas las lesiones con una FFR anormal en comparación con el tratamiento médico óptimo solo. El reclutamiento para este ensayo se interrumpió de forma prematura debido a un beneficio significativo de la ICP respecto al tratamiento médico en los pacientes con una FFR anormal por lo que respecta a la muerte, el IM o la revascularización urgente; el efecto beneficioso se debió en gran parte a una reducción de las revascularizaciones por causa isquémica.

No está claro cuál es el papel que puede desempeñar la FFR como guía para realizar una revascularización quirúrgica. Múltiples estudios de observación de pequeño tamaño, así como ECA y metanálisis de esos ensayos, sugieren que se realizan menos anastomosis distales y que se opta con más frecuencia por una CABG sin bomba extracorpórea en los pacientes a los que se practica una CABG cuando la revascularización se realiza basándose en la FFR que cuando se lleva a cabo basándose en la coronariografía (11-14). Sin embargo, en esos estudios, no se observaron diferencias en los resultados clínicos entre los pacientes a los que se practicó una CABG bajo la guía de la FFR en comparación con los tratados con una CABG guiada por la coronariografía (11-14). Además, no todos los estudios incluyeron un grupo de comparación bajo guía de coronariografía. Serán necesarios ensayos aleatorizados grandes que tengan el poder estadístico apropiado para orientar el uso de la FFR en los pacientes a los que se practica una revascularización quirúrgica.

Texto de apoyo específico para la recomendación

- En el ensayo FAME, la ICP para una estenosis de $\geq 50\%$ con una FFR anormal redujo el riesgo del criterio de valoración combinado a 1 año, en comparación con la ICP basada tan solo en la coronariografía (1), y este efecto beneficioso se mantuvo a los 2 años (9) pero no a los 5 años. En los ensayos DEFINE-FLAIR (*Functional Lesion Assessment of Intermediate Stenosis to Guide Revascularisation and the Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve in Patients with Stable Angina Pectoris or Acute Coronary Syndrome*) (4) e iFR-SWEDEHEART (*Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve in Patients with Stable Angina Pectoris or Acute Coronary Syndrome*) (6) se compararon los resultados de la ICP bajo guía de iFR o de FFR. En estos ensayos, la ICP bajo la guía del iFR fue no inferior a la ICP bajo la guía de la FFR. En comparación con el uso de la FFR, el empleo del iFR se asoció a unas tasas inferiores de dolor torácico relacionado con la intervención y a una menor duración de la intervención. En los ensayos aleatorizados, las tasas de MACE a corto y a largo plazo fueron inferiores en los pacientes en los que la ICP se realizó bajo la guía de fisiología mediante el empleo de la FFR o del iFR (4,6).
- El hecho de retrasar la ICP cuando la FFR es $> 0,80$ o cuando el iFR es $> 0,89$ se asocia a unas tasas bajas de MACE a largo plazo (8-10). El ensayo DEFER (*Deferral of Percutaneous Intervention*) mostró unas tasas de MACE similares en el seguimiento cuando se retrasó la ICP para lesiones angiográficamente intermedias o con una FFR $> 0,75$, en vez de realizarla, a los 2 y 5 años de seguimiento (8). Además, hubo unas tasas de IM inferiores en el grupo en el que se retrasó la intervención, en el seguimiento a largo plazo (7). En los pacientes incluidos en el ensayo FAME en los que la FFR fue de $> 0,80$, las tasas de IM y de revascularización a los 2 años fueron bajas, de un 0,2% y un 3,2%, respectivamente (9). Por último, en los ensayos DEFINE-FLAIR y iFR-SWEDEHEART, las tasas de MACE en los pacientes en los que la ICP se aplazó debido a una FFR $> 0,80$ o a un iFR $> 0,89$ fueron del 4,05% y el 4,12%, respectivamente (10), y la causa más frecuente de los MACE fue una revascularización no programada. Los valores de corte de la FFR y del iFR que se indican son los que se utilizaron en los ensayos clínicos. En ocasiones, un valor limítrofe puede justificar la realización de nuevas pruebas de isquemia o exploraciones complementarias adicionales.

4.4. Ecografía intravascular para evaluar la gravedad de la lesión

Recomendación sobre la ecografía intravascular para evaluar la gravedad de la lesión
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 6](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-NA	1. En los pacientes con una estenosis intermedia del tronco coronario izquierdo, es razonable el empleo de la ecografía intravascular (IVUS) para ayudar a definir la gravedad de la lesión (1-5).

Sinopsis

La IVUS puede aportar una información anatómica importante, que va más allá de la que se observa en la coronariografía. La IVUS resulta de especial utilidad en las lesiones que afectan al tronco coronario izquierdo, en las que puede haber limitaciones en la coronariografía debido al solapamiento de vasos o al escorzo de las imágenes. La IVUS proporciona una resolución espacial significativamente mayor que la de la coronariografía sola (la resolución axial de la IVUS es de 100 a 150 μm , y la resolución axial de la coronariografía es de 300 μm). Las imágenes transversales detalladas proporcionan una evaluación exacta de las características de la lesión, incluidas las dimensiones de la luz, la longitud de la lesión, la morfología y ubicación de la placa, el trombo, la disección y la aposición y expansión del *stent*. Además, se ha observado que el área mínima de la luz en la IVUS está correlacionada con los índices fisiológicos (6).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. En el caso de una enfermedad del tronco coronario izquierdo indeterminada, los estudios realizados han mostrado que la evaluación de la IVUS con aplazamiento de la inter-

vención para un área luminal mínima de ≥ 6 a $7,5 \text{ mm}^2$ es una opción segura (1, 2), aunque es posible que sea más apropiado un valor de corte más bajo ($4,5\text{--}4,8 \text{ mm}^2$) en los pacientes de ascendencia asiática (3). Se han demostrado correlaciones moderadas entre los valores de la FFR y los valores de corte del área mínima de la luz en la IVUS en la enfermedad del tronco coronario izquierdo (4, 5). En comparación con los valores aplicados en el tronco coronario izquierdo, se han sugerido valores de corte más bajos para la IVUS en la arteria DAI (7). La exploración de tomografía de coherencia óptica (OCT), desarrollada más recientemente, ha mostrado una buena correlación con las mediciones realizadas en la IVUS (8). Sin embargo, dado que la OCT requiere una depuración de la sangre, su efectividad para la obtención de imágenes de la enfermedad que afecta al *ostium* del tronco coronario izquierdo es limitada.

5. REVASCULARIZACIÓN EN EL IAMCEST

5.1. Revascularización de la arteria del infarto en pacientes con IAMCEST

Recomendaciones sobre la revascularización de la arteria del infarto en pacientes con IAMCEST
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 7](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En los pacientes con un IAMCEST y síntomas isquémicos durante < 12 horas, debe realizarse una ICP para mejorar la supervivencia (1-5).
1	B-A	2. En los pacientes con un IAMCEST y <i>shock</i> cardiogénico o inestabilidad hemodinámica, está indicada la ICP o la CABG (cuando la ICP no sea factible) para mejorar la supervivencia, sea cual sea el tiempo transcurrido desde el inicio del IM (6,7).
1	B-NA	3. En los pacientes con un IAMCEST que presentan complicaciones mecánicas (por ejemplo, ruptura del tabique ventricular, insuficiencia valvular mitral a causa de un infarto o ruptura de los músculos papilares o ruptura de la pared libre), se recomienda una CABG en el momento de la intervención quirúrgica, con la finalidad de mejorar la supervivencia (8,9).
1	C-DL	4. En los pacientes con un IAMCEST y signos de fallo de la reperfusión después de un tratamiento fibrinolítico, debe realizarse una ICP de rescate en la arteria del infarto, para mejorar los resultados clínicos (10-13).
2a	B-A	5. En los pacientes con un IAMCEST a los que se administra un tratamiento fibrinolítico, es razonable practicar una coronariografía en un plazo de 3 a 24 horas con la finalidad de llevar a cabo una ICP, para mejorar los resultados clínicos (14-20).
2a	B-NA	6. En los pacientes con un IAMCEST que están estables y han acudido entre 12 y 24 horas después del inicio de los síntomas, es razonable practicar una ICP para mejorar los resultados clínicos (21,22).
2a	B-NA	7. En los pacientes con un IAMCEST en los que la ICP no es factible o no da resultado y que presentan un área grande de miocardio en riesgo, la CABG de urgencia o de emergencia puede ser eficaz como método de reperfusión para mejorar los resultados clínicos (23,24).
2a	C-OE	8. En los pacientes con un IAMCEST complicado por una isquemia persistente, una insuficiencia cardiaca aguda grave o una arritmia con peligro para la vida, la ICP puede ser beneficiosa para mejorar los resultados clínicos, con independencia del tiempo transcurrido desde el inicio del IM.

Continuación

3: Ausencia de beneficio	B-A	9. En los pacientes con un IAMCEST estables y asintomáticos que presentan una arteria del infarto totalmente ocluida > 24 horas después del inicio de los síntomas y no muestran signos de isquemia grave, no debe realizarse una ICP (25,26).
3: Efecto nocivo	C-OE	10. En los pacientes con un IAMCEST, no debe realizarse una CABG de emergencia tras el fallo de una ICP primaria: <ul style="list-style-type: none"> • En ausencia de isquemia o de un área grande de miocardio en riesgo, o • Si la revascularización quirúrgica no es factible a causa de un estado de ausencia de restablecimiento del flujo o de unos objetivos distales deficientes.

Sinopsis

El tratamiento de reperfusión inmediato en los pacientes con un IAMCEST mejora la tasa de mortalidad, y se ha demostrado que la ICP primaria es superior al tratamiento fibrinolítico (1) (**figura 3**) (6, 23, 27-29). El tratamiento fibrinolítico se recomienda tan solo en los casos en los que no se dispone de forma inmediata de una ICP primaria y se prevé que el tiempo transcurrido entre la llegada al hospital y la ICP será > 120 minutos (30). Dado que aproximadamente el 35% de los pacientes tratados con fibrinólisis no alcanzan una reperfusión (31) y que hay un 10% adicional con una reperfusión ineficaz (grado de flujo TIMI [*Thrombolysis in Myocardial Infarction*] < 3) (1), un traslado precoz de los pacientes a centros con capacidad de realizar una ICP facilitará un cateterismo y/o ICP precoz (15-17, 19). La CABG tiene un papel limitado en la fase aguda del IAMCEST, y su uso en este contexto continúa disminuyendo (23). Las series de casos más antiguas han resaltado un posible exceso de riesgo de mortalidad cuando la CABG se realiza de forma temprana después de un IAMCEST (32). Sin embargo, es posible que las modificaciones contemporáneas del abordaje operatorio estándar, la mejora de la anestesia y la monitorización, las mejoras de los métodos técnicos y los dispositivos de apoyo circulatorio mecánico transitorio adyuvante conduzcan a una mejora de las tasas de supervivencia después de la CABG (**figura 3**).

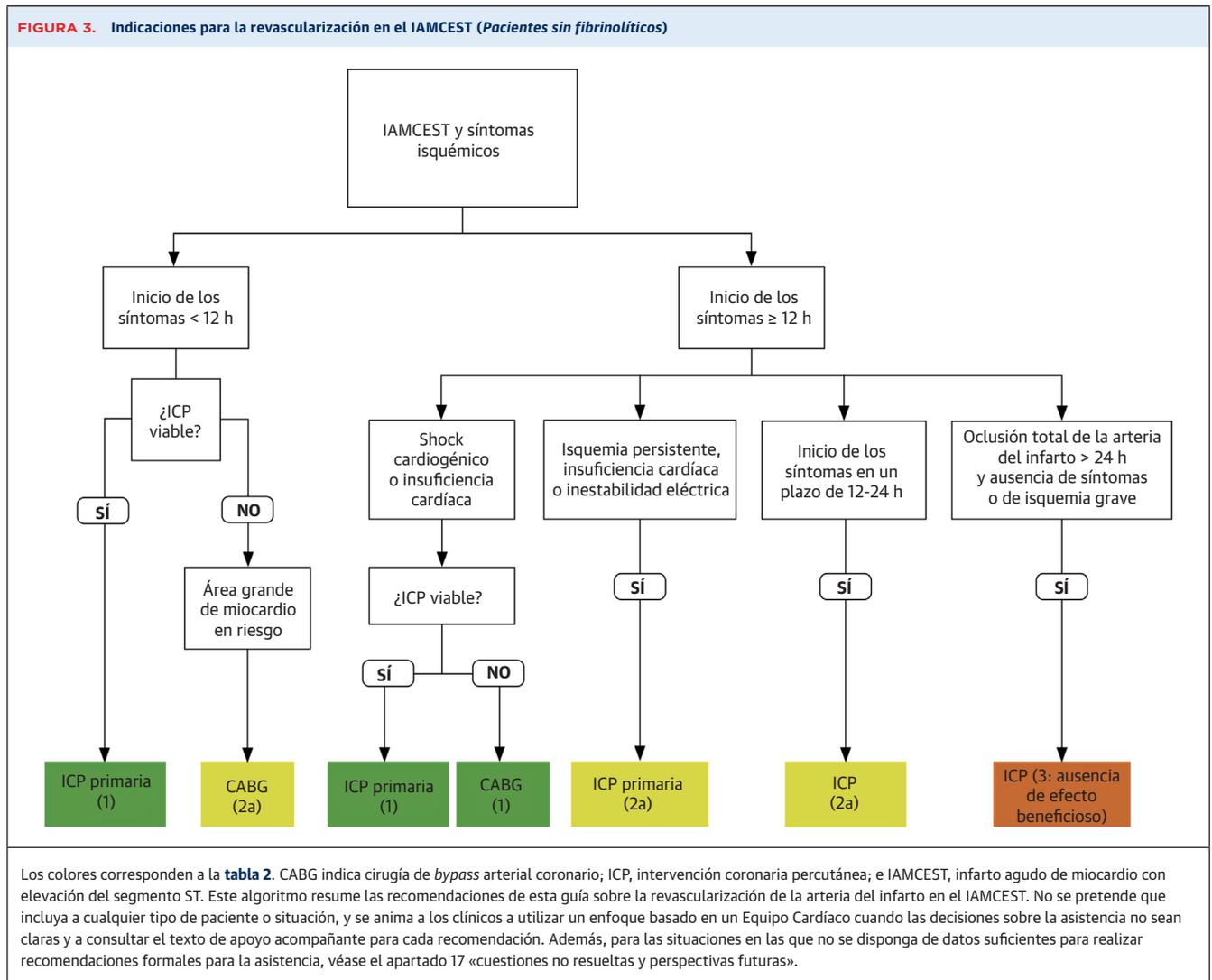
Texto de apoyo específico para la recomendación

- Múltiples ECA y metanálisis han mostrado que la ICP primaria reduce la muerte, el IM, el ictus y la hemorragia mayor, en comparación con la fibrinólisis, en especial cuando se reduce al mínimo el tiempo transcurrido hasta el tratamiento (1-5). Este efecto beneficioso se observa incluso en los pacientes que son trasladados desde hospitales sin capacidad de realizar una ICP si los tiempos de traslado son razonables y el tiempo total de isquemia tras la presentación inicial es < 120 minutos (4, 30).
- En los pacientes con un IAMCEST complicado por un *shock* cardiogénico, una estrategia de revascularización precoz se asocia a un beneficio significativo en la supervivencia (6). En el ensayo SHOCK (*Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock*), aunque el criterio de valoración principal consistente en la superviven-

cia a 30 días en los pacientes con un IAMCEST y *shock* cardiogénico, no mejoró con la revascularización precoz, en comparación con la estabilización médica inicial (6), el criterio de valoración secundario de tasa de mortalidad a los 6 meses fue significativamente menor en el grupo de pacientes asignados aleatoriamente a la revascularización precoz y tratados con ICP o con CABG.

- La tasa de mortalidad asociada a la CABG de emergencia y al tratamiento quirúrgico de una complicación mecánica del IAMCEST continúa siendo alta (33). Sin embargo, en la actualidad hay pocos métodos de tratamiento médico o percutáneo para tratar de manera eficaz una ruptura ventricular, una ruptura de músculos papilares causante de una insuficiencia mitral grave o una comunicación interventricular de causa isquémica. La CABG y estas intervenciones asociadas pueden ser necesarias para tratar las complicaciones mecánicas de un IAMCEST o un *shock* cardiogénico en una situación de emergencia (34-38). La colocación de un dispositivo de apoyo mecánico puede ser útil como medida provisional en un paciente con una complicación mecánica de un IAMCEST, y la cirugía de urgencia o de emergencia continúa siendo el mejor tratamiento (39, 40). No se ha realizado ningún ECA en el que se haya examinado el posible beneficio de añadir una CABG en el momento de practicar una intervención de cirugía cardíaca de emergencia para el tratamiento de una complicación mecánica de un IAMCEST en comparación con la cirugía de emergencia para el tratamiento de la complicación mecánica solamente. Además, no hay ningún ECA en el que se haya examinado el posible beneficio de la cirugía cardíaca de emergencia para el tratamiento de una complicación mecánica de un IAMCEST frente a una estabilización médica inicial y una operación quirúrgica realizada más tarde.
- La ICP de rescate realizada en pacientes con signos de fallo de la reperfusión después de un tratamiento fibrinolítico se ha asociado a una reducción de los eventos cardiovasculares (10-13), en comparación con la asistencia conservadora o la repetición de la fibrinólisis. En esos estudios, los pacientes asignados a la ICP de rescate presentaron unas tasas superiores de hemorragia y de accidentes vasculares cerebrales (10-12). Todos estos estudios se llevaron a cabo en la era del acceso por vía femoral, y con unas opciones limitadas de tratamiento antiagregante plaquetario y de

FIGURA 3. Indicaciones para la revascularización en el IAMCEST (Pacientes sin fibrinolíticos)



tratamiento anticoagulante. La preocupación existente anteriormente acerca de un aumento del riesgo de hemorragia o del riesgo de ictus en los pacientes tratados con una ICP de rescate podría atenuarse con el empleo de tenecteplasa a mitad de dosis en los pacientes de edad > 75 años (31), con el reemplazo del acceso femoral por el acceso radial (41) o con la eliminación del uso sistemático de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa plaquetarios. Con estas técnicas, la reducción de las complicaciones asociadas a la ICP podría proporcionar una relación de riesgo-beneficio más favorable a la ICP de rescate que al tratamiento conservador.

- Los estudios realizados han mostrado una reducción de los MACE cuando se realiza una coronariografía temprana de forma sistemática con la intención de practicar una ICP después de un tratamiento fibrinolítico (15, 16, 18-20, 42). Esto fue respaldado también por varios metanálisis de esos ensayos, que mostraron una reducción de las muertes o los

infartos con un abordaje invasivo precoz después del tratamiento fibrinolítico (14, 17). En estos estudios del traslado precoz, más del 80% de los pacientes que fueron trasladados fueron tratados con una ICP para abordar una estenosis residual significativa o un flujo subóptimo en la arteria del infarto. El efecto beneficioso más notable de la coronariografía inmediata fue el observado en los pacientes a los que se practicó una coronariografía precozmente después del inicio de los síntomas o tras la administración del tratamiento fibrinolítico (14).

- El efecto beneficioso de la ICP en los pacientes asintomáticos que acuden entre 12 y 24 horas después del inicio de los síntomas no se ha estudiado bien. En el ensayo BRAVE-2 (*Beyond 12 Hours Reperfusion Alternative Evaluation-2*) se examinaron los beneficios aportados por la ICP en cuanto a la reducción del tamaño del infarto en pacientes asintomáticos con un IAMCEST y un inicio de los síntomas > 12 horas pero < 48 horas antes de la presentación (21). En este estu-

- dio de pequeño tamaño, una estrategia invasiva de implante de *stents* coronarios se asoció a una reducción del tamaño del infarto del ventrículo izquierdo (criterio de valoración principal) en comparación con lo observado con una estrategia conservadora (21). Además, una estrategia invasiva se asoció a una reducción de la tasa de mortalidad a 4 años ajustada, en comparación con lo observado con la estrategia conservadora (43). Los datos observacionales del estudio *Prospective National Observational* respaldaron también la obtención de una tasa de mortalidad a 1 año ajustada inferior en los pacientes con un IAMCEST y un inicio de los síntomas de 12 a 24 horas antes de la presentación (22). Esta información tiene como contrapeso la posibilidad de un «efecto nocivo» cuando la ICP de una arteria totalmente ocluida se realizaba más de 24 horas después del inicio de los síntomas. En consecuencia, una ICP tardía de una arteria de infarto más allá de las 24 horas tan solo debe contemplarse en los pacientes que presentan una arteria permeable.
7. En los pacientes con un IAMCEST puede haber situaciones en las que la ICP no sea posible por razones anatómicas o debido a la presencia de una EC grave del tronco coronario izquierdo o de una EC multivaso. Además, en circunstancias inusuales, la ICP puede no dar resultado. En tales casos, la CABG puede ser una estrategia de reperfusión primaria eficaz, en especial si hay un área grande de miocardio en riesgo (23, 24).
 8. No hay ECA en los que se haya examinado el posible efecto beneficioso de una ICP en pacientes con un IAMCEST que acuden > 12 horas después del inicio de los síntomas y que presentan signos clínicos de isquemia persistente, insuficiencia cardíaca aguda grave o arritmias con peligro para la vida. Intuitivamente, sería de prever que una estrategia de perfusión tardía en estos subgrupos de pacientes inestables produzca una mejoría sintomática y una mejora de los resultados, y por esta razón debe considerarse la posible conveniencia de la ICP.
 9. En el ensayo OAT (*Occluded Arteria Trial*), la ICP de un vaso sanguíneo con una oclusión total no redujo los eventos cardiovasculares a los 4 años de seguimiento (25), y se observó una tendencia a una tasa superior de recidivas del infarto en el grupo de pacientes asignados aleatoriamente a la ICP. Los pacientes que presentaban una isquemia grave en la prueba de estrés no invasiva no fueron incluidos en este ensayo. Se observaron resultados similares en el ensayo DECOPI (*Desobstruction Coronaire en Post-Infarctus*), en el que se incluyó a pacientes con una arteria ocluida que acudieron entre 2 y 15 días después del inicio de los síntomas (26).
 10. La CABG de emergencia para restablecer el flujo en la arteria del infarto después del fallo de la ICP tan solo debe contemplarse en los pacientes con una isquemia persistente y un área grande de miocardio en riesgo. En algunos casos, después de la ICP primaria el vaso continúa estando ocluido o presenta un flujo lento causado por una embolización distal (ausencia de restablecimiento del flujo). Se denomina fenómeno de ausencia de restablecimiento del flujo a la falta de una reperfusión microvascular satisfactoria incluso en presencia de una arteria coronaria epicárdica ampliamente permeable. Esto sucede habitualmente con la reperfusión en el contexto de una ICP realizada para el tratamiento de un IAMCEST después de un período prolongado de isquemia miocárdica o con una carga trombótica elevada. Dado que es improbable que la CABG mejore la perfusión del miocardio dependiente de la arteria en el contexto de una ausencia de restablecimiento del flujo, la CABG de emergencia puede producir un efecto nocivo en esta situación y puede someter al paciente a un riesgo innecesario.

5.2. Revascularización de arteria no responsable de infarto en pacientes con IAMCEST

Recomendaciones sobre la revascularización de arteria no responsable de infarto en pacientes con IAMCEST

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 8](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En algunos pacientes seleccionados, hemodinámicamente estables con un IAMCEST y una enfermedad multivaso, después de una ICP primaria realizada con éxito, se recomienda una ICP en un segundo tiempo para una estenosis significativa de una arteria no responsable del infarto con objeto de reducir el riesgo de muerte o de IM (1-4).
2a	C-OE	2. En algunos pacientes seleccionados con un IAMCEST y que presentan una enfermedad multivaso compleja que afecta a una arteria no responsable del infarto, después de una ICP primaria realizada con éxito, es razonable practicar una CABG electiva para reducir el riesgo de eventos cardíacos.
2b	B-A	3. En algunos pacientes seleccionados, hemodinámicamente estables, con un IAMCEST y una enfermedad multivaso de baja complejidad, puede contemplarse la ICP de una estenosis de una arteria no responsable del infarto en el momento de realizar la ICP primaria, con objeto de reducir las tasas de eventos cardíacos (1, 2, 5-7).
3: Efecto nocivo	B-A	4. En los pacientes con un IAMCEST complicado por un <i>shock</i> cardiogénico, no debe realizarse sistemáticamente una ICP de una arteria no relacionada con el infarto en el momento de llevar a cabo la ICP primaria debido al mayor riesgo de muerte o insuficiencia renal (8-10).

Sinopsis

Se utiliza un enfoque basado en el Equipo Cardíaco para determinar la estrategia óptima de revascularización en los pacientes con un IAMCEST y una EC multivaso. Las estrategias de revascularización (**figura 4**) para los pacientes con un IAMCEST y una enfermedad multivaso incluyen la ICP multivaso en el momento de practicar la ICP primaria; la ICP de la arteria del infarto solamente, seguida de una ICP en un segundo tiempo de la arteria no responsable del infarto; la ICP de la arteria del infarto solamente, con un enfoque basado en la isquemia para el tratamiento de una arteria no responsable del infarto; o la ICP de la arteria del infarto solamente, con una CABG electiva. Los estudios observacionales y los metanálisis han presentado resultados contradictorios en cuanto a la superioridad de un determinado enfoque respecto a los demás (11). Los ensayos aleatorizados recientes de la ICP en el IAMCEST respaldan la seguridad y la eficacia de la ICP multivascular en pacientes con IAMCEST seleccionados (2-4, 6, 7). Los datos más sólidos son los relativos a los pacientes a los que se practica una nueva ICP en un segundo tiempo (4). Debe señalarse que tan solo una tercera parte de los pacientes incluidos en esos ensayos presentaban una enfermedad de tres vasos, y que en la mayoría de estos ensayos se excluyó a los pacientes con una enfermedad del tronco coronario izquierdo, una oclusión total crónica (OTC) de la arteria no responsable del infarto o una enfermedad compleja en una arteria no responsable del infarto. Por esta razón, la CABG continúa siendo una opción razonable en los pacientes con una enfermedad residual compleja en una arteria no responsable del infarto. Los pacientes ideales en los que se puede obtener un beneficio con la revascularización de arterias no responsables del infarto son los que tienen un área grande de miocardio en riesgo y los que no presentan comorbilidades importantes que puedan aumentar el riesgo de la revascularización.

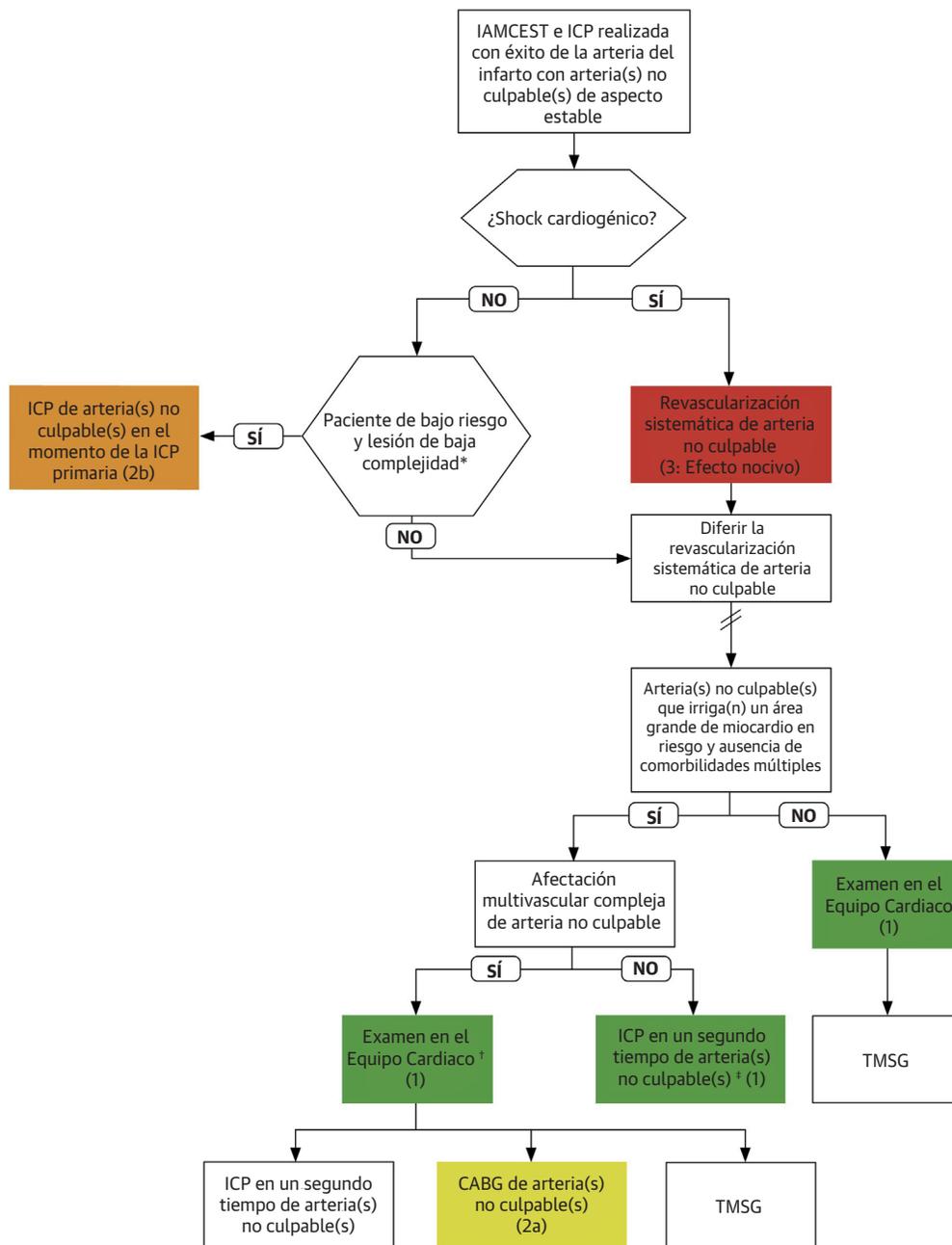
Texto de apoyo específico para la recomendación

1. Los ECA han puesto de manifiesto una reducción de los MACE con una nueva ICP en un segundo tiempo (durante la misma hospitalización o después del alta) en comparación con la ICP de tan solo el vaso culpable (1-4). Este efecto beneficioso deriva en gran parte de una reducción de riesgo de una nueva revascularización o un reinfarto. Muy recientemente, en el ensayo COMPLETE (*Complete versus Culprit-Only Revascularization Strategies to Treat Multivessel Disease after Early PCI for STEMI*) se incluyó a 4041 pacientes y se puso de manifiesto una reducción a 3 años de la variable de valoración combinada formada por la muerte y el IM al realizar una nueva ICP en un segundo tiempo de la arteria no responsable del infarto (en un plazo de 45 días tras el IAMCEST), en comparación con el tratamiento conservador (4). Estos efectos beneficiosos fueron uniformes, con independencia del momento en el que se practicara la ICP de la arteria no responsable del infarto (12). En la mayor parte de estos ensayos se incluyó a pacientes con una enfermedad de baja complejidad. No hay ningún

ensayo que haya observado una diferencia entre las estrategias en el resultado de tasa de mortalidad sola. En el ensayo COMPLETE, < 1% de los pacientes incluidos presentaba una enfermedad de una arteria no responsable del infarto que afectara al tronco coronario izquierdo, y la puntuación SYNTAX de los pacientes incluidos fue baja en la situación inicial. Además, en estos ensayos se incluyó a pacientes con lesiones con una estenosis del diámetro de > 70%. En las lesiones intermedias, las pruebas fisiológicas con determinación del iFR o de la FFR pueden ser útiles para orientar la decisión de realizar la ICP (4).

2. En los pacientes con un IAMCEST y una EC multivaso compleja, la CABG electiva continúa siendo una opción de revascularización apropiada después de una ICP satisfactoria de una arteria responsable del infarto en los pacientes que cumplen los criterios para la CABG (**tabla 7**). Aunque el ensayo COMPLETE puso de manifiesto que una nueva ICP en un segundo tiempo de la arteria no responsable del infarto se asocia a una reducción del riesgo de muerte o recidiva del infarto durante el seguimiento, en este estudio no se incluyó a pacientes en los que pretendiera realizar una intervención de revascularización quirúrgica programada. En los pacientes con una enfermedad compleja de una arteria no responsable del infarto, la decisión de proceder a realizar una ICP frente a una CABG de la arteria no responsable del infarto debe tomarse tras un examen en el Equipo Cardíaco.
3. Los ensayos aleatorizados han mostrado una reducción de los MACE con una estrategia de ICP multivaso aplicada en el momento de realizar la ICP primaria, en comparación con la ICP de tan solo la arteria culpable (1, 2, 5-7). Los efectos beneficiosos descritos en estos ensayos se debieron en gran parte a una reducción de las nuevas revascularizaciones con la ICP multivaso. Puede contemplarse la ICP de la estenosis de una arteria no responsable del infarto en el momento de la ICP primaria realizada con éxito, pero es preciso seleccionar cuidadosamente a los pacientes. Los pacientes en los que es más apropiada una revascularización completa en el momento de la ICP primaria son aquellos en los que se realiza una ICP sin complicaciones de la arteria del infarto y tienen una enfermedad de una arteria no responsable del infarto de baja complejidad, con unas presiones de llenado del ventrículo izquierdo normales y una función renal normal. Los clínicos deben integrar los datos clínicos junto con la información sobre la gravedad y complejidad de la lesión, la estabilidad del paciente, el riesgo de sobrecarga de volumen y el riesgo de nefropatía por contraste, antes de decidirse por una estrategia de ICP primaria multivaso inmediata.
4. Se recomienda una ICP primaria de tan solo el vaso culpable como estrategia de ICP primaria en la mayor parte de los pacientes con un IAMCEST complicado por un *shock* cardiogénico que presentan una enfermedad multivaso. Esto se basa en los resultados uniformes de los estudios observacionales y de 1 ensayo clínico aleatorizado que no mostraron ninguna ventaja con la ICP multivaso inmediata (8-10). En el ensayo CUL-

FIGURA 4. Revascularización de lesiones de arterias coronarias no relacionadas con el infarto en pacientes con un IAMCEST



Los colores corresponden a la **tabla 2**. CABG indica cirugía de bypass arterial coronario; TMSG, tratamiento médico según las guías; ICP, intervención coronaria percutánea; e IAMCEST, infarto de miocardio con elevación del segmento ST. *Valores normales de presión arterial y frecuencia cardíaca, presión telediastólica ventricular izquierda < 20 mm Hg, ausencia de insuficiencia renal crónica o daño renal agudo, y volumen total de contraste previsto < 3 × filtración glomerular, anatomía de la lesión sencilla. †En la toma de decisiones acerca de la necesidad de revascularización y el modo de realizarla, el Equipo Cardíaco debe tener en cuenta la idoneidad de la arteria no culpable para una ICP, la complejidad coronaria y el riesgo de revascularización, la extensión del miocardio en riesgo y las comorbilidades del paciente, incluida la esperanza de vida u otras comorbilidades importantes, como la insuficiencia renal crónica o el daño renal agudo. ‡Puede llevarse a

cabo una nueva ICP en un segundo tiempo durante la hospitalización o después del alta, hasta 45 días después del IM. El símbolo indica el tiempo transcurrido antes de llevar a cabo

la siguiente intervención. En este algoritmo se resumen las recomendaciones de esta guía para la asistencia de los pacientes con un IAMCEST y una enfermedad de una arteria no responsable del infarto. No se pretende que incluya a cualquier tipo de paciente o situación, y se anima a los clínicos a utilizar un enfoque basado en un Equipo Cardíaco cuando las decisiones sobre la asistencia no sean claras y a consultar el texto de apoyo acompañante para cada recomendación. Además, para las situaciones en las que no se disponga de datos suficientes para realizar recomendaciones formales para la asistencia, véase el apartado 17 «cuestiones no resueltas y perspectivas futuras».

TABLA 7 Definiciones del estado clínico del paciente para orientar la realización de la revascularización (13-15)

Electiva	La función cardíaca del paciente se ha mantenido estable en los días o semanas previos a la intervención (ya sea quirúrgica o percutánea). La intervención podría aplazarse sin aumentar el riesgo de comprometer los resultados cardíacos.
De urgencia	Es necesaria la intervención durante la misma hospitalización para reducir al mínimo la posibilidad de un mayor deterioro clínico. Entre los ejemplos se encuentran, aunque sin limitarse a ellos, los de empeoramiento del dolor torácico súbito, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio, anatomía, balón de contrapulsación intraaórtico, angina inestable, uso de nitroglicerina intravenosa o angina en reposo.
De emergencia	Los pacientes que necesiten una intervención de emergencia tendrán un compromiso cardíaco persistente, incesante, refractario al tratamiento (difícil, complicado y/o no controlable), con o sin inestabilidad hemodinámica, y sin respuesta a ninguna forma de tratamiento excepto la intervención cardíaca. Una intervención de emergencia es aquella en la que no debe haber ningún retraso en llevar a cabo la intervención operatoria.
De emergencia/rescate	Los pacientes que requieren una intervención de emergencia/rescate son aquellos en los que es necesaria una reanimación cardiopulmonar de camino hacia el quirófano o el laboratorio de cateterismo, antes de la inducción de la anestesia, o que requieren el empleo de un oxigenador extracorpóreo de membrana para mantener la vida.

PRIT-SHOCK (*Culprit Lesion Only PCI Versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock*) de pacientes con un IM agudo (IAM) complicado por un *shock* cardiogénico, la ICP multivaso en el momento de realizar la ICP primaria comportó un riesgo superior de eventos del criterio de valoración principal formado por la muerte o la necesidad de una terapia sustitutiva renal (8, 9). Es de destacar que, en este ensayo, se permitió a los investigadores llevar a cabo una ICP de todos los vasos no responsables del infarto que tenían una estenosis del diámetro de > 70% y un diámetro de ≥ 2 mm, incluidos los que pre-

sentaban una oclusión crónica. Los riesgos asociados a la ICP multivaso inmediata incluyen la sobrecarga de volumen, la nefropatía por contraste y las complicaciones isquémicas de la arteria no responsable del infarto, que podrían causar un mayor deterioro hemodinámico.

6. REVASCULARIZACIÓN EN EL SCASEST

6.1. Coronariografía y revascularización en pacientes con SCASEST

Recomendaciones sobre la coronariografía y revascularización en pacientes con SCASEST
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 9](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En los pacientes con un SCASEST que presentan un aumento del riesgo de eventos isquémicos recurrentes y son candidatos apropiados para una revascularización, está indicada una estrategia invasiva con la intención de proceder a una revascularización, con objeto de reducir los eventos cardiovasculares (1-4).
1	B-A	2. En los pacientes con un SCASEST y un <i>shock</i> cardiogénico que son candidatos apropiados para una revascularización, se recomienda la revascularización de emergencia con objeto de reducir el riesgo de muerte (5-9).
1	C-DL	3. En los pacientes con SCASEST apropiados que presentan una angina refractaria o una inestabilidad hemodinámica o eléctrica, está indicada una estrategia invasiva inmediata con la intención de realizar una revascularización con objeto de mejorar los resultados (10).
2a	B-A	4. En los pacientes con un SCASEST que inicialmente están estabilizados y tienen un riesgo alto de sufrir eventos clínicos, es razonable optar por una estrategia invasiva precoz (en las primeras 24 horas) con preferencia a una estrategia invasiva tardía, con objeto de mejorar los resultados (11-16).
2a	B-A	5. En los pacientes con SCASEST que inicialmente están estabilizados y tienen un riesgo intermedio o bajo de eventos clínicos, es razonable aplicar una estrategia invasiva con intención de realizar una revascularización antes del alta hospitalaria con objeto de mejorar los resultados (11-16).
2a	B-NA	6. En los pacientes con un SCASEST en los que ha fallado una ICP y presentan una isquemia persistente, un compromiso hemodinámico o un peligro de oclusión de una arteria con una cantidad sustancial de miocardio en riesgo, y que son candidatos apropiados para una CABG, es razonable llevar a cabo una CABG de emergencia (5-7, 17).
3: Efecto nocivo	B-A	7. En los pacientes con un SCASEST que acuden en <i>shock</i> cardiogénico, no debe realizarse sistemáticamente una ICP multivaso de las lesiones no culpables en el mismo contexto (18,19).

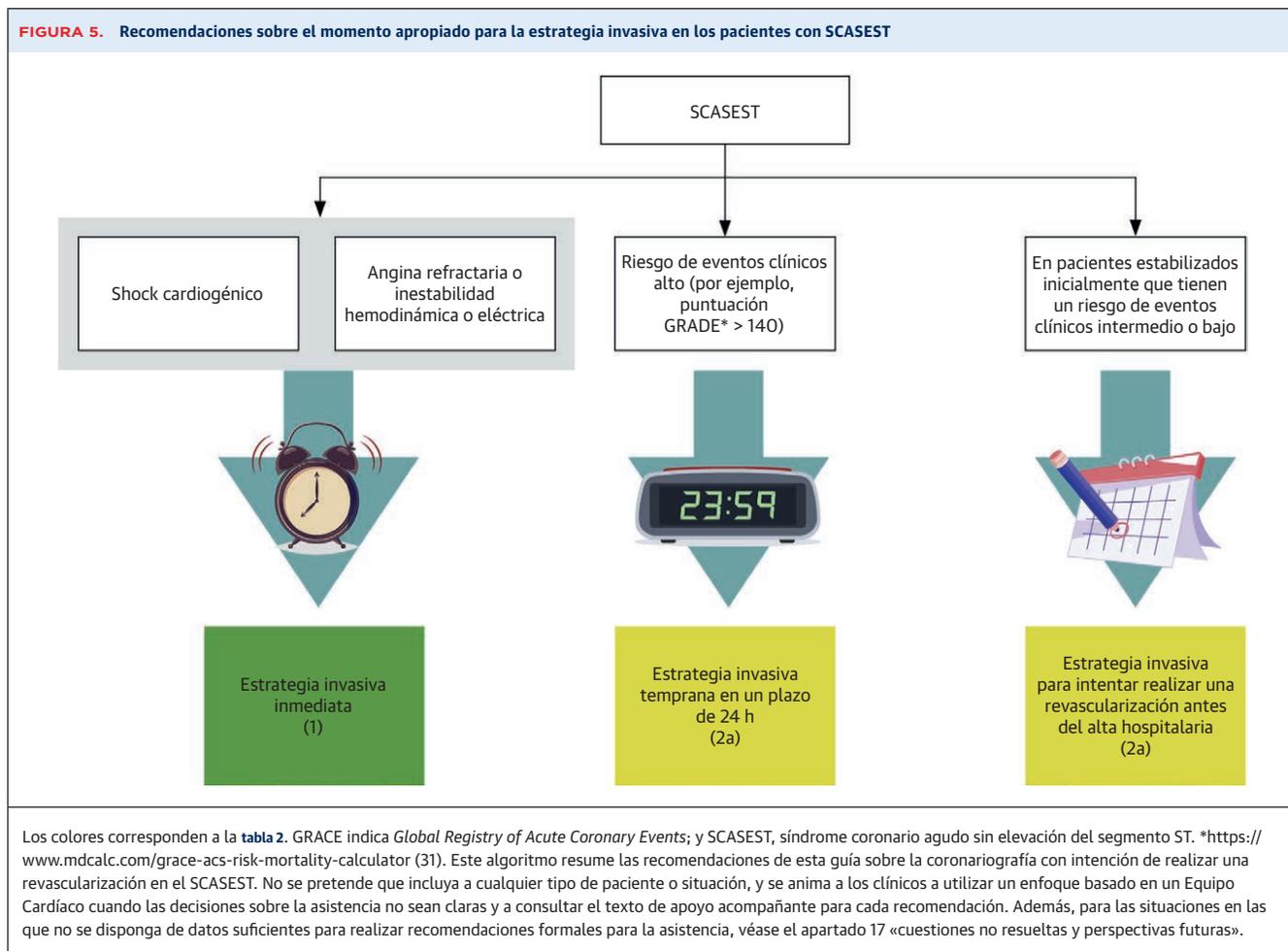
Sinopsis

Un enfoque invasivo sistemático en los pacientes con SCASEST se asocia a una mejora de los resultados (1-4, 20, 21). Se ha recomendado la estratificación del riesgo con el empleo de una puntuación validada (es decir, GRACE o TIMI) para orientar el momento de realización de la coronariografía (22, 23). La calculadora de riesgo GRACE 2.0 (https://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk2/index.html) (24) se ha utilizado en la mayor parte de los ensayos clínicos para identificar a los pacientes con un riesgo alto de muerte o IM, y permite realizar una estimación directa del riesgo de mortalidad durante la hospitalización y al cabo de 1 y 3 años. Se ha utilizado un umbral de la puntuación GRACE de > 140 para indicar que un paciente tiene un riesgo mayor de eventos clínicos. Otros factores asociados a un riesgo superior son la edad avanzada (≥ 75 años), una puntuación de riesgo TIMI elevada (<https://timi.org/calculators/timi-risk-score-calculator-for-ua-nstemi/>) (25) y la elevación de los marcadores cardíacos (11, 26). Los factores que indican la necesidad de una revascularización urgente (**tabla 7**) mediante ICP o CABG son la anatomía peligrosa, la isquemia persistente o el compromiso hemodinámico. En estos pacientes y en aquellos que presentan una EC compleja, el tratamiento debe individualizarse y debe contar con el examen por parte del Equipo Cardíaco.

Texto de apoyo específico para la recomendación

- En los pacientes con SCASEST, un abordaje invasivo inicial se asocia a una tasa inferior de eventos de la variable de valoración combinada formada por la muerte, el IM y la angina refractaria en un seguimiento de 4 a 6 meses (1-4) (**figura 5**). Los datos de ensayos clínicos agrupados han mostrado unas tasas inferiores de recidiva del infarto y de recidiva de la isquemia con una estrategia invasiva (4). Los beneficios que aporta un abordaje invasivo son más pronunciados en los pacientes con biomarcadores elevados u otros indicadores de un riesgo superior (1). El enfoque invasivo proporciona también una información pronóstica importante, como es la de la extensión y gravedad de la EC, la hemodinámica y la función ventricular izquierda, lo cual permite una determinación precisa del riesgo, la orientación del tratamiento antitrombótico y la idoneidad de la revascularización mediante ICP o CABG. Aproximadamente un 20% a 25% de los pacientes incluidos en los ensayos iniciales en los que se examinaron los beneficios aportados por un enfoque invasivo sistemático fueron tratados con una CABG. En los pacientes con una enfermedad multivasa, el modo de revascularización debe basarse en el carácter agudo del estado del paciente, las características angiográficas de la lesión culpable y la complejidad de la anatomía del paciente; y debe incluir también un examen por parte del Equipo Cardíaco cuando sea apropiado.
- En el ensayo SHOCK, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a un tratamiento médico o a una revascularización de emergencia. De los pacientes asignados a la revascularización, dos terceras partes fueron remitidos a una ICP y una tercera parte a una CABG, y la decisión de realizar la ICP o la CABG la tomó el médico encargado del tratamiento (9). La mediana de tiempo transcurrido entre la asignación aleatoria y la revascularización fue de 0,9 horas en el caso de la ICP y de 2,7 horas en el caso de la CABG. El ensayo SHOCK respaldó una estrategia de coronariografía de emergencia con revascularización inmediata en los pacientes con un IAM complicado con un *shock* cardiogénico. A los 6 meses, la tasa de mortalidad fue significativamente inferior en los pacientes asignados aleatoriamente a la revascularización en comparación con los asignados al tratamiento médico (9). En el ensayo SHOCK, no hubo diferencias en la tasa de mortalidad con la ICP o la CABG en los pacientes que fueron asignados aleatoriamente a una revascularización inmediata, con una supervivencia similar con los dos modos de revascularización a los 30 días y a 1 año. Además, los estudios observacionales (5-7, 17) de pacientes con *shock* cardiogénico remitidos a una CABG han mostrado unos resultados aceptables con la revascularización de emergencia. Es posible que en los pacientes en *shock* se obtenga un efecto beneficioso con los dispositivos de apoyo circulatorio mecánico antes de la revascularización, sobre todo si se prevé realizar una CABG (27).
- Los pacientes con SCASEST que están clínicamente inestables a causa de una angina refractaria, arritmias incontrolables o inestabilidad hemodinámica se han excluido de manera uniforme de los ensayos clínicos en los que se ha evaluado el momento óptimo para realizar la coronariografía (11, 28). Aunque no hay evidencias derivadas de datos de ensayos clínicos, intuitivamente, sería de prever que la coronariografía inmediata (en un plazo de 2 horas) con vistas a una revascularización apropiada mejorará los resultados si la revascularización estabiliza el estado clínico.
- Una estrategia invasiva temprana aplicada en un plazo de 24 horas en los pacientes de riesgo alto (puntuación GRACE > 140) se asocia a una menor incidencia de recidiva de la isquemia o de necesidad de una revascularización de urgencia y a una menor duración de la hospitalización (11, 12, 14-16). Aunque los ensayos clínicos no han mostrado una ventaja clara del tratamiento con una estrategia invasiva temprana (en un plazo de 24 horas), en comparación con una estrategia invasiva tardía en la población total de pacientes con SCASEST (12, 16), los análisis de subgrupos especificados *a priori* en estos ensayos respaldan el empleo de una estrategia invasiva temprana en los pacientes de riesgo alto (11, 12, 16). Tanto el ensayo TIMACS (*Timing of Intervention in Acute Coronary Syndromes*), en el que los pacientes fueron incluidos en un plazo de 24 horas tras el inicio de los síntomas y asignados aleatoriamente a la coronariografía en ≤ 24 horas en comparación con ≥ 36 horas tras la asignación aleatoria como el ensayo VERDICT (*Very Early vs Deferred Invasive Evaluation Using Computerized Tomography*), en el que los pacientes fueron asignados aleatoriamente a la coronariografía en < 12 horas en comparación con 48 a 72 horas tras el diagnóstico evaluaron los resultados de un tratamiento invasivo temprano de los síntomas de

FIGURA 5. Recomendaciones sobre el momento apropiado para la estrategia invasiva en los pacientes con SCASEST



- los pacientes con SCASEST y demostraron una tasa de eventos cardiovasculares inferior durante el seguimiento en el subgrupo de alto riesgo de pacientes asignados a una coronariografía temprana.
- En los pacientes de riesgo intermedio o bajo, el tiempo transcurrido hasta el tratamiento no es un factor crítico, y se ha demostrado que una estrategia invasiva tardía, en un plazo de 48 a 72 horas, es aceptable (11-16, 28). Los datos obtenidos en ensayos aleatorizados no han mostrado diferencias en las tasas de muerte y de IM entre una estrategia invasiva temprana (coronariografía en < 24 horas tras el ingreso) y un abordaje invasivo tardío (48-72 horas) en una población de pacientes con IAMSEST no seleccionados (11-16, 29, 30). Sin embargo, los pacientes de riesgo bajo obtienen un beneficio con una estrategia invasiva sistemática antes del alta hospitalaria, con una reducción significativa del riesgo de muerte de causa cardiovascular o IM, en comparación con una estrategia invasiva selectiva (21).
 - Aunque no hay ensayos aleatorizados en los que se haya evaluado específicamente la CABG de emergencia frente al tratamiento médico o la revascularización tardía en pacientes con un SCASEST en los que ha fallado la ICP y continúan pre-

- sentando una isquemia persistente o un compromiso hemodinámico, múltiples revisiones retrospectivas han señalado una reducción de la tasa de mortalidad en los pacientes en los que se ha utilizado un abordaje de emergencia (6, 9, 17). El momento adecuado en el que es seguro realizar la CABG se determina cuidadosamente a través de un abordaje de Equipo Cardíaco en los pacientes con SCASEST en los que se está utilizando un tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble (TAPD).
- En el ensayo CULPRIT-SHOCK, casi un 40% de los pacientes incluidos presentaron un IAMSEST. Como se ha mencionado en el apartado 5.2, se incluyó a los pacientes en el ensayo si tenían 2 o más vasos con una estenosis del diámetro de > 70% y de un diámetro ≥ 2 mm. Los pacientes con oclusiones totales crónicas fueron considerados aptos para la inclusión en el estudio. Los pacientes del ensayo CULPRIT-SHOCK que fueron asignados aleatoriamente a una ICP tan solo de la arteria culpable, con opción a una revascularización de lesiones no culpables en un segundo tiempo presentaron una tasa inferior de la variable de valoración combinada formada por la muerte y la diálisis a los 30 días y a 1 año. La ICP del vaso culpable se asoció a una reducción de la tasa de mortalidad

por cualquier causa a los 30 días, pero no a 1 año (18, 19). Tal como se ha señalado para los pacientes con IAMCEST, los resultados del ensayo CULPRIT-SHOCK no mostraron beneficio alguno con una ICP multivaso inmediata en el IAMSEST.

7. REVASCULARIZACIÓN EN LA CPIE

7.1. Revascularización para mejorar la supervivencia en la CPIE en comparación con el tratamiento médico

Recomendaciones sobre la revascularización para mejorar la supervivencia en la CPIE en comparación con el tratamiento médico
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 10](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
Disfunción ventricular izquierda y EC multivaso		
1	B-A	1. En los pacientes con CPIE y una EC multivaso en los que es apropiada la CABG y que presentan una disfunción sistólica ventricular izquierda grave (fracción de eyección ventricular izquierda < 35%), se recomienda la CABG para mejorar la supervivencia (1, 2).
2a	B-NA	2. En pacientes seleccionados con CPIE y una EC multivaso en los que es apropiada la CABG y que presentan una disfunción sistólica ventricular izquierda leve a moderada (fracción de eyección 35%-50%), es razonable el empleo de la CABG (que incluirá un injerto de la arteria mamaria interna izquierda [AMII] a la DAI) para mejorar la supervivencia (3-8).
EC en tronco coronario izquierdo		
1	B-A	3. En los pacientes con CPIE y una estenosis significativa del tronco coronario izquierdo, se recomienda el empleo de la CABG para mejorar la supervivencia (9-12).
2a	B-NA	4. En pacientes seleccionados con CPIE y una estenosis significativa del tronco coronario izquierdo en los que la ICP puede proporcionar una revascularización equivalente a la que es posible con la CABG, es razonable utilizar la ICP para mejorar la supervivencia (9).
EC multivaso		
2b	B-A	5. En los pacientes con CPIE, una fracción de eyección normal, una estenosis significativa en 3 arterias coronarias principales (con o sin afectación proximal de la DAI) y una anatomía apropiada para la CABG, el empleo de la CABG puede ser razonable para mejorar la supervivencia (10, 13-15).
2b	B-A	6. En los pacientes con CPIE, una fracción de eyección normal, una estenosis significativa en 3 arterias coronarias principales (con o sin afectación proximal de la DAI) y una anatomía apropiada para la ICP, la utilidad de la ICP para mejorar la supervivencia es incierta (14-24).
Estenosis en la parte proximal de la arteria DAI		
2b	B-A	7. En los pacientes con CPIE, una fracción de eyección ventricular izquierda normal y una estenosis significativa en la parte proximal de la DAI, la utilidad de la revascularización coronaria para mejorar la supervivencia es incierta (10, 14, 17, 24-27).
Enfermedad de uno o dos vasos que no afecta a la parte proximal de la DAI		
3: Ausencia de beneficio	B-A	8. En los pacientes con CPIE, una fracción de eyección ventricular izquierda normal y una EC de 1 o 2 vasos que no afecta a la parte proximal de la DAI, no se recomienda la revascularización coronaria para mejorar la supervivencia (10, 14, 16, 26, 28, 29).
3: Efecto nocivo	B-NA	9. En los pacientes con CPIE que tienen ≥ 1 arterias coronarias sin afectación anatómica o funcional significativa (estenosis del diámetro < 70% en una arteria coronaria distinta del tronco izquierdo, FFR > 0,80), no debe realizarse una revascularización coronaria con la finalidad principal o única de mejorar la supervivencia (26, 30).

Sinopsis

Los estudios realizados han puesto de manifiesto que la CABG aporta un beneficio de supervivencia respecto a la obtenida con el tratamiento médico en múltiples subgrupos de pacientes, incluidos los que presentan una EC del tronco coronario izquierdo (**figura 6**) (9-12), una EC de tres vasos (13) o una miocardiopatía isquémica (1, 3-7, 31-33). Muchos de estos estudios se llevaron a cabo antes del uso generalizado de los tratamientos con fármacos antiagregantes plaquetarios y estatinas y antes de que se reconociera ampliamente el beneficio aportado por los betabloqueantes y los inhibidores de la ECA/ARA. No hay ningún ECA que haya puesto de manifiesto una ventaja de supervivencia de la ICP respecto al tratamiento médico en los pacientes con CPIE (14, 17, 34-38). Es posible que haya una ventaja de la ICP respecto al tratamiento médico en los pacientes en los que hay una indicación clínica para la CABG pero el riesgo quirúrgico se considera prohibitivo. Por este motivo, el Equipo Cardíaco debe sopesar los riesgos y los beneficios de la ICP en comparación con el tratamiento médico en estos pacientes. En el ensayo ISCHEMIA (*International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches*) se incluyó a pacientes con CPIE y una isquemia moderada a grave en la prueba de estrés, que fueron asignados aleatoriamente a una estrategia invasiva inicial o bien a una estrategia conservadora inicial. Se excluyó de la inclusión en el estudio a los pacientes con una enfermedad del tronco coronario izquierdo o con una fracción de eyección < 35%. En comparación con una estrategia de tratamiento médico solo, una estrategia invasiva que incluyera la revascularización con ICP o CABG no se asoció a una mejora de los resultados (14).

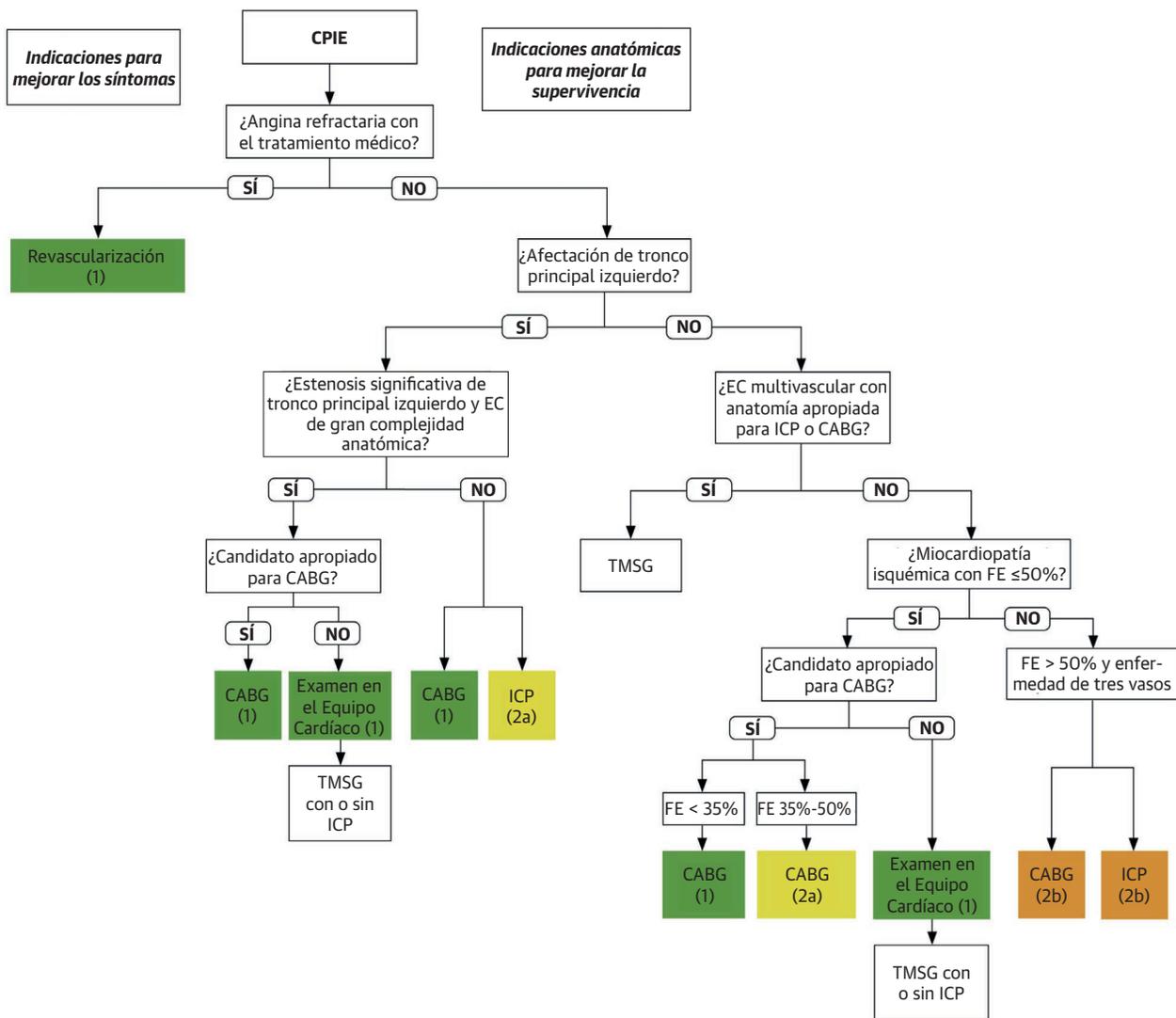
Texto de apoyo específico para la recomendación

1. La evidencia más sólida obtenida durante la última década para respaldar la revascularización mediante CABG en los pacientes con disfunción ventricular izquierda y EC en los que es apropiada una CABG ha sido la del ensayo STICH (*Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure*) (1, 39, 40), en el que se estudió a pacientes con disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección \leq 35%) a los que se asignó aleatoriamente una CABG junto con tratamiento médico o bien el tratamiento médico solo. Inicialmente, este estudio no mostró un beneficio de supervivencia con la CABG a lo largo de una mediana de seguimiento de 5 años (39), pero en un informe posterior de este ensayo en el que se evaluó un seguimiento a largo plazo de 10 años, se informó de un beneficio de supervivencia con la CABG en comparación con el tratamiento médico solo (1, 40). El uso de exámenes de la viabilidad miocárdica en la población de este estudio no fue relevante para los resultados obtenidos; sin embargo, esta prueba no se utilizó de una forma estandarizada (41). Los datos existentes son insuficientes para poder hacer recomendaciones respecto al uso de la ICP en esta población de pacientes.
2. La evidencia indicativa de una ventaja de supervivencia con la CABG en los pacientes con CPIE y una disfunción moderada

del ventrículo izquierdo procede de análisis de subgrupos de pacientes incluidos en el estudio *Coronary Artery Surgery Study* (3) y en el estudio *Veterans Administration Coronary Artery Bypass Cooperative Study with LV dysfunction* (42), así como de un metanálisis (10) de los ECA de la CABG en comparación con el tratamiento médico. En estos estudios, los pacientes con una disfunción del ventrículo izquierdo presentaron un beneficio de supervivencia significativo con el empleo de la CABG, en especial los pacientes que tenían una enfermedad de tres vasos acompañante. Varios estudios de registro han respaldado estos resultados (4-7, 31-33). Son necesarios más estudios sobre el uso de la ICP en esta población de pacientes.

3. En el ensayo *Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study* se incluyó a pacientes con CPIE a los que se asignó aleatoriamente una estrategia de CABG en comparación con la del tratamiento médico (43). En ese estudio, cerca del 15% de los pacientes incluidos presentaban una enfermedad significativa del tronco coronario izquierdo (43). Tras un seguimiento de 42 meses, la CABG se asoció a un beneficio de supervivencia significativo en el subgrupo de pacientes con una enfermedad del tronco coronario izquierdo (11). Además, un metanálisis de ECA en los que se comparó la CABG con el tratamiento médico respaldó esos resultados, con una reducción del 70% en la tasa de mortalidad a 5 años con la CABG en comparación con el tratamiento médico en el grupo de pacientes con enfermedad del tronco coronario izquierdo (10). Otros estudios posteriores han confirmado también estos resultados (9, 44-46). Aunque la evidencia en favor de la revascularización mediante CABG deriva principalmente de ECA más antiguos, no hay nuevos datos que la refuten, ya que todos los ensayos clínicos contemporáneos en los que se ha comparado la revascularización con el tratamiento médico han excluido a los pacientes con estenosis significativas del tronco coronario izquierdo (14, 24).
4. La evidencia indicativa de una ventaja de supervivencia con la ICP en comparación con el tratamiento médico en pacientes con una EC del tronco coronario izquierdo es inferencial pero plausible. Varios estudios de registros han sugerido un beneficio de supervivencia con la ICP en comparación con el tratamiento médico en los pacientes con una EC del tronco coronario izquierdo (47, 48). Un metanálisis en red de 19 estudios señaló que la ventaja de supervivencia con la ICP en comparación con el tratamiento médico en pacientes con una EC del tronco coronario izquierdo fue idéntica a la ventaja de supervivencia observada con la CABG en comparación con el tratamiento médico (9). Además, los ECA y los metanálisis de estos ensayos en los que se ha evaluado la ICP en comparación con la CABG en pacientes con una complejidad anatómica de la EC baja o media y con una enfermedad del tronco coronario izquierdo igualmente apropiada para la revascularización quirúrgica y para la percutánea han descrito una supervivencia similar con la ICP y con la CABG (49-55).

FIGURA 6. Revascularización en pacientes con CPIE



Los colores corresponden a la **tabla 2**. CABG indica cirugía de bypass arterial coronario; EC, enfermedad coronaria; FE, fracción de eyección; TMSG, tratamiento médico según las guías; ICP, intervención coronaria percutánea; y CPIE, cardiopatía isquémica estable. En este algoritmo se resumen las recomendaciones de esta guía sobre la asistencia de los pacientes con una EC estable. No se pretende que incluya a cualquier tipo de paciente o situación, y se anima a los clínicos a utilizar un enfoque basado en un Equipo Cardíaco cuando las decisiones sobre la asistencia no sean claras y a consultar el texto de apoyo acompañante para cada recomendación. Además, para las situaciones en las que no se disponga de datos suficientes para realizar recomendaciones formales para la asistencia, véase el apartado 17 «cuestiones no resueltas y perspectivas futuras».

5. La nueva recomendación de clase 2b, que constituye una reducción respecto a la anterior recomendación de clase 1 que constaba en la guía sobre la CABG de 2011 (56), refleja la nueva evidencia que no muestra ninguna ventaja de la CABG respecto al tratamiento médico solo para mejorar la supervivencia de los pacientes con una EC de 3 vasos y una función VI preservada, sin enfermedad del tronco coronario izquierdo. La recomendación anterior se basaba en la evidencia aportada por estudios de registro (26, 29, 48, 57), un metanálisis (10) y un único ECA (13), todos ellos llevados a cabo hace > 20 a 40 años, antes de la aparición de las técni-

cas quirúrgicas más recientes y de los avances del tratamiento médico que se han asociado a una mejora del pronóstico (58, 59). La evidencia más reciente aportada por el ensayo ISCHEMIA (14) y por metanálisis que incorporaron (15, 60-62) o no (37) los resultados del ensayo ISCHEMIA, así como de una revisión más detallada de los estudios anteriores (63) ha respaldado esta reducción de la clase de la recomendación. Después de varias horas de deliberación, el comité de redacción llegó a la conclusión de que «puede ser razonable» el uso de la CABG como estrategia de revascularización en comparación con el tratamiento médico

solo para mejorar la supervivencia en los pacientes estables con una EC de 3 vasos. El comité de redacción reconoció que es inviable la realización de un ensayo clínico con el poder estadístico suficiente para poner a prueba esta hipótesis en la época actual, pero propuso que la revascularización aporta otros beneficios a los pacientes con una EC multivaso y una CPIE. En consecuencia, en el apartado 7.3. se resaltan las ventajas de la revascularización respecto al tratamiento médico para la prevención de los eventos cardiovasculares.

6. El comité de redacción examinó la nueva evidencia existente y llegó a la conclusión de que la capacidad de la ICP de mejorar la supervivencia en comparación con el tratamiento médico solo en los pacientes con una EC multivaso continúa siendo incierta. La recomendación, que refleja un respaldo más débil para la ICP que para la CABG en los pacientes con una EC multivaso, cuenta con el apoyo de la evidencia derivada de un estudio de registro más antiguo (48) y de un análisis de subgrupo de pacientes tratados con *stents* liberadores de everólimus en un metanálisis en red (37) que no incorporó los resultados del ensayo ISCHEMIA (14). La evidencia más reciente predominantemente contraria a una ventaja de supervivencia con la ICP procede del propio ensayo ISCHEMIA (14), que es coherente con los resultados de múltiples ECA anteriores (17-23) y de múltiples metanálisis contemporáneos (15, 60-62) que han incorporado los resultados del ensayo ISCHEMIA (14), y que en todos los casos no han observado una ventaja de supervivencia con la ICP en comparación con el tratamiento médico para los pacientes con una EC multivaso.
7. Un metanálisis anterior (10) y varios estudios de registro anteriores (26, 29) sugirieron una ventaja de supervivencia con la CABG en comparación con el tratamiento médico en

los pacientes con una enfermedad en la parte proximal de la DAI. Además, en un metanálisis en red se observó una ventaja de supervivencia con la ICP (37). Sin embargo, en un ECA específico sobre el tema, no se observó una ventaja de supervivencia con la CABG ni con la ICP en comparación con el tratamiento médico en este contexto (64, 65), y en el ensayo ISCHEMIA (14) no se observaron diferencias en las tasas de eventos con la CABG ni con la ICP en comparación con el tratamiento médico cuando los pacientes tenían una EC multivaso que afectaba a la parte proximal de la DAI. En el ensayo ISCHEMIA, cerca de la mitad de los pacientes incluidos tenían una estenosis de > 50% en la parte proximal de la DAI; en este estudio, no hubo heterogeneidad en el efecto del tratamiento en los resultados cuando había una enfermedad de la DAI.

8. Un principio clínico derivado de varios estudios es el de que cuanto más miocardio está en riesgo, mayor es la ventaja de supervivencia que aporta la revascularización en comparación con el tratamiento médico; y en los pacientes con poco miocardio en riesgo (EC de 1 o 2 vasos sin afectación de la DAI), es probable que no haya un beneficio de supervivencia con la revascularización en los pacientes con CPIE (10, 17, 26, 29, 37).
9. En los pacientes sin signos clínicos ni fisiológicos de una enfermedad significativa, se ha descrito que la cirugía de *bypass* de la enfermedad no obstructiva estimula la progresión de la EC (66), y que la ICP puede desencadenar los IM periintervención (23) y no se asocia a una mejora de los resultados (30, 67-69).

7.2. Revascularización para reducir eventos cardiovasculares en la CPIE en comparación con el tratamiento médico

Recomendación sobre la revascularización para reducir eventos cardiovasculares en la CPIE en comparación con el tratamiento médico
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 11](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-A	1. En los pacientes con CPIE y una EC multivaso en los que es apropiada tanto la CABG como la ICP, es razonable el empleo de una revascularización para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares como el IM espontáneo, las revascularizaciones de urgencia no programadas o la muerte de causa cardíaca (1-8).

Sinopsis

Las guías de práctica clínica han incluido tradicionalmente recomendaciones para la revascularización en los pacientes con CPIE, basándose en la capacidad de la CABG o la ICP de mejorar la supervivencia global (apartado 7.1.) o con la finalidad de reducir los síntomas isquémicos (apartado 7.3.), en comparación con el tratamiento médico solo. Sin embargo, hay otros eventos clínicos que pueden afectar al pronóstico global de un paciente y que continúan siendo consideraciones importantes para los pacientes. Varios estudios sugieren que la revascularización con CABG o con ICP reduce el riesgo de eventos

adversos como la muerte de causa cardíaca, el IM o la revascularización de urgencia, en comparación con el tratamiento médico solo (2, 5, 6, 9, 10).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. En el estudio MASS (*Medicine, Angioplasty or Surgery Study*) II, las tasas de muerte de causa cardíaca a 10 años fueron inferiores tras la CABG o la ICP en comparación con lo observado después de utilizar solamente un tratamiento médico (2). Se observaron tasas inferiores de muertes de causa cardíaca tras la revascularización en comparación con lo observado con el

tratamiento médico solo en un metanálisis de 25 estudios con un total de 19.806 pacientes (3). Sin embargo, hubo una reducción sin significación estadística en un metanálisis simultáneo de 12.103 pacientes incluidos en 7 ECA (8). Otros varios estudios no han observado diferencias en la muerte de causa cardíaca después de la revascularización en comparación con el tratamiento médico solo (10, 11).

La muerte de causa cardíaca puede estar relacionada con la aparición de un IM después de la revascularización (12). La importancia pronóstica relativa de los IM durante la intervención en comparación con los IM espontáneos tardíos continúa siendo incierta (13). En el ensayo ISCHEMIA (1), la incidencia de IM relacionados con la intervención de tipo 4a o de tipo 5 aumentó con la revascularización, pero la incidencia de los IM tardíos (IM espontáneos [tipo 1], IM inducidos por la demanda [tipo 2] o IM asociados a trombosis del *stent* [tipo 4b] o a una reestenosis [tipo 4c]) se redujo. En un análisis planificado *a priori* de los

patrones de los IM en el ensayo ISCHEMIA (4) se observó que la mortalidad por cualquier causa aumentó con los IM espontáneos pero no con los IM relacionados con la intervención. En un amplio metanálisis en red se observó que el IM espontáneo se redujo con la revascularización en comparación con el tratamiento médico solo (3). Sin embargo, en otro análisis simultáneo se observó un aumento de la tasa de IM relacionados con la intervención, una disminución de la tasa de IM no relacionados con la intervención y una ausencia de diferencias en el total de IM (11). En cambio, otro metanálisis de pacientes estables no observó una reducción de los IM con la revascularización (10), y otro estudio indicó una reducción de los IM con la CABG pero no con la ICP (9). Es posible que la revascularización mediante CABG o mediante ICP reduzca la necesidad de revascularizaciones de urgencia o de hospitalizaciones por eventos coronarios agudos (5-8).

7.3. Revascularización para aliviar los síntomas

Recomendaciones sobre la revascularización para aliviar los síntomas

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 12](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En los pacientes con angina refractaria a pesar del tratamiento médico y con estenosis significativas de arterias coronarias aptas para una revascularización, se recomienda el empleo de la revascularización para aliviar los síntomas (1-6).
3: Efecto nocivo	C-DL	2. En los pacientes con angina pero sin criterios anatómicos ni fisiológicos para una revascularización, no debe realizarse una CABG ni una ICP (7, 8).

Sinopsis

Uno de los principales objetivos de la revascularización coronaria mediante ICP o mediante CABG es el de aliviar los síntomas (figura 6). En el tratamiento de los pacientes con CPIE, el tratamiento médico puede ser con frecuencia una opción eficaz. Sin embargo, los estudios realizados han mostrado que la revascularización proporciona una mejoría superior en cuanto a la angina o la calidad de vida, en comparación con lo observado con el tratamiento médico solo (1-6). Además, algunos pacientes pueden no tolerar bien o no desear tomar medicamentos antianginosos. Por estas razones, la revascularización se emplea con frecuencia para proporcionar un alivio de los síntomas.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. Múltiples ECA han confirmado que la revascularización mejora los síntomas anginosos en mayor medida de lo que lo hace el tratamiento médico óptimo (1-4, 6, 9, 10). Los resultados del ensayo ORBITA (*Objective Randomised Blinded Investigation With Optimal Medical Therapy of Angioplasty in Stable Angina*) (11), en el que se asignó aleatoriamente a los pacientes una ICP o una intervención «simulada», no respaldaron la

obtención de una mejoría sintomática con la ICP y plantearon dudas acerca del efecto placebo de la ICP. Sin embargo, en el ensayo más grande ISCHEMIA se observó una mejora clínicamente relevante de los síntomas a los 3 años de la ICP o la CABG (1), mucho después de que el efecto placebo debiera haberse disipado. La diferencia más pronunciada fue la observada en los pacientes con una angina más frecuente en la situación inicial. En el ensayo FREEDOM (*Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease*) (4), ambas opciones de revascularización se asociaron a una mejora significativa de la angina y la calidad de vida en comparación con la situación inicial. Se observó una mejoría superior del estado de salud con la CABG en comparación con la ICP en un seguimiento a medio plazo, pero esta diferencia dejó de ser significativa con un seguimiento a más largo plazo.

2. La revascularización inapropiada de placas no obstructivas mediante una CABG puede conducir a una progresión de la EC subyacente (7), y el uso inapropiado de la ICP puede causar IM periintervención (8) y no sería de prever que mejore la calidad de vida ni que alivie los síntomas de angina.

8. SITUACIONES EN LAS QUE SERÍA PREFERIBLE LA ICP O LA CABG

8.1. Pacientes con una enfermedad compleja

Recomendaciones sobre los pacientes con una enfermedad compleja

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 13](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-A	1. En los pacientes que requieren una revascularización por una EC significativa del tronco coronario izquierdo con una EC de alta complejidad, se recomienda optar por la CABG en vez de la ICP para mejorar la supervivencia (1,2).
2a	B-A	2. En los pacientes que requieren una revascularización por una EC multivaso con una EC compleja o difusa (por ejemplo, puntuación SYNTAX > 33), es razonable optar por la CABG en vez de la ICP para proporcionar una ventaja de supervivencia (2-5).

Sinopsis

La revascularización mediante CABG o mediante ICP está indicada para tratar los síntomas o para mejorar los resultados en subgrupos específicos de pacientes. Sin embargo, la CABG y la ICP tienen diferencias inherentes en los mecanismos que emplean para mejorar el flujo sanguíneo al miocardio en riesgo. La ICP alivia directamente una obstrucción discreta y aumenta la luz arterial en el área tratada con el *stent*, pero no tendrá efecto alguno de prevención de la progresión o la ruptura de la placa en otros segmentos afectados dentro de la misma arteria. En cambio, el *bypass* de una arteria coronaria mejorará el flujo sanguíneo que llega al miocardio en peligro irrigado por la arteria enferma y protegerá también en los lechos miocárdicos distales frente a un futuro insulto isquémico causado por la ruptura o la progresión de la placa proximal. Aunque la mayor parte de los estudios de comparación de la CABG con la ICP han descrito una supervivencia similar (1, 3, 5-17), se ha observado que en determinados grupos de pacientes se obtiene un beneficio de supervivencia con el empleo de la CABG en comparación con la ICP (1, 2, 4, 18). Además, en comparación con la ICP, la CABG puede resultar más eficaz para reducir el riesgo de IM espontáneo tardío (11, 19).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. El ensayo SYNTAX, en el que se incluyó a 705 pacientes con estenosis del tronco coronario izquierdo y una amplia gama de complejidad de la enfermedad, mostró una tasa significativamente superior de MACE y de mortalidad de causa cardíaca a los 5 años en los subgrupos de pacientes con afectación del tronco coronario izquierdo y una enfermedad de gran complejidad (definida como una puntuación SYNTAX > 33) que fueron tratados con ICP (1). Con la excepción del ensayo SYNTAX, los demás ECA en los que se ha comparado la ICP con la CABG en pacientes con una enfermedad del tronco coronario izquierdo excluyeron a los pacientes

con una enfermedad compleja (6, 8, 20). Los factores específicos que contribuyen a producir la complejidad anatómica (tortuosidad intensa, calcificación intensa, lesiones complejas de bifurcación o trifurcación, estenosis de *ostium* aórtico, lesión trombótica, etc.) se enumeran en la **tabla 6**. A la hora de elegir entre CABG e ICP, es importante recurrir al Equipo Cardíaco para determinar la estrategia óptima de revascularización, con consideraciones específicas en cuanto a la complejidad anatómica, el cumplimiento de la medicación y la preferencia del paciente.

2. En el ensayo SYNTAX, en el que se estudió a pacientes con una enfermedad multivaso a los que se asignó aleatoriamente una estrategia de CABG o de ICP con SFA, se utilizó la puntuación SYNTAX *a priori* para definir la complejidad de la enfermedad en los pacientes participantes. Aunque el ensayo SYNTAX describió unas tasas de mortalidad similares con la CABG y con la ICP en el grupo total de pacientes, una prolongación del seguimiento del ensayo SYNTAX observó una tasa de mortalidad un 40% superior con la ICP en el grupo de pacientes con una enfermedad de tres vasos (4). Varios análisis han indicado que la extensión y el carácter difuso de la EC en la coronariografía, evaluadas cualitativamente mediante un examen visual o cuantitativamente mediante la puntuación SYNTAX (3), predijeron una ventaja de supervivencia de la CABG en comparación con la ICP (5). Concretamente, la tasa de mortalidad por cualquier causa observada después de la CABG fue inferior a la existente después de la ICP en los pacientes con una puntuación alta de SYNTAX de ≥ 33 asociada a la presencia de una EC difusa (2, 4, 5). En los pacientes con una puntuación SYNTAX de < 33, no hubo diferencias en la tasa de mortalidad (2, 3-5). Es de destacar que en el ensayo SYNTAX se incluyó a pacientes con SFA de primera generación, y que después de este ensayo se han realizado avances importantes en el diseño de los *stents*.

8.2. Pacientes con diabetes

Recomendaciones para los pacientes con diabetes

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 14](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En los pacientes con diabetes y una EC multivaso con afectación de la DAI, que son candidatos apropiados para el empleo de la CABG, se recomienda la CABG (con un <i>bypass</i> de AMII a la DAI) con preferencia a la ICP, para reducir la mortalidad y la necesidad de nuevas revascularizaciones (1-8).
2a	B-NA	2. En los pacientes con diabetes que presentan una EC multivaso abordable mediante ICP y en los que está indicada una revascularización y son candidatos poco apropiados para la cirugía, la ICP puede ser útil para reducir los eventos isquémicos a largo plazo (9, 10).
2b	B-A	3. En los pacientes con diabetes que presentan una estenosis del tronco coronario izquierdo con una EC de complejidad baja o intermedia en el resto de la anatomía coronaria, puede contemplarse el uso de la ICP como alternativa a la CABG para reducir los eventos adversos cardiovasculares mayores (5, 11).

Sinopsis

Las decisiones sobre la revascularización en los pacientes con diabetes y una EC multivaso son complejas y se optimizan utilizando el enfoque del Equipo Cardíaco, en el que se tendrá en cuenta la función ventricular izquierda, las preferencias del paciente, los síntomas, la forma de presentación, las comorbilidades y la supervivencia esperada (1, 12-14). La diabetes se asocia a un aumento de entre 2 y 4 veces en el riesgo de mortalidad por cardiopatías, y los pacientes con diabetes tienen una aterosclerosis más agresiva, con lesiones coronarias más difusas, vasos coronarios más pequeños y una enfermedad más extensa. Después de una revascularización coronaria, los pacientes con diabetes presentan una tasa de mortalidad superior y una mayor necesidad de nuevas intervenciones de revascularización (15). En los ensayos clínicos de pacientes con diabetes y una EC multivaso se ha demostrado que la ICP se asocia a una tasa de mortalidad a los 5 años superior a la que se asocia a la CABG. La ventaja de supervivencia de la CABG se pone claramente de manifiesto al cabo de 2 años y se atenúa después de 8 años, ya que los pacientes tratados con CABG alcanzan niveles similares de mortalidad tardía (2, 16). Es de destacar que la CABG se asocia a un aumento del riesgo de ictus que persiste durante un período de hasta 5 años (17). La necesidad de una nueva revascularización es mayor después de la ICP, con independencia de que se empleen SFA de última generación (1, 4-8).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. En múltiples ECA en los que se ha comparado la ICP con la CABG en pacientes con una EC multivaso se ha incluido a pacientes con diabetes (1-3) o se ha examinado a los pacientes con diabetes como un subgrupo de interés especificado *a priori* (4, 5, 7). El ensayo FREEDOM fue el estudio más grande en el que se comparó la CABG con la ICP exclusivamente en 1900 pacientes con diabetes (4, 5, 7). Los criterios de inclusión del ensayo FREEDOM fueron la enfermedad
2. En la práctica clínica actual, en los pacientes con diabetes que tienen un riesgo quirúrgico alto y requieren una revascularización coronaria es más probable el tratamiento con una ICP (9). En un registro observacional en el que se incluyó a pacientes de alto riesgo con una isquemia refractaria, las tasas de supervivencia a 5 años fueron similares en los pacientes tratados con CABG o con ICP (10).

multivaso con una estenosis del 70% en ≥ 2 vasos epicárdicos principales con afectación de al menos 2 territorios distintos y sin estenosis del tronco coronario izquierdo. Después de la inclusión en el estudio, el 82% de los pacientes del grupo de ICP y el 85% de los pacientes del grupo de CABG presentaban una enfermedad de 3 vasos, y el 91% de los pacientes tenían una afectación de la arteria DAI. En un seguimiento de 5 años, la tasa de mortalidad por cualquier causa fue mayor en los pacientes tratados con una ICP que en los tratados con CABG; sin embargo, la tasa de mortalidad de causa cardiovascular no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. No hubo ninguna interacción estadística entre la puntuación SYNTAX, la estrategia de revascularización o la tasa de mortalidad, lo cual sugiere que se observó un efecto beneficioso con independencia de cuál fuera la complejidad de la enfermedad (1). En el estudio de seguimiento FREEDOM, la tasa de mortalidad por cualquier causa hasta los 8 años fue también significativamente mayor con la ICP. Un metanálisis en el que se utilizaron los datos de los pacientes individuales de 11 ECA mostró unos resultados coherentes con ello, con un aumento de cerca de un 50% en el riesgo de mortalidad a 5 años en los pacientes tratados con ICP en comparación con los tratados con CABG (4, 5, 7). El examen por parte del Equipo Cardíaco puede ser útil para determinar el enfoque óptimo de la asistencia en los pacientes con una enfermedad menos extensa, incluidos los que presentan una enfermedad de dos vasos sin afectación del tronco coronario izquierdo ni de la arteria DAI.

3. No se han realizado ECA en los que se haya comparado específicamente la ICP con la CABG en pacientes con diabetes y una EC del tronco coronario izquierdo. Sin embargo, en un amplio ECA en el que se incluyó exclusivamente a pacientes con una EC del tronco coronario izquierdo, el análisis del subgrupo de pacientes con diabetes aporta información sobre esta recomendación (13). En el ensayo EXCEL, en el que se incluyó a pacientes con una EC del tronco coronario izquierdo y que tenían una EC de complejidad baja o intermedia, aproximada-

mente un 30% de los pacientes tenían diabetes. A los 3 años, la variable de valoración combinada formada por la muerte, el ictus y el IM no mostró una diferencia significativa entre la ICP y la CABG en los pacientes con diabetes. Sin embargo, la tasa de mortalidad por cualquier causa fue casi 2 veces mayor en el grupo de ICP. No hubo interacción entre la presencia de diabetes y la modalidad de revascularización empleada.

8.3. Pacientes con CABG previa

Recomendaciones para los pacientes con una CABG previa
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 15](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-NA	1. En los pacientes con una CABG previa que tiene un <i>bypass</i> de AMII a la DAI permeable y requieren una nueva revascularización, si la ICP es viable, es razonable optar por la ICP con preferencia a la CABG (1, 2).
2a	C-DL	2. En los pacientes con una CABG previa y una angina refractaria al TMSG que es atribuible a una enfermedad de la DAI, es razonable optar por la CABG con preferencia a la ICP cuando puede usarse la arteria mamaria interna (AMI) como conducto de <i>bypass</i> a la DAI (3, 4).
2b	B-NA	3. En los pacientes con una CABG previa y una EC compleja, puede ser razonable optar por la CABG con preferencia a la ICP cuando puede usarse la AMI como conducto de <i>bypass</i> a la DAI (3, 4).

Sinopsis

El examen por parte del Equipo Cardíaco y la toma de decisiones compartida son importantes en los pacientes que requieren una nueva revascularización después de la CABG. No se han realizado ensayos aleatorizados en los que se haya comparado el tratamiento médico con la revascularización en pacientes con una CABG previa. La ICP y una nueva CABG en los pacientes con antecedentes de una CABG previa se asocian a unas tasas superiores de fallos de la intervención y de complicaciones (5, 6) así como a un peor resultado, en comparación con los pacientes sin una CABG previa (6-8). La necesidad de cualquier nueva revascularización después de una ICP o de una CABG es, de por sí, un factor predictivo independiente para un mayor riesgo de mortalidad (9). Los factores que influyen en la elección de la modalidad de revascularización incluyen la disponibilidad de la AMI para el injerto, un injerto a la DAI permeable, la comorbilidad, los factores y preferencias del paciente, la calidad de los vasos diana, la complejidad anatómica de la enfermedad del vaso nativo y del injerto y la viabilidad y los riesgos del método de revascularización.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. En los pacientes con antecedentes de una CABG previa, la intervención percutánea de un vaso nativo o de un injerto de vena safena (IVS) está indicada probablemente con preferencia a una nueva CABG, en especial si no se planea un *bypass* AMII-DAI o si el paciente ya es portador de un *bypass* AMII-DAI, que hacen que aumente el riesgo de una nueva esternotomía. Las comparaciones tanto aleatorizadas como

retrospectivas de la ICP frente a una nueva CABG indican unas tasas inferiores de ictus y de mortalidad intrahospitalarias asociadas a la ICP (2, 3), si bien las tasas de mortalidad a largo plazo resultaron similares. En situaciones de obstrucción aguda del injerto, a menudo se opta por la ICP del vaso nativo con preferencia a una nueva CABG (10) o al tratamiento del injerto con una trombosis aguda utilizando nuevas líneas de sutura (11).

2. Un paciente con antecedentes de una CABG previa se enfrenta a un mayor riesgo durante la revascularización mediante CABG (9), incluidas las tasas superiores de mortalidad e ictus intrahospitalarios, en comparación con los pacientes tratados con una revascularización mediante ICP (2, 3). Los datos observacionales existentes sugieren que el uso de la CABG en vez de la ICP puede proporcionar mejores resultados a largo plazo; sin embargo, los datos disponibles son poco uniformes y no están respaldados por ECA de alta calidad (3, 12, 13). Si la ICP no es una opción, si no hay un *bypass* de AMI a DAI permeable o si no se dispone de una AMI para usarla como conducto a la DAI, se opta a menudo por la CABG como estrategia de revascularización en los pacientes con una CABG previa y angina refractaria que tienen un riesgo aceptable para una nueva operación (3, 4).

3. Dos grandes estudios observacionales con emparejamiento por puntuación de propensión en pacientes con antecedentes previos de una CABG y una EC compleja aportan información útil para la toma de decisiones sobre la revascularización. En el primero de ellos se observó que la

práctica clínica actual se decanta en mayor medida por realizar una nueva CABG en vez de recurrir a una ICP en los pacientes con un riesgo superior y con menos injertos funcionales, más OTC y una menor función sistólica, mientras que elige con más frecuencia la ICP en los pacientes con una AMII permeable y una anatomía abordable (3). En el segundo se observó que los injertos de AMII a la DAI proporcionan una ventaja de supervivencia a largo plazo (4). Así pues,

las decisiones acerca de la revascularización deben tener en cuenta factores que pueden ser favorables a realizar una nueva CABG, como la disponibilidad de una AMI para el injerto a la DAI, la capacidad de realizar una revascularización del tronco coronario izquierdo, la reestenosis recurrente en el *stent* o la ICP de gran complejidad, en estos pacientes.

8.4. Adherencia al TAPD

Recomendación para la adherencia al TAPD

Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 16](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-NA	1. En los pacientes con una EC multivaso apta para el tratamiento tanto con ICP como con CABG que no pueden acceder, tolerar o mantener la adherencia al TAPD a lo largo de la duración apropiada del tratamiento, es razonable el empleo de la CABG con preferencia a la ICP (1-10).

Sinopsis

En los pacientes a los que se practica una revascularización coronaria, deben considerarse cuidadosamente los factores que pueden afectar a la adherencia a las medicaciones, incluidas las preferencias del paciente y sus comorbilidades, posición socioeconómica y factores de estilo de vida. El cese prematuro del TAPD después de una ICP se asocia a la trombosis del *stent* y a un mal resultado clínico, incluida la muerte (1-10). Así pues, no se prefiere la ICP como modo de revascularización en los pacientes que presentan factores de riesgo para una mala adherencia.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. La trombosis de *stent* después de una ICP se asocia a un IM de un territorio grande y a una mala evolución clínica, con tasas de mortalidad de hasta un 50% en los casos de trombosis temprana (1, 5, 9). Los factores de riesgo para la trom-

bosis de *stent* son muchos e incluyen factores específicos del paciente, de la lesión y del tratamiento (2). La interrupción temprana del TAPD — por hemorragia, intervenciones o falta de cumplimiento — es un factor de riesgo reversible que muestra una asociación intensa con la trombosis del *stent*, en especial si se produce poco después de la ICP, con un aumento relativo de las tasas de trombosis del *stent* de entre 2 y > 20 veces (2, 4, 8, 10). Dada la morbilidad y la mortalidad asociadas a la trombosis del *stent* y la intensa asociación de la falta de uso del TAPD con la trombosis de *stent*, la CABG es una opción de revascularización segura en los pacientes en los que no es probable que se mantenga la adherencia al TAPD.

9. POBLACIONES Y SITUACIONES ESPECIALES

9.1. Revascularización en pacientes embarazadas

Recomendaciones para la revascularización en pacientes embarazadas

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 17](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	C-DL	1. En las mujeres embarazadas que presentan un IAMCEST no causado por una disección arterial coronaria espontánea (DACE), es razonable realizar una ICP primaria como estrategia de revascularización preferida (1, 2).
2a	C-DL	2. En las mujeres embarazadas con un SCASEST, es razonable una estrategia invasiva si el tratamiento médico resulta ineficaz para el control de complicaciones con peligro para la vida (1, 2).

Sinopsis

En las mujeres embarazadas se emplea con frecuencia un enfoque de Equipo Cardíaco multidisciplinar ampliado, para determinar el tratamiento de revascularización coronaria apropiado, teniendo en cuenta las preferencias de la paciente, las comorbilidades y el estado clínico. Las decisiones a adoptar en las mujeres embarazadas son con frecuencia difíciles, y es imprescindible

tener en cuenta el riesgo para el feto, así como los riesgos y beneficios para la madre. Las mujeres embarazadas suelen ser excluidas de los ensayos clínicos, por lo que la evidencia existente respecto a la seguridad de los fármacos antiagregantes plaquetarios durante el embarazo, y en especial durante el tercer trimestre, es limitada. En general se considera que el ácido acetilsalicílico a dosis bajas es seguro durante todo el embarazo.

Si es necesario utilizar clopidogrel, debe hacerse durante el menor tiempo posible (3, 4) y bajo una estrecha supervisión. En una reciente revisión sistemática de 39 publicaciones con 42 nacidos vivos, los resultados obtenidos en las madres y en los recién nacidos tras la exposición al clopidogrel durante períodos de tiempo diversos a lo largo de la gestación no sugirieron un riesgo superior al aceptable, de tal manera que la tasa de anomalías congénitas fue comparable al riesgo de base existente. La evidencia existente respecto al uso de otros fármacos antiagregantes plaquetarios continúa siendo limitada (4).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. El tratamiento de revascularización coronaria en la paciente embarazada que presenta un IAMCEST es habitualmente el de una ICP (5), y la CABG suele utilizarse cuando el tratamiento médico o la ICP no dan resultado y está en peligro la vida de la madre (1, 2). En una amplia revisión retrospectiva de mujeres embarazadas con IAM, se observó un IAMCEST

en un 42% de estas pacientes. Aproximadamente un 25% a 40% de las pacientes embarazadas con IAM fueron remitidas a una evaluación invasiva, y alrededor de un 25% de las pacientes embarazadas fueron tratadas con una revascularización coronaria (en la mayor parte de los casos mediante una ICP). En comparación con un abordaje conservador, el enfoque invasivo para el tratamiento del IAM se asoció a una tasa de mortalidad intrahospitalaria ajustada significativamente más baja.

2. En una amplia base de datos de mujeres embarazadas con IAM (2), hubo una mayor proporción de pacientes con SCA-SEST que recibieron un tratamiento conservador. Si el tratamiento médico resulta ineficaz en estas pacientes a causa de una isquemia persistente, un compromiso hemodinámico o una inestabilidad eléctrica, se consideró que era razonable un enfoque invasivo (2, 5, 6).

9.2. Revascularización en pacientes de edad avanzada

Recomendación para la revascularización en pacientes de edad avanzada
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 18](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En los pacientes de edad avanzada, como en todos los demás, la estrategia de tratamiento de la EC deberá basarse en las preferencias individuales del paciente, su función cognitiva y su esperanza de vida (1, 2).

Sinopsis

Aunque en la literatura se han utilizado los términos de «mayores» o «de edad avanzada» para describir subgrupos de edad diversos, la mayor parte de los ensayos clínicos han definido a los pacientes de edad avanzada como los que tienen ≥ 75 años de edad (3). Los pacientes de edad avanzada constituyen un subgrupo vulnerable de los pacientes tratados con revascularización coronaria debido a sus formas de presentación más complejas y su mayor prevalencia de comorbilidades (4, 5). Además, presentan un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas y de ictus tras la ICP (3, 6-8). Sin embargo, el tratamiento óptimo de los pacientes de edad avanzada en los que está indicada una revascularización continúa estando mal definido, ya que la mayor parte de los estudios han excluido a los pacientes de edad avanzada y han incluido tan solo poblaciones de riesgo bajo (9).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. Los pacientes de edad avanzada constituyen una población creciente de pacientes de alto riesgo, con unas tasas más altas de eventos adversos (10-12). Estos pacientes plantean

otros retos adicionales, debido a las interacciones adversas causadas por el empleo de polifarmacia y por los cambios de la función cardiovascular y de la anatomía coronaria que se asocian a la edad (5, 13-15). Aunque los pacientes de edad avanzada obtienen un beneficio de la revascularización igual, si no mayor, que el alcanzado en los pacientes de menor edad (16), la estrategia óptima a utilizar debe basarse en unos objetivos de asistencia centrados en el paciente (17). Los análisis de subgrupos de ensayos aleatorizados recientes han puesto de manifiesto que los resultados comparativos tras la ICP y la CABG son similares en los pacientes de edad avanzada, y que la CABG es mejor para conseguir una revascularización completa, mientras se prefiere la ICP para los pacientes frágiles con un mayor riesgo de eventos periintervención (18-21). Una consideración cuidadosa de los riesgos y beneficios mediante el empleo del Equipo Cardíaco, y atendiendo a las preferencias del paciente, al tiempo que se tienen en cuenta la fragilidad y el estado cognitivo, es crucial para la toma de decisiones acerca del plan de revascularización apropiado para los pacientes de edad avanzada.

9.3. Revascularización en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC)

Recomendaciones para la revascularización en pacientes con ERC

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 19](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-DL	1. En los pacientes con ERC a los que se inyectan medios de contraste para una coronariografía, deben adoptarse medidas para reducir al mínimo el riesgo de daño renal agudo (DRA) inducido por el contraste (1-3).
1	C-OE	2. En los pacientes con un IAMCEST y ERC, se recomienda la coronariografía y la revascularización, con las medidas adecuadas para reducir el riesgo de DRA.
2a	B-NA	3. En los pacientes de alto riesgo con un SCASEST y ERC, es razonable realizar una coronariografía y una revascularización, con las medidas adecuadas para reducir el riesgo de DRA (4, 5).
2a	C-OE	4. En los pacientes de bajo riesgo con un SCASEST y ERC, es razonable ponderar el riesgo de la coronariografía y la revascularización en comparación con el posible beneficio.
3: Ausencia de beneficio	B-A	5. En los pacientes asintomáticos con una EC estable y ERC, no se recomienda de manera sistemática la coronariografía y la revascularización si no hay una indicación concluyente para ello (6).

Sinopsis

Los pacientes con ERC constituyen un subgrupo de población creciente (7, 8) y se ha observado que presentan peores resultados después de un IAM o una ICP (9, 10). Se ha observado que el riesgo de muerte de causa cardiovascular es inversamente proporcional a la filtración glomerular estimada, de tal manera que el deterioro de la función renal constituye un factor predictivo independiente para el riesgo cardiovascular (11, 12). Aunque alrededor del 30% a 40% del total de pacientes a los que se practica una ICP presentan una ERC concomitante (13, 14), los datos relativos a las estrategias de tratamiento óptimas en esta población continúan siendo escasos, ya que la mayor parte de los ECA han excluido tradicionalmente a los pacientes con una ERC grave. Los pacientes con ERC que presentan un SCA tienen una menor probabilidad de recibir un TMSG o de que se les practique una coronariografía invasiva, en comparación con los pacientes con una función renal normal, y la probabilidad de que se realice una intervención cardiovascular disminuye a medida que aumenta la gravedad de la ERC (9, 15-17). Antes de llevar a cabo una coronariografía deben considerarse cuidadosamente los riesgos de DRA y los beneficios que puede aportar la obtención de la información diagnóstica. La ERC preexistente es el factor de riesgo independiente más potente para la aparición de un DRA, de tal manera que un estadio superior de la ERC se asocia a un riesgo incrementalmente superior (6, 7).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. La hidratación adecuada (18-20) y la reducción al mínimo del volumen de medio de contraste (21-23) continúan siendo las principales estrategias para la prevención de la nefropatía inducida por contraste ([tabla 8](#)). Se ha demostrado que

las estatinas en dosis altas antes del cateterismo diagnóstico reducen la aparición del DRA inducido por el contraste (21, 24, 25) debido a los efectos pleiotrópicos de estos fármacos que reducen la inflamación sistémica, posiblemente mediante una reducción de la síntesis de endotelina-1 y mediante la inhibición de factores tisulares por parte de los macrófagos (26-29). El ateroembolismo puede desempeñar un papel en el DRA después de una ICP (30), y el empleo de una vía de acceso transfemoral puede aumentar ese riesgo debido a la proximidad con las arterias renales (31). En consonancia con ello, se ha observado que el uso de la vía de acceso radial reduce significativamente el riesgo de DRA en comparación con el empleo de la vía de acceso femoral (31-33). Todas las demás medidas que se cree que reducen el riesgo de DRA inducido por el contraste no tienen un beneficio clínico significativo demostrado (12, 31).

2. Sobre la base de lo indicado por múltiples ensayos clínicos aleatorizados, se ha recomendado la coronariografía y revascularización inmediatas en los pacientes que presentan un IAMCEST (34). Sin embargo, los pacientes con una ERC grave fueron excluidos con frecuencia de estos estudios debido a su mayor riesgo de eventos adversos isquémicos y hemorrágicos, así como a su mayor riesgo de DRA inducido por contraste. No obstante, el beneficio en cuanto a la mortalidad en los pacientes con un IAMCEST y ERC supera al riesgo de resultados adversos cuando se adoptan las medidas adecuadas para reducir el riesgo de DRA antes, durante y después de la intervención.
3. En varios estudios observacionales se han descrito unos resultados intrahospitalarios peores y una tasa de mortalidad a largo plazo superior en los pacientes con un SCASEST y ERC en comparación con los pacientes sin ERC (35-37). A

TABLA 8 Mejores prácticas en el laboratorio de cateterismo en los pacientes con ERC en los que se realiza una coronariografía

■ Evaluar el riesgo de DRA inducido por contraste antes de realizar la intervención (1-3)
■ Administrar una hidratación adecuada antes de la intervención (19, 20)
■ Registrar el volumen de medio de contraste administrado y reducir al mínimo el uso del contraste (18, 22, 23)
■ Utilizar un tratamiento previo con estatinas de alta intensidad (21, 24, 25)
■ Usar la arteria radial si ello es factible (31-33)
■ No administrar N-acetil-L-cisteína para prevenir el DRA inducido por el contraste (38-40)
■ No aplicar una terapia sustitutiva renal profiláctica (41, 42)
■ Aplazar la CABG en los pacientes estables después de la coronariografía, hasta transcurridas más de 24 horas cuando ello sea viable clínicamente (43-45)

DRA indica daño renal agudo; CABG, cirugía de *bypass* arterial coronario; y ERC, enfermedad renal crónica.

pesar de ello, se observó que una estrategia invasiva temprana en los pacientes de alto riesgo con un SCASEST se asociaba a una reducción significativa del riesgo en comparación con lo ocurrido al utilizar un enfoque no invasivo (9). Aunque se ha observado que el uso de la ICP para el SCASEST se reduce a medida que aumenta la gravedad de la ERC, en estos pacientes la revascularización se asocia a una tasa de mortalidad intrahospitalaria inferior a la del tratamiento médico (5).

4. Aunque se ha observado que el empleo sistemático de un abordaje invasivo mejora los resultados en los pacientes que presentan un SCASEST, esta reducción del riesgo se evidenció sobre todo en los subgrupos de riesgo alto (9). La relación riesgo-beneficio de la revascularización en los pacientes con un SCASEST de bajo riesgo continúa siendo incierta debido a que la evidencia existente es limitada. En consecuencia, en los pacientes de bajo riesgo con un SCA-

SEST y ERC, es necesaria una ponderación sagaz de la compensación entre riesgos y beneficios basada en el juicio clínico para determinar el abordaje óptimo a utilizar en este subgrupo de pacientes.

5. El ensayo ISCHEMIA-CKD fue el primer ensayo aleatorizado en el que se evaluó el beneficio de añadir un cateterismo cardiaco y, si era factible, una revascularización al TMSG en los pacientes estables con una ERC moderada y una isquemia como mínimo moderada (6). Tras asignar aleatoriamente a los pacientes una estrategia invasiva o una estrategia conservadora, una estrategia invasiva inicial no mostró una reducción del riesgo de eventos clínicos ni una mejora de las medidas de calidad de vida en comparación con una estrategia conservadora inicial.

9.4. Revascularización en pacientes antes de una intervención quirúrgica no cardíaca

Recomendación para la revascularización en pacientes antes de una intervención quirúrgica no cardíaca
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 20](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
3: Ausencia de beneficio	B-A	1. En los pacientes con una EC no compleja o que no afecta al tronco coronario izquierdo a los que se practica una intervención quirúrgica no cardíaca, no se recomienda una revascularización coronaria sistemática tan solo para reducir los eventos cardiovasculares perioperatorios (1).

Sinopsis

Los pacientes con una EC significativa a los que se practica una intervención quirúrgica de alto riesgo, como un trasplante de órgano sólido (2) o una operación de cirugía vascular (3), presentan un aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares perioperatorios. La revascularización profiláctica sistemática no reduce el riesgo de muerte o eventos cardiovasculares (1). En los estudios clínicos se ha incluido en la aleatorización a pocos pacientes con una anatomía coronaria de alto riesgo, como un tronco coronario izquierdo sin protección o una EC multivazo, o se les ha excluido por completo.

Además, en esos estudios no se incluyó a los pacientes que fueron remitidos a un trasplante de órgano sólido. En estos pacientes se utilizaría un enfoque basado en el Equipo Cardíaco para determinar los riesgos y los beneficios de la revascularización. En los pacientes sintomáticos y en los pacientes en los que hay otras indicaciones clínicas para la revascularización coronaria, esta debe contemplarse siguiendo las recomendaciones que se proporcionan en los demás casos para estas situaciones, pero no debe practicarse una revascularización con la única finalidad de reducir las complicaciones perioperatorias

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. Un ensayo clínico ha mostrado una ausencia de beneficio con la revascularización sistemática antes de intervenciones de cirugía vascular (1). En el estudio CARP (*Coronary Artery Revascularization Prophylaxis*) se incluyó a 510 pacientes asintomáticos con ≥ 1 lesión coronaria significativa a los que se asignó aleatoriamente una revascularización mediante ICP o CABG o bien el tratamiento médico, y no se observaron diferencias en cuanto a las tasas de muerte o de IM a 30 días y a 1 año. La mayor parte de los pacientes de este estudio tenían

una EC de tan solo 1 o 2 vasos, y se excluyó a los pacientes con una EC del tronco coronario izquierdo, con una fracción de eyección ventricular izquierda $< 20\%$ o con una estenosis aórtica grave (1). Los pacientes no incluidos en la aleatorización por presentar una EC del tronco coronario izquierdo sin protección, que fueron excluidos del estudio CARP, no mostraron un beneficio con la revascularización (3).

9.5. Revascularización en pacientes para reducir las arritmias ventriculares

Recomendaciones para la revascularización en pacientes para reducir las arritmias ventriculares
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 21](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En los pacientes con fibrilación ventricular, taquicardia ventricular (TV) polimórfica o parada cardíaca, se recomienda la revascularización de una EC significativa para mejorar la supervivencia (1-4).
3: Ausencia de beneficio	C-DL	2. En los pacientes con EC en los que se sospecha una TV monomórfica sostenida asociada a una cicatriz, no se recomienda la revascularización con la única finalidad de prevenir la recidiva de la TV (5-9).

Sinopsis

En los pacientes con arritmias ventriculares, la evaluación de una posible EC isquémica orientará el tratamiento apropiado, incluido el uso de una revascularización coronaria (10, 11). La «Guía sobre el tratamiento de los pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte súbita cardíaca de AHA/ACC/HRS de 2017» describe situaciones en las que la CABG o la ICP pueden aportar un beneficio a los pacientes con una EC isquémica (12). Los estudios observacionales han indicado que la revascularización en los pacientes con arritmias ventriculares con peligro para la vida (2, 13) y en los pacientes que han sobrevivido a una parada cardíaca (14) se asocia a una reducción de las arritmias y una mejora de la supervivencia. La TV monomórfica puede darse en los pacientes con IAM grandes; sin embargo, a menudo es atribuible a ritmos de reentrada derivados de la cicatriz y no a una isquemia aguda. Por consiguiente, no se ha observado que la revascularización por sí sola mejore los resultados obtenidos en los pacientes (15).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. En los pacientes que sobreviven a una parada cardíaca o que presentan una fibrilación ventricular o una TV polimórfica, la revascularización mediante CABG (3) o ICP (2) se asocia a una menor probabilidad de muerte (1, 16). En los pacientes con una fracción de eyección ventricular izquierda disminuida y una cardiopatía isquémica susceptible de trata-

miento mediante CABG, el riesgo de muerte súbita cardíaca es inferior con la CABG que con el tratamiento médico (17, 18). Aunque no es posible extraer conclusiones definitivas de estos estudios debido a los sesgos de selección y de supervivencia inherentes a estos estudios observacionales, es posible que la revascularización reduzca la carga de TV polimórfica y de fibrilación ventricular, y que ello comporte una mejora de la supervivencia.

2. A diferencia de lo que ocurre con la fibrilación ventricular y la TV polimórfica, la TV monomórfica en un contexto no agudo es atribuible habitualmente a una reentrada derivada de la cicatriz o a un aumento de la automaticidad, y no a una isquemia arterial coronaria (19). Hay presentaciones limitadas de IAM manifestado en forma de TV monomórfica (20), de isquemia arterial coronaria aislada causante de una TV con bloqueo de rama aislado tratada con éxito mediante una ICP (21) y de TV inducida por el ejercicio asociada a isquemia que se resuelve tras una CABG (19, 22). En estudios retrospectivos se ha observado una asociación de la revascularización incompleta o no exitosa de la EC con una mayor carga de TV y peores resultados, pero lo más probable es que la asociación se debiera a factores propios del paciente y no al resultado de la intervención (1, 9, 23). En numerosos estudios de cohorte grandes, la revascularización arterial coronaria electiva por sí sola no ha aportado una reducción de las arritmias ventriculares en los pacientes estables (5-8).

9.6. Revascularización en pacientes con DACE

Recomendaciones para la revascularización en pacientes con DACE

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 22](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2b	C-DL	1. En los pacientes con DACE que presentan inestabilidad hemodinámica o una isquemia persistente a pesar del tratamiento conservador, puede contemplarse la revascularización si es viable (1-5).
3: Efecto nocivo	C-DL	2. No debe realizarse de forma sistemática una revascularización para la DACE (1-5).

Sinopsis

La DACE se caracteriza por la interrupción de la capa íntima de la arteria coronaria y la formación de un hematoma intramural que causa compresión del vaso, y se manifiesta habitualmente en forma de un SCA. Aunque la mayor parte de las disecciones cicatrizan sin intervención, hay un subgrupo considerable de ellas que se asocian con una isquemia sintomática persistente, que puede progresar a una oclusión completa. El tratamiento de los pacientes con una DACE comporta un verdadero reto, y no hay ensayos aleatorizados que permitan orientarlo. Los estudios observacionales indican que la mayor parte de los pacientes tratados de forma conservadora se recuperan sin necesidad de otras medidas. En los pacientes con isquemia persistente, oclusión vascular o inestabilidad clínica, puede ser necesaria una revascularización selectiva. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre con otras formas de SCA, es posible que la revascularización sistemática en los pacientes con DACE no aporte el mismo beneficio. Las guías de ICP pueden propagar la disección y los balones y los *stents* pueden ampliar el hematoma y conducir a una oclusión del vaso. La CABG para un vaso con una disección o con una propensión a la disección resulta difícil, y hasta un 30% de los pacientes presentan una oclusión aguda del injerto (5). Los conocimientos científicos actuales y las mejores prácticas para tratar la DACE se describen en la declaración científica de la AHA, que se basa en una evaluación de estudios retrospectivos y de la opinión de expertos (6).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. Aunque la DACE cicatriza a menudo con un tratamiento conservador, los pacientes con isquemia persistente, oclusión del vaso o inestabilidad pueden requerir una revascularización de urgencia. En un estudio retrospectivo de 53 pacientes con DACE que presentaron un IAMCEST, en el 62% se realizó una revascularización mediante ICP y en el 7,5% mediante CABG. Aunque las tasas de revascularización y de éxito de la ICP fueron inferiores en los pacientes con una DACE en comparación con los pacientes de igual edad con

un IAMCEST atribuible a la aterosclerosis, la supervivencia global fue mayor en los pacientes con DACE (3). En un estudio retrospectivo unicéntrico de 189 pacientes con DACE se observaron unas tasas de mortalidad a 5 años similares con una estrategia de revascularización y con el tratamiento conservador. En esta cohorte de pacientes, hubo una tasa superior de operaciones de CABG de emergencia o de urgencia en los pacientes con un vaso permeable cuando se les trató con una ICP, en comparación con lo observado con el tratamiento conservador (5). Aunque no hay ningún ECA en el que se haya comparado la revascularización con el tratamiento conservador en pacientes en los que ha fallado el tratamiento médico, es razonable contemplar la posibilidad de la revascularización en presencia de una isquemia persistente y una inestabilidad hemodinámica.

2. Tres estudios retrospectivos y unicéntricos grandes de pacientes que fueron tratados con una ICP por una DACE han descrito unas tasas de fallos del 35% al 53% y una necesidad de practicar una CABG urgente del 9% al 13%. En estos estudios, los pacientes tratados de forma conservadora presentaron síntomas recurrentes que motivaron una revascularización en tan solo un 2% a 10% de las ocasiones (1, 2, 5, 7). Dos metanálisis han evaluado los resultados en los pacientes que fueron tratados de forma conservadora, en comparación con los tratados con una revascularización aguda (1, 4). No hubo diferencias en la tasa de mortalidad a corto o a largo plazo, ni en los IM, la insuficiencia cardíaca o la recidiva de la DACE entre los grupos. Sin embargo, en los 3 estudios retrospectivos más grandes realizados, hubo indicios claros de que se produjeron más eventos cardiovasculares en los pacientes que fueron tratados en primera línea con una estrategia de revascularización. Estos estudios tienen la limitación de los sesgos de selección y de tratamiento, ya que la revascularización se realizó habitualmente en los pacientes de mayor riesgo, que era más probable que tuvieran una arteria obstruida (2, 5, 7). No obstante, a pesar de estas limitaciones, los datos respaldan el empleo de un enfoque de tratamiento conservador en los pacientes clínicamente estables.

9.7. Revascularización en pacientes con alotrasplantes cardíacos

Recomendación para la revascularización en pacientes con alotrasplantes cardíacos

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	C-DL	1. En los pacientes con una vasculopatía de aloinjerto cardíaco y lesiones coronarias discretas proximales graves, es razonable la revascularización mediante una ICP (1, 2).

Sinopsis

En los pacientes a los que se ha practicado un trasplante de corazón ortotópico, la aparición de una vasculopatía de aloinjerto plantea un dilema terapéutico difícil. La vasculopatía de aloinjerto cardíaco es una causa importante de muerte después del primer año tras un trasplante de corazón ortotópico (3-5). La vasculopatía de aloinjerto cardíaco es con frecuencia difusa y se caracteriza por una hiperplasia de la íntima concéntrica y rápidamente progresiva (6, 7). Hay múltiples factores de riesgo inmunológicos y no inmunológicos que se han relacionado con la progresión acelerada de la enfermedad (8, 9). Las opciones de tratamiento son limitadas, y el retraspante es el único tratamiento definitivo para la vasculopatía de aloinjerto cardíaco (10). Sin embargo, la escasez de órganos donantes y el peor resultado, en comparación con el del trasplante inicial, continúan siendo limitaciones importantes (11, 12). La revascularización mediante ICP constituye una opción de tratamiento paliativo en los pacientes con una enfermedad focal (2, 13). Los estudios realizados han demostrado que las tasas de mortalidad periintervención y a medio plazo con el implante de *stents* son inferiores a las observadas con la angioplastia con balón (9).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. Dado que la patogenia de la vasculopatía de aloinjerto comporta una hiperplasia de la íntima más difusa que la que se da en las placas de aterosclerosis focales, las tasas de muerte e IM continúan siendo más elevadas en estos pacientes (13, 14). El uso de la ICP puede ser beneficioso en los pacientes con vasculopatía de aloinjerto que presentan lesiones discretas proximales graves (1, 2). Aunque los SFA han mostrado un beneficio claro en comparación con los *stents* metálicos sin recubrimiento (SMSR) para la EC en vaso nativo, en estos ensayos no se incluyó a pacientes con vasculo-

patía de aloinjerto. Sin embargo, hay indicios de un mejor resultado con el empleo de los SFA, en especial por lo que respecta a la aparición de reestenosis (4, 15, 16).

9.8. Revascularización en pacientes antes de un implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI)

9.8.1. Consideraciones especiales antes del tratamiento valvular percutáneo

Las recomendaciones para la revascularización en pacientes antes de un TAVI deben consultarse en la guía sobre valvulopatías de 2020 (1).

9.9. Revascularización en pacientes con arterias coronarias anómalas

Las anomalías de las arterias coronarias son una de las anomalías cardiovasculares congénitas más frecuentes. Entre ellas se encuentran el origen aórtico anormal de una arteria coronaria, la fístula coronaria y el puente miocárdico. La evolución natural y la forma de presentación pueden ser extraordinariamente diversas, y gran parte de los datos históricos de estudios de autopsias y estudios quirúrgicos están siendo completados de manera muy detallada gracias a la creciente capacidad diagnóstica (1, 2). La muerte súbita cardíaca y la isquemia miocárdica continúan siendo las principales preocupaciones clínicas. La forma de presentación y el tratamiento más apropiado de estos pacientes se abordaron detalladamente en la «Guía para el tratamiento de los pacientes adultos con cardiopatías congénitas de AHA/ACC de 2018», que aporta una orientación que refleja el estado actual de la evidencia cambiante al respecto (3).

10. CUESTIONES GENERALES RELATIVAS A LA INTERVENCIÓN PARA LA ICP

10.1. Abordaje radial y femoral para la ICP

Recomendaciones para el abordaje radial y femoral para la ICP

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 23](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En los pacientes con un SCA a los que se practica una ICP, está indicado un abordaje por vía radial con preferencia al abordaje por vía femoral, para reducir el riesgo de muerte, complicaciones vasculares y hemorrágicas (1-4).
1	A	2. En los pacientes con una CPIE a los que se practica una ICP, se recomienda el abordaje por vía radial para reducir la hemorragia en el lugar de acceso y las complicaciones vasculares (4-7).

Sinopsis

A lo largo de la última década, la proporción de pacientes a los que se han practicado cateterismos e ICP por vía radial ha aumentado de forma exponencial (8). Los pacientes prefieren el abordaje transradial (9) y esta vía tiene la ventaja de un menor tiempo hasta restablecer la deambulación, una tasa inferior de complicaciones vasculares y hemorrágicas y una mejora de los resultados cardiovasculares en los pacientes con un SCA (4). Una advertencia importante a tener en cuenta en relación con los ensayos de la vía de acceso radial (1, 2, 9) es la de que se exigió que los médicos encargados del tratamiento tuvieran experiencia en el acceso a través de la arteria radial, por lo que no es de extrañar que las tasas de cambio a la vía femoral fueran notablemente bajas en los pacientes asignados a la vía de acceso radial (1-4). Por esta razón, se recomienda a todos los operadores que adquieran experiencia en el acceso por vía radial, de tal modo que finalmente puedan disponer de las competencias necesarias para dominar esta vía de abordaje. La decisión de utilizar la vía transradial debe matizarse por la posibilidad de que la arteria radial pueda ser necesaria para un injerto de *bypass* en el paciente en el futuro. En los pacientes en los que hay una probabilidad elevada de una CABG en el futuro, la elección de la vía de acceso vascular puede requerir un comentario con el paciente y con el cirujano cardiaco. En los centros en los que no se dispone de un conocimiento experto respecto a la vía de abordaje transradial, y en los pacientes en los que no se puede realizar un cateterismo por la arteria radial debido a limitaciones anatómicas o clínicas, la vía de acceso por la arteria femoral continúa siendo la estrategia a utilizar por defecto.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. El ensayo MATRIX (*Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by TRansradial Access Site and Systemic Implementation of angioX Access*) (2) demostró una tasa significativamente inferior de la variable de valoración coprincipal de eventos

clínicos adversos netos (mortalidad a 30 días, infarto no mortal e ictus y hemorragia mayor no asociada a CABG) en los pacientes con un SCA que fueron asignados aleatoriamente a un abordaje transradial, en comparación con los asignados a la vía transfemoral. Esta diferencia se debió a una menor tasa de eventos hemorrágicos y una menor tasa de mortalidad a 30 días. En un análisis especificado *a priori* del subgrupo de pacientes con IAMCEST incluidos en el ensayo RIVAL (*Trial of Trans-radial versus Trans-femoral Percutaneous Coronary Intervention Access Site Approach in Patients with Unstable Angina or Myocardial Infarction Managed with an Invasive Strategy*) se observó una tasa de mortalidad a 30 días inferior con el empleo de la vía de acceso transradial. Un metanálisis de los ECA respaldó estos resultados e indicó unas tasas más bajas de mortalidad y de hemorragia con la vía de acceso radial en los pacientes con SCA (3, 4). Aunque el ensayo SAFARI-STEMI (*Safety and Efficacy of Femoral Access versus Radial for Primary Percutaneous Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction*) mostró una ausencia de diferencias en la tasa de mortalidad a 30 días entre las vías de acceso radial y femoral, este ensayo se suspendió de forma prematura por futilidad e incluyó a menos de la mitad del número de pacientes previsto (10). Es de destacar que, en los pacientes con una probabilidad elevada de que requieran una CABG en el futuro, el acceso radial en la arteria del brazo dominante permitirá preservar la arteria radial del brazo no dominante para su uso como injerto de *bypass*.

2. En los pacientes a los que se practica una coronariografía o una ICP sin presencia de un SCA, el abordaje por vía transradial reduce significativamente la hemorragia y las complicaciones en la vía de acceso vascular, pero no se ha observado que reduzca significativamente las tasas de MACE ni de mortalidad (4).

10.2. Elección del tipo de *stent*

Recomendación para la elección del tipo de *stent*

Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 24](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En los pacientes a los que se practica una ICP, deben usarse SFA con preferencia a los SMSR, para prevenir la reestenosis, el IM o la trombosis del <i>stent</i> (1-4).

Sinopsis

Los estudios más antiguos que compararon los resultados de los SFA de primera generación con los de los SMSR indicaron un aumento de la trombosis tardía del *stent* y un aumento de la tasa de mortalidad con los SFA (5-8). A lo largo de 2 décadas, se ha producido una evolución significativa de la tecnología de los SFA, que incluye la optimización del fármaco, el polímero y el

diseño del *stent*, y ello ha respaldado la seguridad y también la eficacia de los SFA más recientes. Para interpretar las diferencias absolutas pequeñas existentes entre los distintos tipos de *stents*, se han llevado a cabo varios metanálisis grandes (1-4) que han sugerido que los SFA actualmente disponibles tienen una mayor eficacia y seguridad y una menor tasa de reestenosis que los SFA de primera generación y que los SMSR (1-4).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. En la evaluación de la trombosis de *stent* temprana o tardía, varios metanálisis sugieren que los *stents* pueden ordenarse de más seguros a menos seguros de la siguiente forma: SFA de polímero permanente \geq SFA de polímero biodegradable > SMSR (1-4). Un metanálisis de datos a nivel de pacientes individuales de 20 ECA (N=26.616), en el que el 29% de los pacientes presentaba una CPIE, el 14% tenía una angina inestable, el 25% presentaba un IAMSEST y el 28% un IAMCEST (1), confirmó una reducción significativa del riesgo de IM y de trombosis del *stent*, así como una tenden-

cia a una tasa de mortalidad de causa cardíaca inferior, con los SFA de nueva generación en comparación con los SMSR. Los SFA de nueva generación se definieron como cualquier SFA autorizado después de los SFA liberadores de sirolimus o de paclitaxel originales. Por esta razón, el uso de los SMSR tiene un papel limitado, excepto en circunstancias inusuales, como la falta de disponibilidad de SFA o unas circunstancias peculiares de un paciente que justifiquen un TAPD extremadamente breve (es decir, < 1 mes).

10.3. Uso de exploraciones de imagen intravasculares**Recomendaciones para el uso de exploraciones de imagen intravasculares**

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 25](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-A	1. En los pacientes a los que se implanta un <i>stent</i> coronario, la IVUS puede ser útil como guía para la intervención, en especial en los casos de implante de <i>stents</i> en el tronco coronario izquierdo o en una arteria coronaria compleja, para reducir los eventos isquémicos (1-10).
2a	B-A	2. En los pacientes a los que se implanta un <i>stent</i> coronario, la OCT es una alternativa razonable a la IVUS como guía para la intervención, excepto en el caso de una afectación de tronco coronario izquierdo en el <i>ostium</i> (11-13).
2a	C-DL	3. En los pacientes con un fallo del <i>stent</i> , es razonable el uso de la IVUS o la OCT para determinar el mecanismo del fallo del <i>stent</i> (14-17).

Sinopsis

Dadas las limitaciones que tiene la coronariografía, las exploraciones de imagen intracoronarias pueden ser una herramienta útil como guía para el implante de un *stent* coronario, en especial en los casos en los que la enfermedad afecta al tronco coronario izquierdo o tiene lesiones complejas. La IVUS permite una visualización de todo el grosor de la pared del vaso, y ello hace posible evaluar antes de la ICP la carga de placa existente, el grado de calcificación, la longitud de la lesión y el diámetro de la lámina elástica externa para determinar el tamaño del *stent*, así como la evaluación después de la ICP del área de *stent* mínima, la posible mala aposición, la expansión insuficiente, la protrusión del tejido, la afectación del borde y la disección del borde (18, 19). La OCT utiliza luz infrarroja para generar imágenes de alta resolución de la pared del vaso, y sus principales ventajas están en la evaluación del grosor de calcio, los lípidos, el trombo, el fibroate roma y la ruptura de la placa, así como el grosor y la aposición de la neointima en los pivotes (*struts*) del *stent* y las disecciones del borde (20). Sin embargo, la OCT tiene una profundidad de imagen más limitada. Además, requiere una retirada de la sangre durante todo el uso de la inyección de contraste, lo cual reduce su uso en los casos de enfermedad del tronco coronario izquierdo en el *ostium*. La IVUS y la OCT pueden facilitar la determinación de la necesidad de una preparación de la lesión y la del tamaño del *stent*, reducir al mínimo la cobertura geográfica incorrecta, verificar la expansión del *stent*, evaluar las complicaciones e identificar las causas del fallo del *stent* (20).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. En los pacientes a los que se practica una ICP, múltiples metanálisis (2, 3, 21-23) han indicado una reducción de los MACE con la ICP bajo guía de IVUS en comparación con la realizada bajo guía de coronariografía. El ensayo ULTIMATE (*Intravascular Ultrasound Guided Drug Eluting Stents Implantation in "All-Comers" Coronary Lesions*), que fue el ensayo más grande de la ICP bajo guía sistemática de IVUS, puso de manifiesto una tasa de fallos del vaso diana (muerte de causa cardíaca, infarto del vaso diana y revascularización del vaso diana por causas clínicas) inferior con la ICP bajo guía de IVUS que con la ICP bajo guía de coronariografía a los 12 meses (6). Además, a los 3 años, hubo una tasa de trombosis del *stent* y una revascularización del vaso diana significativamente inferiores con la ICP bajo guía de IVUS (10). La mayor parte de los ECA que se han centrado en el uso de la IVUS en lesiones complejas (tronco coronario izquierdo, OTC y lesiones largas) fueron de pequeño tamaño y no tuvieron el poder estadístico necesario para evaluar variables de valoración clínicas. Algunos de esos ensayos han descrito unas tasas inferiores de MACE con la ICP bajo guía de IVUS en los implantes de *stents* en las lesiones largas (4), las OTC (8) y el tronco coronario izquierdo (5). Un metanálisis de ECA de lesiones complejas demostró también unas tasas inferiores de MACE, revascularización del vaso diana y revascularización de la lesión diana cuando se utilizó la guía de IVUS (1).

- El estudio ILUMIEN (*Optical Coherence Tomography Compared to Intravascular Ultrasound and Angiography to Guide Coronary Stent Implantation: a Multicenter Randomized Trial in Percutaneous Coronary Intervention*) puso de manifiesto la no inferioridad de la OCT en comparación con la IVUS por lo que respecta a la variable de valoración principal del área de *stent* mínima después de la ICP, con unas tasas similarmente bajas de MACE en la intervención (11). El estudio OPINION (*Optical Frequency Domain Imaging Versus Intravascular Ultrasound in Percutaneous Coronary Intervention*) puso de manifiesto la no inferioridad de la ICP bajo guía de OCT en comparación con la ICP bajo guía de IVUS por lo que respecta a la variable de valoración combinada de muerte de causa cardíaca, IM del vaso diana y revascularización de la lesión diana a causa de isquemia a 1 año (24). El ensayo DOCTORS (*Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting*) demostró que, en comparación con la ICP bajo guía de coronariografía, la ICP bajo guía de OCT mejoró la FFR tras la ICP (12). Los datos de estudios aleatorizados y de registro han mostrado que un área de *stent* mínima de OCT < 4,5 a 5,0 mm² es un factor predictivo independiente para los MACE (25, 26). El ensayo ILUMIEN IV (*Optical Coherence Tomography [OCT] Guided Coronary Stent Implantation Compared to Angiography: a Multicenter Randomized Trial in PCI*) es un ensayo actualmente en marcha diseñado para evaluar los resultados clínicos en pacientes con una ICP bajo guía de OCT en comparación con los pacientes con una ICP bajo guía de coronariografía (11).
- En la fisiopatología de la trombosis del *stent* y de la reestenosis interviene una combinación de factores relacionados con el *stent*, con la intervención y con el paciente (14, 27). La trombosis temprana del *stent* se debe con más frecuencia a un trombo residual en la lesión diana, un fallo del *stent* o una falta de adherencia al TAPD, mientras que la trombosis tardía del *stent* se asocia a una cobertura de neointima insuficiente o a una cicatrización incompleta. La evaluación de la causa de la trombosis del *stent* mediante exploraciones de imagen intracoronarias es importante para orientar el tratamiento. De igual modo, las técnicas de imagen avanzadas desempeñan un papel importante en la detección de los factores mecánicos y fisiopatológicos subyacentes que contribuyen a producir la reestenosis en el *stent* (RES), como son la hiperplasia de neointima, la infraexpansión del *stent* y las fracturas del *stent* (14, 15). La visualización intrastent detallada ofrece nuevas posibilidades de caracterización del tejido y puede ser útil para identificar mejor a los pacientes con riesgo de RES (28). Los datos de registros y de series de casos han demostrado que la IVUS y la OCT pueden ser útiles para evaluar los mecanismos de reestenosis del *stent* y de trombosis del *stent* (16, 17, 29, 30). La OCT es mejor para diferenciar entre los diversos mecanismos relacionados con el *stent*, mientras que se prefiere la IVUS para la caracterización de la pared vascular en profundidad (30, 31).

10.4. Trombectomía

Recomendación para la trombectomía
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 26](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
3: Ausencia de beneficio	A	1. En los pacientes con un IAMCEST, el empleo sistemático de la trombectomía por aspiración antes de una ICP primaria carece de utilidad (1-5).

Sinopsis

Muchos pacientes con IAMCEST tendrán una oclusión trombótica de la arteria del infarto en la coronariografía inicial. Por consiguiente, parece natural considerar el empleo de un dispositivo que pudiera reducir la carga de trombo, con objeto de reducir el riesgo de embolización distal y del fenómeno de ausencia de restablecimiento del flujo. Sin embargo, los pacientes con IAMCEST de ensayos clínicos a los que se practicó una ICP primaria no obtuvieron ningún beneficio clínico con el empleo sistemático de una trombectomía reolítica (6, 7). Además, aunque los estudios clínicos iniciales de la tromboaspiración en el IAMCEST mostraron una mejora de los grados de opacificación (*blush*) del miocardio y de la resolución de la elevación del segmento ST (8-10), en estudios más amplios no se ha demostrado una mejora de los resultados cardiovasculares con la tromboaspiración (1-5).

Texto de apoyo específico para la recomendación

- Los pacientes incluidos en los ensayos contemporáneos no obtuvieron un beneficio de reducción del tamaño del infarto (5) ni una mejora en cuanto a la muerte, el reinfarto, la trombosis del *stent* o la revascularización de la lesión diana a los 30 días o a 1 año (1, 4) ni de la muerte de causa cardiovascular, la recidiva del infarto, el *shock* cardiogénico o la insuficiencia cardíaca de clase IV de la NYHA a los 3 meses o a 1 año (2, 3) con la trombectomía por aspiración en comparación con el implante de *stent* ordinario. En el ensayo TOTAL (*Thrombectomy with PCI vs. PCI Alone in patients with STEMI*) se observó que los pacientes que fueron asignados a la trombectomía por aspiración presentaron un aumento pequeño pero estadísticamente significativo del riesgo de ictus (2, 3). En un metanálisis a nivel de pacientes no se observó una reducción significativa de las muertes de causa cardiovascular

a los 30 días con la trombectomía por aspiración ordinaria, pero sí hubo una tendencia a una tasa de ictus más elevada (11). Además, en el subgrupo de pacientes con una carga de trombo elevada, la tromboaspiración se asoció a una reducción pequeña pero estadísticamente significativa de la tasa de muertes de causa cardiovascular y a un aumento pequeño

pero estadísticamente significativo de la tasa de ictus. Por esta razón, serán necesarios nuevos estudios centrados específicamente en el uso selectivo de la tromboaspiración en pacientes con una carga de trombo elevada.

10.5. Tratamiento de las lesiones calcificadas

Recomendaciones para el tratamiento de las lesiones calcificadas

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 27](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-A	1. En los pacientes con lesiones fibróticas o intensamente calcificadas, la modificación de la placa con el empleo de una aterectomía por rotablación puede ser útil para mejorar el éxito de la intervención (1-3).
2b	B-NA	2. En los pacientes con lesiones fibróticas o intensamente calcificadas, la modificación de la placa con el empleo de una aterectomía orbitaria, aterotomía con balón, angioplastia con láser o litotripsia intracoronaria puede contemplarse para mejorar el éxito de la intervención (4-8).

Sinopsis

Las lesiones fibróticas o intensamente calcificadas pueden dificultar la expansión del *stent*. La presencia de depósitos de calcio de un grosor superior a 500 μm o de calcio en un arco de $> 270^\circ$ del vaso en las exploraciones de imagen intravasculares predice la necesidad de una modificación de la lesión para facilitar la aplicación del *stent* (9). Las lesiones pueden modificarse con el empleo de aterectomía por rotablación, aterectomía orbitaria, aterotomía con balón cortante, litotripsia intracoronaria o angioplastia de láser excimer. A pesar de los resultados prometedores de centenares de estudios pequeños del mecanismo de acción, docenas de ensayos aleatorizados grandes han mostrado que el uso sistemático de dispositivos de ablación de las placas ateroscleróticas no mejora los resultados clínicos ni coronariográficos (1-3, 10). Sin embargo, el uso de dispositivos de ablación de las placas ateroscleróticas puede mejorar el éxito de la intervención en determinadas circunstancias específicas.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. La aterectomía por rotablación excava el tejido aterosclerótico inelástico mediante el empleo de una fresa con punta de diamante que rota a alta velocidad. Aunque estudios anteriores indicaron que el uso de la aterectomía por rotablación se asociaba a un aumento de la tasa de reestenosis (3) y a un aumento de la pérdida de luz tardía (1), los ECA han demostrado un aumento de la aplicación y expansión de los *stents* en los vasos intensamente calcificados mediante la aterectomía por rotablación en comparación con el uso de

balones convencionales (1) o balones cortantes o de esculpido (2). Por esta razón, a pesar de la falta de datos que respalden una mejora de los resultados a largo plazo con la aterectomía por rotablación, esta técnica continúa siendo una herramienta importante en determinadas situaciones para «preparar» adecuadamente una lesión para el implante del *stent*.

2. La aterectomía orbitaria tiene muchas características en común con la aterectomía por rotablación y las indicaciones para su uso son similares (4, 5). Los balones cortantes (6) y los balones de surco (*scoring balloons*) (7) cortan la placa ateromatosa mediante una técnica denominada aterotomía con balón, pero su utilidad puede estar limitada a la ventaja técnica de deslizarse con menos frecuencia que los balones convencionales en las lesiones de *ostium* o las lesiones asociadas a una RES. La angioplastia coronaria con láser excimer utiliza un mecanismo fotoacústico (11) que puede facilitar el tratamiento de las lesiones calcificadas o los *stents* no expandibles (12, 13). En determinados subgrupos de lesiones, como las de infraexpansión del *stent*, que no pueden dilatarse al hinchar un balón a alta presión, la angioplastia con láser de alta energía puede romper la lesión calcificada debajo de los pivotes del *stent* y facilitar la expansión de este (14). La base de evidencia que respalda otras técnicas para modificar las lesiones calcificadas o fibróticas, incluida la aterectomía, los balones cortantes o el láser, se limita a estudios de registro y series de casos (10). Entre otras posibles modalidades emergentes se encuentra la litotripsia intracoronaria (8, 15).

10.6. Tratamiento de la enfermedad de injerto de vena safena (IVS) (CABG previa)

Recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad de IVS (CABG previa)
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 28](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-A	1. En pacientes seleccionados con una CABG previa a los que se practica una ICP de un IVS, es razonable el uso de un dispositivo de protección embólica, cuando ello sea técnicamente viable, para reducir el riesgo de embolización distal (1-3).
2a	B-NA	2. En los pacientes con una CABG previa, si la ICP de una arteria coronaria nativa afectada es viable, es razonable optar por la ICP de la arteria coronaria nativa con preferencia a la ICP del IVS gravemente afectado (4-6).
3: Ausencia de beneficio	C-DL	3. En los pacientes con una oclusión crónica de un IVS, no debe realizarse una revascularización percutánea del IVS (7, 8).

Sinopsis

En los pacientes con una CABG previa a los que se practica una ICP de un IVS, la incidencia de MACE es significativamente superior a la observada en pacientes con una ICP de una arteria nativa, debido al mayor riesgo de complicaciones de la intervención, incluido el fenómeno de ausencia de restablecimiento del flujo y el IM periintervención (6). En comparación con las arterias coronarias nativas, las placas de aterosclerosis en el IVS son más difusas, con cubiertas fibrosas más delgadas y más friables, lo cual aumenta el riesgo de embolización de residuos distales durante la ICP (9). En varios registros prospectivos de gran tamaño, los pacientes a los que se practicó una ICP de un IVS mostraron una mayor probabilidad de ausencia de restablecimiento del flujo (5), trombosis del *stent*, revascularización del vaso diana a causa de isquemia, aumento de los MACE totales ajustados y aumento del riesgo de muerte (4, 5, 10) en un seguimiento a largo plazo, en comparación con lo observado en los pacientes en los que se realizó una ICP en una localización distante del IVS.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. El término «dispositivos de protección embólica» indica el grupo de dispositivos diseñados para prevenir la embolización distal. El ensayo SAFER (*Saphenous vein graft Angioplasty Free of Emboli Randomized*), en el que se compararon los resultados de la ICP del IVS con el uso de un dispositivo de protección embólica (Medtronic Guardwire, Minneapolis, MN, Estados Unidos) con el implante de *stents* convencional en el IVS puso de manifiesto una reducción significativa en la variable de valoración principal formada por la muerte, el IM, el *bypass* de emergencia y la revascularización de la lesión diana a los 30 días con el empleo del dispositivo de protección distal GuardWire (1). Un estudio posterior en el que se compararon diferentes dispositivos de protección embólica evidenció la no inferioridad del dispositivo FilterWire EX (Boston Scientific, Marlborough, MA, Estados Unidos) respecto al dispositivo GuardWire (2). En las ICP contemporá-

neas, los dispositivos de protección embólica se utilizan únicamente en un 14% a 21% de los pacientes (11, 12), y en la actualidad solamente se utilizan los dispositivos de filtro. Los estudios observacionales en los que se han explorado los beneficios de los dispositivos de protección embólica en la «práctica clínica real» han producido resultados contradictorios, de tal manera que 1 estudio no mostró beneficio alguno de los dispositivos de protección embólica y otro observó un efecto nocivo significativo cuando no se usaban estos dispositivos (11, 12). Un metanálisis de 2 estudios aleatorizados y 6 estudios observacionales ha indicado una ausencia de beneficio con el empleo de los dispositivos de protección embólica, si bien los sesgos de selección y los factores de confusión no medidos son limitaciones importantes en esos estudios observacionales (13).

2. En los pacientes con una CABG previa que requieren una ICP, dos terceras partes de estas intervenciones se llevan a cabo en la arteria nativa en vez de en el injerto de *bypass* (4, 5). Aunque no hay estudios aleatorizados en los que se haya comparado la ICP de una arteria nativa afectada con la ICP de un IVS, los estudios observacionales han indicado que la intervención en una arteria coronaria nativa en vez de en un IVS se asocia a unos resultados mejores. En un amplio estudio prospectivo, los pacientes con una CABG previa a los que se practicó una ICP de un IVS presentaron unas tasas de muerte de causa cardíaca, trombosis de *stent*, revascularización del vaso diana por causa isquémica y MACE totales a los 2 años superiores a las observadas en los pacientes en los que la ICP se realizó en el vaso nativo (10). El riesgo de MACE se mantuvo elevado incluso después de aplicar un ajuste respecto a las variables iniciales y un emparejamiento por puntuación de propensión (10). En otro estudio observacional en el que se examinó a pacientes con una CABG previa a los que se practicó una ICP, se observaron unas tasas superiores de muerte intrahospitalaria, ausencia de restablecimiento del flujo, IM periintervención y *shock* cardiogénico en los pacientes a los que se practicó una ICP de

un IVS en comparación con los pacientes en los que se llevó a cabo una ICP de la arteria nativa. A los 3 años, la ICP del IVS se asoció a unas tasas superiores de muerte, IM y nueva revascularización tras el alta, en comparación con lo observado con la ICP de la arteria coronaria nativa (5).

3. En los pacientes con una oclusión crónica de un IVS, la ICP del IVS se ha asociado a unas tasas bajas de éxito de la inter-

vención y a un riesgo excesivo de la necesidad de una nueva intervención (7, 8). Sin embargo, operadores experimentados han utilizado los IVS ocluidos como conductos para una recanalización retrógrada de las OTC en arterias coronarias nativas (13).

10.7. Tratamiento de la OTC

Recomendación para el tratamiento de la OTC

Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 29](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2b	B-A	1. En los pacientes con una anatomía apropiada que presentan una angina refractaria durante el tratamiento médico, después de tratar las lesiones que no muestran una OTC, el beneficio de la ICP de una OTC para mejorar los síntomas es incierto (1-4).

Sinopsis

Se encuentra una OTC en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes en los que se realiza una coronariografía (5, 6). Se han realizado avances considerables en los aspectos técnicos de la revascularización mediante intervención, y ello ha conducido a unas tasas de éxito de más del 80% en manos de operadores experimentados (7). Sin embargo, la tasa de mortalidad a 30 días después de una ICP de una OTC es de un 1,3%, y se producen perforaciones en un 4,8% de los casos (8). El entusiasmo por el tratamiento de estas lesiones se vio impulsado por los datos retrospectivos que sugerían una mejora de los resultados clínicos en los pacientes en los que se alcanzaba una revascularización satisfactoria, en comparación con los pacientes en los que esta no había dado resultado (9). Sin embargo, los ECA no han demostrado una mejora de la función (4, 10) y los resultados han sido equívocos por lo que respecta a los síntomas (1, 2). Por este motivo, debe usarse la toma de decisiones compartida para informar el tratamiento de los pacientes con angina refractaria a pesar del uso del TMSG en los que persiste una lesión coronaria de OTC, comentando detalladamente las limitaciones del tratamiento de estas lesiones, así como sus posibles beneficios.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. A pesar de que hay considerables datos retrospectivos y de registro que sugieren un beneficio clínico de la ICP de una

OTC, no se ha demostrado claramente un beneficio en ensayos clínicos prospectivos aleatorizados (11, 12). Los ensayos EXPLORE (*Evaluating Xience and left ventricular function in PCI on occlusions after STEMI*) y REVASC (*Randomized Trial to Assess Regional Left Ventricular Function After Stent Implantation in Chronic Total Occlusion*) no mostraron mejora alguna de la función ventricular con la ICP de una OTC en comparación con lo obtenido con el tratamiento médico óptimo (4, 10). Aunque el ensayo EURO CTO (*Randomized Multicentre Trial to Compare Revascularization With Optimal Medical Therapy for the Treatment of Chronic Total Occlusions*) puso de manifiesto una reducción superior de la frecuencia de la angina y una mejora de la calidad de vida con la ICP de una OTC que con el tratamiento médico óptimo (2), un ensayo de un tamaño mucho mayor, el ensayo DECISION-CTO (*Drug-Eluting Stent Implantation Versus Optimal Medical Treatment in Patients With Chronic Total Occlusion*) no evidenció diferencia alguna en los síntomas ni en los resultados clínicos con la ICP de la OTC (1). Es posible que futuros ensayos clínicos con criterios de valoración más definitivos modifiquen el panorama actual (3, 13, 14).

10.8. Tratamiento de los pacientes con reestenosis de stent

Recomendaciones para el tratamiento de los pacientes con reestenosis de stent

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 30](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En los pacientes que presentan una reestenosis en el stent (RES) y en los que se prevé una nueva ICP, deberá usarse un SFA para mejorar los resultados si los factores anatómicos son apropiados para ello y el paciente es capaz de cumplir el TAPD (1-4).
2a	C-OE	2. En los pacientes con una RES difusa recurrente sintomática en los que está indicada una revascularización, la CABG puede ser útil en comparación con la realización de una nueva ICP, para reducir los eventos recurrentes.
2b	B-NA	3. En los pacientes que presentan una RES recurrente, puede contemplarse el uso de la braquiterapia para reducir los síntomas (5).

Sinopsis

El uso creciente de SFA de nueva generación ha conducido a una reducción significativa del riesgo de RES y posterior revascularización de la lesión diana en comparación con lo observado con los SMSR y con los SFA de primera generación (6-8). No obstante, se continúa registrando una RES en un 5% a 10% de los pacientes a los que se practica una ICP (9, 10). El mecanismo principal de la RES después del implante de un *stent* es la hiperplasia de neointima, y los estudios de coronariografía y de histopatología han puesto de manifiesto diferencias considerables en las características tisulares en función del tipo de *stent* utilizado (11-14). El riesgo de reestenosis está relacionado también con la forma de presentación clínica, el perfil del paciente, la ubicación de la lesión y las características de la intervención (15, 16). Se han explorado numerosos enfoques para el tratamiento de la reestenosis, entre los que se encuentran la angioplastia con balón, los SFA, los balones farmacoactivos, los balones de surco (*scoring*) y cortantes, la braquiterapia vascular, las técnicas de ablación de aterosclerosis y la CABG. En comparación con otros tratamientos, el SFA parece ser el que proporciona un máximo beneficio. Sin embargo, el tipo RES (es decir, focal frente a difusa) puede influir también en la decisión de tratar con una u otra modalidad y, por consiguiente, el tratamiento de la RES debe personalizarse para cada paciente. Es importante señalar que el tratamiento médico intensivo es también crucial en esos pacientes.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. En los pacientes con RES, los estudios realizados han indicado que el tratamiento con un SFA produjo unas tasas de

reestenosis del vaso diana durante el seguimiento inferiores a las observadas con los SMSR o con una angioplastia con balón (3, 4, 17). Los metanálisis en red en los que se han comparado diversas opciones de tratamiento (SFA, SMSR, braquiterapia vascular, balones farmacoactivos, balones convencionales o aterectomía por rotablación) han mostrado que la ICP con un SFA fue la opción que se asoció a unas tasas más bajas de reestenosis y de revascularización del vaso diana. De entre los diferentes tipos de SFA, los *stents* liberadores de everólimus fueron los que mostraron la mayor eficacia (1, 2). En estos estudios no hubo diferencias significativas en otros resultados clínicos, como la mortalidad o el IM; entre los tratamientos examinados.

2. En los pacientes con episodios recurrentes de reestenosis a pesar de una nueva ICP con SFA, o en los pacientes que presentan una RES difusa en vasos grandes o una forma de presentación compleja como una OTC con enfermedad multivascular, es posible que la CABG sea el enfoque preferido si la anatomía es apropiada.
3. En los pacientes que ya tienen múltiples capas de *stent* o presentan una RES recurrente con una arteria poco favorable para implantar otro SFA, que no son candidatos adecuados a una intervención quirúrgica de *bypass*, la braquiterapia vascular proporciona una herramienta adicional para facilitar la revascularización (5). La braquiterapia vascular obvia la necesidad de implantar otro *stent*, y en estas situaciones difíciles continúa siendo una opción razonable.

10.9. Apoyo hemodinámico para una ICP compleja

Recomendación para el apoyo hemodinámico para una ICP compleja

Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 31](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2b	B-A	1. En pacientes de alto riesgo seleccionados, el uso electivo de un dispositivo de apoyo hemodinámico apropiado, como complemento a la ICP, puede ser razonable para prevenir el compromiso hemodinámico durante la ICP (1, 2).

Sinopsis

Los pacientes a los que se practica una ICP compleja tienen un riesgo de hipotensión, insuficiencia cardiaca descompensada, *shock* o arritmias que pueden conducir a un rápido deterioro hemodinámico o a la muerte. El balón de contrapulsación intraaórtico proporciona un apoyo hemodinámico mínimo para la ICP pero mejora la perfusión coronaria y cerebral. Su uso tiene limitaciones en los pacientes con una enfermedad arterial periférica o aórtica grave. Sus ventajas son la facilidad de uso y el menor diámetro del catéter, lo cual comporta unas tasas inferiores de complicaciones en el lugar de acceso vascular. Los dispositivos de asistencia ventricular izquierda percutáneos Impella (Abiomed, Danvers, MA, Estados Unidos) proporcionan un apoyo ventricular izquierdo superior. El uso de los dispositivos de apoyo

Impella tiene limitaciones en los pacientes con un trombo ventricular izquierdo, estenosis aórtica, enfermedad arterial periférica o enfermedad aórtica. El oxigenador extracorpóreo de membrana y el dispositivo TandemHeart (CardiacAssist, Inc, Pittsburgh, PA, Estados Unidos) rara vez se usan para respaldar una ICP compleja. Se están evaluando nuevos dispositivos de apoyo hemodinámico en ensayos clínicos.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. No se ha demostrado que el uso sistemático de dispositivos de apoyo hemodinámico para las ICP complejas reduzca los eventos cardiovasculares (1, 2). En el estudio BCIS-1 (*Balloon Pump-Assisted Coronary Intervention*), no se observaron diferencias en la variable de valoración combinada

principal (muerte, IM, evento cerebrovascular o nueva revascularización) con el empleo del balón de contrapulsación intraaórtico (1). Las complicaciones mayores en la intervención (principalmente hipotensión) fueron menores con el empleo del balón de contrapulsación intraaórtico. El ensayo PROTECT II (*Prospective, Multi-center, Randomized Controlled Trial of the Impella Recover LP 2.5 System Versus Intra Aortic Balloon Pump [IABP] in Patients Undergoing Non Emergent High Risk PCI II*), en el que se comparó el sistema Impella con el balón de contrapulsación intraaórtico en la ICP de alto riesgo, se detuvo por futilidad después de que un análisis provisional no mostrara beneficio alguno en la variable de valoración principal consistente en los MACE (2). En comparación con el balón de contrapulsación, el dispositivo Impella proporcionó un mejor apoyo hemodinámico.

Los estudios observacionales han planteado nuevas dudas respecto a la eficacia, seguridad y coste de los dispositivos de apoyo hemodinámico (3, 4). A pesar de estos resultados, estos dispositivos pueden aportar un apoyo hemodinámico en pacientes seleccionados durante una ICP compleja con enfermedad multivaso, enfermedad del tronco coronario izquierdo o enfermedad del último conducto permeable y disfunción ventricular izquierda grave o shock cardiogénico (5-9).

11. FARMACOTERAPIA EN PACIENTES TRATADOS CON UNA ICP

11.1. Ácido acetilsalicílico e inhibidores de P2Y12 orales en pacientes a los que se practica una ICP

Recomendaciones sobre el ácido acetilsalicílico e inhibidores de P2Y12 orales en pacientes a los que se practica una ICP
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 32](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-A	1. En los pacientes a los que se practica una ICP, se recomienda una dosis de carga de ácido acetilsalicílico, seguido de una administración diaria, para reducir los eventos isquémicos (1-4).*
1	B-A	2. En los pacientes con un SCA a los que se practica una ICP, se recomienda una dosis de carga de un inhibidor de P2Y12, seguido de una administración diaria, para reducir los eventos isquémicos (5-15).
1	C-DL	3. En los pacientes con una CPIE a los que se practica una ICP, se recomienda una dosis de carga de clopidogrel, seguida de una administración diaria, para reducir los eventos isquémicos (8, 12, 15-19).
1	C-DL	4. En los pacientes a los que se practica una ICP en un plazo de 24 horas después de un tratamiento fibrinolítico, se recomienda una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel, seguida de una administración diaria, para reducir los eventos isquémicos (5).
2a	B-A	5. En los pacientes con un SCA a los que se practica una ICP, es razonable utilizar ticagrelor o prasugrel con preferencia al clopidogrel, para reducir los eventos isquémicos, incluida la trombosis de stent (6, 14, 20).
2b	B-A	6. En los pacientes de edad < 75 años a los que se practica una ICP en un plazo de 24 horas después de un tratamiento fibrinolítico, es posible que el ticagrelor sea una alternativa razonable al clopidogrel, para reducir los eventos isquémicos (21).
3: Efecto nocivo	B-A	7. En los pacientes a los que se practica una ICP y que tienen antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio, no debe administrarse prasugrel (6).

*Contraindicaciones para el uso del ticagrelor: hemorragia intracraneal previa o presencia actual de una hemorragia. Contraindicaciones para el uso del prasugrel: hemorragia intracraneal previa, ictus isquémico o accidente isquémico transitorio previos o presencia actual de una hemorragia. El prasugrel debe utilizarse con precaución a una dosis más baja en los pacientes de edad \geq 75 años o con un peso corporal < 60 kg.

Sinopsis

El TAPD con ácido acetilsalicílico o con inhibidores de P2Y12 orales continúa siendo la piedra angular del tratamiento para la prevención de las complicaciones trombóticas con la ICP. Al comienzo del uso de la ICP, se observó que el ácido acetilsalicílico era eficaz para reducir la trombosis coronaria con la angioplastia con balón (1), y desde entonces este fármaco ha continuado siendo un producto clave para los pacientes con enfermedad vascular crónica (2-4). Los inhibidores de P2Y12 orales contemporáneos que se utilizan en la ICP son el clopidogrel, el ticagrelor y el prasugrel. Los pacientes deben ser trata-

dos con una dosis de carga de estos fármacos antes de la ICP o, si ello no es posible, en el momento de realizar la ICP (**tabla 9**). El clopidogrel es el fármaco menos potente, y requiere un tiempo mayor para producir la inhibición plaquetaria tras una dosis de carga. En los pacientes con angina estable, no hay una evidencia concluyente que respalde un tratamiento previo sistémico con un inhibidor de P2Y12 antes de la coronariografía cuando no se conoce la anatomía coronaria (22). Esto tiene especial importancia debido a que la necesidad de una CABG se continúa produciendo en una proporción nada desdeñable de los pacientes remitidos a una coronariografía, y este tratamien-

TABLA 9 Antiagregantes plaquetarios orales y parenterales en los pacientes a los que se practica una ICP

Fármaco	Dosis de carga	Dosis de mantenimiento
Fármacos antiagregantes plaquetarios orales		
Ácido acetilsalicílico	Dosis de carga de 162-325 mg por vía oral (11) El ácido acetilsalicílico puede masticarse para alcanzar una acción más rápida	Dosis de mantenimiento de 75-100 mg al día por vía oral (24, 25)
Clopidogrel	Dosis de carga de 600 mg por vía oral (19) Debe contemplarse el uso de una dosis de carga inferior, de 300 mg, en los pacientes a los que se ha administrado un tratamiento fibrinolítico (5)	Dosis de mantenimiento de 75 mg al día por vía oral (34)
Prasugrel	Dosis de carga de 60 mg por vía oral (20)	Dosis de mantenimiento de 10 mg al día por vía oral (20) En los pacientes de un peso corporal < 60 kg, se recomienda una dosis de mantenimiento de 5 mg por vía oral (35) En los pacientes de edad ≥ 75 años, puede usarse una dosis de 5 mg al día por vía oral si se considera necesario (35)
Ticagrelor	Dosis de carga de 180 mg por vía oral (14) El ticagrelor puede masticarse para alcanzar una acción más rápida	Dosis de mantenimiento de 90 mg dos veces al día por vía oral (14)
Fármacos antiagregantes plaquetarios intravenosos		
Abciximab (IGP)*	Bolo de 0,25 mg/kg (36)	Mantenimiento mediante infusión de 0,125 µg/kg/min (máximo 10 g/min) durante 12 h. (36)
Eptifibatida (IGP)	Bolo doble de 180 µg/kg (administrados en un intervalo de 10 min) (37)	Infusión de mantenimiento de 2,0 µg/kg/min durante un período de hasta 18 h (37)
Tirofiban (IGP)	Bolo de 25 µg/kg a lo largo de 3 min (38)	Infusión de mantenimiento de 0,15 µg/kg/min durante un período de hasta 18 h (38)
Cangrelor	Bolo de 30 µg/kg (39)	Infusión de mantenimiento de 4 µg/kg/min durante un mínimo de 2 h o mientras dure la intervención, lo que sea más largo (39)

*Es posible que los clínicos no puedan acceder fácilmente al abciximab en los Estados Unidos.
IGP indica inhibidor de glucoproteína IIb/IIIa; e ICP, intervención coronaria percutánea.

to previo puede obligar a posponer la intervención quirúrgica (18). La duración del tratamiento de TAPD se comenta en el apartado 14.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. El ácido acetilsalicílico tiene un efecto protector en la mayor parte de tipos de pacientes que presentan un aumento del riesgo de eventos vasculares oclusivos, incluidos los que tienen un IAM o un ictus isquémico, una angina inestable o estable o un IM previo (2, 3). El ácido acetilsalicílico reduce la frecuencia de las complicaciones isquémicas después de una ICP y debe administrarse en el período periintervención (1, 23). Aunque no se ha establecido cuál es la dosis mínima efectiva de ácido acetilsalicílico en el contexto de la ICP, con frecuencia se administra ácido acetilsalicílico en una formulación sin recubrimiento entérico (325 mg) antes de la ICP en los pacientes que no estaban siendo tratados anteriormente con este fármaco (1, 24). Los datos observacionales y los análisis retrospectivos de ECA han demostrado que una dosis inferior de ácido acetilsalicílico al día de forma crónica (< 100 mg) después de la ICP es la que produce la mejor combinación de seguridad y eficacia (24-26). Según lo indicado por un análisis de la posología de ácido acetilsalicílico y los resultados del estudio PLATO (*Trial to Assess The Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes*), debe usarse una dosis baja de ácido acetilsalicílico (< 100 mg) en los pacientes tratados con ticagrelor. Hay datos que sugieren que en el tratamiento del SCA, una formulación de ácido acetilsalicílico

masticable puede ser preferible a la de ácido acetilsalicílico en comprimido sólido (27).

2. Los inhibidores de P2Y12 son esenciales para el tratamiento de los pacientes a los que se practica una ICP. Su uso se evaluó inicialmente en estudios en los que se exploraban las pautas óptimas de tratamiento antitrombótico después del implante de un *stent* coronario. En estos estudios más antiguos, se observó que la ticlopidina era superior al ácido acetilsalicílico solo o a la combinación de ácido acetilsalicílico y tratamiento anticoagulante (10, 11, 13) para reducir los eventos isquémicos después del implante de un *stent* coronario. Dados los efectos secundarios inaceptables de la ticlopidina, posteriormente se utilizó el clopidogrel en lugar de la ticlopidina en los ensayos clínicos que demostraron una eficacia similar pero con tasas más bajas de abandonos del fármaco atribuibles a eventos no cardíacos (16). Con el clopidogrel, la introducción del prasugrel y del ticagrelor respaldó el uso de un inhibidor de P2Y12 más potente para la ICP en el SCA (6,14). Deberá administrarse una dosis de carga de un fármaco inhibidor de P2Y12 para reducir al mínimo el tiempo transcurrido hasta la obtención de la inhibición plaquetaria. Existen datos contradictorios respecto a los beneficios que aporta un tratamiento previo con un inhibidor de P2Y12 antes de que se conozca la anatomía, en especial en los pacientes con un SCASEST (7, 17, 28-31). En la época actual en la que a la mayor parte de los pacientes con un SCA se les practica una coronariografía de forma temprana, una estrategia de dosis de carga de un inhibidor de

P2Y12 después de conocida la anatomía parece proporcionar un beneficio similar al de la carga previa (31).

3. El ensayo CREDO (*Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation*) (18) demostró una reducción de los eventos isquémicos, incluido el riesgo de muerte, IM o ictus, con una dosis de carga de clopidogrel y un tratamiento de hasta 9 meses después de una ICP electiva. Hubo una tendencia a una tasa de eventos inferior cuando se administró una carga previa con una dosis de 300 mg de clopidogrel > 3 horas antes de la ICP. Una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel se asocia a un menor tiempo hasta la inhibición plaquetaria y, por consiguiente, es la dosis preferida. El ticagrelor y el prasugrel no se han estudiado en lo relativo a los resultados clínicos a largo plazo en los pacientes con CPIE a los que se practica una ICP.
4. Los pacientes con un IAMCEST a los que se ha administrado un tratamiento fibrinolítico y son remitidos luego a una ICP presentan un aumento del riesgo hemorrágico e isquémico. El clopidogrel es el único inhibidor de P2Y12 estudiado en pacientes inmediatamente después de la administración del tratamiento fibrinolítico. En el ensayo CLARITY (*Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy*), el tratamiento previo con clopidogrel conjuntamente con el tratamiento fibrinolítico produjo una reducción del 46% de la tasa de muerte de causa cardiovascular o de IM recurrente o ictus a los 30 días en los pacientes remitidos a una ICP (5). Los eventos de hemorragia mayor o menor fueron similares en los dos grupos. En este estudio, a los pacientes asignados aleatoriamente al clopidogrel se les administró una dosis de carga de 300 mg durante o inmediatamente después del tratamiento fibrinolítico, seguido de 75 mg una vez al día (5). En la época actual, la dosis de carga del clopidogrel para los pacientes a los que se practica una ICP después de un tratamiento fibrinolítico debe individualizarse para cada paciente. Puede usarse una dosis de carga mayor, de 600 mg, en la mayor parte de los pacientes, mientras que la dosis de carga inferior, de 300 mg, se reserva generalmente para los pacientes de edad avanzada o los que tienen un riesgo más alto de hemorragia.
5. En los ensayos TRITON-TIMI-38 (*Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction*) (6) y PLATO (14) se demostró que el tratamiento con prasugrel (TRITON-TIMI-38) y con ticagrelor (PLATO), en comparación con el de clopidogrel, redujo la tasa de la variable de valoración combinada formada por la muerte por causas cardiovasculares, el IM y el ictus. Estos fármacos se asociaron también a una tasa inferior de trombosis del *stent*. En el ensayo TRITON-TIMI-38, la hemorragia mayor no relacionada con la CABG fue significativamente más frecuente con el empleo de prasugrel (6). En el ensayo PLATO, aunque no hubo diferencias significativas en las tasas de eventos hemorrágicos definidos por el estudio con el empleo de ticagrelor, la hemorragia mayor no relacionada con la CABG fue significativamente más frecuente en los pacientes tratados con ticagrelor (14) que en los pacientes tratados con clopidogrel (14). Debido al aumento del riesgo de hemorragia, estos fármacos más potentes deberán usarse con precaución en los pacientes de edad avanzada. Un estudio sugirió que el clopidogrel puede ser una alternativa razonable para los pacientes de edad avanzada con un SCA a los que se practica una ICP, con unas tasas de eventos isquémicos similares y menos hemorragias (32). El diseño abierto de este ensayo y la tasa elevada de cambios de grupo de tratamiento limitan la posibilidad de generalización de los resultados del estudio. Serán necesarios nuevos estudios para determinar cuál es el inhibidor de P2Y12 ideal para el uso en los pacientes de edad avanzada con un SCA a los que se practica una ICP.
6. En los pacientes con un IAMCEST tratado con fibrinolíticos, el ticagrelor se asocia a una inhibición de la reactividad plaquetaria mayor que la que se observa con el clopidogrel (33). En el ensayo PLATO, se excluyó de la inclusión a los pacientes a los que se había administrado un tratamiento fibrinolítico en un plazo de 24 horas antes de la inclusión. Por consiguiente, aunque el estudio PLATO respaldó el empleo del ticagrelor con preferencia al clopidogrel en los pacientes con un IAMCEST a los que se había administrado un tratamiento fibrinolítico, los datos relativos a la seguridad del ticagrelor cuando se administra de forma temprana después de un tratamiento fibrinolítico fueron limitados. El ensayo TREAT (*Ticagrelor in Patients With ST Elevation Myocardial Infarction Treated With Pharmacological Thrombolysis*) se diseñó para examinar la seguridad del ticagrelor en los pacientes a los que se administra un tratamiento fibrinolítico para el IAMCEST (21). En este estudio se observó que el ticagrelor era no inferior al clopidogrel por lo que respecta a las tasas de hemorragia mayor, hemorragia mortal y hemorragia intracraneal según los criterios TIMI (21).
7. Un análisis más detallado del estudio TRITON que se diseñó para evaluar el beneficio clínico neto (eventos MACE más hemorragias) con el prasugrel no demostró ningún beneficio neto de este fármaco en comparación con el clopidogrel en los pacientes de bajo peso corporal (< 60 kg) ni en los pacientes de edad ≥ 75 años y observó un efecto nocivo neto con el empleo del prasugrel en los pacientes con antecedentes previos de accidente isquémico transitorio o accidente cerebrovascular (6). Por este motivo, el prasugrel está contraindicado en los pacientes con antecedentes de accidente isquémico transitorio o ictus. Se recomienda precaución con el uso del prasugrel en los pacientes de un peso < 60 kg y en los pacientes de edad ≥ 75 años.

11.2. Inhibidores de P2Y12 intravenosos en los pacientes a los que se practica una ICP

Recomendación sobre los inhibidores de P2Y12 intravenosos en los pacientes a los que se practica una ICP
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 33](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2b	B-A	1. En los pacientes a los que se practica una ICP y que no han recibido anteriormente inhibidores de P2Y12, puede ser razonable el empleo de cangrelor intravenoso para reducir los eventos isquémicos periintervención (1-3).

Sinopsis

El cangrelor es un inhibidor de P2Y12 intravenoso, de acción corta, reversible, directo y potente, con un inicio rápido de la inhibición plaquetaria y un restablecimiento de la función plaquetaria en el plazo de 1 hora tras la suspensión de la administración. Así pues, el cangrelor proporciona una inhibición plaquetaria rápida, predecible y profunda. Puede ser eficaz para prevenir la trombosis de *stent* y se puede contemplar su uso en los pacientes que no han sido tratados anteriormente con un inhibidor de P2Y12, en los pacientes cuya absorción de los medicamentos orales pueda estar inhibida y en los pacientes que no pueden tomar medicación por vía oral. El cangrelor se ha investigado en el programa CHAMPION (*Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition*) y se ha comparado su uso con el de una dosis de carga de clopidogrel administrada en el momento de la ICP en 3 ensayos clínicos a gran escala (1, 2, 4). No hay estudios que hayan comparado el cangrelor con una dosis de carga de ticagrelor o de prasugrel en el momento de la ICP.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. En los ensayos CHAMPION PLATFORM y CHAMPION PCI no se observó una reducción en los resultados de la variable de

valoración principal (es decir, muerte, IM o revascularización a causa de isquemia en un plazo de 48 horas) con el uso del cangrelor. Sin embargo, en el ensayo CHAMPION PLATFORM, el cangrelor produjo unas tasas inferiores de las variables de valoración secundarias especificadas *a priori* de trombosis de *stent* y muerte (1). En el ensayo CHAMPION PHOENIX, la variable de valoración principal, que incluía la muerte, el IM, la revascularización a causa de isquemia y la trombosis de *stent*, se redujo significativamente con el empleo de cangrelor (2). Esto se debió principalmente a una reducción de los IM periintervención y de la trombosis de *stent* intraintervención. Un metanálisis agrupado de los datos a nivel de paciente de los ensayos CHAMPION respaldó estos resultados, y demostró una tasa inferior de la variable de valoración combinada formada por la muerte, el IM, o la revascularización a causa de isquemia y la trombosis de *stent* en las 48 horas siguientes con el empleo de cangrelor en comparación con lo observado con el clopidogrel (3). Además, el cangrelor se asoció a una reducción del 41% en la trombosis de *stent*. Aunque la hemorragia mayor fue similar en los dos grupos, la hemorragia menor fue más frecuente en el grupo de cangrelor (3).

11.3. Inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa intravenosos en pacientes a los que se practica una ICP

Recomendaciones sobre los inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa intravenosos en pacientes a los que se practica una ICP
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 34](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	C-DL	1. En los pacientes con un SCA a los que se practica una ICP y tienen una carga de trombo elevada, una ausencia de restablecimiento del flujo o un flujo lento, es razonable el uso de los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa intravenosos para mejorar el éxito de la intervención (1, 2).
3: Ausencia de beneficio	B-A	2. En los pacientes con una CPIE a los que se practica una ICP, no se recomienda el uso sistemático de un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa intravenoso (3-5).

Sinopsis

Los inhibidores del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa son antiagregantes plaquetarios de acción directa dirigidos al receptor de la glucoproteína IIb/IIIa plaquetario. Muchos de los ensayos de inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa en el contexto

del SCA se llevaron a cabo en una época anterior al uso de inhibidores de P2Y12 potentes o antes del empleo sistemático de los *stents* (2, 6). Además, en los ensayos más antiguos, a menudo el tiempo transcurrido entre la presentación clínica inicial y la coronariografía fue prolongado. En la época actual con unos

tiempos de revascularización más breves y un uso de un TAPD potente, los efectos beneficiosos de un inhibidor del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa se reducen (2, 7).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. En los ensayos realizados en pacientes con un SCA, los inhibidores del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa no se han asociado a una mejora de los resultados clínicos y es posible que aumenten las complicaciones hemorrágicas (7, 8). Dado que la adición de inhibidores del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa puede reducir la carga de trombos al causar una inhibición adicional de la agregación plaquetaria (9), el uso de inhibidores del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa en la era de los antiagregantes plaquetarios más potentes se reserva generalmente para los pacientes con una carga de trombo elevada o con ausencia de restablecimiento del flujo o un flujo lento que se considere atribuible a una embolización distal del trombo.
2. En los pacientes con una CPIE a los que se practica una ICP, el uso de inhibidores del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa añadidos a la dosis de carga de clopidogrel no reduce los eventos isquémicos (3, 4). Los pacientes incluidos en el en-

sayo ISAR-REACT (*iNtracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment*) que fueron asignados aleatoriamente a un tratamiento previo con abciximab y una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel presentaron unos resultados similares a los de los pacientes tratados con clopidogrel solo (3). La hemorragia mayor no mostró diferencias entre los 2 grupos, si bien la tasa de trombocitopenia grave fue significativamente superior en el grupo de abciximab (3). Un análisis de subgrupo del ensayo ESPRIT (*Enhance Suppression of the Platelet IIB/IIIa receptor with Integrilin Therapy*) no puso de manifiesto beneficio alguno en cuanto a la variable de valoración principal de muerte, IM, revascularización urgente del vaso diana y rescate trombótico con un tratamiento de inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa con eptifibatida en un plazo de 48 horas en el grupo de pacientes a los que se practicó la ICP por una angina estable (5). Las tasas de mortalidad o IM a los 6 meses no mostraron tampoco diferencias significativas en este subgrupo de pacientes (4).

11.4. Heparina, heparina de bajo peso molecular y bivalirudina en pacientes a los que se practica una ICP

Recomendaciones sobre la heparina, heparina de bajo peso molecular y bivalirudina en pacientes a los que se practica una ICP
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 35](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-OE	1. En los pacientes a los que se practica una ICP, la administración de heparina no fraccionada (HNF) intravenosa es útil para reducir los eventos isquémicos.
1	C-DL	2. En los pacientes con una trombocitopenia inducida por heparina a los que se practica una ICP, deberá usarse bivalirudina o argatrobán en lugar de la HNF, para evitar las complicaciones trombóticas (1, 2).
2b	A	3. En los pacientes a los que se practica una ICP, la bivalirudina puede ser una alternativa razonable a la HNF, para reducir la hemorragia (3-12).
2b	B-A	4. En los pacientes tratados con enoxaparina subcutánea inicialmente por una angina inestable o un SCASEST, puede contemplarse el uso de enoxaparina intravenosa en el momento de la ICP para reducir los eventos isquémicos (13-17).
3: Efecto nocivo	B-A	5. En los pacientes en tratamiento con enoxaparina subcutánea terapéutica, en los que la última dosis se haya administrado en un plazo de menos de 12 horas respecto a la ICP, no debe usarse HNF para la ICP y su empleo puede aumentar la hemorragia (14, 18, 19).

Sinopsis

El tratamiento antitrombótico es la piedra angular del tratamiento en los pacientes a los que se practica una ICP. En la actualidad, hay 3 fármacos antitrombóticos que se han estudiado en la ICP. Se trata de las HNF, bivalirudina y enoxaparina. El fondaparinux ya no se recomienda como único anticoagulante en la ICP debido a la mayor incidencia de trombosis en el catéter guía (20, 21). La consideración de la forma de presentación clínica del paciente (por ejemplo, enfermedad estable, SCASEST o IAMCEST) y del perfil de riesgo hemorrágico (22) puede influir en la elección del tipo de anticoagulante óptimo. Las

pautas posológicas sugeridas de fármacos parenterales se muestran en la [tabla 10](#).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. Al ser el único anticoagulante disponible durante muchos años, la HNF ha sido el patrón de referencia utilizado por defecto y el fármaco de comparación principal para los nuevos medicamentos en los ECA (23). Las recomendaciones posológicas se establecieron a partir de los estudios iniciales que demostraron una relación entre el tiempo de coagulación activado y las complicaciones isquémicas (23-26),

TABLA 10 Posología de los anticoagulantes durante la ICP*

Posología de los anticoagulantes parenterales durante la ICP		
Fármaco	El paciente ha recibido un tratamiento anticoagulante previo	El paciente no ha recibido un tratamiento anticoagulante previo
HNF	<ul style="list-style-type: none"> ▪ HNF adicional según las necesidades (por ejemplo, 2000-5000 U) para alcanzar un TCA de 250-300 s* 	Bolo inicial de 70-100 U/kg para alcanzar un objetivo de TCA de 250-300 s*
Enoxaparina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Para el tratamiento previo con enoxaparina, si la última dosis s.c. se ha administrado 8-12 h antes o si solamente se ha administrado 1 dosis s.c. de enoxaparina, deberá administrarse una dosis i.v. de 0,3 mg/kg de enoxaparina (43-45) ▪ Si la última dosis s.c. se ha administrado en las 8 h previas, no deberá administrarse enoxaparina adicional 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bolo i.v. de 0,5-0,75 mg/kg
Bivalirudina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En los pacientes que han sido tratados con HNF, repetir la determinación del TCA ▪ Si el TCA no está dentro del intervalo terapéutico, administrar un bolo i.v. de 0,75 mg/kg y luego una infusión i.v. de 1,75 mg/kg/h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bolo de 0,75 mg/kg, infusión i.v. de 1,75 mg/kg/h
Argatrobán	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bolo i.v. de 200 µg/kg, y luego infusión i.v. de 15µg/kg/min 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 350 µg/kg, y luego infusión i.v. de 15 µg/kg/min

*El objetivo de TCA para la posología de HNF mostrada es el del dispositivo HemoTec (GmbH, Suiza) o I-Stat (Abbott). Para los dispositivos Hemochron ACT (Werfen), los objetivos de TCA son 50 s superiores. En el caso de la OTC o el SCA, debe contemplarse un objetivo de TCA superior. Si se ha previsto el empleo i.v. de un inhibidor del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa, el objetivo de TCA es de 200-250 s (26, 27, 31, 40-42). SCA indica síndrome coronario agudo; TCA, tiempo de coagulación activado; OTC, oclusión total crónica; ICP, intervención coronaria percutánea; y HNF, heparina no fraccionada.

pero no está claro si estos análisis se pueden trasladar a la época moderna del implante de *stents* coronarios (27-31). Así pues, no está claro el uso exacto de la posología basada en el tiempo de coagulación activado en la práctica clínica actual. El uso sistemático de un tratamiento de anticoagulación en dosis plenas después de la ICP ha dejado de estar indicado.

- La trombocitopenia inducida por heparina se produce cuando la molécula de heparina se une al factor 4 plaquetario. El argatrobán y la bivalirudina son inhibidores directos de la trombina y no se unen al factor 4 plaquetario. Debido a su mecanismo de acción diferente, el argatrobán (1) y la bivalirudina (2) son alternativas aceptables como anticoagulantes para su uso en pacientes con trombocitopenia inducida por heparina.
- Los ECA de comparación de la bivalirudina y la heparina han indicado una ausencia de diferencias en los criterios de valoración isquémicos; sin embargo, se observaron menos hemorragias con la bivalirudina (3-7, 9, 29, 32-37). Aunque la reducción de las complicaciones hemorrágicas con el empleo de la bivalirudina se observó en la mayor parte de los ensayos, en la práctica clínica real es posible que este beneficio sea menos pronunciado con el empleo sistemático de la intervención a través de la vía arterial radial y las bajas tasas de uso de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa. Los metanálisis de los datos de ensayos clínicos respaldan estas observaciones y resaltan que la magnitud del menor riesgo hemorrágico observado con la bivalirudina en los diversos ensayos dependió de la inclusión variable de un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa (10, 11). En el estudio VALIDATE-SWEDEHEART (*Bivalirudin vs Heparin in NSTEMI and STEMI in Patients on Modern Antiplatelet Therapy in SWEDEHEART*) (38) se examinó una infusión prolongada de bivalirudina en comparación con la HNF. Los pacientes fueron tratados con los inhibidores de P2Y12 más potentes, en el 90% de ellos se utilizó un acceso por la vía radial y hubo una

tasa baja de uso de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa. En comparación con la HNF, la bivalirudina no se asoció a una mejora de las tasas de MACE, hemorragia mayor o trombotosis de *stent* a los 6 meses.

- La enoxaparina se considera una alternativa segura a la HNF (15, 16). En los ensayos SYNERGY (*Superior Yield of the New Strategy of Enoxaparin, Revascularization and Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors*) (14) y AtoZ (*Aggrastat to Zocor*) (13) en pacientes con SCASEST, se observó que la enoxaparina era no inferior a la HNF, sin diferencias en las tasas de muerte, IM o hemorragia mayor. En la ICP primaria, el ensayo ATOLL (*Acute STEMI Treated With Primary Angioplasty and Intravenous Lovenox or UFH to Lower Ischemic and Bleeding Events*) (15) comparó la enoxaparina intravenosa con la HNF y observó una reducción de la variable de valoración secundaria principal (combinación de muerte, SCA recurrente y revascularización de urgencia) en el grupo de enoxaparina, sin que hubiera más hemorragias. Estos resultados han sido respaldados por un amplio metanálisis posterior en el que se incluyó a pacientes tratados con una ICP por un IAMCEST o un SCASEST; este metanálisis mostró una reducción de las tasas de muerte por cualquier causa y hemorragia (16). Casi todos los pacientes a los que se practica una ICP electiva y son tratados con enoxaparina (0,5 mg/kg i.v.) presentarán un nivel máximo de anti-Xa > 0,5 UI/ml (31, 39).
- En los ensayos clínicos, los pacientes que fueron tratados con enoxaparina inicialmente y pasaron luego a HNF presentaron más complicaciones, y ello se atribuyó al menos en parte a la acumulación de ambos medicamentos en el momento de la ICP, a pesar de que la heparina se administró tras un plazo de hasta 10 horas después de la última dosis de enoxaparina (18, 19). Aunque estos ensayos se llevaron a cabo antes del uso generalizado del acceso a través de la arteria radial, es preferible evitar la administración de HNF en los pacientes que han recibido enoxaparina en las 12 horas previas para reducir el riesgo de hemorragia.

12. CUESTIONES GENERALES RELATIVAS A LA INTERVENCIÓN PARA LA CABG

12.1. Consideraciones perioperatorias en los pacientes a los que se practica una CABG

Recomendación sobre las consideraciones perioperatorias en los pacientes a los que se practica una CABG
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 36](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En los pacientes a los que se practica una CABG, se recomienda el establecimiento de programas de tratamiento perioperatorio multidisciplinares y basados en la evidencia, para optimizar la analgesia, reducir al mínimo la exposición a opioides, prevenir las complicaciones y reducir el tiempo transcurrido hasta la extubación, la duración de la hospitalización y los costes de asistencia sanitaria (1-3).

Sinopsis

Las recomendaciones previas respecto al tratamiento perioperatorio evaluaban el papel de ciertas modalidades de monitorización para orientar la toma de decisiones intraoperatorias y posoperatorias y resaltaban también el uso de una anestesia cardíaca rápida, que utiliza anestésicos de acción corta, para mejorar los resultados después de la CABG (4). Más recientemente se han fomentado las líneas de servicio de la cirugía cardíaca para ampliar el alcance de estos esfuerzos para elaborar programas perioperatorios multidisciplinares que incorporen un conjunto de intervenciones quirúrgicas, anestésicas y de enfermería, basadas en la evidencia, como el uso dirigido de modalidades de monitorización apropiadas, con objeto de optimizar la asistencia y mejorar la recuperación de los pacientes.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. La anestesia cardíaca rápida se estudió ampliamente a comienzos de la década de 2000 y se observó que reducía el consumo de opioides y aceleraba la extubación (5, 6); sin embargo, no redujo de manera uniforme las complicaciones ni la duración de la hospitalización en los pacientes a los

que se había practicado una CABG (7,8). Más recientemente, las líneas de servicio de la cirugía cardíaca se han ampliado para el uso de anestésicos rápidos y han aplicado programas de recuperación mejorados, que emplean intervenciones perioperatorias más amplias y específicas de cada fase. Se ha demostrado que estos programas previenen las complicaciones posoperatorias inmediatas, reducen al mínimo la exposición a la analgesia opiode y reducen el tiempo hasta la extubación, el tiempo de permanencia en la unidad de cuidados intensivos y la duración de la hospitalización después de la CABG (1-3). Entre los componentes de estos programas puede estar la retirada de la instrucción de «dieta absoluta por vía oral», el conjunto de medidas de prevención de la infección de la zona operatoria, los protocolos de uso de anestésicos de acción corta, las estrategias de perfusión de órganos diana y la deambulación posoperatoria temprana. La evaluación de los programas de recuperación mejorados se ha limitado en general a estudios de observación con un tamaño muestral moderado, y serán necesarias nuevas investigaciones para determinar las características necesarias y las estrategias de aplicación. Se puede contemplar el uso de las modalidades de anestesia y monitorización específicas que se indican en la [tabla 11](#).

TABLA 11 Consideraciones anestésicas y de monitorización perioperatorias para la CABG

Consideraciones anestésicas

Analgesia perioperatoria	Se ha observado que los medicamentos no opioides (por ejemplo, paracetamol [acetaminofeno], ketamina, dexmedetomidina) y/o las técnicas de anestesia regional (por ejemplo, bloqueo de troncos nerviosos), en especial como parte de un abordaje analgésico multimodal, reducen el uso de opioides perioperatorios en cirugía cardíaca (1-16).
Anestesia de mantenimiento	Aunque la anestesia con productos volátiles (en comparación con la intravenosa) puede facilitar un menor tiempo hasta la extubación (2, 6-8, 12, 14), la evidencia reciente sugiere que es probable que la elección del anestésico de mantenimiento no influya en la tasa de mortalidad tras la cirugía cardíaca (17-21).
Ventilación mecánica	Se ha observado que una estrategia de ventilación intraoperatoria con protección pulmonar (es decir, un volumen corriente de 6-8 ml/kg de peso corporal predicho + presión telespiratoria positiva) mejora la mecánica pulmonar y reduce las complicaciones pulmonares posoperatorias (21-25).
Tratamiento dirigido a objetivos	El tratamiento dirigido a objetivos, que crea protocolos para el uso de los líquidos y los vasopresores destinados a alcanzar objetivos hemodinámicos específicos, ha producido resultados poco uniformes y serán necesarias investigaciones adicionales para determinar su uso en la cirugía cardíaca (26, 27).

Continúa en la página siguiente

TABLA 11 Continuación

ETE	
CABG + intervenciones valvulares	La ETE intraoperatoria facilita la evaluación en tiempo real de la función y la patología de las válvulas cardíacas en los pacientes a los que se practica una intervención quirúrgica combinada de CABG y cirugía valvular (28-30).
Intervenciones de CABG aislada	El uso de la ETE intraoperatoria en la CABG aislada está menos establecido, pero se ha observado que es útil para la toma de decisiones quirúrgicas y anestésicas como herramienta para la evaluación en tiempo real del estado hemodinámico, el movimiento de la pared regional, la función ventricular, la anatomía valvular y la función diastólica (28-35).
Catéteres arteriales pulmonares	
Cirugía de alto riesgo	El uso sumamente selectivo de los catéteres arteriales pulmonares en pacientes de riesgo elevado (es decir, pacientes de edad avanzada, con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar o múltiples intervenciones valvulares previas) puede ser seguro y es posible que facilite la supervisión y el tratamiento de la inestabilidad hemodinámica (36-38).
Cirugía de bajo riesgo	Se desaconseja el uso de catéteres arteriales pulmonares en los pacientes de bajo riesgo o clínicamente estables ya que esta práctica se asocia a un aumento de intervenciones que comportan un mayor gasto de asistencia sanitaria sin que ello se acompañe de una reducción de las tasas de morbilidad y mortalidad (38-40).
Vigilancia del SNC	
Saturación de oxígeno cerebral	Se ha observado que la vigilancia intraoperatoria de la saturación de oxígeno cerebral (es decir, el empleo de espectroscopia en el infrarrojo cercano) para detectar la hipoperfusión cerebral permite orientar la toma de decisiones anestésicas y puede prevenir la disfunción neurocognitiva posoperatoria (41-47).
Electroencefalograma procesado	El uso sistemático de una vigilancia intraoperatoria del electroencefalograma procesado (es decir, el índice bispectral) ha producido resultados poco uniformes por lo que respecta a la prevención del recuerdo, la determinación de la profundidad de la anestesia o la rapidez de la mejora de la recuperación después de la cirugía cardíaca (48-51).

CABG indica cirugía de bypass arterial coronario; SNC, sistema nervioso central; y ETE, ecocardiografía transesofágica.

12.2. Conductos de *bypass* en los pacientes a los que se practica una CABG

Recomendaciones sobre los conductos de *bypass* en los pacientes a los que se practica una CABG

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 37](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-A	1. En los pacientes a los que se practica una CABG aislada, se recomienda el uso de una arteria radial con preferencia a un conducto de vena safena para el injerto en el segundo vaso más importante distinto de la DAI con una estenosis significativa, para mejorar los resultados cardíacos a largo plazo (1-3).
1	B-NA	2. En los pacientes a los que se practica una CABG, debe usarse una AMI, preferiblemente la izquierda, para el <i>bypass</i> de la DAI cuando el <i>bypass</i> de la DAI está indicado, para mejorar la supervivencia y reducir los eventos isquémicos recurrentes (4-9).
2a	B-NA	3. En los pacientes a los que se practica una CABG, el injerto de AMI bilateral (AMIB) realizado por operadores experimentados puede ser beneficioso en los pacientes apropiados, para mejorar los resultados cardíacos a largo plazo (3, 10-12).

Sinopsis

En la elección de los conductos a utilizar para la CABG, se tienen en cuenta factores tanto clínicos como técnicos (por ejemplo, esperanza de vida, presencia de diabetes, presencia de ERC, grado de estenosis de los vasos diana) (tabla 12). Décadas de datos han respaldado el uso de la AMII para los injertos a la DAI, para prolongar la supervivencia. Estos datos proceden de estudios observacionales y, en su mayor parte, se obtuvieron antes de la introducción del tratamiento médico óptimo actualmente empleado. Es preferible el empleo de la AMII a menos que existan contraindicaciones específicas. Puede usar-

se la AMI derecha para el injerto a la DAI si la AMII no es utilizable, o puede usarse la AMI derecha conjuntamente con la AMII (injerto de AMIB). Varios ensayos aleatorizados y meta-análisis han demostrado unas tasas de permeabilidad a medio y largo plazo superiores con el empleo de la arteria radial en comparación con el uso de la vena safena. En un análisis combinado de 6 ensayos aleatorizados se ha observado una mejora de los resultados clínicos tras un seguimiento de 10 años (13).

La AMI derecha es biológicamente equivalente a la AMII, y en estudios observacionales se ha observado que el injerto de AMIB confiere una ventaja de supervivencia en comparación

con la CABG realizada con una sola AMI. Un uso amplio de conductos arteriales (> 2) en vez de IVS para la CABG multivaso puede aportar un beneficio adicional en cuanto a la mortalidad tardía en comparación con la CABG con 2 injertos arteriales.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. Varios ensayos aleatorizados y metanálisis han descrito unas tasas de permeabilidad a medio y largo plazo superiores con la arteria radial en comparación con la vena safena (2, 14), mientras que estudios observacionales y metanálisis han sugerido un beneficio de supervivencia al utilizar la arteria radial en lugar de la vena safena para la CABG (3). Un análisis combinado de 6 ensayos aleatorizados puso de manifiesto una mejora de los resultados clínicos por lo que respecta a los eventos cardiacos a los 5 y 10 años de la operación cuando se empleó la arteria radial en vez de la vena safena para revascularizar la arteria coronaria más importante distinta de la DAI (1, 13). Los pacientes de edad < 75 años, las mujeres y los pacientes con una función renal preservada parecen ser los que obtienen el mayor beneficio con el uso de la arteria radial. La evidencia existente se basa en gran parte en el uso de la arteria radial utilizada como injerto aortocoronario. En estudios observacionales se ha observado que los injertos de arteria radial compuestos son más vulnerables al efecto del flujo competitivo crónico de la arteria nativa, pero la evidencia al respecto es limitada (15).
2. Los datos que respaldan el empleo de la AMII en vez de un IVS para los injertos de la DAI proceden casi exclusivamente de estudios observacionales publicados hace 25 a 35 años (5-7). En el registro CASS (*Coronary Artery Surgery Study*), la supervivencia mejoró en los pacientes en los que se utilizó un injerto de AMII-DAI en comparación con el grupo de IVS tras un ajuste multivariable (7). En otra serie de cerca de 6000 pacientes a los que se practicó una CABG, los injertos de AMII redujeron las muertes, la recidiva del infarto, la rehospitalización por eventos cardiacos y las nuevas revascularizaciones (6). En ese estudio, la angiografía posoperatoria reveló una permeabilidad de la AMII sustancialmente superior. Un único ECA de pequeño tamaño observó también una mejora de la supervivencia sin eventos cardiacos a los 10 años en el grupo de AMII (4, 5).
3. El beneficio aportado por la AMIB en la CABG ha sido respaldado por estudios observacionales y por varios metanálisis (3, 10, 11, 16). Un metanálisis de 38 estudios, con la inclusión de 174.205 pacientes, indicó una disminución de la tasa de mortalidad a los 7,25 años con el uso de la AMIB (16). Sin embargo, un único ECA de gran tamaño comparó la AMIB con la AMI simple en 3102 pacientes e indicó que no había diferencias en la tasa de mortalidad por cualquier causa a 10 años ni en la variable de valoración combinada formada por la muerte, el IM y el ictus (12). Sin embargo, se observó un porcentaje elevado de cambios de grupos de tratamiento (un 14% de los pacientes pasaron de la AMIB a la AMI simple y un 22% de los pacientes con una sola AMI fueron tratados con una arteria radial). Un análisis según tratamiento indicó una mejora de la supervivencia en los pacientes en los que se utilizaron injertos arteriales múltiples (12). El volumen creciente de la AMIB se asoció a la adherencia al protocolo, lo cual sugiere la importancia de la experiencia quirúrgica (12). El volumen de AMIB bajo en un centro se ha asociado también a una tasa de mortalidad operatoria superior con los injertos de AMIB (17). Los estudios observacionales y 2 metanálisis respaldan el empleo de ≥ 3 injertos arteriales, incluida la revascularización arterial total (18, 19). Durante la planificación preoperatoria debe tenerse en cuenta el aumento del riesgo de infección esternal con el injerto de AMIB (17).

TABLA 12 Mejores prácticas para el uso de conductos de bypass en la CABG

- Evaluar objetivamente si el arco palmar está completo, así como la compensación cubital, antes de obtener la arteria radial. Utilizar el brazo que tenga la mejor compensación cubital para la obtención de la arteria radial.
- Utilizar injertos de arteria radial para los vasos con estenosis suboclusivas.
- Evitar el uso de la arteria radial después de un cateterismo transradial.
- Evitar el uso de la arteria radial en pacientes con una enfermedad renal crónica y una probabilidad alta de progresión rápida a la hemodiálisis.
- Utilizar calcioantagonistas durante el primer año posoperatorio tras un injerto con arteria radial.
- Evitar las intervenciones percutáneas o quirúrgicas bilaterales de la arteria radial en los pacientes con una enfermedad coronaria con objeto de preservar la arteria para un uso futuro.
- Obtener la arteria mamaria interna utilizando la técnica de esqueletización para reducir el riesgo de complicaciones de la herida esternal.
- Utilizar una técnica endoscópica de obtención de la vena safena en los pacientes con riesgo de complicaciones de la herida.
- Utilizar una técnica de obtención de la vena safena sin tocarla en los pacientes con un riesgo bajo de complicaciones de la herida.
- Utilizar la arteria gastroepiloica derecha esqueletizada para el injerto en los vasos diana de la arteria coronaria derecha con estenosis suboclusivas si el operador tiene experiencia con el uso de esta arteria.

CABG indica cirugía de bypass arterial coronario.

12.3. CABG en pacientes a los que se practican otras operaciones de cirugía cardíaca

Recomendaciones sobre la CABG en pacientes a los que se practican otras operaciones de cirugía cardíaca
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 38](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-DL	1. En los pacientes a los que se practican operaciones de cirugía valvular, cirugía aórtica u otras operaciones cardíacas y que tienen una EC significativa, se recomienda la CABG con el objetivo de reducir los eventos isquémicos (1-11).
2b	C-DL	2. En los pacientes a los que se practican operaciones de cirugía valvular, cirugía aórtica u otras operaciones cardíacas y que tienen una EC intermedia, puede ser razonable realizar una CABG con el objetivo de reducir los eventos isquémicos (5, 7, 10, 12).

Sinopsis

La decisión de añadir la CABG a otra cirugía cardíaca programada en los pacientes con una EC significativa es multifactorial. Las consideraciones a tener en cuenta incluyen, aunque sin limitarse a ellas, las de las comorbilidades, la viabilidad técnica de la CABG, la extensión del miocardio en peligro, la disponibilidad de conductos, la fracción de eyección ventricular izquierda y el tiempo operatorio adicional necesario para realizar el *bypass* coronario mientras se mantiene el *bypass* cardiopulmonar. Un examen multidisciplinario en el Equipo Cardíaco puede ser útil para sopesar los riesgos y beneficios de añadir la CABG a la operación cardíaca índice. La edad no es un factor de riesgo prohibitivo para añadir la CABG a otra operación de cirugía cardíaca en los pacientes de entre 75 y 84 años (1, 2, 4), pero el riesgo aumenta en los pacientes de edad ≥ 85 años (12). La evidencia disponible que respalda la realización de la CABG cuando se lleva a cabo una operación cardíaca por otra indicación primaria (es decir, cirugía valvular, aórtica u otra cirugía cardíaca) es limitada y complicada debido a que muchos pacientes incluyen a pacientes con una EC definida como al menos 1 vaso con una estenosis $\geq 50\%$, con lo que se incluye tanto a pacientes con una EC intermedia como a pacientes con una EC significativa. El conocimiento de que una revascularización incompleta se asocia a una reducción de las tasas de supervivencia a largo plazo tras la operación, en comparación con los pacientes en los que se realiza una revascularización completa es una información útil para la toma de decisiones acerca de añadir la CABG a otra operación de cirugía cardíaca (5, 10). Además, la realización de un *bypass* de las estenosis coronarias significativas en los pacientes a los que se practica otra operación de cirugía cardíaca ha pasado a ser una práctica habitual.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. Varios estudios observacionales y metanálisis han comparado los resultados clínicos en los pacientes a los que se ha practicado un reemplazo de la válvula aórtica (AVR) y que tenían o no una EC significativa (estenosis $\geq 70\%$ en cualquier vaso coronario epicárdico principal, incluidas las

ramas laterales, o estenosis $\geq 50\%$ del tronco coronario izquierdo) (6-9, 12). Los pacientes a los que se practicó un AVR y una CABG concomitante presentaron una supervivencia a largo plazo y una calidad de vida relacionada con la salud similares a las de los pacientes sin EC. La CABG concomitante puede aumentar el riesgo de morbilidad y mortalidad perioperatorias en comparación con el AVR aislado (2-4). En los pacientes con una EC significativa a los que se practicó un AVR aislado o un AVR más CABG, la CABG concomitante se asoció a una reducción de la tasa de mortalidad tardía por cualquier causa (*hazard ratio*, 0,62; IC del 95%, 0,49-0,79; $p < 0,001$) (10). En un estudio amplio con 6151 pacientes se observó que los pacientes con una EC extensa (estenosis $> 50\%$ del tronco coronario o ≥ 3 vasos afectados) a los que se practicó un AVR con una CABG tenían menos comorbilidades y presentaron una mayor morbilidad perioperatoria, pero no una mayor mortalidad en comparación con los pacientes con una EC menos extensa que fueron tratados con un AVR junto con una CABG (12). En un amplio estudio de pacientes a los que se practicó un AVR, emparejados por puntuación de propensión con pacientes a los que se practicó un AVR junto con una CABG no se demostró diferencia alguna de morbilidad o mortalidad entre los grupos, lo cual sugiere que la supervivencia está dominada en gran parte por las comorbilidades de los pacientes (7). Los estudios que se han centrado específicamente en la CABG como intervención secundaria durante otras operaciones cardíacas, como las de cirugía de la válvula mitral, la válvula tricúspide, la aorta y el pericardio, son limitados.

2. Existen datos limitados por lo que respecta a la comparación de la CABG para una EC intermedia (estenosis del 40%-69%) en los pacientes a los que se practican otras intervenciones de cirugía cardíaca. Los estudios observacionales que han comparado a pacientes a los que se practica un AVR con o sin una CABG para una EC intermedia sugieren que la adición de la CABG puede reducir los eventos isquémicos (5, 7, 10, 12). Los pacientes con una EC intermedia pueden obtener un beneficio con la realización de pruebas fisiológicas con determinación del iFR o la FFR como guía para la toma de decisiones.

12.4. Uso de la ecografía epiaórtica en pacientes a los que se practica una CABG

Recomendación sobre el uso de la ecografía epiaórtica en pacientes a los que se practica una CABG
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 39](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-NA	1. En los pacientes a los que se practica una CABG, el empleo sistemático de la ecografía epiaórtica puede ser útil para evaluar la presencia, ubicación y gravedad de la placa en la aorta ascendente, con objeto de reducir la incidencia de complicaciones ateroembólicas (1-10).

Sinopsis

La enfermedad aterosclerótica de la aorta es frecuente en los pacientes a los que se practica una intervención de CABG, y la prevalencia descrita varía entre el 19% y el 90%, según la población de pacientes y la modalidad de exploración utilizada (2, 11-16). Ha habido una clara asociación entre la aterosclerosis aórtica y el ictus (17), en especial en los pacientes a los que se practica una CABG (11, 12, 18-21). Se ha demostrado que la ecocardiografía epiaórtica es muy superior a la palpación digital quirúrgica y a la ecocardiografía transesofágica para definir la presencia y la extensión de la enfermedad, y esta técnica ha pasado a considerarse el «patrón de referencia» para la detección de la aterosclerosis aórtica (13-15, 22-24). Hay una considerable variabilidad en el grado en el que la ecografía epiaórtica ha modificado la estrategia operatoria, con niveles de entre el 4% y el 22% (1, 2, 6, 9, 16).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. No está clara cuál es la capacidad de la ecografía epiaórtica sistemática de reducir el riesgo de ictus en los pacientes a los que se practica una CABG. En un ensayo prospectivo de pequeño tamaño no se alcanzó la diferencia especificada *a priori* del 50% en las pruebas neurocognitivas (4). Aunque no se ha descrito de manera uniforme (3), varios estudios grandes retrospectivos y de registro (1, 2, 6, 7, 9, 10), así como la mayor parte de los estudios prospectivos unicéntricos, han observado una asociación con una reducción del riesgo de ictus (3-5, 8). El riesgo en la intervención, el tiempo adicional necesario y el coste son mínimos. El uso de la ecografía epiaórtica para evaluar la presencia, la ubicación y la gravedad de la placa aterosclerótica en la aorta ascendente permite realizar el ajuste intraoperatorio de la técnica operatoria para evitar las complicaciones ateroembólicas.

12.5. Uso del *bypass* cardiopulmonar en pacientes a los que se practica una CABG

Recomendaciones sobre el uso del *bypass* cardiopulmonar en pacientes a los que se practica una CABG
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 40](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-A	1. En los pacientes con una calcificación significativa de la aorta, el uso de técnicas destinadas a evitar la manipulación de la aorta (técnicas sin circulación extracorpórea o a corazón latiente) es razonable para reducir la incidencia del ictus perioperatorio, en manos de cirujanos experimentados (1, 2).
2b	B-A	2. En los pacientes con una enfermedad pulmonar significativa, la cirugía sin circulación extracorpórea puede ser razonable para reducir el riesgo perioperatorio, en manos de cirujanos experimentados (2-6).

Sinopsis

Cuando se planifica la estrategia operatoria para la CABG en un paciente, es posible que se determine que los riesgos de la manipulación de la aorta impidan el uso seguro de un clampaje o una canulación de la aorta ascendente, y la presencia de una enfermedad pulmonar significativa puede aumentar el riesgo del *bypass* cardiopulmonar. En estos casos, se consideran los riesgos y beneficios de otras estrategias operatorias alternativas (cirugía sin circulación extracorpórea o a corazón latiente),

junto con la experiencia del cirujano en estas estrategias. Los cirujanos con experiencia en las técnicas sin circulación extracorpórea pueden obtener unos resultados quirúrgicos excelentes en operaciones de CABG con circulación extracorpórea o sin ella (2, 4-15). Los principales motivos de preocupación con el abordaje sin circulación extracorpórea son los relativos a la dificultad técnica de realizar un *bypass* arterial coronario en el territorio de distribución de la arteria circunfleja, así como en los segmentos pequeños e intramiocárdicos. Estas dificultades

han llevado a una tendencia al uso de un menor número de injertos por paciente (2, 16, 17), con la posibilidad de una revascularización incompleta (2, 15) y a la preocupación acerca de la permeabilidad de los injertos a largo plazo (17-20).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. La CABG sin circulación extracorpórea se desarrolló para reducir los riesgos asociados al *bypass* cardiopulmonar y a la manipulación de la aorta y el potencial de lesiones neurológicas, renales y miocárdicas asociado a ello. Se han obtenido resultados contradictorios entre los estudios observacionales o retrospectivos y los ECA prospectivos (6, 12, 15, 16, 20, 21). El uso de un abordaje sin circulación extracorpórea con una manipulación mínima de la aorta puede proporcionar una reducción de la incidencia del ictus perioperatorio cuando hay una aorta ascendente calcificada (1,2). Los beneficios a corto plazo descritos de reducción del uso de hemoderivados y de la duración de la hospitalización podrían deberse al operador más que a la intervención y es posible que puedan alcanzarse con los dos tipos de abordaje (22). Es posible que la reducción del daño renal perioperatorio no se mantenga

en un seguimiento a más largo plazo (23). En la medida en la que la técnica sin circulación extracorpórea permite una menor manipulación de la aorta, parece haber una disminución de la incidencia del ictus perioperatorio que es difícil de discernir en cada estudio individual (1, 2).

2. Se ha observado que la CABG sin circulación extracorpórea se asocia a una extubación más rápida, una reducción de la transfusión de sangre y una menor duración de la ventilación mecánica, en comparación con la CABG con circulación extracorpórea, y que puede mejorar los resultados de los pacientes con un riesgo pulmonar aumentado, lo cual podría estar relacionado con la evitación de la respuesta inflamatoria sistémica atribuible al *bypass* cardiopulmonar y a su repercusión en la función pulmonar (2-6).

13. FARMACOTERAPIA EN PACIENTES A LOS QUE SE PRACTICA UNA CABG

13.1. Infusión de insulina y otras medidas para reducir la infección de la herida esternal en los pacientes a los que se practica una CABG

Recomendaciones sobre la infusión de insulina y otras medidas para reducir la infección de la herida esternal en los pacientes a los que se practica una CABG

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 41](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-A	1. En los pacientes a los que se practica una CABG, debe iniciarse una infusión continua de insulina intraoperatoria para mantener una concentración de glucosa en suero < 180 mg/dl con objeto de reducir las infecciones de la herida esternal (1-3).
1	B-A	2. En los pacientes a los que se practica una CABG, está indicado el uso de insulina intravenosa continua para alcanzar y mantener una glucemia posoperatoria inmediata de < 180 mg/dl al tiempo que se evita la hipoglucemia, con objeto de reducir la incidencia de eventos adversos, incluida la infección profunda de la herida esternal (3-6).
1	B-NA	3. En los pacientes a los que se practica una CABG, se recomienda un abordaje integral para reducir las infecciones de la herida esternal (7-14).
2b	B-A	4. En los pacientes a los que se practica una CABG, la utilidad de la administración de insulina intravenosa continua diseñada para alcanzar un objetivo de glucemia intraoperatoria < 140 mg/dl es incierta (4, 15).

Sinopsis

La infección de la herida esternal ha pasado a ser menos frecuente en la cirugía de CABG, de tal manera que las tasas que se describen actualmente son < 1% (16). Sin embargo, el riesgo asociado de muerte puede multiplicarse por varios dígitos (17), a la vez que la morbilidad y los costes asociados pueden ser considerables (7). El control de la hiperglucemia mediante la infusión perioperatoria de insulina para mantener una concentración de glucosa < 180 mg/dl, tanto en los pacientes con una diabetes conocida como en aquellos que tienen una hiperglucemia de estrés, ha surgido como estrategia importante para prevenir la infección, así como para mejorar la supervivencia y reducir los eventos isquémicos recurrentes (1-3, 18,

19). La infusión de insulina intravenosa continua después de la CABG reduce las complicaciones posoperatorias, como la mediastinitis, las arritmias cardíacas, las infecciones profundas de la herida esternal, la insuficiencia renal y la duración de la hospitalización (3, 5, 6). Además de la profilaxis antibiótica ordinaria, han aparecido otras varias estrategias que constituyen las mejores prácticas para reducir el riesgo de infección esternal (**tabla 13**).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. La infusión intravenosa continua de insulina es eficaz para mantener la glucemia en valores < 180 mg/dl en los pacientes a los que se practica una CABG con la finalidad de redu-

TABLA 13 Mejores prácticas para reducir la infección de la herida esternal en los pacientes a los que se practica una CABG

- Realizar análisis con muestras de hisopo nasal para detectar la presencia de *Staphylococcus aureus* (8).
- Aplicar una pomada de mupirocina al 2% en los portadores nasales de *S aureus* conocidos (8).
- Aplicar preoperatoriamente una pomada intranasal de mupirocina al 2% en los pacientes en los que no se conozca el resultado del cultivo nasal o la PCR (8).
- Repetir la administración de antimicrobianos profilácticos en las operaciones prolongadas (> 2 semividas del antibiótico) o en los casos de pérdida de sangre excesiva durante la CABG (10, 11, 27).
- Determinar preoperatoriamente la HbA_{1c} (31).
- Tratar todas las infecciones extratorácicas a distancia antes de una revascularización coronaria quirúrgica que se lleve a cabo sin carácter de emergencia (19).
- Recomendar el abandono del tabaquismo antes de la cirugía de CABG electiva (7).
- Aplicar antibióticos tópicos (vancomicina) en los bordes de corte del esternón al realizar la incisión o antes del cierre en las intervenciones de cirugía cardíaca que comporten una esternotomía media (4, 32).
- Utilizar una obtención esqueletizada de la AMI en los injertos de AMIB (16).
- No continuar con la administración de antibióticos profilácticos más allá de las 48 horas (9, 11).

AMIB indica arteria mamaria interna bilateral; CABG, cirugía de bypass arterial coronario; HbA_{1c}, hemoglobina glucosilada A_{1c}; AMI, arteria mamaria interna; y PCR, reacción en cadena de polimerasa.

cir el riesgo de infección de la herida esternal. Se ha observado que el control de la glucosa perioperatoria es eficaz tanto en los pacientes en los que se ha identificado la presencia de diabetes como en aquellos que presentan una hiperglucemia de estrés (1-3, 19).

2. Continúa existiendo una controversia respecto al nivel óptimo de control de la glucemia que es necesario para mejorar los resultados en los pacientes a los que se practican intervenciones de cirugía cardíaca. Un estudio en el que se evaluó el tratamiento intensivo con insulina para alcanzar una concentración de glucosa de entre 100 mg/dl y 140 mg/dl en la unidad de cuidados intensivos no demostró una reducción de las complicaciones perioperatorias después de la CABG en comparación con un objetivo de concentración de glucosa de entre 141 mg/dl y 180 mg/dl (4). Un ECA y múltiples estudios de observación han demostrado que la infusión de insulina intravenosa continua se asocia a una reducción de la variabilidad de la concentración de glucosa, una reducción de la duración de la hospitalización, una disminución de los eventos isquémicos, una reducción de las complicaciones de la herida y una mejora de la supervivencia, en comparación con el empleo de insulina subcutánea en los pacientes con diabetes a los que se practica una CABG (3, 5, 6, 20, 21).
3. Con un enfoque de prevención agresivo, algunos centros indican una incidencia nula de infecciones esternales (14, 22). Sin embargo, no hay un «conjunto» de medidas preventivas basado en la evidencia (7, 23-25). Existen evidencias sólidas que respaldan la administración perioperatoria de antibióticos (9, 26), y hay un acuerdo general en cuanto a que la continuación de los antibióticos profilácticos durante > 48 horas no aporta un beneficio adicional. Se ha observado que la mupirocina es eficaz para reducir las infecciones por *Staphylococcus aureus* en los pacientes que son portadores nasales de este germen, y no hay evidencias que indiquen que

este fármaco sea beneficioso en los pacientes que no son portadores. La pasta tópica de vancomicina puede aportar un beneficio (11, 14, 22), mientras que el uso, antes ubicuo, de cera ósea está sufriendo un creciente descrédito (12, 13, 27). El uso de las AMIB como conductos de *bypass* se ha asociado generalmente a un aumento del riesgo de infecciones de la herida esternal (28), aunque hay evidencias considerables en centros concretos que indican que este riesgo puede reducirse con el empleo de la técnica de «esqueletización» (29), que puede causar una menor alteración de la perfusión esternal y del drenaje linfático.

4. Un ECA de 400 pacientes comparó el tratamiento intensivo intraoperatorio (concentraciones de glucosa de 80-100 mg/dl) con el tratamiento convencional (insulina administrada tan solo cuando la concentración de glucosa es \geq 200 mg/dl) (15) y no observó diferencias entre los grupos en una variable de valoración combinada formada por la muerte, la infección profunda de la herida esternal, la ventilación prolongada, las arritmias cardíacas, el ictus o la insuficiencia renal en un período de 30 días. Hubo un aumento de la incidencia de muertes e ictus en los pacientes a los que se administró el tratamiento intensivo (15). En otro ECA, a un total de 381 pacientes sin diabetes a los que se practicó una CABG aislada se les administraron infusiones intraoperatorias de insulina o de un placebo cuando los niveles de glucemia superaban la cifra de 100 mg/dl. La infusión de insulina durante el *bypass* cardiopulmonar no tuvo ningún efecto significativo en la incidencia combinada de déficits neurológicos, neurooftalmológicos o neuroconductuales ni en las muertes de causa neurológica, y no redujo la duración de la hospitalización (30). Así pues, estos datos resaltan la evidencia que indica que un control extremadamente estrecho de la glucemia después de la CABG no se asocia a una mejora de los resultados.

13.2. Tratamiento antiagregante plaquetario en pacientes a los que se practica una CABG

Recomendaciones sobre el tratamiento antiagregante plaquetario en pacientes a los que se practica una CABG
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 42](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-A	1. En los pacientes a los que se practica una CABG y que están siendo tratados ya con ácido acetilsalicílico diariamente antes de la operación, se recomienda que continúen con la toma de ácido acetilsalicílico hasta el momento de la operación, para reducir los eventos isquémicos (1-7).
1	B-NA	2. En los pacientes remitidos a una CABG de urgencia, debe suspenderse la administración de clopidogrel y de ticagrelor durante al menos 24 horas antes de la intervención quirúrgica, con objeto de reducir las complicaciones de hemorragia mayor (8-11).
1	B-NA	3. En los pacientes a los que se practica una CABG, se recomienda suspender los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa de acción corta (eptifibatida y tirofiban) durante 4 horas y el abciximab durante 12 horas antes de la intervención quirúrgica con objeto de reducir el riesgo de hemorragia y la necesidad de transfusiones (12-14).
2a	B-NA	4. En los pacientes a los que se practica una CABG electiva y que están siendo tratados con inhibidores del receptor de P2Y12 antes de la intervención quirúrgica, es razonable suspender la administración de clopidogrel durante 5 días, la de ticagrelor durante 3 días y la de prasugrel durante 7 días antes de la CABG, con objeto de reducir el riesgo de hemorragia mayor y la necesidad de transfusiones de hemoderivados (8, 9, 11, 15-23).
3: Ausencia de beneficio	B-A	5. En los pacientes a los que se practica una CABG electiva y que no están tomando ya ácido acetilsalicílico, no se recomienda iniciar la administración de ácido acetilsalicílico (100-300 mg una vez al día) en el período preoperatorio inmediato (< 24 horas antes de la operación) (24, 25).

Sinopsis

El uso de ácido acetilsalicílico y de antiagregantes plaquetarios en los pacientes a los que se practica una CABG se examina con el Equipo Cardíaco para determinar el tratamiento óptimo en cada paciente, teniendo en cuenta cuidadosamente el riesgo de isquemia miocárdica, hemorragia significativa, reintervención y necesidad de transfusión. Las presentes recomendaciones se basan en la gravedad del estado del paciente y en la necesidad de cirugía asociada. Cuando se han considerado los diversos tratamientos, debe determinarse la urgencia de la operación programada, tal como se indica en la [tabla 7](#) (apartado 5.3) (26, 27).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. La mayor parte de los pacientes a los que se practica una CABG están siendo tratados ya con ácido acetilsalicílico para la prevención primaria o secundaria de nuevos eventos cardiovasculares. Los datos observacionales iniciales mostraron una asociación entre la administración preoperatoria de ácido acetilsalicílico y la reducción de la tasa de mortalidad intrahospitalaria (1, 2). Aunque los metanálisis más recientes de ensayos aleatorizados y no aleatorizados han aportado resultados algo contradictorios, es probable que la continuación del tratamiento preoperatorio ya existente con ácido acetilsalicílico se asocie a una reducción del riesgo de IM pero no del de muerte (3-5). La continuación

del tratamiento con ácido acetilsalicílico hasta el momento de la operación se asocia a un aumento del riesgo de hemorragia perioperatoria y necesidad de transfusiones, si bien esto no parece aumentar la probabilidad de que sea necesaria una reintervención quirúrgica (3-7). Los pacientes con un riesgo de hemorragia significativo (por ejemplo, reintervenciones o discrasias sanguíneas subyacentes) pueden requerir una consideración individualizada pero están infrarrepresentados en la literatura.

2. La administración conjunta de ácido acetilsalicílico y un inhibidor del receptor de P2Y12 (es decir, clopidogrel, ticagrelor, prasugrel) es frecuente, en especial en el contexto del SCA o de un implante reciente de un *stent*. En estos pacientes, el riesgo de eventos isquémicos debe ponderarse en comparación con los riesgos de hemorragia cuando se toman decisiones acerca del cese de la administración de los inhibidores del receptor de P2Y12 antes de la CABG (8-11).
3. Los inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa (es decir, eptifibatida, tirofiban, abciximab) se administran a veces a pacientes que tienen un riesgo alto de eventos isquémicos agudos mientras están a la espera de una CABG. La semivida terapéutica de cada inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa, además de la función renal del paciente, se tienen en cuenta a la hora de determinar la suspensión segura del tratamiento antes de la CABG, y los datos de estudios observacionales han establecido los períodos óptimos para el cese antes de

la CABG para cada fármaco con unos perfiles de seguridad razonables (12-14). Es posible que los clínicos no puedan acceder fácilmente al abciximab en los Estados Unidos.

- La CABG realizada < 5 días después de la suspensión del clopidogrel se asocia a un aumento del riesgo de complicaciones de hemorragia mayor, como el taponamiento o la reintervención. Esto fue sugerido por los datos observacionales iniciales (9, 15) y confirmado luego por ensayos aleatorizados y no aleatorizados más recientes (10, 16-18). La experiencia inicial sugirió también que el ticagrelor preoperatorio debía suspenderse con un margen de tiempo similar (5 días) antes de la operación, con objeto de reducir la hemorragia y la administración de hemoderivados (11,19). Sin embargo, las determinaciones de la inhibición plaquetaria realizadas en 1 estudio aleatorizado (20) y los datos más recientes de 2 ensayos de observación distintos han revelado que es probable que baste con aplazar la intervención quirúrgica durante 72 horas (8, 21). El margen de tiempo para el prasugrel no está tan bien establecido, pero los resultados del ensayo TRITON-TIMI-38 sugirieron que, en los pacientes a los que se practica una CABG, el prasugrel comportó una tasa más alta de hemorragias mayores que la observada con el clopidogrel (22). En un subgrupo de los pacientes del estudio ACCOAST (*A Comparison of Prasugrel at PCI or Time of Diagnosis of Non-ST-Elevation Myocardial Infarction*), la intervención quirúrgica temprana (< 3 días

después de la suspensión del prasugrel) produjo un aumento del riesgo de complicaciones hemorrágicas e isquémicas, mientras que esto no se observó con la realización más tardía de la operación (> 7 días) (23).

- El inicio de un tratamiento con ácido acetilsalicílico en el período preoperatorio inmediato (< 24 horas) se ha investigado en 2 ensayos aleatorizados. En el primer ensayo (24), los pacientes a los que se practicaba una CABG y que fueron tratados con 100 mg de ácido acetilsalicílico de 1 a 2 horas antes de la operación presentaron eventos de una variable de valoración combinada formada por la muerte y las complicaciones trombóticas a los 30 días y una incidencia de hemorragias mayores y de taponamiento cardiaco que fueron similares a lo observado con el placebo (24). En el segundo ensayo (25), los pacientes a los que se asignó aleatoriamente la administración de 300 mg de ácido acetilsalicílico la noche antes de la operación presentaron un aumento de los episodios de hemorragia mayor (> 750 ml en 24 horas, o 1000 ml en total) y un aumento de las transfusiones, pero no se observaron diferencias significativas en los eventos cardiovasculares mayores de manera temprana (30 días) o a largo plazo (36 meses) (25) en comparación con el placebo.

13.3. Betabloqueantes y amiodarona en pacientes a los que se practica una CABG

Recomendaciones sobre los betabloqueantes y la amiodarona en pacientes a los que se practica una CABG
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 43](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-A	1. En los pacientes a los que se practica una CABG y que no tienen contraindicaciones para el uso de betabloqueantes, la administración de betabloqueantes antes de la operación puede ser beneficiosa para reducir la incidencia de la fibrilación auricular posoperatoria (1-8).
2a	B-A	2. En los pacientes a los que se practica una CABG, la administración preoperatoria de amiodarona es razonable para reducir la incidencia de la fibrilación auricular posoperatoria (9-11).
2b	B-NA	3. En los pacientes a los que se practica una CABG y que no tienen contraindicaciones para el uso de betabloqueantes, el uso preoperatorio de betabloqueantes puede ser eficaz para reducir las tasas de mortalidad intrahospitalaria y a 30 días (12-18).
2b	B-NA	4. En los pacientes a los que se practica una CABG, el papel de los betabloqueantes preoperatorios para la prevención de la isquemia miocárdica posoperatoria aguda, el ictus, el DRA o la arritmia ventricular es incierto (12-14, 18).

Sinopsis

En los pacientes a los que se practica una CABG electiva, deben considerarse cuidadosamente los riesgos y beneficios de la administración de betabloqueantes y de amiodarona antes de la operación. Aunque los betabloqueantes preoperatorios se asocian a una reducción de la incidencia de la fibrilación auricular posoperatoria, hay datos recientes, incluidos metanálisis de los ECA y de varios ensayos observacionales grandes,

que han producido resultados contradictorios por lo que respecta a su repercusión en otros resultados, como la muerte, los MACE y otras arritmias.

Texto de apoyo específico para la recomendación

- Varios ECA de pequeño tamaño (1-5) y múltiples metanálisis de ECA (6-8) han investigado el uso preoperatorio de los betabloqueantes y han observado que su uso se asocia a una

reducción de la incidencia de fibrilación auricular después de la CABG. Aunque la recomendación se basa en lo que se considera una evidencia de calidad alta, la interpretación plena de los datos es limitada, ya que los ensayos tendieron a incorporar múltiples grupos de intervención, utilizaron períodos de tiempo diversos para el inicio del tratamiento y no pudieron establecer el impacto relativo de la administración preoperatoria de betabloqueantes en el contexto del uso posoperatorio. La inmensa mayoría de los ensayos que han investigado el uso de los betabloqueantes preoperatorios se ven afectados por el factor de confusión de la administración también posoperatoria. En consecuencia, no está clara la elección del fármaco, la pauta de administración y la duración óptimos para prevenir la fibrilación auricular.

2. Los estudios realizados han demostrado que la amiodarona oral profiláctica preoperatoria redujo significativamente la incidencia de arritmias auriculares posoperatorias y de ictus, y redujo también la duración de la hospitalización en comparación con el placebo, sin que hubiera ninguna complicación adversa aparte de la bradicardia ocasional (9, 11, 19). La amiodarona puede causar toxicidad o hipotensión sistémica, por lo que su uso se determina de manera individualizada, en especial en los pacientes que tienen un riesgo elevado de desarrollar una fibrilación auricular.
3. Los resultados de una gran base de datos observacional sugirieron que la administración preoperatoria de betabloqueantes se asociaba a una reducción de la tasa de mortalidad intrahospitalaria y a 30 días después de la CABG (16). Estos resultados respaldan la inclusión del uso de betabloqueantes preoperatorios como indicador de la calidad de la cirugía de CABG. Los estudios observacionales más recientes han producido resultados más contradictorios (12-14), y han indicado un beneficio escaso o nulo en cuanto a la mortalidad, en especial cuando se ha analizado a los participantes mediante un emparejamiento por puntuación de propensión. Es posible que la diversidad farmacogenética respecto a los betabloqueantes desempeñe un papel en ello. En un estudio se observó que, en comparación con lo observado al no utilizar betabloqueantes preoperatorios, los fármacos no metabolizados por el citocromo P4502D6 (es decir, atenolol y sotalol) se asociaron a una menor incidencia de muertes operatorias; sin embargo, esto no ocurrió

con los fármacos metabolizados por el citocromo P4502D6 (es decir, metoprolol, propranolol, carvedilol y labetalol) (17). La repercusión de la administración preoperatoria de betabloqueantes en los pacientes con una fracción de eyección ventricular izquierda reducida requiere una mayor investigación (15, 16).

4. Los estudios observacionales no revelan una asociación sólida entre el uso preoperatorio de betabloqueantes y otros resultados posoperatorios, como la isquemia miocárdica, el ictus o accidente isquémico transitorio y el DRA (12-14). Un campo que requiere probablemente una mayor investigación es el de la eficacia de los betabloqueantes preoperatorios en la prevención de las arritmias ventriculares. Un metanálisis de ECA sugirió una mejora de las tasas de arritmias ventriculares, pero la mayor parte de los estudios incluyeron este resultado como una variable de valoración secundaria (6, 18). Los pacientes a los que se practica una CABG y que son tratados con betabloqueantes son objeto de una vigilancia estricta para detectar una posible bradicardia o hipotensión, y se aplican ajustes posteriores de la dosis para evitar estos efectos adversos (4-7).

14. FARMACOTERAPIA DESPUÉS DE UNA REVASCULARIZACIÓN

14.1. Farmacoterapia para el control de los factores de riesgo después de una revascularización

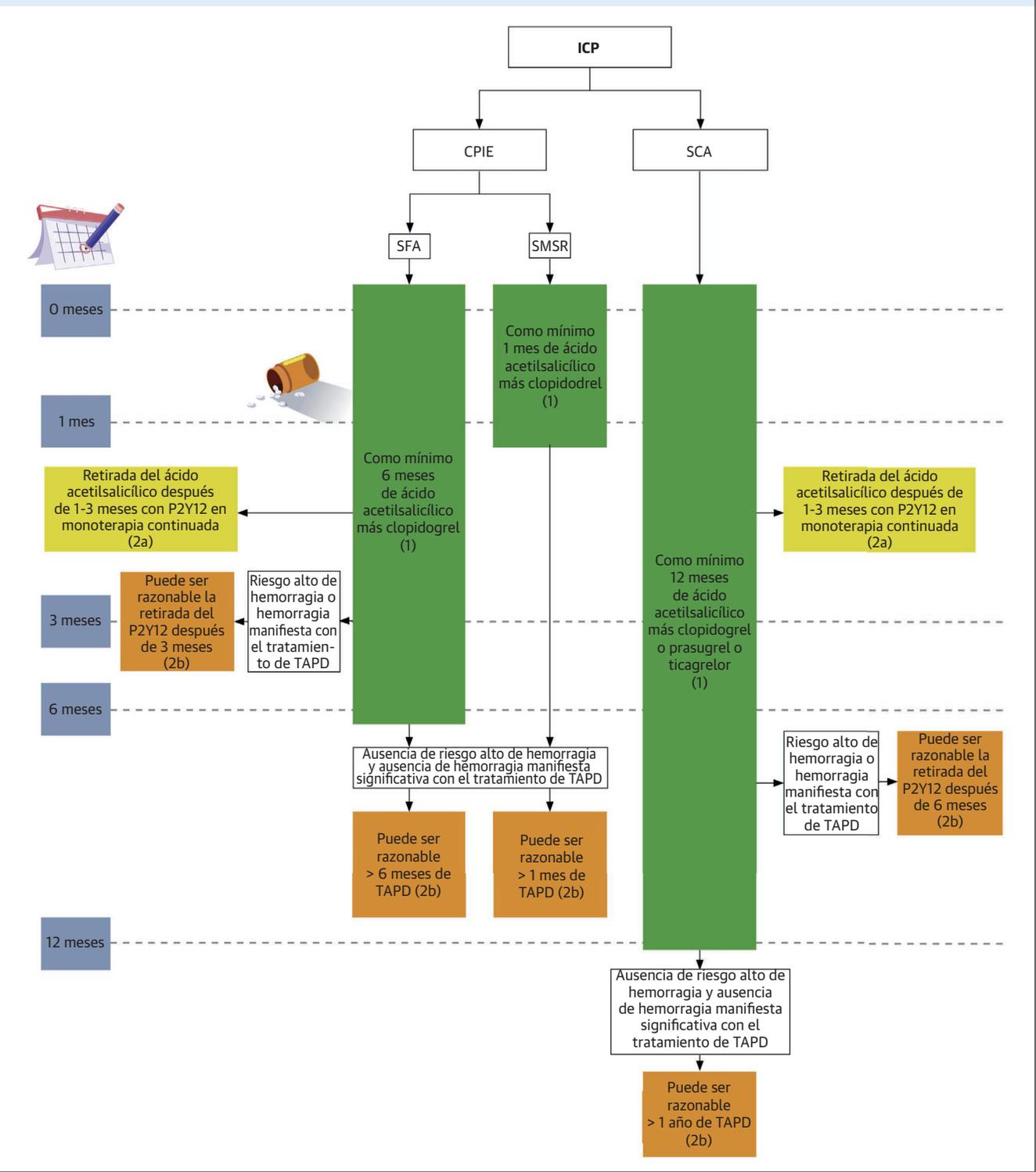
Los pacientes a los que se practica una revascularización coronaria requieren medidas de prevención secundaria agresivas, como las modificaciones del estilo de vida y las medicaciones para el control del colesterol, la glucemia y la presión arterial, así como tratamientos antiagregantes plaquetarios. Un examen detallado de los tratamientos farmacológicos utilizados para la prevención secundaria después de la revascularización y de las medidas de estilo de vida empleadas para optimizar la salud cardíaca queda fuera del ámbito de la presente guía y ello se comenta con mayor detalle en otras publicaciones (1-4). Este apartado se centrará en los tratamientos que tienen especial relevancia para los pacientes a los que se practica una revascularización.

14.2. Tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble después de una ICP

Recomendación sobre el tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble después de una ICP
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 44](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	A	1. En pacientes seleccionados a los que se practica una ICP, es razonable el empleo de una menor duración del TAPD (1-3 meses), para pasar luego a un inhibidor de P2Y12 en monoterapia, con objeto de reducir el riesgo de eventos hemorrágicos (1-4).

FIGURA 7. Uso del TAPD después de una ICP



Los colores corresponden a la **tabla 2**. SCA indica síndrome coronario agudo; SMSR, *stent* metálico sin recubrimiento; TAPD, tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble; SFA, *stent* farmacoactivo; P2Y12, receptor de adenosina difosfato P2Y12 plaquetario; ICP, intervención coronaria percutánea; y CPIE, cardiopatía isquémica estable. Este algoritmo es una adaptación del de la guía sobre el TAPD de 2016 (6) e incluye nuevas recomendaciones basadas en esta guía para la asistencia de los pacientes con EC. No se pretende que incluya a cualquier tipo de paciente o situación, y se anima a los clínicos a utilizar un enfoque basado en un Equipo Cardíaco cuando las decisiones sobre la asistencia no sean claras y a consultar el texto de apoyo acompañante para cada recomendación. Además, en situaciones en las que no hay datos suficientes para realizar recomendaciones formales para la asistencia, consulte el apartado 17 «Cuestiones no resueltas y perspectivas futuras».

Sinopsis

Después de la ICP, el uso de un TAPD previene la trombosis de *stent* y reduce los eventos isquémicos a costa de un aumento de las hemorragias (5). El análisis de datos agrupados ha mostrado una menor frecuencia de hemorragias con un TAPD de menor duración (3–6 meses) y una menor frecuencia de eventos isquémicos (incluida la trombosis de *stent*) con un TAPD más prolongado (> 12 meses) (5) (**figura 7**). La actualización de temas específicos de la guía de 2016 sobre la duración del TAPD (6) resalta la importancia de equilibrar el riesgo isquémico y el hemorrágico a la hora de considerar el TAPD y proporciona recomendaciones para el uso breve y el uso prolongado del TAPD seguido de ácido acetilsalicílico en monoterapia después de la revascularización. Después de la presentación de esa guía, se han publicado ensayos más recientes (1-4, 7). Por este motivo, se presentan otras recomendaciones adicionales para el TAPD. Estas recomendaciones deben ser un complemento de la actualización previa de temas específicos de la guía. Dada la multiplicidad de posibles pautas de tratamiento antiagregante plaquetario existentes para el uso después de la revascularización, los clínicos deben sopesar los riesgos de hemorragia y de isquemia recurrente al elegir el TAPD.

Texto de apoyo específico para la recomendación

- Después de la actualización de temas específicos de la guía de 2016, 5 ensayos grandes han evaluado una estrategia de

TAPD de corta duración seguida de un inhibidor de P2Y12 en monoterapia después de la ICP (1-4, 7). La duración del TAPD fue de entre 1 mes (3, 7) y 3 meses (1, 2, 4). Considerados en conjunto, estos datos respaldan el empleo de una tanda corta de TAPD seguida de un P2Y12 en monoterapia, con una reducción de los eventos hemorrágicos (en comparación con el TAPD estándar) y unas tasas de eventos isquémicos equivalentes. El tratamiento con clopidogrel o ticagrelor en monoterapia es el que tiene mayor apoyo, pero en 1 ensayo se incluyó también el prasugrel en monoterapia (2). Un metanálisis de la duración del TAPD que incorporó estos 5 ensayos describió una reducción del 40% en la tasa de eventos de hemorragia mayor con el TAPD de corta duración seguido de un P2Y12 en monoterapia, sin que hubiera diferencias significativas en los MACE. Los ensayos en los que se evaluó el uso de un TAPD de corta duración seguido de un P2Y12 en monoterapia no tuvieron el poder estadístico necesario para evaluar posibles diferencias en la trombosis de *stent*. En estos ensayos se incluyó a pocos pacientes con IAMCEST. No hay ningún ensayo que haya comparado el TAPD de corta duración seguido de un P2Y12 en monoterapia con un TAPD de corta duración seguido de ácido acetilsalicílico solo.

14.3. Tratamiento antiagregante plaquetario después de una CABG

Recomendaciones para el tratamiento antiagregante plaquetario después de una CABG
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 45](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En los pacientes a los que se practica una CABG, debe iniciarse la administración de ácido acetilsalicílico (100–325 mg una vez al día) en un plazo de 6 horas tras la operación y debe continuarse luego indefinidamente para reducir la aparición de oclusiones del IVS y eventos adversos cardiovasculares (1-7).
2b	B-A	2. En pacientes seleccionados a los que se practica una CABG, puede ser razonable un TAPD con ácido acetilsalicílico y ticagrelor o clopidogrel durante 1 año para mejorar la permeabilidad del injerto venoso, en comparación con lo obtenido con el ácido acetilsalicílico solo (8-10).

Sinopsis

Los mecanismos que justifican el empleo del tratamiento de TAPD en los pacientes a los que se ha practicado una CABG son diferentes de los de los pacientes que han presentado un SCA y se les ha practicado una ICP. En la fisiopatología de la oclusión del injerto venoso interviene un mecanismo diferente del de la enfermedad del vaso nativo con aterosclerosis, ruptura de la placa o trombosis del *stent*. Además, hay un porcentaje mayor del árbol coronario al que se ha aplicado el *bypass* con la CABG en vez del de las lesiones focales tratadas con la ICP. Por último, la hemorragia quirúrgica es motivo de mayor preocupación en el período perioperatorio y posoperatorio inmediato después de la CABG. Los estudios observacionales y pequeños ensayos aleatorizados y metanálisis de dichos estudios respal-

dan que el empleo del TAPD después de la CABG mejora la permeabilidad del injerto venoso, principalmente en los pacientes en los que se ha realizado una operación sin bomba extracorpórea y en los que tienen puntuaciones SYNTAX más altas. El papel del TAPD en los pacientes a los que se practica una CABG después de un SCA se aborda en la guía sobre el TAPD (11). El papel de un TAPD prolongado para la prevención secundaria general en los pacientes con unos antecedentes distantes de una CABG no está bien establecido.

Texto de apoyo específico para la recomendación

- La hemorragia quirúrgica continúa siendo un motivo de preocupación en el período perioperatorio y posoperatorio inmediato, por lo que el riesgo hemorrágico constituye una

consideración importante en el uso del tratamiento antiagregante plaquetario. Los datos más antiguos indicaron que el ácido acetilsalicílico mejora la permeabilidad del injerto venoso (1, 2, 5, 6). Aunque 1 estudio de pequeño tamaño mostró unas tasas superiores de hemorragia con el ácido acetilsalicílico tras la CABG (12), el conjunto de la evidencia respalda el uso temprano (1-6) de ácido acetilsalicílico para mejorar la permeabilidad del IVS y reducir las complicaciones isquémicas.

- Los ECA de pequeño tamaño, los datos observacionales y los metanálisis han indicado que el TAPD (principalmente con ácido acetilsalicílico y clopidogrel) después de la CABG mejora la permeabilidad del injerto venoso, principalmente en

los pacientes operados sin bomba extracorpórea. En el ensayo DACAB (*Different Antiplatelet Therapy Strategy After Coronary Artery Bypass Graft Surgery*) (10) se comparó el TAPD con el empleo de una pauta de tratamiento antiagregante plaquetario de un solo fármaco en 500 pacientes a los que se practicó una CABG. Se realizaron operaciones sin bomba extracorpórea en el 75% de estos pacientes. Tras 1 año de seguimiento, se observó que el grupo de TAPD fue el que mostró una mayor permeabilidad del injerto venoso, en la evaluación realizada mediante angio-TAC coronario, en comparación con el grupo de ácido acetilsalicílico solo.

14.4. Betabloqueantes después de una revascularización

Recomendación sobre los betabloqueantes en pacientes después de una revascularización

Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 46](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
3: Ausencia de beneficio	C-DL	1. En los pacientes con una CPIE y una función ventricular izquierda normal, el empleo sistemático de betabloqueantes orales de forma crónica no es beneficioso para reducir los eventos cardiovasculares después de una revascularización completa (1-6).

Sinopsis

En los pacientes a los que se ha practicado una revascularización, deben considerarse los riesgos y los beneficios de los betabloqueantes antes de iniciar el tratamiento con estos fármacos. El beneficio de los betabloqueantes para la prevención secundaria después de un infarto agudo o en los pacientes con una disfunción ventricular izquierda se ha descrito claramente en los ensayos clínicos que han examinado estos subgrupos de pacientes, y las recomendaciones basadas en esa evidencia se han presentado en guías previas (7, 8). Sin embargo, en los pacientes sin un infarto agudo o una disfunción ventricular izquierda, los datos son escasos para respaldar un beneficio del empleo sistemático de betabloqueantes después de la revascularización, sobre todo en los pacientes que no presentan una enfermedad residual. Una mayor reducción del riesgo puede no ser útil en los pacientes que han sufrido un IM y tienen una fracción de eyección ventricular izquierda normal utilizando un TMSG con medicación antiagregante plaquetaria, estatinas e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas de receptores de angiotensina. Así pues, en ausencia de nuevos datos para orientar el tratamiento actual, los clínicos tendrán que tomar decisiones de forma individualizada en cada paciente.

Texto de apoyo específico para la recomendación

- En un amplio metanálisis de pacientes a los que se practicó una ICP por una angina estable no se observaron diferencias en las tasas ajustadas de muerte, IM, ictus o revascularización, pero hubo una tasa de reingresos por insuficiencia cardíaca superior en los pacientes a los que se prescribió un betabloqueante al ser dados de alta del hospital (1). Los investigadores del registro REACH (*Reduction of Atherothrombosis for Continued Health*) indicaron que, tras una mediana de seguimiento de 44 meses, el uso de betabloqueantes no se asoció a una reducción de la variable de valoración cardiovascular combinada en una cohorte amplia de pacientes con CPIE (2). Otros estudios han respaldado también un aumento de la incidencia de la insuficiencia cardíaca en los pacientes tratados con betabloqueantes en la era de la reperfusión (9). En una cohorte amplia de pacientes con una EC recién diagnosticada, se describió un beneficio modesto con el uso de betabloqueantes, aunque este efecto favorable se observó tan solo en los pacientes con un IM previo (4). Así pues, la decisión de continuar con la administración de betabloqueantes a largo plazo en los pacientes a los que se ha practicado una revascularización debe tomarse de forma individualizada.

14.5. Betabloqueantes para la prevención de la fibrilación auricular después de una CABG

Recomendación sobre los betabloqueantes para la prevención de la fibrilación auricular después de una CABG

Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el [Suplemento de datos online 47](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-A	1. En los pacientes a los que se ha practicado una CABG, el uso de betabloqueantes se recomienda y debe iniciarse lo antes posible para reducir la incidencia de secuelas clínicas de fibrilación auricular posoperatoria (1-7).

Sinopsis

La fibrilación auricular posoperatoria de nueva aparición se da en alrededor del 18% de los pacientes después de una CABG y se asocia a un aumento al cuádruple del riesgo de ictus y un aumento al triple de la tasa de mortalidad por cualquier causa (8, 9). La prevención y el tratamiento de la fibrilación auricular posoperatoria después de una CABG puede ser un verdadero reto.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. Los ECA han proporcionado resultados contradictorios por lo que respecta a la capacidad de los betabloqueantes de in-

fluir en la morbilidad y mortalidad cardiovasculares periooperatorias. En un amplio metanálisis se observó que el uso de betabloqueantes puede reducir la incidencia de la fibrilación auricular y de las arritmias ventriculares, así como la duración de la hospitalización (10), pero no se obtuvo ninguna evidencia que indicara una diferencia en las tasas de mortalidad temprana por cualquier causa, IM, eventos cerebrovasculares, hipotensión o bradicardia (10).

14.6. Tratamiento antiagregante plaquetario después de una ICP en pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes

Recomendaciones sobre el tratamiento antiagregante plaquetario después de una ICP en pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 48](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-A	1. En los pacientes con fibrilación auricular a los que se practica una ICP y que están siendo tratados con anticoagulantes orales, se recomienda suspender el tratamiento con ácido acetilsalicílico después de 1 a 4 semanas, al tiempo que se mantienen los inhibidores de P2Y12 además de un anticoagulante oral no antagonista de vitamina K (rivaroxabán, dabigatrán, apixabán o edoxabán) o warfarina con objeto de reducir el riesgo de hemorragia (1-7).
2a	B-A	2. En los pacientes con fibrilación auricular a los que se practica una ICP, que están tomando un anticoagulante oral y a los que se trata con un TAPD o un inhibidor de P2Y12 en monoterapia, es razonable optar por un anticoagulante oral no antagonista de vitamina K en vez de warfarina, para reducir el riesgo de hemorragia (1, 3, 4).

Sinopsis

Es frecuente que los pacientes a los que se practica una ICP tengan o desarrollen una indicación simultánea para el tratamiento anticoagulante, como son la fibrilación auricular, el tromboembolismo venoso o una válvula cardíaca protésica. La evidencia más robusta disponible respecto al tratamiento anticoagulante en estos pacientes es la que procede de ensayos clínicos realizados en pacientes con fibrilación auricular. La actualización de temas específicos de la guía sobre la fibrilación auricular de 2019 (8) asignó una recomendación de clase 2a a un inhibidor de P2Y12 con un anticoagulante oral no antagonista de vitamina K (rivaroxabán o dabigatrán) o un antagonista de vitamina K (warfarina) en vez del tratamiento triple con un anticoagulante y un TAPD. Después de la publicación de esta actualización de temas específicos de la guía, se han realizado otros 2 ensayos (1, 4) en los que se han examinado los beneficios de un tratamiento anticoagulante doble después de la ICP en los pacientes con fibrilación auricular. Sobre la base de los análisis de estos ensayos, se han actualizado las recomendaciones para el tratamiento antiagregante plaquetario y anticoagulante después de la ICP en los pacientes con fibrilación auricular.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. Dos ensayos recientes — el ensayo AUGUSTUS (*Safety and Efficacy of Apixaban Versus Vitamin K Antagonist and Aspirin Versus Aspirin Placebo in Patients With Atrial Fibrillation*

and ACS and/or PCI) (1) y el ensayo ENTRUST-AF-PCI (*Edoxaban-Based Versus Vitamin K Antagonist-Based Antithrombotic Regimen After Successful Coronary Stenting in Patients With Atrial Fibrillation*) (4) — han examinado pautas de tratamiento con apixabán y edoxabán y han respaldado los resultados obtenidos anteriormente (6, 7), indicando unas tasas de hemorragia inferiores en los pacientes con fibrilación auricular que fueron tratados con un anticoagulante oral no antagonista de vitamina K y un inhibidor de P2Y12 en comparación con los que recibieron una triple terapia después de la ICP. Aunque ninguno de los dos ensayos tuvo el poder estadístico necesario para las variables de valoración isquémicas, los datos agrupados de estos ensayos (1) han mostrado unas tasas de muerte, IM y trombosis de *stent* con la terapia doble que son similares a las observadas con la terapia triple. Todos los pacientes incluidos en estos ensayos fueron tratados brevemente con una terapia triple después de la ICP antes de que se suspendiera el ácido acetilsalicílico. Un análisis de las tasas de trombosis del *stent* sugirió que el 80% de los eventos se produjeron en un plazo de 30 días tras la ICP (3). Por esta razón, es posible que prolongar el tratamiento con ácido acetilsalicílico hasta 1 mes después de la ICP pueda reducir el riesgo de trombosis del *stent* (3). Así pues, en los pacientes en que se considera que hay un riesgo alto de trombosis de *stent*, podría mantenerse el ácido acetilsalicílico durante un período de hasta 30 días.

2. En el ensayo AUGUSTUS (2) se estudió de forma aleatorizada a pacientes con fibrilación auricular a los que se practicó una ICP y se observó que el apixabán, en comparación con la warfarina, redujo la tasa de hemorragias y se asoció a una menor incidencia de la variable de valoración combinada formada por la muerte y la hospitalización. En comparación con las demás pautas de tratamiento, la combinación de apixabán con un inhibidor de P2Y12 fue la que se asoció a una tasa más baja de hemorragia. En el ensayo ENTRUST-AF-PCI (4) se comparó el tratamiento de edoxabán y P2Y12 en monoterapia con el de la triple terapia con un antagonista de vitamina K en pacientes con fibrilación auricular a los que se

practicó una ICP. Aunque hubo menos eventos hemorrágicos en los primeros 14 días en el grupo de tratamiento con el antagonista de vitamina K, un análisis con punto de referencia temporal a partir de los 14 días demostró una menor frecuencia de hemorragias en el grupo de tratamiento doble.

15. RECOMENDACIONES PARA ABORDAR LOS FACTORES PSICOSOCIALES Y LOS CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA DESPUÉS DE LA REVASCULARIZACIÓN

15.1. Rehabilitación cardíaca y educación sanitaria

Recomendaciones sobre rehabilitación cardíaca y educación sanitaria

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 49](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En los pacientes a los que se ha practicado una revascularización, debe prescribirse un programa integral de rehabilitación cardíaca (en el domicilio o en un centro) o bien antes del alta del hospital o bien durante la primera visita ambulatoria, para reducir las muertes e ingresos en el hospital y para mejorar la calidad de vida (1-4).
1	C-DL	2. Los pacientes a los que se ha practicado una revascularización deben recibir una educación sanitaria sobre los factores de riesgo para la ECV y su modificación, para reducir los eventos cardiovasculares (5-7).

Sinopsis

La rehabilitación cardíaca es una intervención basada en la evidencia que incluye la educación sanitaria del paciente, la modificación de la conducta y el entrenamiento de ejercicio para mejorar los resultados de prevención secundaria en los pacientes con una ECV (8). La rehabilitación cardíaca ayuda a los pacientes a mantener la adherencia a unos hábitos de estilo de vida saludables; aborda las comorbilidades (por ejemplo, la diabetes); supervisa cuestiones de seguridad, como la aparición de síntomas nuevos o recurrentes; y facilita la adherencia a los tratamientos médicos basados en la evidencia (9). La rehabilitación cardíaca puede incluir un programa de rehabilitación cardíaca aplicado en un centro, que incorpore el ejercicio supervisado presencialmente o un modelo alternativo de aplicación de la rehabilitación cardíaca que cumpla los criterios de seguridad y efectividad, según lo especificado por la guía de rehabilitación cardíaca de la *American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation* (10).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. Está bien establecida la seguridad y la efectividad del modelo de rehabilitación cardíaca tradicional aplicado en un centro bajo supervisión médica. Los estudios observacionales y los ECA han demostrado que la rehabilitación cardíaca aplicada en un centro es eficaz para reducir los reingresos hospitalarios, los eventos secundarios y las muertes en los pacientes con ECV (1, 2, 4, 11). Se han definido bien las directrices y las normas de asistencia para la rehabilitación cardíaca aplicada en un centro, que incluye componentes básicos (10), compe-

tencias básicas (12), directrices de práctica clínica (13), medidas del rendimiento (12) y una certificación (del programa e individual) (9). La rehabilitación cardíaca aplicada en el domicilio puede ayudar a mejorar la aplicación de la rehabilitación cardíaca a los pacientes aptos para ella superando los obstáculos frecuentes que impiden la participación de un paciente en una rehabilitación cardíaca aplicada en un centro, como son las dificultades de transporte, las exigencias de tiempo que compiten con ella y la falta de un programa de rehabilitación cardíaca aplicado en un centro que esté cerca del domicilio del paciente (14). Los componentes básicos de la rehabilitación cardíaca aplicada en el domicilio son similares a los de la rehabilitación cardíaca aplicada en un centro (14). Las revisiones Cochrane han llegado a la conclusión de que la rehabilitación cardíaca aplicada en el domicilio y la aplicada en un centro tienen efectos similares en la calidad de vida y los costes, en los pacientes con un IM o una revascularización coronaria recientes (15-17).

2. Los pacientes y los cuidadores deben recibir durante la hospitalización un plan de asistencia integral y materiales de educación sanitaria que apoyen la adherencia a los tratamientos basados en la evidencia. La «Guía de ACC/AHA sobre la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular de 2019» (18) proporciona recomendaciones integrales para la mejora de los factores de riesgo de la ECV (patrón de alimentación poco saludable, falta de ejercicio y de actividad física, obesidad, diabetes, colesterol en sangre elevado, hipertensión y consumo de tabaco). Esta información y este manejo pueden obtenerse en un programa de rehabili-

tación cardiaca aplicado en un centro o aplicado en el domicilio y deben individualizarse en función de la edad, los conocimientos de salud, las prácticas culturales y la posición socioeconómica de cada paciente (7). Las actividades básicas de autocuidado que son importantes para el manejo de la ECV están incluidas en el programa *Life's Simple 7* de la AHA (por ejemplo, dejar de fumar, mantenimiento del índi-

ce de masa corporal, actividad física, alimentación saludable, mantenimiento de un colesterol bajo, mantenimiento de una presión arterial baja y mantenimiento de una glucosa plasmática en ayunas normal) (19).

15.2. Abandono del tabaquismo después de una revascularización

Recomendaciones para el abandono del tabaquismo después de una revascularización
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 50](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En los pacientes fumadores a los que se ha practicado una revascularización coronaria, se recomienda una combinación de intervenciones conductuales más farmacoterapia para aumentar al máximo el abandono del tabaco y para reducir los eventos adversos cardiacos (1-3).
1	A	2. En los pacientes fumadores a los que se ha practicado una revascularización coronaria, se recomiendan durante la hospitalización las intervenciones para dejar de fumar, que deben incluir un seguimiento de apoyo durante al menos 1 mes después del alta, para facilitar el abandono del tabaquismo y reducir la morbilidad y la mortalidad (4-6).

Sinopsis

El tabaquismo, y en especial el consumo de cigarrillos, constituye un factor de riesgo principal para la morbilidad y mortalidad cardiovasculares, y es la principal causa prevenible de muerte en todo el mundo (6, 7). En los pacientes con enfermedad coronaria, el mantenimiento del consumo de cigarrillos después de la revascularización se asocia a unos resultados clínicos adversos (8), en especial por lo que respecta a la trombosis del *stent* (9). Los sistemas de administración electrónica de nicotina o cigarrillos electrónicos (10) son una clase de producto de tabaco que emiten un aerosol que contiene partículas finas y ultrafinas, nicotina y gases tóxicos que pueden aumentar el riesgo de ECV y de enfermedad pulmonar (11-13). El patrón predominante del uso de cigarrillos electrónicos en los adultos es un uso doble de cigarrillos combustibles y cigarrillos electrónicos (14, 15). Cuando se asesora a los pacientes respecto al control de los factores de riesgo después de una revascularización, la cuestión del abuso del tabaco es capital y oportuna, ya que los pacientes que están hospitalizados después de una revascularización se encuentran a menudo en su estado más receptivo. Las recomendaciones sobre el asesoramiento y el tratamiento para dejar de fumar se describen en la «Guía sobre la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular de ACC/AHA de 2019» (16) y son aplicables también a la prevención secundaria en los pacientes a los que se ha practicado una revascularización arterial coronaria.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. La guía clínica para el abandono del tabaquismo del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos recomienda la farmacoterapia para dejar de fumar en todos los fumadores que intentan dejar de fumar (17). Las terapias más eficaces para dejar de fumar incluyen intervenciones tanto conduc-

tuales como farmacológicas (1, 6). Hay evidencias de alta calidad que indican que el uso de una combinación de apoyo conductual y medicación aumenta la probabilidad de conseguir dejar de fumar durante al menos 6 meses (2, 5). Además, la probabilidad de éxito aumentó en un 70% a 100% en comparación con el simple apoyo o consejo breve. En los pacientes con ECV que están motivados para dejar de fumar, la vareniclina y el bupropión son eficaces para el abandono del tabaquismo, como lo son también el asesoramiento individual y telefónico (2, 5). La vareniclina fue el tratamiento más eficaz en los pacientes con una ECV estable que estaban motivados para dejar de fumar (2, 5, 18, 19). En 1 estudio, las tasas de abstinencia en el grupo de pacientes tratados con vareniclina fueron superiores a las observadas en el grupo tratado con placebo, y este resultado se mantuvo durante 52 semanas (19). Teniendo en cuenta las incertidumbres existentes respecto a los efectos a largo plazo de los cigarrillos electrónicos sobre la salud, se ha urgido a los médicos a que recomienden a los fumadores de cigarrillos que deseen dejar de fumar el empleo de los tratamientos farmacológicos seguros y eficaces, basados en la evidencia, que han sido aprobados por la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos como tratamiento de primera línea con preferencia a los cigarrillos electrónicos (7).

2. Los estudios realizados han indicado que cuando los fumadores hospitalizados reciben un asesoramiento con un seguimiento de apoyo durante ≥ 1 mes después del alta, las tasas de abandono del tabaquismo aumentan en un 37% a los 6 a 12 meses del alta (4). El uso de vareniclina en fumadores hospitalizados por un SCA que estaban motivados para dejar de fumar aumentó significativamente la abstinencia en comparación con el placebo 1 año después del alta (20-22). En la semana 24, el empleo de vareniclina aumentó

la abstinencia del tabaco y redujo el consumo de cigarrillos en $\geq 50\%$. No hay evidencias que indiquen que los tratamientos farmacológicos (vareniclina, bupropión y tratamiento sustitutivo de nicotina en comparación con un placebo) aumenten el riesgo de eventos adversos cardiovasculares durante el tratamiento o después de este (19, 21, 23). El ensayo EAGLES (*Neuropsychiatric Safety and Efficacy of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Patch in Smokers With*

and Without Psychiatric Disorders) puso de manifiesto que los tratamientos farmacológicos no aumentan el riesgo de eventos adversos cardiovasculares o neuropsiquiátricos en comparación con los parches de nicotina o con el placebo en los fumadores con o sin trastornos psiquiátricos (18, 23).

15.3. Intervenciones psicológicas después de una revascularización

Recomendaciones para las intervenciones psicológicas después de una revascularización
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 51](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-A	1. En los pacientes a los que se ha practicado una revascularización coronaria y que presentan síntomas de depresión, ansiedad o estrés, el empleo de una terapia cognitivo-conductual, asesoramiento psicológico y/o intervenciones farmacológicas es beneficioso para mejorar la calidad de vida y los resultados cardíacos (1-7).
2b	C-DL	2. En los pacientes a los que se ha practicado una revascularización coronaria, puede ser razonable la detección sistemática de la depresión y la remisión a un especialista o el tratamiento cuando esté indicado para mejorar la calidad de vida y la recuperación (8,9).

Sinopsis

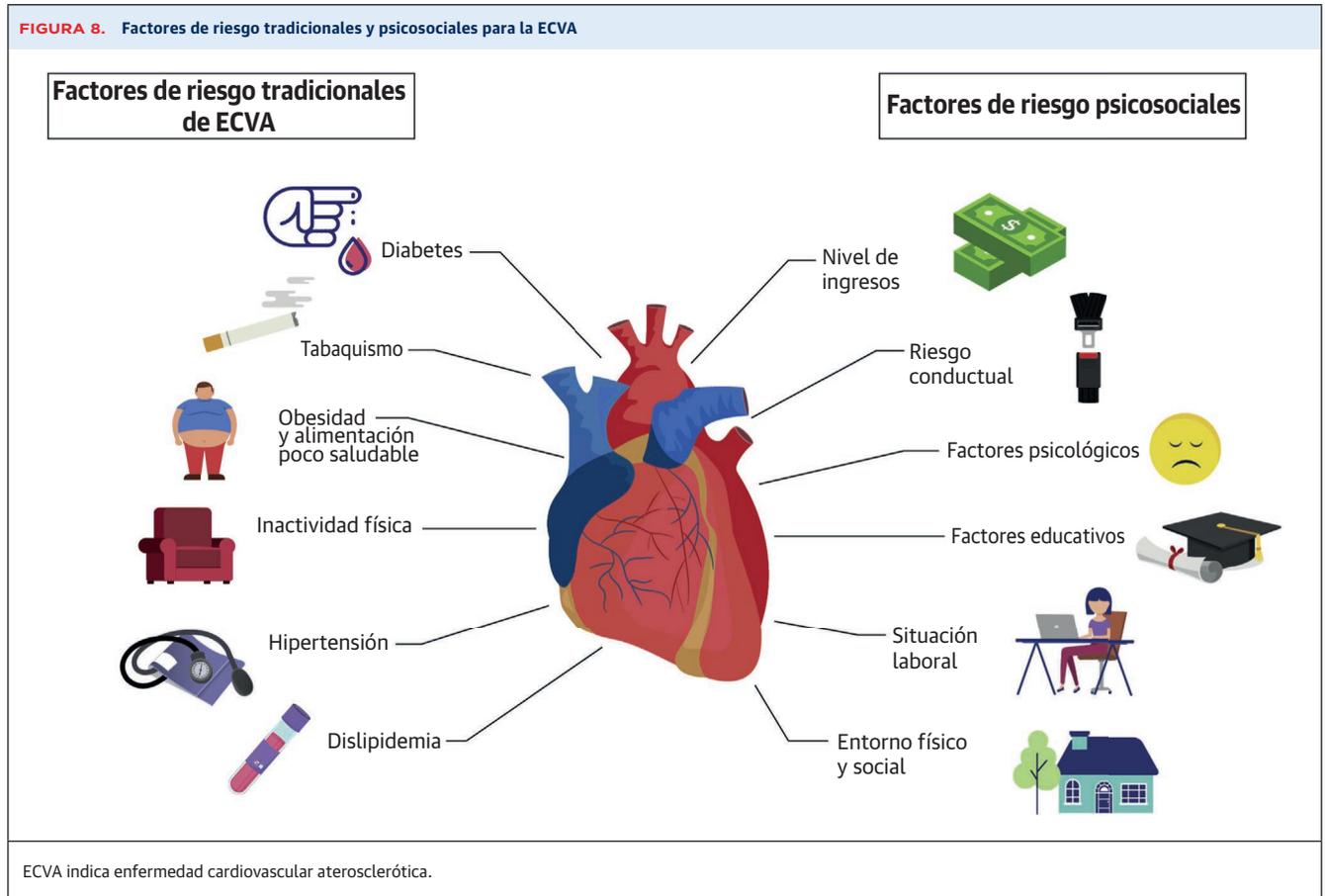
Los eventos cardíacos y la revascularización coronaria pueden ser eventos vitales causantes de desasosiego que conducen a una morbilidad psicosocial (10-13). La ansiedad, la depresión y el estrés se asocian a una mala adherencia a las conductas saludables y a las medicaciones prescritas, comprometen la calidad de vida, aumentan los costes de asistencia sanitaria e incrementan los eventos cardíacos recurrentes (12, 14-18), y son factores de riesgo independientes para la morbilidad y mortalidad por ECV (19-24) (**figura 8**). Las estimaciones de la depresión previa a la intervención quirúrgica en los pacientes a los que se practica una CABG oscilan entre el 14% y el 43% (23, 25-27), y la depresión aumenta la duración de la hospitalización (28) y la tasa de mortalidad (14, 23, 29). Alrededor del 20% de los pacientes a los que se practica una CABG continúan presentando depresión después de la operación (30). Se han utilizado varias terapias psicológicas como parte de la prevención secundaria para mejorar los resultados psicológicos. Entre ellas se encuentran las de relajación y manejo del estrés, la mejora de las capacidades de afrontamiento y la terapia cognitivo-conductual, muchas de las cuales están incorporadas en los programas de rehabilitación cardíaca (3, 31).

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. En el ensayo EsDEPACS (*Escitalopram for Depression in Acute Coronary Syndrome*), el escitalopram fue superior al placebo para reducir la depresión durante el ensayo de 24 semanas (32). El seguimiento a largo plazo puso de manifiesto que el escitalopram causó una reducción significativa del riesgo de MACE y de IM, pero no del riesgo de muerte (2). El ensayo ENRICHD (*Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients*) demostró que la terapia de asesora-

miento o los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina se asociaron a una mejora de la depresión, pero no de la supervivencia sin eventos después de 24 meses de seguimiento (5). Sin embargo, en un análisis de subgrupos de este estudio se observó un riesgo de muerte o IM un 42% inferior en los pacientes tratados con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (33). En el ensayo *Bypassing the Blues* se estudió a pacientes con depresión a los que se practicó una CABG y se les asignó aleatoriamente un período de 8 meses de asistencia colaborativa o de la asistencia habitual. El estudio mostró una reducción del 50% en las puntuaciones de depresión y una mejora de la calidad de vida en el grupo de asistencia colaborativa (7, 34). Un meta-análisis de estos ensayos puso de manifiesto una reducción de las muertes de causa cardiovascular pero no de las muertes totales, los IM o las revascularizaciones, con las intervenciones psicológicas (1). Estas intervenciones mejoraron también la depresión, la ansiedad y el estrés, en comparación con los controles (1).

2. La depresión continúa siendo una comorbilidad importante después de la revascularización, y hay una infrautilización de las opciones de tratamiento. Según lo indicado por los datos observacionales y teniendo en cuenta la disponibilidad de tratamientos eficaces para la depresión (35), múltiples sociedades profesionales recomiendan el empleo de una detección sistemática de la depresión en los pacientes con SCA, seguida de un tratamiento cuando se identifica su presencia (8, 19, 36, 37). Los programas que combinan la detección sistemática de la depresión con sistemas de apoyo en funcionamiento mejoran los resultados clínicos en los adultos (1). Sin embargo, en el ensayo CODIACS-QoL (*Comparison of Depression Interventions After Acute Coronary*



Syndrome: Quality of Life) se evaluó a un total de 1500 pacientes con SCA y sin antecedentes de depresión, en los que se aplicó una detección universal de la depresión y los resultados positivos de esta se notificaron a los médicos encargados del tratamiento, aportando o no una asistencia mejorada para la depresión, y ello no modificó la calidad de vida, los días sin depresión, los síntomas depresivos, la tasa de mortalidad ni los efectos negativos descritos por los pacientes

en las personas con SCA (9). En este ensayo, hubo una proporción inferior a la esperada de pacientes con depresión identificados en el examen de detección sistemática.

16. RESULTADOS DE LA REVASCULARIZACIÓN

16.1. Evaluación de los resultados después de una revascularización

Recomendaciones para la evaluación de los resultados después de una revascularización
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el [Suplemento de datos online 52](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. Con la finalidad de mejorar los resultados de los pacientes, se recomienda que los programas de cirugía cardíaca y de ICP participen en los registros de datos clínicos estatales, regionales o nacionales y que reciban informes periódicos de sus resultados ajustados según el riesgo como método de evaluación de la calidad y estrategia de mejora (1-8).
2a	C-DL	2. Con el objetivo de mejorar los resultados de los pacientes, es razonable que los programas de cirugía cardíaca e ICP cuenten con un programa de mejora de la calidad que de manera sistemática 1) revise los programas de calidad institucionales y los resultados, 2) revise los resultados de cada uno de los operadores, 3) proporcione una revisión externa de los casos difíciles o complicados y 4) realice revisiones aleatorias de los casos (9, 10).
2b	C-OE	3. Los programas de cirugía cardíaca y de ICP de menor volumen pueden considerar una afiliación a un centro de alto volumen para mejorar la asistencia de los pacientes.

Sinopsis

Los centros que realizan revascularizaciones coronarias deben participar en registros de datos clínicos con la finalidad de revisar y mejorar de forma continuada los resultados de los pacientes. La comparación de los resultados mediante el empleo de bases de datos nacionales permite una evaluación a nivel individual y a nivel de programa de la asistencia prestada, y brinda la oportunidad de mejorar la asistencia con iniciativas de mejora de la calidad. La colaboración con otros centros permite una revisión externa y un comentario, así como la puesta en común y la adopción de medidas efectivas de mejora de la calidad.

Texto de apoyo específico para la recomendación

1. La participación en registros regionales, estatales o nacionales que proporcionan resultados regulares y ajustados según el riesgo es beneficiosa para la evaluación y la mejora de la calidad. Permite a los participantes comparar su rendimiento con puntos de referencia validados a nivel regional o nacional, identificar oportunidades de mejora y difundir las mejores prácticas (1-8).
2. Las medidas de calidad y rendimiento se definen por atributos relacionados con la estructura, los procesos y los resultados ajustados según el riesgo. Los atributos estructurales incluyen elementos como el equipamiento, los suministros, la dotación de personal, los volúmenes a nivel de institución y de operador, y los registros de salud electrónicos. Los procesos incluyen estrategias para la selección adecuada de los pacientes; protocolos para la atención previa y posterior a la intervención, la realización de esta y el control de las complicaciones; y la participación en bases de datos y registros para la evaluación comparativa del rendimiento del programa y del operador individual. Los criterios de valoración ajustados según el riesgo son el resultado final de estas estructuras y procesos de asistencia, y cuando se dispone de ellos pueden ser medidas más fiables de la calidad que los volúmenes a nivel institucional y a nivel de operador individual (9-11).
3. Los programas de revascularización coronaria de menor volumen pueden beneficiarse de la afiliación y la colaboración con programas de mayor volumen. Los procesos estandarizados de ambos centros podrán ser compartidos bidireccionalmente, y el intercambio periódico de personal facilitará la transferencia de las mejores prácticas. Las conferencias docentes, así como las conferencias sobre morbilidad y mortalidad en ambos centros, podrán ser compartidas por videoconferencia. Además, los residentes y especialistas en formación pueden rotar entre programas. El tamaño del programa suele estar definido por la base de datos específica.

17. CUESTIONES NO RESUELTAS Y PERSPECTIVAS FUTURAS

Las indicaciones para la revascularización y el enfoque del tratamiento en los pacientes con EC se basan generalmente en la

existencia o no de evidencias que respalden el beneficio. Muchas de las recomendaciones para la revascularización derivan de los resultados de ECA o de estudios observacionales de grandes registros o cohortes de pacientes que muestran tendencias uniformes en los resultados. Sin embargo, hay algunos subgrupos de pacientes y algunos escenarios clínicos para los que las evidencias son escasas y no permiten respaldar una recomendación formal. Además, en algunas circunstancias, es inapropiado o poco ético realizar un ensayo aleatorizado para comparar los dos tratamientos. Además, en algunas situaciones, incluso en ausencia de una evidencia sólida, se establecen recomendaciones sobre la base de un consenso fundamentado en la experiencia sobre las mejores prácticas para la prestación de la asistencia. En estos casos, es necesario seguir investigando para aportar información para la práctica clínica, lo que permitiría actualizar las recomendaciones basadas en los resultados de los ensayos clínicos.

17.1. Poblaciones especiales

17.1.1. Grupos raciales y étnicos infrarrepresentados

A pesar de los avances en la identificación de los factores de riesgo de la ECV y del uso generalizado de estrategias basadas en la evidencia para el tratamiento de la ECV, persisten las disparidades de sexo, raza y origen étnico en la prestación de la asistencia y en la morbilidad y la mortalidad (1-8). Los estudios realizados han demostrado que los pacientes negros y de ascendencia sudasiática con EC tienen peores resultados que los pacientes blancos (2,4). Además, los estudios han informado de peores resultados en las mujeres que en los hombres, aunque este resultado se atenúa en gran medida después de un ajuste respecto a las diferencias en la forma presentación inicial y en el tratamiento (9). Las recomendaciones para la asistencia de los pacientes con EC derivan a menudo de los datos de ECA con una representación desigual de las mujeres y de los distintos grupos raciales y étnicos (10). Aunque los resultados de un estudio podrían extrapolarse a dichas poblaciones, no está claro si se pueden dar por supuestos resultados similares a partir de los resultados presentados en los ensayos clínicos en todas las poblaciones de pacientes. Por esta razón, en la planificación de los ensayos clínicos deben aplicarse medidas para garantizar la inclusión de los grupos raciales y étnicos infrarrepresentados, con el fin de disponer de mejor información para la asistencia de los pacientes (11).

17.2. Situaciones clínicas especiales

17.2.1. Disfunción ventricular izquierda

Los datos de los ECA respaldan el uso de la CABG para el tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria y disfunción ventricular izquierda con objeto de mejorar la supervivencia (12-14). Aunque el ensayo STICH describió una mejora de los resultados con la CABG en comparación con el tratamiento médico, la ventaja de la CABG respecto al tratamiento médico fue independiente de la presencia o ausencia de viabilidad del miocardio (15-17). Las críticas recibidas por el ensayo se han basa-

do en que la ausencia de un beneficio relativo de la viabilidad miocárdica en la predicción de los resultados de la CABG se debió en gran parte al tipo de prueba utilizada (18). Muchos cirujanos continúan utilizando la prueba de viabilidad para orientar la toma de decisiones acerca de la revascularización en los pacientes con una disfunción ventricular izquierda grave. No obstante, teniendo en cuenta la ausencia de una asociación de la viabilidad miocárdica con el beneficio derivado de la revascularización, continúa sin estar claro si deben realizarse o no estudios de la viabilidad para informar la práctica clínica, y en el caso de que se utilicen, continúa sin estar claro cuál es el método de evaluación que aporta la información más útil.

Los datos actualmente existentes sobre el papel de la ICP en los pacientes con disfunción ventricular izquierda para mejorar la supervivencia o los resultados cardiovasculares son insuficientes. Para abordar esta laguna existente en la evidencia, el estudio REVIVED-BCIS2 (*Percutaneous Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction*) (19) actualmente en curso evaluará los beneficios de la ICP en comparación con el tratamiento médico para reducir la variable de valoración combinada formada por la muerte y la hospitalización por insuficiencia cardíaca a los 2 años de seguimiento. Hay también otros estudios en marcha, como el *ISCHEMIA-Heart Failure Planning Study* (20), que se prevé que abra el camino a un ensayo de fase 3 más amplio de la ICP en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica.

17.2.2. DACE

Cada vez se identifica con más frecuencia la DACE como causa del SCA en los pacientes jóvenes, en especial las mujeres; y la DACE está presente en alrededor de una cuarta parte de las mujeres de edad ≤ 50 años que presentan un IAM (21). El tratamiento de la DACE ha evolucionado a lo largo de los años hacia un uso más cauteloso de la ICP después de que varias series de casos pusieran de manifiesto unas tasas de éxito bajas y unas tasas más elevadas de complicaciones de la ICP en la DACE, así como un buen resultado a largo plazo en los pacientes tratados de forma conservadora (22). Por esta razón, las declaraciones de consensos de expertos hacen hincapié en el tratamiento conservador en la mayor parte de los pacientes (23). Sin embargo, el tratamiento de los pacientes con una DACE que presentan síntomas persistentes, inestabilidad hemodinámica o un compromiso grave del flujo sanguíneo en una arteria que irriga una gran cantidad de miocardio (es decir, la parte proximal de la DAI o el tronco coronario izquierdo) resulta especialmente problemático, ya que el tratamiento conservador puede no ser una buena opción en estos casos. Así pues, son necesarias nuevas investigaciones para determinar las situaciones ideales para proceder a la revascularización y las técnicas óptimas para realizarla en la DACE.

17.2.3. Aneurisma arterial coronario

Los aneurismas y las fístulas arteriales coronarias son hallazgos infrecuentes en la coronariografía, y se ha descrito que tienen una prevalencia de entre el 0,02% y el 0,2% (24, 25). La mayor parte de los pacientes con aneurismas arteriales coro-

narios están asintomáticos, pero los aneurismas arteriales coronarios pueden causar isquemia, trombosis vascular, formación de fístulas o rupturas (24-27). No hay estudios aleatorizados que hayan evaluado el tratamiento más eficaz para estos pacientes. Las presentaciones de casos y las series de casos han descrito diversos métodos para la reparación de aneurismas o fístulas, como el implante de *stents* con cobertura, la embolización de espirales, el implante de dispositivos Amplatzer y el *bypass* quirúrgico con exclusión del aneurisma (24-27). Dado que muchos de los pacientes continúan estando asintomáticos y puesto que los tratamientos para los aneurismas o las fístulas no están bien definidos, hay una necesidad acuciante de información sobre el momento adecuado para la intervención (en relación con el tamaño y/o los síntomas) y sobre el abordaje ideal para el tratamiento (extirpación quirúrgica frente a tratamientos percutáneos).

17.2.4. Puente de miocardio

Los puentes de miocardio se producen cuando hay una compresión sistólica de una arteria coronaria a causa de un trayecto intramiocárdico segmentario del vaso, y se observan en hasta un 25% de los pacientes en los que se realiza una coronariografía (28). Aunque la mayor parte de los puentes de miocardio carecen de trascendencia clínica, se puede inferir que los puentes intensos pueden producir isquemia coronaria, trombosis coronaria, IAM y miocardiopatía de estrés (28). En los pacientes con dolor isquémico y un puente de miocardio, pueden realizarse pruebas de provocación midiendo la FFR en la situación inicial y durante un estrés de dobutamina o bien obteniendo imágenes de tomografía de emisión de positrones durante una exposición al vasodilatador adenosina (29). Si un paciente presenta signos de isquemia grave y un puente de miocardio significativo, pueden usarse abordajes quirúrgicos; en estudios pequeños se ha descrito una mejora posterior de la angina, según lo documentado por el *Seattle Angina Questionnaire* (30). Aunque estos datos parecen prometedores, los riesgos y beneficios a largo plazo de la cirugía para los puentes de miocardio son inciertos, y serán necesarios estudios más grandes para definir las mejores prácticas en estas circunstancias.

17.2.5. Tratamiento del fallo del injerto

Carecemos también de datos sólidos para poder realizar recomendaciones para situaciones clínicas como el fallo agudo del injerto después de la CABG, el tratamiento percutáneo de la enfermedad significativa del injerto arterial después de una CABG y las intervenciones percutáneas a través de un injerto arterial después de una CABG. En estas circunstancias está justificado el examen por parte de un Equipo Cardíaco y una mayor investigación.

17.2.6. Tratamiento antiagregante plaquetario en pacientes con un SCA después de una CABG con indicación para la anticoagulación

Aunque el tratamiento antiagregante plaquetario después de una ICP en pacientes con fibrilación auricular que están siendo

tratados como se detalla en el apartado 14.5., no hay datos que permitan informar el tratamiento de los pacientes después de un SCA a los que se ha practicado una CABG y tienen también una indicación para la anticoagulación (fibrilación auricular o válvula mecánica). La asistencia de estos pacientes requiere un estudio más detallado y una consideración cuidadosa de los riesgos de hemorragia, los eventos isquémicos recurrentes, la permeabilidad del injerto y el riesgo de eventos tromboembólicos.

17.3. Consideraciones sobre la revascularización

17.3.1. Uso de la arteria radial como conducto después de un cateterismo a través de la arteria radial

El número de pacientes a los que se practica un cateterismo a través de la arteria radial ha aumentado de forma exponencial a lo largo de los años (31). Algunos de los pacientes a los que se practica un cateterismo a través de la arteria radial requerirán en última instancia una CABG. En los pacientes a los que se practica una CABG, la arteria radial es el conducto preferido después del uso de la AMII (32). Sin embargo, si la arteria radial ha sido manipulada (por ejemplo, para el acceso para realizar una coronariografía o una intervención), hay un acuerdo informal entre los cirujanos de evitar en general el uso de esta arteria como conducto para un injerto, debido a la observación de una reducción de la permeabilidad aguda y a largo plazo del injerto en estos pacientes (33, 34). Se observan con frecuencia desgarros de la íntima, disecciones de la media y un aumento del grosor de la íntima después de un cateterismo por la arteria radial (35), y se identificó una hiperplasia de la íntima en la arteria radial en estudios anatomopatológicos tras el cateterismo a través de esa arteria (34). Los estudios, en los que se evaluó la integridad de la arteria radial poco después de un cateterismo por esa arteria, se realizaron generalmente en un plazo de 6 semanas tras la intervención por la arteria radial. La persistencia de estas anomalías en la arteria radial en un seguimiento a más largo plazo es incierta. Dado el aumento que se ha producido en el uso de la vía de acceso radial para la coronariografía y la intervención, sería importante conocer si estas alteraciones anatomopatológicas persisten a lo largo del tiempo. Serán necesarias nuevas investigaciones para determinar si se produce una cicatrización de la arteria radial y, de ser así, si la arteria radial podría considerarse apropiada para utilizarla para un injerto después de un período de tiempo preespecificado que permita restablecer la integridad endotelial normal.

17.3.2. Revascularización completa en la enfermedad multivaso

En los pacientes con una enfermedad multivaso, cuando ello es factible, los operadores intentan a menudo tratar todos los vasos para permitir una revascularización completa. No hay estudios aleatorizados que hayan comparado de forma prospectiva una revascularización planificada completa frente a la incompleta en la CPIE, pero en varios estudios observacionales se ha llegado a la conclusión de que los pacientes a los que se practica una CABG o una ICP presentan un peor resultado si se

dejan vasos epicárdicos con estenosis significativas sin revascularizar en la intervención índice (36-41). En el ensayo SYNTAX, en el que se intentó la revascularización completa en todos los pacientes, los que fueron tratados con una CABG o una ICP con revascularización incompleta presentaron un peor resultado cardiovascular en el seguimiento a largo plazo (42). No obstante, los pacientes con una revascularización incompleta tienen una mayor probabilidad de presentar una mayor carga de comorbilidades, incluidas las de edad avanzada, diabetes, insuficiencia renal, IM previo, función ventricular izquierda más baja y una anatomía coronaria más extensa y compleja, lo cual puede influir en la completitud de la revascularización. Los estudios observacionales en los que se ha comparado a pacientes a los que se ha practicado una revascularización completa o incompleta no pueden tener en cuenta plenamente las razones que subyacen en la decisión del operador de optar por revascularizar tan solo un área limitada. Es razonable pensar que la revascularización completa para mejorar la perfusión de la mayor cantidad posible de miocardio es una buena estrategia y que probablemente mejora los resultados de los pacientes. No obstante, el ensayo ISCHEMIA, en el que se fomentó la revascularización completa (en especial si las arterias irrigaban áreas en las que había isquemia en la prueba de estrés), no mostró una mejora de los resultados cardiovasculares con la revascularización. En consecuencia, al considerar una ICP multivaso o un *bypass* adicional durante una intervención de CABG, deben tenerse presentes los beneficios teóricos de una revascularización completa para el paciente individual. Serán necesarios ECA para examinar los beneficios de una revascularización completa en la CPIE, utilizando diseños de ensayo que simulen los ensayos realizados en los pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso (43).

17.3.3. Cirugía coronaria híbrida

El abordaje híbrido de la revascularización coronaria (que combina los injertos de la AMII a la DAI, sin uso de bomba extracorpórea mediante una cirugía mínimamente invasiva con la ICP de los vasos restantes) ha pasado a ser más popular en los últimos años, aunque todavía se realiza tan solo en unos pocos centros seleccionados de los Estados Unidos (44). En ECA pequeños y estudios observacionales con emparejamiento por puntuación de propensión en los que se ha comparado la revascularización híbrida con la CABG convencional (45-47) se han observado unas tasas similares de muerte, IM, ictus y nuevas revascularizaciones. Lamentablemente, el ensayo *Hybrid Coronary Revascularization*, un ensayo aleatorizado de fase 3, a gran escala, diseñado para comparar la ICP multivaso con la cirugía coronaria híbrida en pacientes con enfermedad de la DAI y ≥ 1 estenosis adicionales, se interrumpió prematuramente por la baja inclusión de pacientes (identificador de ClinicalTrials.gov: NCT03089398). Por esta razón, continúa sin estar claro el papel de la cirugía híbrida como alternativa a la ICP multivaso en los pacientes con una enfermedad multivaso que afecta a la DAI. Además, el ensayo *Hybrid Coronary Revas-*

ularization no comparó la cirugía híbrida como alternativa a la CABG tradicional y, por consiguiente, son necesarios otros estudios para evaluar el uso de la cirugía híbrida en estas circunstancias. Entre otras áreas de interés para la futura investigación se encuentra también el uso de la revascularización arterial coronaria sin esternotomía.

17.3.4. Revascularización antes de intervenciones valvulares percutáneas

La presencia de una EC en los pacientes remitidos para un TAVI es variable, de tal manera que en un 15% a un 81% de los pacientes incluidos en los ensayos de referencia del TAVI se identificó una EC obstructiva (48). Aunque la presencia de la EC, en especial la EC compleja, se asocia a un peor resultado después del TAVI (49), los estudios observacionales no han mostrado una mejora de los resultados cuando la ICP se realiza antes del TAVI (50). Los ECA que han comparado el TAVI con el AVR quirúrgico recomendaron realizar la ICP antes del TAVI en los pacientes con una obstrucción proximal en vasos grandes (51). Por este motivo, a menudo se planifica la ICP antes de las intervenciones valvulares, y las guías indican que la ICP puede ser razonable en los pacientes con una enfermedad grave de las arterias proximales (52). No obstante, esta recomendación se basa en datos limitados, por lo que serán necesarias nuevas investigaciones para determinar si el uso sistemático de la ICP antes de las intervenciones valvulares percutáneas mejora los resultados.

17.3.5. Revascularización antes del trasplante de órganos

En la actualidad no hay ECA que hayan evaluado el papel de la revascularización antes del trasplante de órganos sólidos, si bien el ECA de la revascularización antes de la cirugía vascular no indicó una mejora de los resultados con la ICP (53). De todos modos, dado el aumento de riesgo de eventos cardiovasculares en los trasplantados renales (54), a menudo se realiza una evaluación sistemática del riesgo antes de considerar el trasplante. Cuando se observa una EC obstructiva, muchos cirujanos de trasplante son reacios a proceder a la intervención en este grupo complejo de pacientes sin una revascularización;

por consiguiente, es frecuente remitir al paciente a una revascularización como preparación para el trasplante de órganos. En el ensayo *Ischemia CKD*, no hubo diferencias en los resultados con la revascularización sistemática incluso en presencia de una isquemia grave, si bien tan solo alrededor de un 10% de los pacientes estudiados estaban en lista de espera para trasplante. Aún es menos lo que se conoce acerca de la revascularización antes de un trasplante hepático. Por este motivo, continúa sin estar claro si la revascularización antes del trasplante de órganos proporciona un mejor pronóstico, y son necesarios ECA para informar mejor la asistencia de este grupo complejo de pacientes.

PRESIDENTES Y PERSONAL

American College of Cardiology

Dipti N. Itchhaporia, MD, FACC, Presidenta

Cathleen C. Gates, Directora Ejecutiva

MaryAnne Elma, MPH, Directora Sénior, Contenido empresarial y estrategia digital

Grace D. Ronan, Jefa de Equipo, Publicaciones de políticas clínicas

Timothy W. Schutt, MA, Analista de guías de práctica clínica

American College of Cardiology/American Heart Association

Thomas S.D. Getchius, Director, Estrategia y Operaciones de guías

Abdul R. Abdullah, MD, Director, Ciencia y Metodología de Guías

American Heart Association

Mitchell S.V. Elkind, MD, MS, FAAN, FAHA, Presidente

Nancy Brown, Directora Ejecutiva

Mariell Jessup, MD, FAHA, Jefa de Ciencia y Medicina

Radhika Rajgopal Singh, PhD, Vicepresidente Sénior, Dirección de Ciencia y Medicina

Johanna A. Sharp, MSN, RN, Asesora de Ciencia y Medicina, Dirección de Ciencia, Medicina y Salud

Jody Hundley, Gestor de Producción y Operaciones, Publicaciones científicas, Dirección de Operaciones de Ciencia

BIBLIOGRAFÍA

PREÁMBULO

1. Committee on Standards for Developing Trust-worthy Clinical Practice Guidelines, Institute of Medicine (U.S.). Clinical Practice Guidelines We Can Trust. National Academies Press; 2011.

2. Committee on Standards for Systematic Reviews of Comparative Effectiveness Research, Institute of Medicine (U.S.). Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews. National Academies Press; 2011.

3. Anderson JL, Heidenreich PA, Barnett PG, et al. ACC/AHA statement on cost/value methodology in clinical practice guidelines and performance measures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2304-2322.

4. ACCF/AHA/Task Force on Practice Guidelines. Methodology Manual and Policies From the ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. American College of Cardiology and American Heart Association. 2010. Accessed April 12, 2021. Available at: <https://www.acc.org/Guidelines/About-Guidelines-and-Clinical-Documents/Methodology> and https://professional.heart.org/-/media/phd-files/guidelines-and-statements/methodology_manual_and_policies_ucm_319826.pdf

5. Halperin JL, Levine GN, Al-Khatib SM, et al. Further evolution of the ACC/AHA clinical practice guideline recommendation classification system: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1572-1574.

6. Arnett DK, Goodman RA, Halperin JL, et al. AHA/ACC/HHS strategies to enhance application of clinical practice guidelines in patients with cardiovascular disease and comorbid conditions: from the American Heart Association, American College of Cardiology, and U.S. Department of Health and Human Services. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1851-1856.

7. Levine GN, O'Gara PT, Beckman JA, et al. Recent innovations, modifications, and evolution of ACC/AHA Clinical Practice Guidelines: an update for our constituencies: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73: 1990-1998.

1.4. Alcance de la guía

1. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e123-e210.

2. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e44-e122.

3. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the

American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1235-1250.

4. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:e44-e164.

5. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:e78-e140.

6. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:e139-e228.

7. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:e91-e220.

8. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:e25-e197.

9. Arnett DK, Blumenthal R, Albert M, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74: e177-e232.

10. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1082-1115.

11. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/

NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:e285-e350.

12. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:e81-e192.

13. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:e1-e76.

14. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:104-132.

15. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:380-406.

16. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:e147-e239.

17. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:776-803.

18. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71: e127-e248.

19. Barua RS, Rigotti NA, Benowitz NL, et al. 2018 ACC expert consensus decision pathway on tobacco cessation treatment: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:3332-3365.

20. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med*. 2008;35:158-176.

21. Lazar HL, Salm TV, Engelman R, et al. Prevention and management of sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152:962-972.

22. Thomas RJ, Balady G, Banka G, et al. 2018 ACC/AHA clinical performance and quality measures for cardiac rehabilitation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:1814-1837.

23. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137:e523-e557.

24. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136:e232-e268.

25. Kulik A, Ruel M, Jneid H, et al. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131:927-964.

26. American Diabetes Association. 8. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41:573-585.

1.5. Clase de la recomendación y nivel de la evidencia

1. ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. Methodology Manual and Policies From the ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. American College of Cardiology and American Heart Association. 2010. Accessed April 12, 2021. Available at: <https://www.acc.org/Guidelines/About-Guidelines-and-Clinical-Documents/Methodology> and https://professional.heart.org/-/media/phd-files/guidelines-and-statements/methodology_manual_and_policies_ucm_319826.pdf

2.1. Mejora de la equidad de asistencia en la revascularización

1. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a metaanalysis. *JAMA.* 2008;300:71-80.

2. Lee LC, Poh KK, Tang TPL, et al. The impact of gender on the outcomes of invasive versus conservative management of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Acad Med Singap.* 2010;39:168-172.

3. Tamis-Holland JE, Palazzo A, Stebbins AL, et al. Benefits of direct angioplasty for women and men with acute myocardial infarction: results of the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty (GUSTO II-B) Ang

4. Heer T, Hochadel M, Schmidt K, et al. Sex differences in percutaneous coronary intervention-insights from the coronary angiography and PCI registry of the German Society of Cardiology. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e004972.

5. Tamis-Holland JE, Lu J, Korytkowski M, et al. Sex differences in presentation and outcome among patients with type 2 diabetes and coronary artery disease treated with contemporary medical therapy with or without prompt revascularization: a report from the BARI 2D Trial (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes). *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1767-1776.

6. Davis KB, Chaitman B, Ryan T, et al. Comparison of 15-year survival for men and women after initial medical

or surgical treatment for coronary artery disease: a CASS registry study. *Coronary Artery Surgery Study. J Am Coll Cardiol.* 1995;25:1000-1009.

7. Gudnadottir GS, Andersen K, Thrainsdottir IS, et al. Gender differences in coronary angiography, subsequent interventions, and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2017;191:65-74.

8. Golomb M, Redfors B, Crowley A, et al. Prognostic impact of race in patients undergoing PCI: analysis from 10 randomized coronary stent trials. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2020;13:1586-1595.

9. Palmeri ST, Lowe AM, Sleeper LA, et al. Racial and ethnic differences in the treatment and outcome of cardiogenic shock following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2005;96:1042-1049.

10. Sabatine MS, Blake GJ, Drazner MH, et al. Influence of race on death and ischemic complications in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes despite modern, protocol-guided treatment. *Circulation.* 2005;111:1217-1224.

11. Cantor JC, DeLia D, Tiedemann A, et al. Reducing racial disparities in coronary angiography. *Health Aff (Millwood).* 2009;28:1521-1531.

12. Miller CD, Stopyra JP, Mahler SA, et al. ACES (Accelerated Chest Pain Evaluation With Stress Imaging) protocols eliminate testing disparities in patients with chest pain. *Crit Pathw Cardiol.* 2019;18:5-9.

13. Rashid M, Fischman DL, Martinez SC, et al. Temporal trends and predictors of time to coronary angiography following non-ST-elevation acute coronary syndrome in the USA. *Coron Artery Dis.* 2019;30:159-170.

14. Zhao M, Woodward M, Vaartjes I, et al. Sex differences in cardiovascular medication prescription in primary care: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e014742.

15. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton A, et al. Fifteen-year trends in management and outcomes of non-ST-segment-elevation myocardial infarction among black and white patients: the ARIC community surveillance study, 2000-2014. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e010203.

16. Havranek EP, Mujahid MS, Barr DA, et al. Social determinants of risk and outcomes for cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;132:873-898.

17. Walli-Attai M, Joseph P, Rosengren A, et al. Variations between women and men in risk factors, treatments, cardiovascular disease incidence, and death in 27 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet.* 2020;396:97-109.

18. Backholer K, Peters SAE, Bots SH, et al. Sex differences in the relationship between socioeconomic status and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health.* 2017;71:550-557.

19. Malambo P, Kengne AP, De Villiers A, et al. Built environment, selected risk factors and major cardiovascular disease outcomes: a systematic review. *PLoS One.* 2016;11:e0166846.

20. Carnethon MR, Pu J, Howard G, et al. Cardiovascular health in African Americans: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136:e393-e423.

21. Volgman AS, Palaniappan LS, Aggarwal NT, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease in South Asians

in the United States: epidemiology, risk factors, and treatments: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018;138:e1-e34.

22. Rodriguez CJ, Allison M, Daviglius ML, et al. Status of cardiovascular disease and stroke in Hispanics/Latinos in the United States: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;130:593-625.

23. Boehm N, Davidson CJ, Massaro EM, et al. The impact of race/ethnicity on baseline characteristics and the burden of coronary atherosclerosis in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes trial. *Am Heart J.* 2011;161:755-763.

24. Mehran R, Chandrasekhar J, Davis S, et al. Impact of race and ethnicity on the clinical and angiographic characteristics, social determinants of health, and 1-year outcomes after everolimus-eluting coronary stent procedures in women. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12:e006918.

25. Feinstein M, Ning H, Kang J, et al. Racial differences in risks for first cardiovascular events and non-cardiovascular death: the Atherosclerosis Risk in Communities study, the Cardiovascular Health Study, and the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circulation.* 2012;126:50-59.

26. Pursnani S, Merchant M. South Asian ethnicity as a risk factor for coronary heart disease. *Atherosclerosis.* 2020;315:126-130.

27. Sonel AF, Good CB, Mulgund J, et al. Racial variations in treatment and outcomes of black and white patients with high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: insights from CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines?). *Circulation.* 2005;111:1225-1232.

28. Pearte CA, Myerson M, Coresh J, et al. Variation and temporal trends in the use of diagnostic testing during hospitalization for acute myocardial infarction by age, gender, race, and geography (the Atherosclerosis Risk In Communities Study). *Am J Cardiol.* 2008;101:1219-1225.

29. Freund KM, Jacobs AK, Pechacek JA, et al. Disparities by race, ethnicity, and sex in treating acute coronary syndromes. *J Womens Health (Larchmt).* 2012;21:126-132.

30. Vaccarino V, Rathore SS, Wenger NK, et al. Sex and racial differences in the management of acute myocardial infarction, 1994 through 2002. *N Engl J Med.* 2005;353:671-682.

31. Cenko E, Yoon J, Kedev S, et al. Sex differences in outcomes after STEMI: effect modification by treatment strategy and age. *JAMA Intern Med.* 2018;178:632-639.

32. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:832-837.

33. Asleh R, Manemann SM, Weston SA, et al. Sex differences in outcomes after myocardial infarction in the community. *Am J Med.* 2021;134:114-121.

34. Iantorno M, Rogers T, Torguson R, et al. Racial disparities in clinical characteristics and outcomes of

- women undergoing percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revasc Med*. 2019;20:1039-1042.
35. Hravnak M, Whittle J, Kelley ME, et al. Symptom expression in coronary heart disease and revascularization recommendations for black and white patients. *Am J Public Health*. 2007;97:1701-1708.
 36. Mirvis DM, Graney MJ. Impact of race and age on the effects of regionalization of cardiac procedures in the Department of Veterans Affairs health care system. *Am J Cardiol*. 1998;81:982-987.
 37. Vaccarino V, Parsons L, Every NR, et al. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. *N Engl J Med*. 1999;341:217-225.
 38. Shaw LJ, Shaw RE, Merz CNB, et al. Impact of ethnicity and gender differences on angiographic coronary artery disease prevalence and in-hospital mortality in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry. *Circulation*. 2008;117: 1787-1801.
 39. Thomas KL, Honeycutt E, Shaw LK, et al. Racial differences in long-term survival among patients with coronary artery disease. *Am Heart J*. 2010;160:744-751.
 40. Lichtman JH, Wang Y, Jones SB, et al. Age and sex differences in in-hospital complication rates and mortality after percutaneous coronary intervention procedures: evidence from the NCDR. *Am Heart J*. 2014;167:376-383.
 41. Mehta JL, Bursac Z, Mehta P, et al. Racial disparities in prescriptions for cardioprotective drugs and cardiac outcomes in Veterans Affairs Hospitals. *Am J Cardiol*. 2010;105:1019-1023.
 42. Gregory PC, LaVeist TA, Simpson C. Racial disparities in access to cardiac rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2006;85:705-710.
 43. Lutfiyya MN, Lipsky MS, Bales RW, et al. Disparities in knowledge of heart attack and stroke symptoms among adult men: an analysis of behavioral risk factor surveillance survey data. *J Natl Med Assoc*. 2008;100: 1116-1124.
 44. Pamboukian SV, Funkhouser E, Child IG, et al. Disparities by insurance status in quality of care for elderly patients with unstable angina. *Ethn Dis*. 2006;16:799-807.
 45. Trivedi AN, Sequist TD, Ayanian JZ. Impact of hospital volume on racial disparities in cardiovascular procedure mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:417-424.
 46. Nallamothu BK, Lu X, Vaughan-Sarrazin MS, et al. Coronary revascularization at specialty cardiac hospitals and peer general hospitals in Black Medicare beneficiaries. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2008;1: 116-122.
 47. Kim DH, Daskalakis C, Lee AN, et al. Racial disparity in the relationship between hospital volume and mortality among patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Surg*. 2008;248:886-892.
 48. Li S, Chen A, Mead K. Racial disparities in the use of cardiac revascularization: does local hospital capacity matter? *PLoS One*. 2013;8:e69855.
 49. Cram P, Bayman L, Popescu I, et al. Racial disparities in revascularization rates among patients with similar insurance coverage. *J Natl Med Assoc*. 2009;101:1132-1139.
 50. Mahajan AM, Claessen BE, Chandrasekhar J, et al. Outcomes by gender and ethnicity after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2019;123:1941-1948.
 51. Schulman KA, Berlin JA, Harless W, et al. The effect of race and sex on physicians' recommendations for cardiac catheterization. *N Engl J Med*. 1999;340:618-626.
 52. Sullivan LT 2nd, Mulder H, Chiswell K, et al. Racial differences in long-term outcomes among black and white patients with drug-eluting stents. *Am Heart J*. 2019;214:46-53.
 53. Gaglia MA Jr, Steinberg DH, Pinto Slottow TL, et al. Racial disparities in outcomes following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Am J Cardiol*. 2009;103:653-658.
 54. Chen MS, Bhatt DL, Chew DP, et al. Outcomes in African Americans and Whites after percutaneous coronary intervention. *Am J Med*. 2005;118:1019-1025.
 55. Kaul U, Patel TM, Zambahari R, et al. Evaluation of the XIENCE V everolimus eluting coronary stent system in the Asian population of the SPIRIT V single arm study. 2-year clinical follow-up data. *Indian Heart J*. 2011;63:402-408.
 56. Krishnamurthy A, Keeble C, Burton-Wood N, et al. Clinical outcomes following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction according to sex and race. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;8:264-272.
 57. Rubini Gimenez M, Zeymer U, Desch S, et al. Sex-Specific management in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: a substudy of the CULPRIT-SHOCK trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13: e008537.
- ## 2.2. Toma de decisiones compartida y consentimiento informado
1. Lamore K, Montalescot L, Untas A. Treatment decision-making in chronic diseases: what are the family members' roles, needs and attitudes? A systematic review. *Patient Educ Couns*. 2017;100:2172-2181.
 2. Stacey D, Bennett CL, Barry MJ, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;10:CD001431.
 3. Lin GA, Fagerlin A. Shared decision making: state of the science. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7: 328-334.
 4. Ting HH, Brito JP, Montori VM. Shared decision making: science and action. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7:323-327.
 5. Hughes TM, Merath K, Chen Q, et al. Association of shared decision-making on patient-reported health outcomes and healthcare utilization. *Am J Surg*. 2018;216:7-12.
 6. Chewning B, Bylund CL, Shah B, et al. Patient preferences for shared decisions: a systematic review. *Patient Educ Couns*. 2012;86:9-18.
 7. Magnani JW, Mujahid MS, Aronow HD, et al. Health literacy and cardiovascular disease: fundamental relevance to primary and secondary prevention: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138:e48-e74.
 8. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
 9. Schultz WM, Kelli HM, Lisko JC, et al. Socioeconomic status and cardiovascular outcomes: challenges and interventions. *Circulation*. 2018;137:2166-2178.
 10. Martínez-García M, Salinas-Ortega M, Estrada-Arriaga I, et al. A systematic approach to analyze the social determinants of cardiovascular disease. *PLoS One*. 2018;13:e0190960.
 11. Mosquera PA, San Sebastian M, Waenerlund A-K, et al. Income-related inequalities in cardiovascular disease from mid-life to old age in a northern Swedish cohort: a decomposition analysis. *Soc Sci Med*. 2016;149:135-144.
 12. Khaing W, Vallibhakara SA, Attia J, et al. Effects of education and income on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24:1032-1042.
 13. Baggett TP, Liauw SS, Hwang SW. Cardiovascular disease and homelessness. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71: 2585-2597.
 14. Stacey D, Légaré F, Lewis K, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4:CD001431.
 15. Perez Jolles M, Richmond J, Thomas KC. Minority patient preferences, barriers, and facilitators for shared decision-making with health care providers in the USA: a systematic review. *Patient Educ Couns*. 2019;102:1251-1262.
 16. Provan JB, Spertus JA, Decker C, et al. Assessing patient preferences for shared decision-making in peripheral artery disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12:e005730.
 17. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:e177-e232.
 18. Havranek EP, Mujahid MS, Barr DA, et al. Social determinants of risk and outcomes for cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:873-898.
 19. Elwyn G, Frosch DL, Kobrin S. Implementing shared decision-making: consider all the consequences. *Implement Sci*. 2016;11:114.
 20. Milky G, Thomas J 3rd. Shared decision making, satisfaction with care and medication adherence among patients with diabetes. *Patient Educ Couns*. 2020;103:661-669.
 21. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:e44-e164.
 22. Whitney SN, McGuire AL, McCullough LB. A typology of shared decision making, informed consent, and simple consent. *Ann Intern Med*. 2004;140: 54-59.
 23. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58: 2432-2446.
 24. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e44-e122.

25. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e123- e210.

26. Kipp R, Lehman J, Israel J, et al. Patient preferences for coronary artery bypass graft surgery or percutaneous intervention in multivessel coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82:212- 218.

27. Ottawa Hospital Research Institute. Patient Decision Aids: Implementation Toolkit. 2014. Accessed June 25, 2021. Available at: <https://decisionaid.ohri.ca/implementation.html>

28. Agency for Healthcare Research and Quality. The SHARE Approach—Essential Steps of Shared Decision-making: Quick Reference Guide. 2020. Accessed June 25, 2021. Available at: <https://www.ahrq.gov/health-literacy/professional-training/shared-decision/tools/resource-1.html>

3.1. El Equipo Cardíaco

1. Bonzel T, Schächinger V, Dörge H. Description of a Heart Team approach to coronary revascularization and its beneficial long-term effect on clinical events after PCI. *Clin Res Cardiol*. 2016;105:388-400.

2. Chu D, Anastacio MM, Mulukutla SR, et al. Safety and efficacy of implementing a multidisciplinary heart team approach for revascularization in patients with complex coronary artery disease: an observational cohort pilot study. *JAMA Surg*. 2014;149:1109-1112.

3. Leonardi S, Marino M, Crimi G, et al. APPropriAteness of percutaneous Coronary interventions in patients with ischaemic HEart disease in Italy: the APACHE pilot study. *BMJ Open*. 2017;7:e016909.

4. Pavlidis AN, Perera D, Karamasis GV, et al. Implementation and consistency of Heart Team decision-making in complex coronary revascularisation. *Int J Cardiol*. 2016;206:37-41.

5. Sanchez CE, Dota A, Badhwar V, et al. Revascularization heart team recommendations as an adjunct to appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with complex coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88:e103-e112.

6. Yamasaki M, Abe K, Horikoshi R, et al. Enhanced outcomes for coronary artery disease obtained by a multidisciplinary heart team approach. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67:841-848.

7. Patterson T, McConkey HZR, Ahmed-Jushuf F, et al. Long-term outcomes following heart team revascularization recommendations in complex coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e011279.

8. Mohr FW, Morice M-C, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381:629-638.

9. Ram E, Goldenberg I, Kassif Y, et al. Comparison of patients with multivessel disease treated at centers with and without on-site cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155:865-873.e3.

10. King SB 3rd, Barnhart HX, Kosinski AS, et al. Angioplasty or surgery for multivessel coronary artery disease: comparison of eligible registry and randomized patients in the EAST trial and influence of treatment selection on outcomes. *Emory Angioplasty versus Surgery Trial Investigators*. *Am J Cardiol*. 1997;79:1453-1459.

11. Feit F, Brooks MM, Sopko G, et al. Long-term clinical outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Registry: comparison with the randomized trial. BARI Investigators. *Circulation*. 2000;101:2795-2802.

3.2. Predicción del riesgo de muerte del paciente con la CABG

1. Osnabrugge RL, Speir AM, Head SJ, et al. Performance of EuroSCORE II in a large US database: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46:400-408.

2. Ad N, Holmes SD, Patel J, et al. Comparison of EuroSCORE II, Original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in Cardiac Surgery Patients. *Ann Thorac Surg*. 2016;102:573-579.

3. O'Brien SM, Feng L, He X, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2018 adult cardiac surgery risk models: part 2-statistical methods and results. *Ann Thorac Surg*. 2018;105:1419-1428.

4. Shahian DM, Jacobs JP, Badhwar V, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2018 adult cardiac surgery risk models: part 1-background, design considerations, and model development. *Ann Thorac Surg*. 2018;105: 1411-1418.

5. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41:734-744. discussion 44-5.

6. Thielmann M, Mehmet A, Neuhäuser M, et al. Risk prediction and outcomes in patients with liver cirrhosis undergoing open-heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38:592-599.

7. Modi A, Vohra HA, Barlow CW. Do patients with liver cirrhosis undergoing cardiac surgery have acceptable outcomes? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;11: 630-634.

8. Reichart D, Rosato S, Nammis W, et al. Clinical frailty scale and outcome after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;54:1102-1109.

9. Sündermann S, Dademasch A, Rastan A, et al. One-year follow-up of patients undergoing elective cardiac surgery assessed with the Comprehensive Assessment of Frailty test and its simplified form. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;13:119-123; discussion 23.

10. Sündermann SH, Dademasch A, Seifert B, et al. Frailty is a predictor of short- and mid-term mortality after elective cardiac surgery independently of age. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18:580-585.

11. Afilalo J, Eisenberg MJ, Morin JF, et al. Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1668-1676.

12. Afilalo J, Mottillo S, Eisenberg MJ, et al. Addition of frailty and disability to cardiac surgery risk scores identifies elderly patients at high risk of mortality or major morbidity. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5:222-228.

13. Lytwyn J, Stammers AN, Kehler DS, et al. The impact of frailty on functional survival in patients 1 year after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;154:1990-1999.

14. Sepehri A, Beggs T, Hassan A, et al. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:3110-3117.

15. Ringaitiene D, Gineityté D, Vicka V, et al. Impact of malnutrition on postoperative delirium development after on pump coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg*. 2015;10:74.

16. Lomivorotov VV, Efremov SM, Boboshko VA, et al. Prognostic value of nutritional screening tools for patients scheduled for cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16:612-618.

17. Bayir H, Yildiz I. Malnutrition and adverse effects in cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;63:349-350.

4.1. Coronariografía para definir la anatomía y evaluar la gravedad de la lesión

1. Adedj J, Xaplanteris P, Toth G, et al. Visual and quantitative assessment of coronary stenoses at angiography versus fractional flow reserve: the impact of risk factors. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10: e006243.

2. Beauman GJ, Vogel RA. Accuracy of individual and panel visual interpretations of coronary arteriograms: implications for clinical decisions. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:108-113.

3. Fleming RM, Kirkeeide RL, Smalling RW, et al. Patterns in visual interpretation of coronary arteriograms as detected by quantitative coronary arteriography. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:945-951.

4. Goldberg RK, Kleiman NS, Minor ST, et al. Comparison of quantitative coronary angiography to visual estimates of lesion severity pre and post PTCA. *Am Heart J*. 1990;119:178-184.

5. Nallamothu BK, Spertus JA, Lansky AJ, et al. Comparison of clinical interpretation with visual assessment and quantitative coronary angiography in patients undergoing percutaneous coronary intervention in contemporary practice: the Assessing Angiography (A2) project. *Circulation*. 2013;127:1793-1800.

4.2. Definición de la complejidad de la lesión arterial coronaria: Cálculo de la puntuación SYNTAX (Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery)

1. Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1:219-227.

2. Garg S, Serruys PW, Silber S, et al. The prognostic utility of the SYNTAX score on 1-year outcomes after revascularization with zotarolimus- and everolimus-eluting stents: a substudy of the RESOLUTE All Comers Trial. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2011;4: 432-441.

3. Wykrzykowska JJ, Garg S, Girasis C, et al. Value of the SYNTAX score for risk assessment in the all-comers population of the randomized multicenter LEADERS (Limus Eluted from A Durable versus ERodable Stent coating) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:272-277.

4. Cavalcanti R, Sotomi Y, Mancone M, et al. Impact of the SYNTAX scores I and II in patients with diabetes and multivessel coronary disease: a pooled analysis of patient level data from the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST trials. *Eur Heart J*. 2017;38:1969-1977.

5. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet*. 2013;381:639-650.

6. Takahashi K, Serruys PW, Fuster V, et al. Redevelopment and validation of the SYNTAX score II to individualise decision making between percutaneous and surgical revascularisation in patients with complex coronary artery disease: secondary analysis of the multicentre randomised controlled SYNTAXES trial with

external cohort validation. *Lancet*. 2020;396: 1399-1412.

7. Génèreux P, Palmerini T, Caixeta A, et al. SYNTAX score reproducibility and variability between interventional cardiologists, core laboratory technicians, and quantitative coronary measurements. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:553-561.

8. Zhang Y-J, Iqbal J, Campos CM, et al. Prognostic value of site SYNTAX score and rationale for combining anatomic and clinical factors in decision making: insights from the SYNTAX trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:423-432.

4.3. Uso de la fisiología coronaria como guía para la revascularización mediante ICP

1. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360: 213-224.

2. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367:991-1001.

3. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NHJ, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2014;371:1208-1217.

4. Davies JE, Sen S, Dehbi H-M, et al. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med*. 2017;376:1824-1834.

5. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, et al. Five-year outcomes with PCI guided by fractional flow reserve. *N Engl J Med*. 2018;379:250-259.

6. Göttberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, et al. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med*. 2017;376: 1813-1823.

7. Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J*. 2015;36:3182-3188.

8. Pijls NHJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2105-2111.

9. Pijls NHJ, Fearon WF, Tonino PAL, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:177-184.

10. Escaned J, Ryan N, Mejía-Rentería H, et al. Safety of the deferral of coronary revascularization on the basis of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve measurements in stable coronary artery disease and acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2018;11:1437-1449.

11. Bruno F, D'Ascenzo F, Marengo G, et al. Fractional flow reserve guided versus angiographic guided surgical revascularization: a meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020;98:e18-e23.

12. Timbadia D, Ler A, Sazzad F, et al. FFR-guided versus coronary angiogram-guided CABG: a review and meta-analysis of prospective randomized controlled trials. *J Card Surg*. 2020;35:2785-2793.

13. Thuesen AL, Riber LP, Veien KT, et al. Fractional flow reserve versus angiographically-guided coronary artery

bypass grafting. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72: 2732-2743.

14. Toth GG, De Bruyne B, Kala P, et al. Graft patency after FFR-guided versus angiography-guided coronary artery bypass grafting: the GRAFFITI trial. *EuroIntervention*. 2019;15:e999-e1005.

4.4. Ecografía intravascular para evaluar la gravedad de la lesión

1. de la Torre Hernandez JM, Hernandez Hernandez F, Alfonso F, et al. Prospective application of pre-defined intravascular ultrasound criteria for assessment of intermediate left main coronary artery lesions results from the multicenter LITRO study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:351-358.

2. Fassa AA, Wagatsuma K, Higano ST, et al. Intravascular ultrasound-derived treatment for angiographically indeterminate left main coronary artery disease: a long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:204-211.

3. Park SJ, Ahn JM, Kang SJ, et al. Intravascular ultrasound-derived minimal lumen area criteria for functionally significant left main coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2014;7:868-874.

4. Jasti V, Ivan E, Yalamanchili V, et al. Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Circulation*. 2004;110:2831-2836.

5. Kang SJ, Lee JY, Ahn JM, et al. Intravascular ultrasound-derived predictors for fractional flow reserve in intermediate left main disease. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2011;4:1168-1174.

6. Waksman R, Legutko J, Singh J, et al. FIRST: Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound Relationship Study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:917-923.

7. Koo BK, Yang HM, Doh JH, et al. Optimal intravascular ultrasound criteria and their accuracy for defining the functional significance of intermediate coronary stenoses of different locations. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2011;4:803-811.

8. Kubo T, Akasaka T, Shite J, et al. OCT compared with IVUS in a coronary lesion assessment: the OPUS-CLASS study. *J Am Coll Cardiol Img*. 2013;6:1095-1104.

5.1. Revascularización de la arteria del infarto en pacientes con IAMCEST

1. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.

2. Zijlstra F, Hoortnatie JC, de Boer MJ, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1999;341:1413-1419.

3. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1997;336:1621-1628.

4. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:733-742.

5. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med*. 1993;328:673-679.

6. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock? *N Engl J Med*. 1999;341:625-634.

7. Mehta RH, Lopes RD, Ballotta A, et al. Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass surgery for cardiogenic shock and multivessel coronary artery disease? *Am Heart J*. 2010;159:141-147.

8. Chevalier P, Burri H, Fahrat F, et al. Perioperative outcome and long-term survival of surgery for acute post-infarction mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;26:330-335.

9. Russo A, Suri RM, Grigioni F, et al. Clinical outcome after surgical correction of mitral regurgitation due to papillary muscle rupture. *Circulation*. 2008;118:1528-1534.

10. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005;353:2758-2768.

11. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44: 287-296.

12. Wijeyesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:422-430.

13. Collet J-P, Montalescot G, Le May M, et al. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1326-1335.

14. Madan M, Halvorsen S, Di Mario C, et al. Relationship between time to invasive assessment and clinical outcomes of patients undergoing an early invasive strategy after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-level analysis of the randomized early routine invasive clinical trials. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2015;8:166-174.

15. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:2705-2718.

16. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2008;371:559-568.

17. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31:2156-2169.

18. Armstrong PW, WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J*. 2006;27:1530-1538.

19. Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation

- (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1045-1053.
20. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:417-424.
21. Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293:2865-2872.
22. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, et al. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). *Am J Cardiol*. 2011;107:501-508.
23. Pi Y, Roe MT, Holmes DN, et al. Utilization, characteristics, and in-hospital outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry—Get With The Guidelines. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10:e003490.
24. Grothusen C, Friedrich C, Loehr J, et al. Outcome of stable patients with acute myocardial infarction and coronary artery bypass surgery within 48 hours: a single-center, retrospective experience. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005498.
25. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:2395-2407.
26. Steg PG, Thuare C, Himbert D, et al. DECOPI (DES-obstruction COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2004;25:2187-2194.
27. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, et al. Clinical characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiogenic shock undergoing coronary artery bypass surgery: insights from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Circulation*. 2008;117:876-885.
28. Acharya D, Gulack BC, Loyaga-Rendon RY, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction and cardiogenic shock undergoing coronary artery bypass surgery: data from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg*. 2016;101:558-566.
29. Santarpino G, Ruggieri VG, Mariscalco G, et al. Outcome in patients having salvage coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2015;116:1193-1198.
30. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006;114:2019-2025.
31. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368:1379-1387.
32. Braxton JH, Hammond GL, Letsou GV, et al. Optimal timing of coronary artery bypass graft surgery after acute myocardial infarction. *Circulation*. 1995;92:1166-1168.
33. Tavakoli R, Weber A, Brunner-La Rocca H, et al. Results of surgery for irreversible moderate to severe mitral valve regurgitation secondary to myocardial infarction. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;21:818-824.
34. Shamshad F, Kenchaiah S, Finn PV, et al. Fatal myocardial rupture after acute myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both: the VALsartan In Acute myocardial iNfarctiOn Trial (VALIANT). *Am Heart J*. 2010;160:145-151.
35. Schroeter T, Lehmann S, Misfeld M, et al. Clinical outcome after mitral valve surgery due to ischemic papillary muscle rupture. *Ann Thorac Surg*. 2013;95:820-824.
36. Arnaoutakis GJ, Zhao Y, George TJ, et al. Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:436-443. discussion 43-4.
37. Singh V, Rodriguez AP, Bhatt P, et al. Ventricular septal defect complicating ST-elevation myocardial infarctions: a call for action. *Am J Med*. 2017;130:863.e1-863.e12.
38. Lanz J, Wyss D, Räber L, et al. Mechanical complications in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a single centre experience. *PLoS One*. 2019;14:e0209502.
39. Wan Y-D, Sun T-W, Kan Q-C, et al. The effects of intra-aortic balloon pumps on mortality in patients undergoing high-risk coronary revascularization: a meta-analysis of randomized controlled trials of coronary artery bypass grafting and stenting era. *PLoS One*. 2016;11:e0147291.
40. Kettner J, Sramko M, Holec M, et al. Utility of intra-aortic balloon pump support for ventricular septal rupture and acute mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2013;112:1709-1713.
41. Mason PJ, Shah B, Tamis-Holland JE, et al. An update on radial artery access and best practices for transradial coronary angiography and intervention in acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11:e000035.
42. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, et al. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2011;32:972-982.
43. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, et al. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*. 2009;301:487-488.
- 5.2. Revascularización de arteria no responsable de infarto en pacientes con IAMCEST**
1. Politi L, Sgura F, Rossi R, et al. A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart*. 2010;96:662-667.
2. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:963-972.
3. Engstrom T, Kelbaek H, Helqvist S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386:665-671.
4. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;381:1411-1421.
5. Di Mario C, Mara S, Flavio A, et al. Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: results of the multicentre randomised HEpacoat for cuLPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study. *Int J Cardiovasc Intervent*. 2004;6:128-133.
6. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1115-1123.
7. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017;376:1234-1244.
8. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2017;377:2419-2432.
9. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2018;379:1699-1710.
10. Kolte D, Sardar P, Khera S, et al. Culprit vessel-only versus multivessel percutaneous coronary intervention in patients with cardiogenic shock complicating ST-segment-elevation myocardial infarction: a collaborative meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10:e005582.
11. Bates ER, Tamis-Holland JE, Bittl JA, et al. PCI strategies in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1066-1081.
12. Wood DA, Cairns JA, Wang J, et al. Timing of staged nonculprit artery revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: COMPLETE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2713-2723.
13. Dehmer GJ, Badhwar V, Bermudez EA, et al. 2020 AHA/ACC key data elements and definitions for coronary revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Coronary Revascularization). *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:1975-2088.
14. STS. ACS Training Manual. 2019. Accessed March 30, 2021. Available at https://www.sts.org/sites/default/files/ACS_TrainingManualV2-9_July2019.pdf
15. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:e213-e311.
- 6.1. Coronariografía y revascularización en pacientes con SCASEST**
1. 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;344:1879-1887.
2. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, 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;360:743-751.
3. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revas-

- cularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet*. 1999;354:708-715.
4. Mehta SR, Cannon CP, Fox KAA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:2908-2917.
 5. Liakopoulos OJ, Schlachtenberger G, Wendt D, et al. Early clinical outcomes of surgical myocardial revascularization for acute coronary syndromes complicated by cardiogenic shock: a report from the North-Rhine-Westphalia Surgical Myocardial Infarction Registry. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e012049.
 6. Acharya D, Gulack BC, Loyaga-Rendon RY, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction and cardiogenic shock undergoing coronary artery bypass surgery: data from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg*. 2016;101:558-566.
 7. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, et al. Clinical characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiogenic shock undergoing coronary artery bypass surgery: insights from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Circulation*. 2008;117:876-885.
 8. White HD, Assmann SF, Sanborn TA, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. *Circulation*. 2005;112:1992-2001.
 9. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? *N Engl J Med*. 1999;341:625-634.
 10. Kolte D, Khera S, Dabhadkar KC, et al. Trends in coronary angiography, revascularization, and outcomes of cardiogenic shock complicating non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2016;117:1-9.
 11. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2017;390:737-746.
 12. Kofoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, et al. Early versus standard care invasive examination and treatment of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Circulation*. 2018;138:2741-2750.
 13. Milosevic A, Vasiljevic-Pokrajcic Z, Milasinovic D, et al. Immediate versus delayed invasive intervention for non-STEMI patients: the RIDDLE-NSTEMI study. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2016;9:541-549.
 14. Reuter P-G, Rouchy C, Cattan S, et al. Early invasive strategy in high-risk acute coronary syndrome without ST-segment elevation. The Sisca randomized trial. *Int J Cardiol*. 2015;182:414-418.
 15. Deharo P, Ducrocq G, Bode C, et al. Timing of angiography and outcomes in high-risk patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction managed invasively: insights from the TAO trial (Treatment of Acute Coronary Syndrome With Otamixaban). *Circulation*. 2017;136:1895-1907.
 16. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2165-2175.
 17. Axelsson TA, Mennander A, Malmberg M, et al. Is emergency and salvage coronary artery bypass grafting justified? The Nordic Emergency/Salvage Coronary Artery Bypass Grafting study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49:1451-1456.
 18. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2017;377:2419-2432.
 19. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2018;379:1699-1710.
 20. Qayyum R, Khalid MR, Adomaityte J, et al. Systematic review: comparing routine and selective invasive strategies for the acute coronary syndrome. *Ann Intern Med*. 2008;148:186-196.
 21. Fox KAA, Clayton TC, Damman P, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2435-2445.
 22. de Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, et al. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J*. 2005;26:865-872.
 23. Fox KAA, Fitzgerald G, Puymirat E, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open*. 2014;4:e004425.
 24. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). The GRACE ACS Risk Score Calculator 2.0; 2021. Accessed June 9, 2021. Available at https://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk2/index.html
 25. TIMI Study Group. TIMI Risk Score Calculator for UA/NSTEMI; 2020. Accessed June 9, 2021. Available at <https://timis.org/calculators/timi-risk-scorecalculator-for-ua-nstemi/>
 26. 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;284:835-842.
 27. Wan Y-D, Sun T-W, Kan Q-C, et al. The effects of intra-aortic balloon pumps on mortality in patients undergoing high-risk coronary revascularization: a meta-analysis of randomized controlled trials of coronary artery bypass grafting and stenting era. *PLoS One*. 2016;11:e0147291.
 28. Awan A, Ogunti R, Fatima U, et al. Timing of percutaneous coronary intervention in non-ST elevation acute coronary syndrome—meta-analysis and systematic review of literature. *Cardiovasc Revasc Med*. 2020;21:1398-1404.
 29. Badings EA, The SHK, Dambrink J-HE, et al. Early or late intervention in high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: results of the ELISA-3 trial. *Euro-Intervention*. 2013;9:54-61.
 30. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F, et al. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;158:261-270.
 31. Gore J, Fox KAA. GRACE ACS Risk and Mortality Calculator. 2021. Accessed September 20, 2019. Available at <https://www.mdcalc.com/grace-acs-risk-mortality-calculator>
- 7.1. Revascularización para mejorar la supervivencia en la CPIE en comparación con el tratamiento médico**
1. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016;374:1511-1520.
 2. Gaudino M, Hameed I, Khan FM, et al. Treatment strategies in ischaemic left ventricular dysfunction: a network meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;59:293-301.
 3. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery: survival data. *Circulation*. 1983;68:939-950.
 4. Marui A, Kimura T, Nishiwaki N, et al. Comparison of five-year outcomes of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in patients with left ventricular ejection fractions \leq 50% versus $>$ 50% (from the CREDO-Kyoto PCI/ CABG Registry Cohort-2). *Am J Cardiol*. 2014;114:988-996.
 5. Zhang D, Lyu S, Song X, et al. Coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in patients with left ventricular systolic dysfunction: a meta-analysis. *Angiology*. 2017;68:19-28.
 6. Orlandini A, Castellana N, Pascual A, et al. Myocardial viability for decision-making concerning revascularization in patients with left ventricular dysfunction and coronary artery disease: a metaanalysis of non-randomized and randomized studies. *Int J Cardiol*. 2015;182:494-499.
 7. Wolff G, Dimitroulis D, Andreotti F, et al. Survival benefits of invasive versus conservative strategies in heart failure in patients with reduced ejection fraction and coronary artery disease: a meta-analysis. *Circ Heart Fail*. 2017;10:e003255.
 8. Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, et al. A randomized trial of coronary artery bypass surgery: survival of patients with a low ejection fraction. *N Engl J Med*. 1985;312:1665-1671.
 9. Bittl JA, He Y, Jacobs AK, et al. Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Circulation*. 2013;127: 2177-2185.
 10. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344:563-570.
 11. Takaro T, Peduzzi P, Detre KM, et al. Survival in subgroups of patients with left main coronary artery disease. Veterans Administration Cooperative Study of Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. *Circulation*. 1982;66:14-22.
 12. Talano JV, Scanlon PJ, Meadows WR, et al. Influence of surgery on survival in 145 patients with left main coronary artery disease. *Circulation*. 1975;52(suppl 2):I-105-I-111.
 13. Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. European Coronary Surgery Study Group. *Lancet*. 1982;2:1173-1180.
 14. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2020;382:1395-1407.
 15. Bangalore S, Maron DJ, Stone GW, et al. Routine revascularization versus initial medical therapy for stable ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Circulation*. 2020;142:841-857.
 16. Chacko L, P Howard J, Rajkumar C, et al. Effects of percutaneous coronary intervention on death and myocardial infarction stratified by stable and unstable coronary artery disease: a meta-analysis of randomized

- controlled trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020;13:e006363.
17. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-1516.
18. Sedlis SP, Hartigan PM, Teo KK, et al. Effect of PCI on long-term survival in patients with stable ischemic heart disease. *N Engl J Med*. 2015;373:1937-1946.
19. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1743-1751.
20. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010;122:949-957.
21. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2007;115:1082-1089.
22. TIME Investigators. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. *Lancet*. 2001;358:951-957.
23. Pitt B, Waters D, Brown WV, et al. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:70-76.
24. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, et al. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation*. 2009;120:2529-2540.
25. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, et al. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2008;1:483-491.
26. Jones RH, Kesler K, Phillips HR 3rd, et al. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;111:1013-1025.
27. Aziz O, Rao C, Panesar SS, et al. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ*. 2007;334:617.
28. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, et al. Comparative outcomes for patients who do and do not undergo percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease in New York. *Circulation*. 2012;125:1870-1879.
29. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, et al. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:1420-1428. discussion 8-9.
30. Pijls NHJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2105-2111.
31. Hamad MAS, van Straten AHM, Schönberger JPAM, et al. Preoperative ejection fraction as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: comparison with a matched general population. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:29.
32. Jiang L, Xu L, Song L, et al. Comparison of three treatment strategies for patients with triple-vessel coronary disease and left ventricular dysfunction. *J Interv Cardiol*. 2018;31:310-318.
33. Uyar IS, Sahin V, Akpınar MB, et al. Decision making and results of coronary artery bypass grafting for patients with poor left ventricular function. *Heart Surg Forum*. 2013;16:E118-E124.
34. Katritsis DG, Ioannidis JPA. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation*. 2005;111:2906-2912.
35. Doent T, Haverich A, Serruys P, et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73: 964-976.
36. Stergiopoulos K, Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012;172:312-319.
37. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG, et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network metaanalysis. *BMJ*. 2014;348:g3859.
38. Group BDS, Frye RL, August P, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:2503-2515.
39. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364:1607-1616.
40. Petrie MC, Jhund PS, She L, et al. Ten-year outcomes after coronary artery bypass grafting according to age in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction: an analysis of the extended follow-up of the STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation*. 2016;134:1314-1324.
41. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364:1617-1625.
42. Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. *N Engl J Med*. 1984;311:1333-1339.
43. Murphy ML, Hultgren HN, Detre K, et al. Treatment of chronic stable angina. A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med*. 1977;297:621-627.
44. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med*. 1988;319:332-337.
45. Mathur VS, Guinn GA. Prospective randomized study of the surgical therapy of stable angina. *Cardiovasc Clin*. 1977;8:131-144.
46. Chaitman BR, Fisher LD, Bourassa MG, et al. Effect of coronary bypass surgery on survival patterns in subsets of patients with left main coronary artery disease: report of the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *Am J Cardiol*. 1981;48:765-777.
47. Lee PH, Ahn J-M, Chang M, et al. Left main coronary artery disease: secular trends in patient characteristics, treatments, and outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1233-1246.
48. Dzavik V, Ghali WA, Norris C, et al. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J*. 2001;142:119-126.
49. Morice M-C, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation*. 2014;129: 2388-2394.
50. Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016;388:2743-2752.
51. Holm NR, Mäkikallio T, Lindsay MM, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet*. 2020;395:191-199.
52. Kuno T, Ueyama H, Rao SV, et al. Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft surgery for left main coronary artery disease: a metaanalysis of randomized trials. *Am Heart J*. 2020;227: 9-10.
53. Park D-W, Ahn J-M, Park H, et al. Ten-year outcomes after drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting for left main coronary disease: extended follow-up of the PRECOMBAT trial. *Circulation*. 2020;141:1437-1446.
54. Ahmad Y, Howard JP, Arnold AD, et al. Mortality after drug-eluting stents vs. coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2020;41:3228-3235.
55. Gallo M, Blitzer D, Laforgia PL, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft for left main coronary artery disease: a metaanalysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020. S0022-5223(20)30888-6.
56. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e123- e210.
57. Myers WO, Schaff HV, Gersh BJ, et al. Improved survival of surgically treated patients with triple vessel coronary artery disease and severe angina pectoris: a report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;97:487-495.
58. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet*. 2016;388:2532-2561.
59. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/ STS guideline for the diagnosis and management of patients with sta-

ble ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1082-1115.

60. Navarese EP, Lansky AJ, Kereiakes DJ, et al. Cardiac mortality in patients randomised to elective coronary revascularisation plus medical therapy or medical therapy alone: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2021;ehab246. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab246>. Online ahead of print May 18, 2021.

61. Vij A, Kassab K, Chawla H, et al. Invasive therapy versus conservative therapy for patients with stable coronary artery disease: an updated meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2021;44:675-682.

62. Laukkanen JA, Kunutsor SK. Revascularization versus medical therapy for the treatment of stable coronary artery disease: a meta-analysis of contemporary randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2021;324:13-21.

63. Brooks MM, Chaitman BR, Nesto RW, et al. Clinical and angiographic risk stratification and differential impact on treatment outcomes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. *Circulation*. 2012;126:2115-2124.

64. Hueb WA, Bellotti G, de Oliveira SA, et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1600-1605.

65. Hueb WA, Soares PR, Almeida De Oliveira S, et al. Five-year follow-up of the medicine, angioplasty, or surgery study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty, or bypass surgery for single proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *Circulation*. 1999;100:II-107-II-113.

66. Cashin WL, Sanmarco ME, Nessim SA, et al. Accelerated progression of atherosclerosis in coronary vessels with minimal lesions that are bypassed. *N Engl J Med*. 1984;311:824-828.

67. Pijls NHJ, Fearon WF, Tonino PAL, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:177-184.

68. Escaned J, Ryan N, Mejía-Rentería H, et al. Safety of the deferral of coronary revascularization on the basis of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve measurements in stable coronary artery disease and acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2018;11:1437-1449.

69. Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J*. 2015;36:3182-3188.

7.2. Revascularización para reducir eventos cardiovasculares en la CPIE en comparación con el tratamiento médico

1. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2020;382:1395-1407.

2. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010;122:949-957.

3. Navarese EP, Lansky AJ, Kereiakes DJ, et al. Cardiac mortality in patients randomised to elective coronary revascularisation plus medical therapy or medical therapy alone: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2021;ehab246. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab246>. Online ahead of print May 18, 2021.

4. Chaitman BR, Alexander KP, Cyr DD, et al. Myocardial infarction in the ISCHEMIA Trial: impact of different definitions on incidence, prognosis, and treatment comparisons. *Circulation*. 2021;143:790-804.

5. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NHJ, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2014;371:1208-1217.

6. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367:991-1001.

7. Laukkanen JA, Kunutsor SK. Revascularization versus medical therapy for the treatment of stable coronary artery disease: a meta-analysis of contemporary randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2021;324:13-21.

8. Vij A, Kassab K, Chawla H, et al. Invasive therapy versus conservative therapy for patients with stable coronary artery disease: an updated meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2021;44:675-682.

9. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG, et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network metaanalysis. *BMJ*. 2014;348:g3859.

10. Chacko L, P Howard J, Rajkumar C, et al. Effects of percutaneous coronary intervention on death and myocardial infarction stratified by stable and unstable coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020;13:e006363.

11. Bangalore S, Maron DJ, Stone GW, et al. Routine revascularization versus initial medical therapy for stable ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Circulation*. 2020;142:841-857.

12. Doent T, Haverich A, Serruys P, et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:964-976.

13. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:2231-2264.

7.3. Revascularización para aliviar los síntomas

1. Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, et al. Health-status outcomes with invasive or conservative care in coronary disease. *N Engl J Med*. 2020;382:1408-1419.

2. Nishigaki K, Yamazaki T, Kitabatake A, et al. Percutaneous coronary intervention plus medical therapy reduces the incidence of acute coronary syndrome more effectively than initial medical therapy only among patients with low-risk coronary artery disease: a randomized, comparative, multicenter study. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2008;1:469-479.

3. Fearon WF, Nishi T, De Bruyne B, et al. Clinical outcomes and cost-effectiveness of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease: three-year follow-up of the FAME 2 trial (Fractional Flow Reserve

Versus Angiography for Multivessel Evaluation). *Circulation*. 2018;137:480-487.

4. Abdallah MS, Wang K, Magnuson EA, et al. Quality of life after PCI vs CABG among patients with diabetes and multivessel coronary artery disease: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310:1581-1590.

5. Baron SJ, Chinnakondepalli K, Magnuson EA, et al. Quality-of-life after everolimus-eluting stents or bypass surgery for left-main disease: results from the EXCEL Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:3113-3122.

6. Brooks MM, Chung SC, Helmy T, et al. Health status after treatment for coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes trial. *Circulation*. 2010;122:1690-1699.

7. Cashin WL, Sanmarco ME, Nessim SA, et al. Accelerated progression of atherosclerosis in coronary vessels with minimal lesions that are bypassed. *N Engl J Med*. 1984;311:824-828.

8. Pitt B, Waters D, Brown WV, et al. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:70-76.

9. Wijesundera HC, Nallamothu BK, Krumholz HM, et al. Meta-analysis: effects of percutaneous coronary intervention versus medical therapy on angina relief. *Ann Intern Med*. 2010;152:370-379.

10. Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, et al. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2008;359:677-687.

11. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391:31-40.

8.1. Pacientes con una enfermedad compleja

1. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation*. 2014;129:2388-2394.

2. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381:629-638.

3. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961-972.

4. Thuijs D, Kappetein AP, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet*. 2019;394:1325-1334.

5. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet*. 2018;391:939-948.

6. Makikallio T, Holm NR, Lindsay M, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis

(NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016;388:2743–2752.

7. Buszman PE, Buszman PP, Banasiewicz-Szkrobka I, et al. Left main stenting in comparison with surgical revascularization: 10-year outcomes of the (Left Main Coronary Artery Stenting) LE MANS Trial. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2016;9:318–327.

8. Park SJ, Kim YH, Park DW, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2011;364:1718–1727.

9. Boudriot E, Thiele H, Walther T, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected left main stem stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:538–545.

10. Seung KB, Park DW, Kim YH, et al. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2008;358:1781–1792.

11. Gallo M, Blitzer D, Laforgia PL, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft for left main coronary artery disease: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Published online April 15, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.04.010>

12. Ahmad Y, Howard JP, Arnold AD, et al. Mortality after drug-eluting stents vs. coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2020;41:3228–3235.

13. Bittl JA, He Y, Jacobs AK, et al. Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Circulation*. 2013;127: 2177–2185.

14. Cavalcante R, Sotomi Y, Lee CW, et al. Outcomes after percutaneous coronary intervention or bypass surgery in patients with unprotected left main disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:999–1009.

15. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:2375–2384.

16. Rodriguez AE, Baldi J, Fernandez Pereira C, et al. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:582–588.

17. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010;122:949–957.

18. Gaudino M, Hameed I, Farkouh ME, et al. Overall and cause-specific mortality in randomized clinical trials comparing percutaneous interventions with coronary bypass surgery: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2020;180:1638–1646.

19. Doenst T, Haverich A, Serruys P, et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73: 964–976.

20. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *N Engl J Med*. 2019;381:1820–1830.

8.2. Pacientes con diabetes

1. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:2375–2384.

2. Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, et al. Long-term survival following multivessel revascularization in

patients with diabetes: the FREEDOM follow-on study. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:629–638.

3. Kamalesh M, Sharp TG, Tang XC, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass surgery in United States veterans with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:808–816.

4. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, et al. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43:1006–1013.

5. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet*. 2018;391:939–948.

6. Verma S, Farkouh ME, Yanagawa B, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1:317–328.

7. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med*. 2015;372:1204–1212.

8. Park DW, Kim YH, Song HG, et al. Long-term outcome of stents versus bypass surgery in diabetic and nondiabetic patients with multivessel or left main coronary artery disease: a pooled analysis of 5775 individual patient data. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5: 467–475.

9. Pandey A, McGuire DK, de Lemos JA, et al. Revascularization trends in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease presenting with non-ST elevation myocardial infarction: insights from the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-get with the guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9:197–205.

10. Sedlis SP, Morrison DA, Lorin JD, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for diabetic patients with unstable angina and risk factors for adverse outcomes with bypass: outcome of diabetic patients in the AWESOME randomized trial and registry. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40: 1555–1566.

11. Milojevic M, Serruys PW, Sabik JF 3rd, et al. Bypass surgery or stenting for left main coronary artery disease in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1616–1628.

12. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381:629–638.

13. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2016;375:2223–2235.

14. Makikallio T, Holm NR, Lindsay M, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016;388:2743–2752.

15. Armstrong EJ, Rutledge JC, Rogers JH. Coronary artery revascularization in patients with diabetes mellitus. *Circulation*. 2013;128:1675–1685.

16. Thuijs D, Kappetein AP, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet*. 2019;394:1325–1334.

17. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Stroke rates following surgical versus percutaneous coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:386–398.

8.3. Pacientes con CABG previa

1. Yap C-H, Sposato L, Akowuah E, et al. Contemporary results show repeat coronary artery bypass grafting remains a risk factor for operative mortality. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1386–1391.

2. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, et al. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1951–1954.

3. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, et al. Predictors of revascularization method and long-term outcome of percutaneous coronary intervention or repeat coronary bypass surgery in patients with multivessel coronary disease and previous coronary bypass surgery. *Eur Heart J*. 2006;27:413–418.

4. Sabik JF, Raza S, Blackstone EH, et al. Value of internal thoracic artery grafting to the left anterior descending coronary artery at coronary reoperation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:302–310.

5. Tajti P, Karpaliotis D, Alaswad K, et al. In-hospital outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary interventions in patients with prior coronary artery bypass graft surgery. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12:e007338.

6. Toma A, Stähli BE, Gick M, et al. Long-term follow-up of patients with previous coronary artery bypass grafting undergoing percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion. *Am J Cardiol*. 2016;118: 1641–1646.

7. Pershad A, Gulati M, Karpaliotis D, et al. A sex stratified outcome analysis from the OPEN-CTO registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93:1041–1047.

8. van der Heijden LC, Kok MM, Zocca P, et al. Long-term outcome of consecutive patients with previous coronary bypass surgery, treated with newer-generation drug-eluting stents. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e007212.

9. Brilakis ES, Rao SV, Banerjee S, et al. Percutaneous coronary intervention in native arteries versus bypass grafts in prior coronary artery bypass grafting patients: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2011;4:844–850.

10. Alkhouli M, Alqahtani F, Alreshidan M, et al. Incidence, predictors, and outcomes of early acute myocardial infarction following coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2019;124:1027–1030.

11. Abdel-Karim A-RR, Banerjee S, Brilakis ES. Percutaneous intervention of acutely occluded saphenous vein grafts: contemporary techniques and outcomes. *J Invasive Cardiol*. 2010;22:253–257.

12. Subramanian S, Sabik JF 3rd, Houghtaling PL, et al. Decision-making for patients with patent left internal thoracic artery grafts to left anterior descending. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1392–1398. discussion 400.

13. Gyenes G, Norris CM, Graham MM. Percutaneous revascularization improves outcomes in patients with

prior coronary artery bypass surgery. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82:E148-E154.

8.4. Adherencia al TAPD

1. Almalla M, Schroder J, Hennings V, et al. Long-term outcome after angiographically proven coronary stent thrombosis. *Am J Cardiol.* 2013;111:1289-1294.

2. Brodie BR, Garg A, Stuckey TD, et al. Fixed and modifiable correlates of drug-eluting stent thrombosis from a large all-comers registry: insights from ADAPTDES. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8:e002568.

3. Cutlip DE, Kereiakes DJ, Mauri L, et al. Thrombotic complications associated with early and late non-adherence to dual antiplatelet therapy. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2015;8:404-410.

4. Genereux P, Rutledge DR, Palmerini T, et al. Stent thrombosis and dual antiplatelet therapy interruption with everolimus-eluting stents: insights from the Xience V coronary stent system trials. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8:e001362.

5. Jeger RV, Pfisterer ME, Sorensen R, et al. Tradeoff between bleeding and stent thrombosis in different dual antiplatelet therapy regimes: importance of case fatality rates and effective treatment durations. *Am Heart J.* 2014;168:698-705.

6. Koskinas KC, Zanchin T, Klingenberg R, et al. Incidence, predictors, and clinical impact of early prasugrel cessation in patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e008085.

7. Mehran R, Baber U, Steg PG, et al. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *Lancet.* 2013;382:1714-1722.

8. Rozemeijer R, Wing Wong C, Leenders G, et al. Incidence, angiographic and clinical predictors, and impact of stent thrombosis: a 6-year survey of 6,545 consecutive patients. *Neth Heart J.* 2019;27: 321-329.

9. Secemsky EA, Matteau A, Yeh RW, et al. Comparison of short- and long-term cardiac mortality in early versus late stent thrombosis (from pooled PROTECT trials). *Am J Cardiol.* 2015;115:1678-1684.

10. Silber S, Kirtane AJ, Belardi JA, et al. Lack of association between dual antiplatelet therapy use and stent thrombosis between 1 and 12 months following resolute zotarolimus-eluting stent implantation. *Eur Heart J.* 2014;35:1949-1956.

9.1. Revascularización en pacientes embarazadas

1. Baris L, Hakeem A, Moe T, et al. Acute coronary syndrome and ischemic heart disease in pregnancy: data from the EURObservational Research Programme-European Society of Cardiology registry of pregnancy and cardiac disease. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e015490.

2. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, et al. Acute myocardial infarction during pregnancy and the puerperium in the United States. *Mayo Clin Proc.* 2018;93: 1404-1414.

3. Mehta LS, Warnes CA, Bradley E, et al. Cardiovascular considerations in caring for pregnant patients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141:e884-e903.

4. Nana M, Morgan H, Moore S, et al. Antiplatelet therapy in pregnancy: a systematic review. *Pharmacol Res.* 2021;168:105547.

5. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018;39:3165-3241.

6. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:e139-e228.

9.2. Revascularización en pacientes de edad avanzada

1. Tinetti ME, Bogardus ST Jr, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med.* 2004;351:2870-2874.

2. Yourman LC, Lee SJ, Schonberg MA, et al. Prognostic indices for older adults: a systematic review. *JAMA.* 2012;307:182-192.

3. Varenne O, Cook S, Sideris G, et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet.* 2018;391:41-50.

4. Roberts WC, Shirani J. Comparison of cardiac findings at necropsy in octogenarians, nonagenarians, and centenarians. *Am J Cardiol.* 1998;82:627-631.

5. Seki A, Fishbein MC. Age-related cardiovascular changes and diseases. In: Buja LM, Butany J, eds. *Cardiovascular Pathology*. Fourth Edition. Elsevier, Inc; 2016:57-83.

6. Guagliumi G, Stone GW, Cox DA, et al. Outcome in elderly patients undergoing primary coronary intervention for acute myocardial infarction: results from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. *Circulation.* 2004;110:1598-1604.

7. Li L, Geraghty OC, Mehta Z, et al. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *Lancet.* 2017;390:490-499.

8. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, et al. Polymer-free drug-coated coronary stents in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med.* 2015;373:2038-2047.

9. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, et al. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA.* 2001;286:708-713.

10. Batchelor WB, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7,472 octogenarians. *National Cardiovascular Network Collaboration. J Am Coll Cardiol.* 2000;36:723-730.

11. Johnman C, Oldroyd KG, Mackay DF, et al. Percutaneous coronary intervention in the elderly: changes in case-mix and periprocedural outcomes in 31,758 patients treated between 2000 and 2007. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:341-345.

12. Singh M, Peterson ED, Roe MT, et al. Trends in the association between age and in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention: National Cardiovascular Data Registry experience. *Circ Cardiovasc Interv.* 2009;2:20-26.

13. Capodanno D, Angiolillo DJ. Antithrombotic therapy in the elderly. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1683-1692.

14. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: part II: the aging heart in health: links to heart disease. *Circulation.* 2003;107:346-354.

15. Newman AB, Naydeck BL, Sutton-Tyrrell K, et al. Coronary artery calcification in older adults to age 99:

prevalence and risk factors. *Circulation.* 2001;104: 2679-2684.

16. Graham MM, Ghali WA, Faris PD, et al. Survival after coronary revascularization in the elderly. *Circulation.* 2002;105:2378-2384.

17. Afilalo J, Karunanathan S, Eisenberg MJ, et al. Role of frailty in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2009;103:1616-1621.

18. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2016;375:2223-2235.

19. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med.* 2015;372:1204-1212.

20. Ahn JM, Roh JH, Kim YH, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: 5-year outcomes of the PRECOMBAT Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2198-2206.

21. Madhavan MV, Gersh BJ, Alexander KP, et al. Coronary artery disease in patients ≥80 years of age. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:2015-2040.

9.3. Revascularización en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC)

1. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1393-1399.

2. Moscucci M, Rogers EK, Montoyo C, et al. Association of a continuous quality improvement initiative with practice and outcome variations of contemporary percutaneous coronary interventions. *Circulation.* 2006;113:814-822.

3. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-associated acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2019;380:2146-2155.

4. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, et al. Management and outcomes of acute myocardial infarction in patients with chronic kidney disease. *Int J Cardiol.* 2017;227:1-7.

5. Bhatia S, Arora S, Bhatia SM, et al. Non-ST-segment-elevation myocardial infarction among patients with chronic kidney disease: a propensity score-matched comparison of percutaneous coronary intervention versus conservative management. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e007920.

6. Bangalore S, Maron DJ, Fleg JL, et al. International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches—Chronic Kidney Disease (ISCHEMIA-CKD): rationale and design. *Am Heart J.* 2018;205:42-52.

7. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, et al. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl.* (2011). 2015;5:2-7.

8. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA.* 2007;298:2038-2047.

9. Fox KAA, Clayton TC, Damman P, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2435-2445.

10. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge

- death in an international registry. *JAMA*. 2004;291:2727-2733.
11. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet*. 2012;380:1662-1673.
12. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium*. *Lancet*. 2010;375:2073-2081.
13. Tsai TT, Messenger JC, Brennan JM, et al. Safety and efficacy of drug-eluting stents in older patients with chronic kidney disease: a report from the linked CathPCI Registry-CMS claims database. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1859-1869.
14. Dehmer GJ, Weaver D, Roe MT, et al. A contemporary view of diagnostic cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention in the United States: a report from the CathPCI Registry of the National Cardiovascular Data Registry, 2010 through June 2011. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:2017-2031.
15. Blicher TM, Hommel K, Olesen JB, et al. Less use of standard guideline-based treatment of myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a Danish nation-wide cohort study. *Eur Heart J*. 2013;34:2916-2923.
16. Han JH, Chandra A, Mulgund J, et al. Chronic kidney disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Med*. 2006;119:248-254.
17. Wong JA, Goodman SG, Yan RT, et al. Temporal management patterns and outcomes of non-ST elevation acute coronary syndromes in patients with kidney dysfunction. *Eur Heart J*. 2009;30:549-557.
18. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med*. 2009;150:170-177.
19. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:2328-2334.
20. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med*. 2002;162:329-336.
21. Giacoppo D, Gargiulo G, Buccheri S, et al. Preventive strategies for contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary procedures: evidence from a hierarchical Bayesian network meta-analysis of 124 trials and 28 240 patients. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10:e004383.
22. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, et al. Volume-tocreatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:584-590.
23. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med*. 1997;103:368-375.
24. Li Y, Liu Y, Fu L, et al. Efficacy of short-term high-dose statin in preventing contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of seven randomized controlled trials. *PLoS One*. 2012;7:e34450.
25. Leoncini M, Toso A, Maioli M, et al. Early high-dose rosuvastatin and cardioprotection in the protective effect of rosuvastatin and antiplatelet therapy on contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with acute coronary syndrome (PRATO-ACS) study. *Am Heart J*. 2014;168:792-797.
26. Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. *Circulation*. 2004;109:III-39-III-43.
27. Ichiki T, Takeda K, Tokunou T, et al. Down-regulation of angiotensin II type 1 receptor by hydrophobic 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors in vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21:1896-1901.
28. Hernández-Perera O, Pérez-Sala D, Navarro Antolín J, et al. Effects of the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase inhibitors, atorvastatin and simvastatin, on the expression of endothelin-1 and endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells. *J Clin Invest*. 1998;101:2711-2719.
29. Bonetti PO, Lerman LO, Napoli C, et al. Statin effects beyond lipid lowering—are they clinically relevant? *Eur Heart J*. 2003;24:225-248.
30. Stratta P, Bozzola C, Quaglia M. Pitfall in nephrology: contrast nephropathy has to be differentiated from renal damage due to atheroembolic disease. *J Nephrol*. 2012;25:282-289.
31. Cortese B, Sciahbasi A, Sebik R, et al. Comparison of risk of acute kidney injury after primary percutaneous coronary interventions with the transradial approach versus the transfemoral approach (from the PRIPITENA urban registry). *Am J Cardiol*. 2014;114: 820-825.
32. Andò G, Cortese B, Russo F, et al. Acute kidney injury after radial or femoral access for invasive acute coronary syndrome management: AKI-MATRIX. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:2592-2603.
33. Kooiman J, Seth M, Dixon S, et al. Risk of acute kidney injury after percutaneous coronary interventions using radial versus femoral vascular access: insights from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:190-198.
34. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.
35. Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, et al. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart*. 2003;89:1003-1008.
36. Januzzi JL, Cannon CP, DiBattiste PM, et al. Effects of renal insufficiency on early invasive management in patients with acute coronary syndromes (The TACTICS-TIMI 18 Trial). *Am J Cardiol*. 2002;90:1246-1249.
37. Gibson CM, Dumaine RL, Gelfand EV, et al. Association of glomerular filtration rate on presentation with subsequent mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; observations in 13,307 patients in five TIMI trials. *Eur Heart J*. 2004;25:1998-2005.
38. ACT Investigators. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT). *Circulation*. 2011;124:1250-1259.
39. Thiele H, Hildebrand L, Schirdewahn C, et al. Impact of high-dose N-acetylcysteine versus placebo on contrast-induced nephropathy and myocardial reperfusion injury in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. The LIPSIA-N-ACC (Prospective, Single-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Leipzig Immediate Percutaneous Coronary Intervention Acute Myocardial Infarction N-ACC) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55: 2201-2209.
40. Gonzales DA, Norsworthy KJ, Kern SJ, et al. A meta-analysis of N-acetylcysteine in contrast-induced nephrotoxicity: unsupervised clustering to resolve heterogeneity. *BMC Med*. 2007;5:32.
41. Vogt B, Ferrari P, Schönholzer C, et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med*. 2001;111:692-698.
42. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, et al. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Med*. 2012;125:66-78.e3.
43. Warren J, Mehran R, Baber U, et al. Incidence and impact of acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes treated with coronary artery bypass grafting: insights from the Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) and Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trials. *Am Heart J*. 2016;171:40-47.
44. Mehta RH, Honeycutt E, Patel UD, et al. Relationship of the time interval between cardiac catheterization and elective coronary artery bypass surgery with postprocedural acute kidney injury. *Circulation*. 2011;124:S149-S155.
45. Mariscalco G, Banach M. Editorial: atrial fibrillation after coronary surgery: the need for an effective pharmacological prophylaxis. *Curr Vasc Pharmacol*. 2013;11:985-987.
- 9.4. Revascularización en pacientes antes de una intervención quirúrgica no cardíaca**
1. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2795-2804.
2. Smilowitz NR, Guo Y, Rao S, et al. Perioperative cardiovascular outcomes of non-cardiac solid organ transplant surgery. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2019;5:72-78.
3. García S, Moritz TE, Ward HB, et al. Usefulness of revascularization of patients with multivessel coronary artery disease before elective vascular surgery for abdominal aortic and peripheral occlusive disease. *Am J Cardiol*. 2008;102:809-813.
- 9.5. Revascularización en pacientes para reducir las arritmias ventriculares**
1. Cook JR, Rizo-Patron C, Curtis AB, et al. Effect of surgical revascularization in patients with coronary artery disease and ventricular tachycardia or fibrillation in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Registry. *Am Heart J*. 2002;143: 821-826.
2. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:200-207.
3. Every NR, Fahrenbruch CE, Hallstrom AP, et al. Influence of coronary bypass surgery on subsequent

- outcome of patients resuscitated from out of hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19: 1435-1439.
4. Dumas F, Bougouin W, Geri G, et al. Emergency percutaneous coronary intervention in post-cardiac arrest patients without ST-segment elevation pattern: insights from the PROCAT II Registry. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2016;9:1011-1018.
 5. Brugada J, Aguinaga L, Mont L, et al. Coronary artery revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias in the chronic phase of a myocardial infarction: effects on the electrophysiologic substrate and outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:529-533.
 6. Chiriac L, Dumitrescu S, Samoila M, et al. Evaluation at patients with ventricular arrhythmias and coronary artery disease of myocardial revascularization effects. *Rom J Intern Med*. 2010;48:47-50.
 7. Mondésert B, Khairy P, Schram G, et al. Impact of revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias, prior myocardial infarction, and preserved left ventricular ejection fraction. *Heart Rhythm*. 2016;13:1221-1227.
 8. Elskokari I, Parkash R, Gray CJ, et al. Effect of coronary revascularization on long-term clinical outcomes in patients with ischemic cardiomyopathy and recurrent ventricular arrhythmia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018;41:775-779.
 9. Chi WK, Gong M, Bazoukis G, et al. Impact of coronary artery chronic total occlusion on arrhythmic and mortality outcomes: a systematic review and metaanalysis. *J Am Coll Cardiol EP*. 2018;4:1214-1223.
 10. Cronier P, Vignon P, Bouferrache K, et al. Impact of routine percutaneous coronary intervention after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Crit Care (London, England)*. 2011;15:R122.
 11. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997;336:1629-1633.
 12. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:e91-e220.
 13. Ngaage DL, Cale AR, Cowen ME, et al. Early and late survival after surgical revascularization for ischemic ventricular fibrillation/tachycardia. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:1278-1281.
 14. Zanuttini D, Armellini I, Nucifora G, et al. Impact of emergency coronary angiography on in-hospital outcome of unconscious survivors after out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol*. 2012;110:1723-1728.
 15. Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document. *Europace*. 2019;21:1603-1604.
 16. Milojevic M, Head SJ, Parasca CA, et al. Causes of death following PCI versus CABG in complex CAD: 5-year follow-up of SYNTAX. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:42-55.
 17. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016;374:1511-1520.
 18. Carson P, Wertheimer J, Miller A, et al. The STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure): mode-of-death results. *J Am Coll Cardiol HF*. 2013;1: 400-408.
 19. Bernsten RF, Gunnes P, Lie M, et al. Surgical revascularization in the treatment of ventricular tachycardia and fibrillation exposed by exercise-induced ischaemia. *Eur Heart J*. 1993;14:1297-1303.
 20. Andersen JA, Freeman P, Larsen JM, et al. Monomorphic ventricular tachycardia as the primary presentation of an anterior STEMI. *Clin Case Rep*. 2019;7: 1680-1684.
 21. Marrakchi S, Laroussi L, Bennour E, et al. Coronary PCI revascularization novel treatment of bundle branch reentrant ventricular tachycardia. *J Cardiol Cases*. 2019;20:151-154.
 22. Mathes P. The effect of coronary revascularization on exercise-induced ventricular arrhythmias. *Eur Heart J*. 1987;8(Suppl D):79-81.
 23. Raja V, Wiegand P, Obel O, et al. Impact of chronic total occlusions and coronary revascularization on all-cause mortality and the incidence of ventricular arrhythmias in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2015;116:1358-1362.
- ### 9.6. Revascularización en pacientes con DACE
1. Jamil A, Tajrishi FZ, Kahe F, et al. Spontaneous coronary artery dissection managed with a conservative or revascularization approach: a meta-analysis. *J Cardiovasc Med*. 2020;21:42-50.
 2. Lettieri C, Zavalloni D, Rossini R, et al. Management and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol*. 2015;116:66-73.
 3. Lobo AS, Cantu SM, Sharkey SW, et al. Revascularization in patients with spontaneous coronary artery dissection and ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:1290-1300.
 4. Martins JL, Afreixo V, Santos L, et al. Medical treatment or revascularisation as the best approach for spontaneous coronary artery dissection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7:614-623.
 5. Tweet MS, Eleid MF, Best PJ, et al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7: 777-786.
 6. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e523-e557.
 7. Saw J, Aymong E, Sedlak T, et al. Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:645-655.
- ### 9.7. Revascularización en pacientes con alotrasplantes cardíacos
1. Lee MS, Lluri G, Finch W, et al. Role of percutaneous coronary intervention in the treatment of cardiac allograft vasculopathy. *Am J Cardiol*. 2018;121:1051-1055.
 2. Luc JGY, Choi JH, Rizvi SA, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in heart transplant recipients with coronary allograft vasculopathy: a systematic review and meta analysis of 1,520 patients. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7:19-30.
 3. Taylor DO, Stehlik J, Edwards LB, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Heart Transplant Report-2009. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28: 1007-1022.
 4. Dasari TW, Henneby TA, Hanna EB, et al. Drug eluting versus bare metal stents in cardiac allograft vasculopathy: a systematic review of literature. *Cather Cardiovasc Interv*. 2011;77:962-969.
 5. Gao SZ, Hunt SA, Schroeder JS, et al. Does rapidity of development of transplant coronary artery disease portend a worse prognosis? *J Heart Lung Transplant*. 1994;13:1119-1124.
 6. Agarwal S, Parashar A, Kapadia SR, et al. Long-term mortality after cardiac allograft vasculopathy: implications of percutaneous intervention. *J Am Coll Cardiol HF*. 2014;2:281-288.
 7. Johnson DE, Alderman EL, Schroeder JS, et al. Transplant coronary artery disease: histopathologic correlations with angiographic morphology. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:449-457.
 8. Raichlin ER, McConnell JP, Lerman A, et al. Systemic inflammation and metabolic syndrome in cardiac allograft vasculopathy. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26: 826-833.
 9. Colombo P, Bruschi G, Sacco A, et al. Percutaneous coronary interventions in cardiac allograft vasculopathy: a single-center experience. *Transplant Proc*. 2010;42:1286-1290.
 10. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961-972.
 11. Kobashigawa J. What is the optimal prophylaxis for treatment of cardiac allograft vasculopathy? *Curr Control Trials Cardiovasc Med*. 2000;1:166-171.
 12. Srivastava R, Keck BM, Bennett LE, et al. The results of cardiac retransplantation: an analysis of the Joint International Society for Heart and Lung Transplantation/United Network for Organ Sharing Thoracic Registry. *Transplantation*. 2000;70:606-612.
 13. Schmauss D, Weis M. Cardiac allograft vasculopathy: recent developments. *Circulation*. 2008;117: 2131-2141.
 14. Jonas M, Fang JC, Wang JC, et al. In-stent restenosis and remote coronary lesion progression are coupled in cardiac transplant vasculopathy but not in native coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:453-461.
 15. Tremmel JA, Ng MK, Ikeno F, et al. Comparison of drug-eluting versus bare metal stents in cardiac allograft vasculopathy. *Am J Cardiol*. 2011;108: 665-668.
 16. Lee MS, Kobashigawa J, Tobis J. Comparison of percutaneous coronary intervention with bare-metal and drug-eluting stents for cardiac allograft vasculopathy. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2008;1:710-715.
- ### 9.8. Revascularización en pacientes antes de un implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI)
1. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:e25-e197.
- ### 9.9. Revascularización en pacientes con una arteria coronaria anómala
1. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation*. 2007;115:1296-1305.
 2. Cheezum MK, Liberthson RR, Shah NR, et al. Anomalous aortic origin of a coronary artery from the

inappropriate sinus of valsalva. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:1592-1608.

3. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:e81-e192.

10.1. Abordaje radial y femoral para la ICP

1. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:2481-2489.

2. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet.* 2015;385:2465-2476.

3. Andò G, Capodanno D. Radial versus femoral access in invasively managed patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015;163:932-940.

4. Ferrante G, Rao SV, Jüni P, et al. Radial versus femoral access for coronary interventions across the entire spectrum of patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2016;9:1419-1434.

5. Feldman DN, Swaminathan RV, Kaltenbach LA, et al. Adoption of radial access and comparison of outcomes to femoral access in percutaneous coronary intervention: an updated report from the national cardiovascular data registry (2007-2012). *Circulation.* 2013;127: 2295-2306.

6. Louvard Y, Benamer H, Garot P, et al. Comparison of transradial and transfemoral approaches for coronary angiography and angioplasty in octogenarians (the OCTOPLUS study). *Am J Cardiol.* 2004;94:1177-1180.

7. Santas E, Bodi V, Sanchis J, et al. The left radial approach in daily practice. A randomized study comparing femoral and right and left radial approaches. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:482-490.

8. Masoudi FA, Ponirakis A, de Lemos JA, et al. Trends in U.S. cardiovascular care: 2016 report from 4 ACC national cardiovascular data registries. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:1427-1450.

9. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet.* 2011;377:1409-1420.

10. Le May M, Wells G, So D, et al. Safety and efficacy of femoral access vs radial access in ST-segment elevation myocardial infarction: the SAFARI-STEMI randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2020;5:126-134.

10.2. Elección del tipo de stent

1. Piccolo R, Bona KH, Efthimiou O, et al. Drug-eluting or bare-metal stents for percutaneous coronary intervention: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet.* 2019;393:2503-2510.

2. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, et al. Long-term safety of drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2496-2507.

3. Kang SH, Park KW, Kang DY, et al. Biodegradable-polymer drug-eluting stents vs. bare metal stents vs.

durable-polymer drug-eluting stents: a systematic review and Bayesian approach network meta-analysis. *Eur Heart J.* 2014;35:1147-1158.

4. Bangalore S, Toklu B, Amoroso N, et al. Bare metal stents, durable polymer drug eluting stents, and biodegradable polymer drug eluting stents for coronary artery disease: mixed treatment comparison meta-analysis. *BMJ.* 2013;347:f6625.

5. Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, et al. Late thrombosis of drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Med.* 2006;119:1056-1061.

6. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, et al. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus baremetal stents in Sweden. *N Engl J Med.* 2007;356: 1009-1019.

7. Ong AT, McFadden EP, Regar E, et al. Late angiographic stent thrombosis (LAST) events with drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:2088-2092.

8. Nordmann AJ, Briel M, Bucher HC. Mortality in randomized controlled trials comparing drug-eluting vs. bare metal stents in coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2006;27:2784-2814.

10.3. Uso de exploraciones de imagen intravasculares

1. Bavishi C, Sardar P, Chatterjee S, et al. Intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided drug-eluting stent implantation in complex coronary lesions: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* 2017;185:26-34.

2. Buccheri S, Franchina G, Romano S, et al. Clinical outcomes following intravascular imaging-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention with stent implantation: a systematic review and Bayesian network meta-analysis of 31 studies and 17,882 patients. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2017;10:2488-2498.

3. Elgendy IY, Mahmoud AN, Elgendy AY, et al. Outcomes with intravascular ultrasound-guided stent implantation: a meta-analysis of randomized trials in the era of drug-eluting stents. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:e003700.

4. Hong S-J, Kim B-K, Shin D-H, et al. Effect of intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;314: 2155-2163.

5. Ladwiniec A, Walsh SJ, Holm NR, et al. Intravascular ultrasound to guide left main stem intervention: a NOBLE trial substudy. *EuroIntervention.* 2020;16:201-209.

6. Zhang J, Gao X, Kan J, et al. Intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: the ULTIMATE trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:3126-3137.

7. Andell P, Karlsson S, Mohammad MA, et al. Intravascular ultrasound guidance is associated with better outcome in patients undergoing unprotected left main coronary artery stenting compared with angiography guidance alone. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10: e004813.

8. Kim B-K, Shin D-H, Hong M-K, et al. Clinical impact of intravascular ultrasound-guided chronic total occlusion intervention with zotarolimus-eluting versus biolimus-eluting stent implantation: randomized study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8:e002592.

9. Witzensbichler B, Maehara A, Weisz G, et al. Relationship between intravascular ultrasound guidance and

clinical outcomes after drug-eluting stents: the assessment of dual antiplatelet therapy with drug-eluting stents (ADAPT-DES) study. *Circulation.* 2014;129:463-470.

10. Gao X-F, Ge Z, Kong X-Q, et al. 3-year outcomes of the ULTIMATE trial comparing intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2021;14:247-257.

11. Ali ZA, Maehara A, Généreux P, et al. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;388:2618-2628.

12. Meneveau N, Souteyrand G, Motreff P, et al. Optical coherence tomography to optimize results of percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: results of the multicenter, randomized DOCTORS study (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting). *Circulation.* 2016;134:906-917.

13. Antonsen L, Thayssen P, Maehara A, et al. Optical coherence tomography guided percutaneous coronary intervention with nobori stent implantation in patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction (OCTACS) trial: difference in strut coverage and dynamic malapposition patterns at 6 months. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8:e002446.

14. Dangas GD, Claessen BE, Caixeta A, et al. In-stent restenosis in the drug-eluting stent era. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1897-1907.

15. Fujii K, Mintz GS, Kobayashi Y, et al. Contribution of stent underexpansion to recurrence after sirolimus-eluting stent implantation for in-stent restenosis. *Circulation.* 2004;109:1085-1088.

16. Choi S-Y, Witzensbichler B, Maehara A, et al. Intravascular ultrasound findings of early stent thrombosis after primary percutaneous intervention in acute myocardial infarction: a Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) substudy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011;4:239-247.

17. Souteyrand G, Amabile N, Mangin L, et al. Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry. *Eur Heart J.* 2016;37:1208-1216.

18. Steinberg DH, Mintz GS, Mandinov L, et al. Long-term impact of routinely detected early and late incomplete stent apposition: an integrated intravascular ultrasound analysis of the TAXUS IV, V, and VI and TAXUS ATLAS workhorse, long lesion, and direct stent studies. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2010;3:486-494.

19. Kobayashi N, Mintz GS, Witzensbichler B, et al. Prevalence, features, and prognostic importance of edge dissection after drug-eluting stent implantation: an ADAPT-DES intravascular ultrasound substudy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:e003553.

20. Maehara A, Matsumura M, Ali ZA, et al. IVUS-guided versus OCT-guided coronary stent implantation: a critical appraisal. *J Am Coll Cardiol Ima.* 2017;10: 1487-1503.

21. Zhang Y-J, Pang S, Chen X-Y, et al. Comparison of intravascular ultrasound guided versus angiography guided drug eluting stent implantation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2015;15:153.

22. Nerlekar N, Cheshire CJ, Verma KP, et al. Intravascular ultrasound guidance improves clinical outcomes during implantation of both first- and second-genera-

tion drug-eluting stents: a meta-analysis. *EuroIntervention*. 2017;12:1632-1642.

23. Ahn J-M, Kang S-J, Yoon S-H, et al. Meta-analysis of outcomes after intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided drug-eluting stent implantation in 26,503 patients enrolled in three randomized trials and 14 observational studies. *Am J Cardiol*. 2014;113:1338-1347.

24. Kubo T, Shinke T, Okamura T, et al. Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): one-year angiographic and clinical results. *Eur Heart J*. 2017;38:3139-3147.

25. Prati F, Romagnoli E, Burzotta F, et al. Clinical impact of OCT findings during PCI: the CLI-OPCI II study. *J Am Coll Cardiol Img*. 2015;8:1297-1305.

26. Soeda T, Uemura S, Park S-J, et al. Incidence and clinical significance of poststent optical coherence tomography findings: one-year follow-up study from a multicenter registry. *Circulation*. 2015;132:1020-1029.

27. Holmes DR Jr, Kereiakes DJ, Garg S, et al. Stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1357-1365.

28. Malle C, Tada T, Steigerwald K, et al. Tissue characterization after drug-eluting stent implantation using optical coherence tomography. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013;33:1376-1383.

29. Hassan AKM, Bergehean SC, Stijnen T, et al. Late stent malapposition risk is higher after drug-eluting stent compared with bare-metal stent implantation and associates with late stent thrombosis. *Eur Heart J*. 2010;31:1172-1180.

30. Alfonso F, Sandoval J, Cárdenas A, et al. Optical coherence tomography: from research to clinical application. *Minerva Med*. 2012;103:441-464.

31. Moses JW, Dangas G, Mehran R, et al. Drug-eluting stents in the real world: how intravascular ultrasound can improve clinical outcome. *Am J Cardiol*. 2008;102(9 suppl):24J-28J.

10.4. Trombectomía

1. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1587-1597.

2. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med*. 2015;372:1389-1398.

3. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Outcomes after thrombus aspiration for ST elevation myocardial infarction: 1-year follow-up of the prospective randomised TOTAL trial. *Lancet*. 2016;387:127-135.

4. Lagerqvist B, Fröbert O, Olivecrona GK, et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2014;371:1111-1120.

5. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA*. 2012;307:1817-1826.

6. Ali A, Cox D, Dib N, et al. Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction: 30-day results from a multicenter randomized study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:244-252.

7. Migliorini A, Stabile A, Rodríguez AE, et al. Comparison of AngioJet rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting with direct stenting alone in

patients with acute myocardial infarction. The JETST-ENT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1298-1306.

8. Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:309-315.

9. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;358:557-567.

10. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*. 2008;371:1915-1920.

11. Jolly SS, James S, Džavik V, et al. Thrombus aspiration in ST-segment-elevation myocardial infarction: an individual patient meta-analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation*. 2017;135:143-152.

10.5. Tratamiento de las lesiones calcificadas

1. Abdel-Wahab M, Richardt G, Joachim Büttner H, et al. High-speed rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: the randomized ROTAXUS (Rotational Atherectomy Prior to Taxus Stent Treatment for Complex Native Coronary Artery Disease) trial. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2013;6:10-19.

2. Abdel-Wahab M, Toelg R, Byrne RA, et al. High-speed rotational atherectomy versus modified balloons prior to drug-eluting stent implantation in severely calcified coronary lesions. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11:e007415.

3. Bittl JA, Chew DP, Topol EJ, et al. Meta-analysis of randomized trials of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus atherectomy, cutting balloon atherectomy, or laser angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:936-942.

4. Parikh K, Chandra P, Choksi N, et al. Safety and feasibility of orbital atherectomy for the treatment of calcified coronary lesions: the ORBIT I trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;81:1134-1139.

5. Chambers JW, Feldman RL, Himmelstein SI, et al. Pivotal trial to evaluate the safety and efficacy of the orbital atherectomy system in treating de novo, severely calcified coronary lesions (ORBIT II). *J Am Coll Cardiol Intv*. 2014;7:510-518.

6. Albiero R, Silber S, Di Mario C, et al. Cutting balloon versus conventional balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis: results of the restenosis cutting balloon evaluation trial (RESCUT). *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:943-949.

7. Kufner S, Joner M, Schneider S, et al. Neointimal modification with scoring balloon and efficacy of drug-coated balloon therapy in patients with restenosis in drug-eluting coronary stents: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2017;10:1332-1340.

8. Kereiakes DJ, Di Mario C, Riley RF, et al. Intravascular lithotripsy for treatment of calcified coronary lesions: patient-level pooled analysis of the disrupt CAD studies. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2021;14:1337-1348.

9. Mehanna E, Abbott JD, Bezerra HG. Optimizing percutaneous coronary intervention in calcified lesions: insights from optical coherence tomography of atherectomy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11:e006813.

10. Bittl JA. Role of adjunctive devices—atherectomy, cutting balloon, and laser. In: Topol EJ, Teirstein PS, eds. *Textbook of Interventional Cardiology*. 8th ed. Elsevier Inc; 2019:577-589.

11. Bittl JA. Physical aspects of excimer laser angioplasty for undilatable lesions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:808-809.

12. Latib A, Takagi K, Chizzola G, et al. Excimer laser lesion modification to expand non-dilatable stents: the ELLEMENT registry. *Cardiovasc Revasc Med*. 2014;15:8-12.

13. Lee T, Shlofmitz RA, Song L, et al. The effectiveness of excimer laser angioplasty to treat coronary in-stent restenosis with peri-stent calcium as assessed by optical coherence tomography. *EuroIntervention*. 2019;15:e279-e288.

14. Noble S, Bilodeau L. High energy excimer laser to treat coronary in-stent restenosis in an underexpanded stent. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:803-807.

15. Ali ZA, Nef H, Escaned J, et al. Safety and effectiveness of coronary intravascular lithotripsy for treatment of severely calcified coronary stenoses: the Disrupt CAD II study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12:e008434.

10.6. Tratamiento de la enfermedad de injerto de vena safena (IVS) (CABG previa)

1. Baim DS, Wahr D, George B, et al. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation*. 2002;105:1285-1290.

2. Stone GW, Rogers C, Hermiller J, et al. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation*. 2003;108:548-553.

3. Valle JA, Glorioso TJ, Schuetz KB, et al. Contemporary use of embolic protection devices during saphenous vein graft intervention. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12:e007636.

4. Brilakis ES, Rao SV, Banerjee S, et al. Percutaneous coronary intervention in native arteries versus bypass grafts in prior coronary artery bypass grafting patients: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2011;4:844-850.

5. Brilakis ES, O'Donnell CI, Penny W, et al. Percutaneous coronary intervention in native coronary arteries versus bypass grafts in patients with prior coronary artery bypass graft surgery: insights from the Veterans Affairs Clinical Assessment, Reporting, and Tracking Program. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2016;9:884-893.

6. Hoffmann R, Hamm C, Nienaber CA, et al. Implantation of sirolimus-eluting stents in saphenous vein grafts is associated with high clinical follow-up event rates compared with treatment of native vessels. *Coron Artery Dis*. 2007;18:559-564.

7. Al-Lamee R, Ielasi A, Latib A, et al. Clinical and angiographic outcomes after percutaneous recanalization of chronic total saphenous vein graft occlusion using modern techniques. *Am J Cardiol*. 2010;106:1721-1727.

8. de Feyter PJ, Serruys P, van den Brand M, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of a totally occluded venous bypass graft: a challenge that should be resisted. *Am J Cardiol*. 1989;64:88-90.

9. de Vries MR, Simons KH, Jukema JW, et al. Vein graft failure: from pathophysiology to clinical outcomes. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13:451-470.

10. Redfors B, Généreux P, Witzenbichler B, et al. Percutaneous coronary intervention of saphenous vein graft. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10:e004953.
11. Brennan JM, Al-Hejjily W, Dai D, et al. Three-year outcomes associated with embolic protection in saphenous vein graft intervention: results in 49 325 senior patients in the Medicare-linked National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8:e001403.
12. Shoaib A, Kinnaird T, Curzen N, et al. Outcomes following percutaneous coronary intervention in saphenous vein grafts with and without embolic protection devices. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2019;12:2286-2295.
13. Paul TK, Bhatheja S, Panchal HB, et al. Outcomes of saphenous vein graft intervention with and without embolic protection device: a comprehensive review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10: e005538.
- 10.7. Tratamiento de la OTC**
 1. Lee SW, Lee PH, Ahn JM, et al. Randomized trial evaluating percutaneous coronary intervention for the treatment of chronic total occlusion. *Circulation.* 2019;139:1674-1683.
 2. Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J.* 2018;39:2484-2493.
 3. Obedinskiy AA, Kretov EI, Boukhris M, et al. The IMPACTOR-CTO trial. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2018;11: 1309-1311.
 4. Henriques JP, Hoesbers LP, Råmunddal T, et al. Percutaneous intervention for concurrent chronic total occlusions in patients with STEMI: the EXPLORE trial. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1622-1632.
 5. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:991-997.
 6. Tsai TT, Stanislawski MA, Shunk KA, et al. Contemporary incidence, management, and long-term outcomes of percutaneous coronary interventions for chronic coronary artery total occlusions: insights from the VA CART Program. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2017;10: 866-875.
 7. Tajti P, Burke MN, Karpaliotis D, et al. Prevalence and outcomes of percutaneous coronary interventions for ostial chronic total occlusions: insights from a multicenter chronic total occlusion registry. *Can J Cardiol.* 2018;34:1264-1274.
 8. Sapontis J, Salisbury AC, Yeh RW, et al. Early procedural and health status outcomes after chronic total occlusion angioplasty: a report from the OPEN-CTO Registry (Outcomes, Patient Health Status, and Efficiency in Chronic Total Occlusion Hybrid Procedures). *J Am Coll Cardiol Intv.* 2017;10:1523-1534.
 9. Stone GW, Reifart NJ, Moussa I, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part II. *Circulation.* 2005;112:2530-2537.
 10. Mashayekhi K, Nührenberg TG, Toma A, et al. A randomized trial to assess regional left ventricular function after stent implantation in chronic total occlusion: the REVASC trial. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2018;11:1982-1991.
 11. Abo-Aly M, Misumida N, Backer N, et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent versus optimal medical therapy for chronic total occlusion: systematic review and meta-analysis. *Angiology.* 2019;70:908-915.
 12. Li KHC, Wong KHG, Gong M, et al. Percutaneous coronary intervention versus medical therapy for chronic total occlusion of coronary arteries: a systematic review and meta-analysis. *Curr Atheroscler Rep.* 2019;21:42.
 13. Christiansen E. ISCHEMIA-CTO Trial - Revascularisation or Optimal Medical Therapy of CTO (ISCHEMIA-CTO). 2018. Accessed August 15, 2019. Available at <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03563417?term=03563417&rank=1>
 14. Minneapolis Heart Institute Foundation. The SHINE-CTO Trial (SHINE-CTO). 2016. Accessed August 15, 2019. Available at <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=02784418&cntry=&state=&city=&dist=>
- 10.8. Tratamiento de los pacientes con reestenosis de stent**
 1. Siontis GC, Stefanini GG, Mavridis D, et al. Percutaneous coronary interventional strategies for treatment of in-stent restenosis: a network meta-analysis. *Lancet.* 2015;386:655-664.
 2. Giacoppo D, Gargiulo G, Aruta P, et al. Treatment strategies for coronary in-stent restenosis: systematic review and hierarchical Bayesian network metaanalysis of 24 randomised trials and 4880 patients. *BMJ.* 2015;351:h5392.
 3. Mehilli J, Byrne RA, Tiroch K, et al. Randomized trial of paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for treatment of coronary restenosis in sirolimus-eluting stents: the ISAR-DESIRE 2 (Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Drug Eluting Stents for InStent Restenosis 2) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2710-2716.
 4. Kastrati A, Mehilli J, von Beckerath N, et al. Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293:165-171.
 5. Negi SI, Torguson R, Gai J, et al. Intracoronary brachytherapy for recurrent drug-eluting stent failure. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2016;9:1259-1265.
 6. Tada T, Byrne RA, Simunovic I, et al. Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents: results from a registry of 18,334 patients. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2013;6:1267-1274.
 7. Alfonso F, Fernandez C. Second-generation drug-eluting stents. Moving the field forward. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:26-29.
 8. Gada H, Kirtane AJ, Newman W, et al. 5-year results of a randomized comparison of XIENCE V everolimus-eluting and TAXUS paclitaxel-eluting stents: final results from the SPIRIT III trial (clinical evaluation of the XIENCE V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions). *J Am Coll Cardiol Intv.* 2013;6:1263-1266.
 9. Dangas GD, Claessen BE, Caixeta A, et al. In-stent restenosis in the drug-eluting stent era. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1897-1907.
 10. Alfonso F, Byrne RA, Rivero F, et al. Current treatment of in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2659-2673.
 11. Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome. *Circulation.* 1999;100:1872-1878.
 12. Goto K, Zhao Z, Matsumura M, et al. Mechanisms and patterns of intravascular ultrasound in-stent restenosis among bare metal stents and first- and second-generation drug-eluting stents. *Am J Cardiol.* 2015;116:1351-1357.
 13. Kang SJ, Mintz GS, Park DW, et al. Mechanisms of in-stent restenosis after drug-eluting stent implantation: intravascular ultrasound analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011;4:9-14.
 14. Farb A, Sangiorgi G, Carter AJ, et al. Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans. *Circulation.* 1999;99:44-52.
 15. Singh M, Gersh BJ, McClelland RL, et al. Clinical and angiographic predictors of restenosis after percutaneous coronary intervention: insights from the Prevention of Restenosis With Trilast and Its Outcomes (PRESTO) trial. *Circulation.* 2004;109:2727-2731.
 16. Stolker JM, Kennedy KF, Lindsey JB, et al. Predicting restenosis of drug-eluting stents placed in real-world clinical practice: derivation and validation of a risk model from the EVENT registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:327-334.
 17. Dibra A, Kastrati A, Alfonso F, et al. Effectiveness of drug-eluting stents in patients with bare-metal in-stent restenosis: meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:616-623.
- 10.9. Apoyo hemodinámico para una ICP compleja**
 1. Perera D, Stables R, Thomas M, et al. Elective intraaortic balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;304:867-874.
 2. O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J, et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study. *Circulation.* 2012;126:1717-1727.
 3. Amin AP, Spertus JA, Curtis JP, et al. The evolving landscape of Impella use in the United States among patients undergoing percutaneous coronary intervention with mechanical circulatory support. *Circulation.* 2020;141:273-284.
 4. Dhruva SS, Ross JS, Mortazavi BJ, et al. Association of use of an intravascular microaxial left ventricular assist device vs intra-aortic balloon pump with in-hospital mortality and major bleeding among patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA.* 2020;323:734-745.
 5. Baumann S, Werner N, Ibrahim K, et al. Indication and short-term clinical outcomes of high-risk percutaneous coronary intervention with microaxial Impella pump: results from the German Impella registry. *Clin Res Cardiol.* 2018;107:653-657.
 6. Curtis JP, Rathore SS, Wang Y, et al. Use and effectiveness of intra-aortic balloon pumps among patients undergoing high risk percutaneous coronary intervention: insights from the National Cardiovascular Data Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5: 21-30.
 7. Maini B, Naidu SS, Mulukutla S, et al. Real-world use of the Impella 2.5 circulatory support system in complex high-risk percutaneous coronary intervention: the USpella Registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80: 717-725.
 8. Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS clinical expert consensus statement on the use of percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiovascular care. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:e7-e26.

9. Vetrovec GW, Anderson M, Schreiber T, et al. The cVAD registry for percutaneous temporary hemodynamic support: a prospective registry of Impella mechanical circulatory support use in high-risk PCI, cardiogenic shock, and decompensated heart failure. *Am Heart J*. 2018;199:115-121.

11.1. Ácido acetilsalicílico e inhibidores de P2Y12 orales en pacientes a los que se practica una ICP

1. Barnathan ES, Schwartz JS, Taylor L, et al. Aspirin and dipyridamole in the prevention of acute coronary thrombosis complicating coronary angioplasty. *Circulation*. 1987;76:125-134.

2. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.

3. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Antiplatelet Trialists' Collaboration*. *BMJ*. 1994;308:81-106.

4. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration*. *Lancet*. 2009;373:1849-1860.

5. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA*. 2005;294:1224-1232.

6. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-2015.

7. Montalescot G, van't Hof AW, Lapostolle F, et al. Pre-hospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2014;371:1016-1027.

8. Taniuchi M, Kurz HI, Lasala JM. Randomized comparison of ticlopidine and clopidogrel after intracoronary stent implantation in a broad patient population. *Circulation*. 2001;104:539-543.

9. Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J, et al. Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012;308:2507-2516.

10. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 1996;334:1084-1089.

11. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. *Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators*. *N Engl J Med*. 1998;339:1665-1671.

12. Moussa I, Oetgen M, Roubin G, et al. Effectiveness of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin in preventing stent thrombosis after coronary stent implantation. *Circulation*. 1999;99:2364-2366.

13. Calver AL, Blows LJ, Harmer S, et al. Clopidogrel for prevention of major cardiac events after coronary stent implantation: 30-day and 6-month results in patients with smaller stents. *Am Heart J*. 2000;140: 483-491.

14. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-1057.

15. Müller C, Büttner HJ, Petersen J, et al. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation*. 2000;101:590-593.

16. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, et al. Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). *Circulation*. 2000;102:624-629.

17. Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, et al. Effectiveness of in-laboratory high-dose clopidogrel loading versus routine pre-load in patients undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-5 PRELOAD (Antiplatelet therapy for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty) randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:550-557.

18. Steinhilber 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;288:2411-2420.

19. von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, et al. Absorption, metabolism, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) trial. *Circulation*. 2005;112:2946-2950.

20. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373:723-731.

21. Berwanger O, Nicolau JC, Carvalho AC, et al. Ticagrelor vs clopidogrel after fibrinolytic therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2018;3:391-399.

22. Widimsky P, Motovská Z, Simek S, et al. Clopidogrel pre-treatment in stable angina: for all patients >6 h before elective coronary angiography or only for angiographically selected patients a few minutes before PCI? A randomized multicentre trial PRAGUE-8. *Eur Heart J*. 2008;29:1495-1503.

23. Schwartz L, Bourassa MG, Lespérance J, et al. Aspirin and dipyridamole in the prevention of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1988;318:1714-1719.

24. Jolly SS, Pogue J, Haladyn K, et al. Effects of aspirin dose on ischaemic events and bleeding after percutaneous coronary intervention: insights from the PCI-CURE study. *Eur Heart J*. 2009;30:900-907.

25. Serebruany VL, Steinhilber SR, Berger PB, et al. Analysis of risk of bleeding complications after different doses of aspirin in 192,036 patients enrolled in 31 randomized controlled trials. *Am J Cardiol*. 2005;95:1218-1222.

26. Mahaffey KW, Wojdyla DM, Carroll K, et al. Ticagrelor compared with clopidogrel by geographic region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation*. 2011;124:544-554.

27. Nordt SP, Clark RF, Castillo EM, et al. Comparison of three aspirin formulations in human volunteers. *West J Emerg Med*. 2011;12:381-385.

28. Dörler J, Edlinger M, Alber HF, et al. Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital

mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2011;32:2954-2961.

29. Zeymer U, Arntz H-R, Mark B, et al. Efficacy and safety of a high loading dose of clopidogrel administered prehospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the randomized CIPAMI trial. *Clin Res Cardiol*. 2012;101:305-312.

30. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al. Pre-treatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013;369: 999-1010.

31. Tarantini G, Mojoli M, Varbella F, et al. Timing of Oral P2Y12 Inhibitor administration in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2450-2459.

32. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;395:1374-1381.

33. Dehghani P, Lavoie A, Lavi S, et al. Effects of ticagrelor versus clopidogrel on platelet function in fibrinolytic-treated STEMI patients undergoing early PCI. *Am Heart J*. 2017;192:105-112.

34. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pre-treatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*. 2001;358:527-533.

35. Menichelli M, Neumann F-J, Ndrepepa G, et al. Age- and weight-adapted dose of prasugrel versus standard dose of ticagrelor in patients with acute coronary syndromes: results from a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2020;173:436-444.

36. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002;346:957-966.

37. Giugliano RP, White JA, Bode C, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2176-2190.

38. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, et al. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction: the MULTISTRATEY randomized trial. *JAMA*. 2008;299:1788-1799.

39. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, et al. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. *N Engl J Med*. 2013;368:1303-1313.

11.2. Inhibidores de P2Y12 intravenosos en pacientes a los que se practica una ICP

1. Bhatt DL, Lincoff AM, Gibson CM, et al. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. *N Engl J Med*. 2009;361:2330-2341.

2. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, et al. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. *N Engl J Med*. 2013;368:1303-1313.

3. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, et al. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. *Lancet*. 2013;382:1981-1992.

4. Harrington RA, Stone GW, McNulty S, et al. Platelet inhibition with cangrelor in patients undergoing PCI. *N Engl J Med*. 2009;361:2318-2329.

11.3. Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa intravenosos en pacientes a los que se practica una ICP

1. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA*. 2012;307: 1817-1826.
2. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001;344:1895-1903.
3. Kastrati A, Mehilli J, Schühlen H, et al. A clinical trial of abciximab in elective percutaneous coronary intervention after pretreatment with clopidogrel. *N Engl J Med*. 2004;350:232-238.
4. O'Shea JC, Hafley GE, Greenberg S, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin blockade with eptifibatid in coronary stent intervention: the ESPRIT trial: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285:2468-2473.
5. Espirit Investigators. Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor with Integrilin Therapy. Novel dosing regimen of eptifibatid in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2000;356:2037-2044.
6. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1998;339:436-443.
7. Kastrati A, Neumann FJ, Schulz S, et al. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2011;365:1980-1989.
8. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002;346:957-966.
9. Moser M, Bertram U, Peter K, et al. Abciximab, eptifibatid, and tirofiban exhibit dose-dependent potencies to dissolve platelet aggregates. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2003;41:586-592.

11.4. Heparina, heparina de bajo peso molecular y bivalirudina en pacientes a los que se practica una ICP

1. Lewis BE, Matthai WH Jr, Cohen M, et al. Argatroban anticoagulation during percutaneous coronary intervention in patients with heparin-induced thrombocytopenia. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002;57:177-184.
2. Mahaffey KW, Lewis BE, Wildermann NM, et al. The anticoagulant therapy with bivalirudin to assist in the performance of percutaneous coronary intervention in patients with heparin-induced thrombocytopenia (ATBAT) study: main results. *J Invasive Cardiol*. 2003;15:611-616.
3. Kastrati A, Neumann FJ, Mehilli J, et al. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;359:688-696.
4. Lincoff AM, Bittl JA, Harrington RA, et al. Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA*. 2003;289: 853-863.
5. Stone GW, White HD, Ohman EM, et al. Bivalirudin in patients with acute coronary syndromes undergoing

percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trial. *Lancet*. 2007;369:907-919.

6. Kastrati A, Neumann FJ, Schulz S, et al. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2011;365:1980-1989.
7. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet*. 2015;385:2465-2476.
8. Steg PG, van't Hof A, Hamm CW, et al. Bivalirudin started during emergency transport for primary PCI. *N Engl J Med*. 2013;369:2207-2217.
9. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2218-2230.
10. Capodanno D, Gargiulo G, Capranzano P, et al. Bivalirudin versus heparin with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with STEMI undergoing primary PCI: an updated meta-analysis of 10,350 patients from five randomized clinical trials. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016;5:253-262.
11. Cavender MA, Sabatine MS. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2014;384:599-606.
12. Shah R, Latham SB, Porta JM, et al. Bivalirudin with a post-procedure infusion versus heparin monotherapy for the prevention of stent thrombosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94:210-215.
13. Blazing MA, De Lemos JA, Dyke CK, et al. The A-to-Z Trial: methods and rationale for a single trial investigating combined use of low-molecular-weight heparin with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban and defining the efficacy of early aggressive simvastatin therapy. *Am Heart J*. 2001;142:211-217.
14. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA*. 2004;292:45-54.
15. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet*. 2011;378:693-703.
16. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;344:e553.
17. Montalescot G, White HD, Gallo R, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2006;355:1006-1017.
18. Drouet L, Bal dit Sollier C, Martin J. Adding intravenous unfractionated heparin to standard enoxaparin causes excessive anticoagulation not detected by activated clotting time: results of the STACK-on to ENOXaparin (STACKENOX) study. *Am Heart J*. 2009;158:177-184.
19. Cohen M, Mahaffey KW, Pieper K, et al. A subgroup analysis of the impact of prerandomization antithrombin therapy on outcomes in the SYNERGY trial:

enoxaparin versus unfractionated heparin in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1346-1354.

20. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006;354:1464-1476.
21. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*. 2006;295: 1519-1530.
22. Rao SC, Chhatrwalla AK, Kennedy KF, et al. Preprocedural estimate of individualized bleeding risk impacts physicians' utilization of bivalirudin during percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1847-1852.
23. Bittl JA, Strony J, Brinker JA, et al. Treatment with bivalirudin (Hirulog) as compared with heparin during coronary angioplasty for unstable or postinfarction angina. Hirulog Angioplasty Study Investigators. *N Engl J Med*. 1995;333:764-769.
24. Ferguson JJ, Dougherty KG, Gaos CM, et al. Relation between procedural activated coagulation time and outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:1061-1065.
25. McGarry TF Jr, Gottlieb RS, Morganroth J, et al. The relationship of anticoagulation level and complications after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J*. 1992;123:1445-1451.
26. Narins CR, Hillel WB Jr, Nelson CL, et al. Relation between activated clotting time during angioplasty and abrupt closure. *Circulation*. 1996;93: 667-671.
27. Brenner SJ, Moliterno DJ, Lincoff AM, et al. Relationship between activated clotting time and ischemic or hemorrhagic complications: analysis of 4 recent randomized clinical trials of percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2004;110:994-998.
28. Mottillo S, Filion KB, Joseph L, et al. Defining optimal activated clotting time for percutaneous coronary intervention: a systematic review and Bayesian meta-regression. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;89: 351-366.
29. Schulz S, Angiolillo DJ, Antoniucci D, et al. Randomized comparison of ticagrelor versus prasugrel in patients with acute coronary syndrome and planned invasive strategy-design and rationale of the intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 trial. *J Cardiovasc Transl Res*. 2014;7:91-100.
30. Tolleson TR, O'Shea JC, Bittl JA, et al. Relationship between heparin anticoagulation and clinical outcomes in coronary stent intervention: observations from the ESPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:386-393.
31. Montalescot G, Cohen M, Salette G, et al. Impact of anticoagulation levels on outcomes in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention: insights from the STEEPLE trial. *Eur Heart J*. 2008;29: 462-471.
32. Fabris E, Kilic S, Van't Hof AWJ, et al. One-year mortality for bivalirudin vs heparins plus optional glycoprotein IIb/IIIa inhibitor treatment started in the ambulance for ST-segment elevation myocardial infarction: a secondary analysis of the EUROMAX randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2017;2:791-796.
33. Han Y, Guo J, Zheng Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction:

- the BRIGHT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313:1336-1346.
34. Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B, et al. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374:1149-1159.
 35. Schulz S, Richardt G, Laugwitz KL, et al. Comparison of prasugrel and bivalirudin vs clopidogrel and heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Design and rationale of the Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation (BRAVE) 4 trial. *Clin Cardiol*. 2014;37:270-276.
 36. Shahzad A, Kemp I, Mars C, et al. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;384:1849-1858.
 37. Stone GW, Clayton T, Deliangryis EN, et al. Reduction in cardiac mortality with bivalirudin in patients with and without major bleeding: the HORIZONS-AMI trial (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:15-20.
 38. Erlinge D, Omerovic E, Frobert O, et al. Bivalirudin versus heparin monotherapy in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017;377:1132-1142.
 39. Choussat R, Montalescot G, Collet JP, et al. A unique, low dose of intravenous enoxaparin in elective percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1943-1950.
 40. Chew DP, Bhatt DL, Lincoff AM, et al. Defining the optimal activated clotting time during percutaneous coronary intervention: aggregate results from 6 randomized, controlled trials. *Circulation*. 2001;103:961-966.
 41. Boccarda A, Benamer H, Juliard JM, et al. A randomized trial of a fixed high dose vs a weight-adjusted low dose of intravenous heparin during coronary angioplasty. *Eur Heart J*. 1997;18: 631-635.
 42. Schulz S, Mehilli J, Neumann FJ, et al. ISAR-REACT 3A: a study of reduced dose of unfractionated heparin in biomarker negative patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2010;31: 2482-2491.
 43. Gibson CM, Murphy SA, Montalescot G, et al. Percutaneous coronary intervention in patients receiving enoxaparin or unfractionated heparin after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction in the ExTRACT-TIMI 25 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2238-2246.
 44. Levine GN, Ferrando T. Degree of anticoagulation after one subcutaneous and one subsequent intravenous booster dose of enoxaparin: implications for patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention. *J Thromb Thrombolysis*. 2004;17:167-171.
 45. Martin JL, Fry ET, Sanderink GJ, et al. Reliable anticoagulation with enoxaparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the pharmacokinetics of enoxaparin in PCI (PEPCI) study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;61:163-170.
- 12.1. Consideraciones perioperatorias en pacientes a los que se practica una CABG**
1. Grant MC, Isada T, Ruzankin P, et al. Results from an enhanced recovery program for cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;159:1393-1402.e7.
 2. Williams JB, McConnell G, Allender JE, et al. One-year results from the first US-based enhanced recovery after cardiac surgery (ERAS Cardiac) program. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157:1881-1888.
 3. Li M, Zhang J, Gan TJ, et al. Enhanced recovery after surgery pathway for patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;54:491-497.
 4. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e123- e210.
 5. Silbert BS, Scott DA, Evered LA, et al. A comparison of the effect of high- and low-dose fentanyl on the incidence of postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery in the elderly. *Anesthesiology*. 2006;104:1137-1145.
 6. Ender J, Borger MA, Scholz M, et al. Cardiac surgery fast-track treatment in a postanesthetic care unit: six-month results of the Leipzig fast-track concept. *Anesthesiology*. 2008;109:61-66.
 7. Myles PS, Daly DJ, Djaiani G, et al. A systematic review of the safety and effectiveness of fast-track cardiac anesthesia. *Anesthesiology*. 2003;99:982-987.
 8. Wong W-T, Lai VK, Chee YE, et al. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9:CD003587.
 9. Borde DP, Futane SS, Asegaonkar B, et al. Effect of perioperative pregabalin on postoperative quality of recovery in patients undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting (OPCABG): a prospective, randomized, double-blind trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31:1241-1245.
 10. Jelacic S, Bollag L, Bowdle A, et al. Intravenous acetaminophen as an adjunct analgesic in cardiac surgery reduces opioid consumption but not opioid-related adverse effects: a randomized controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30:997-1004.
 11. Joshi SS, Jagadeesh AM. Efficacy of perioperative pregabalin in acute and chronic post-operative pain after off-pump coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind placebo controlled trial. *Ann Card Anaesth*. 2013;16:180-185.
 12. Khalil MA, Abdel Azeem MS. The impact of dexmedetomidine infusion in sparing morphine consumption in off-pump coronary artery bypass grafting. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;17:66-71.
 13. Lahtinen P, Kokki H, Hakala T, et al. S(+)-ketamine as an analgesic adjunct reduces opioid consumption after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2004;99:1295- 1301.
 14. Menda F, Köner O, Sayin M, et al. Effects of single-dose gabapentin on postoperative pain and morphine consumption after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;24:808-813.
 15. Subramaniam B, Shankar P, Shaefi S, et al. Effect of intravenous acetaminophen vs placebo combined with propofol or dexmedetomidine on postoperative delirium among older patients following cardiac surgery: the DEXACET randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321:686-696.
 16. Grant MC, Isada T, Ruzankin P, et al. Opioid-sparing cardiac anesthesia: secondary analysis of an enhanced recovery program for cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2020;131:1852-1861.
 17. Landoni G, Biondi-Zoccai GGL, Zangrillo A, et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a metaanalysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007;21:502-511.
 18. Landoni G, Greco T, Biondi-Zoccai G, et al. Anaesthetic drugs and survival: a Bayesian network metaanalysis of randomized trials in cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2013;111:886-896.
 19. Landoni G, Guarracino F, Cariello C, et al. Volatile compared with total intravenous anaesthesia in patients undergoing high-risk cardiac surgery: a randomized multicentre study. *Br J Anaesth*. 2014;113: 955-963.
 20. Landoni G, Lomivorotov VV, Nigro Neto C, et al. Volatile anaesthetics versus total intravenous anaesthesia for cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2019;380: 1214-1225.
 21. Symons JA, Myles PS. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2006;97:127-136.
 22. Zamani MM, Najafi A, Sehat S, et al. The effect of intraoperative lung protective ventilation vs conventional ventilation, on postoperative pulmonary complications after cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2017;9:221-228.
 23. Zochios V, Klein AA, Gao F. Protective invasive ventilation in cardiac surgery: a systematic review with a focus on acute lung injury in adult cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32:1922- 1936.
 24. Sundar S, Novack V, Jervis K, et al. Influence of low tidal volume ventilation on time to extubation in cardiac surgical patients. *Anesthesiology*. 2011;114:1102- 1110.
 25. Yang D, Grant MC, Stone A, et al. A meta-analysis of intraoperative ventilation strategies to prevent pulmonary complications: is low tidal volume alone sufficient to protect healthy lungs? *Ann Surg*. 2016;263:881-887.
 26. Aya HD, Cecconi M, Hamilton M, et al. Goal-directed therapy in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2013;110:510- 517.
 27. Li P, Qu L-P, Qi D, et al. Significance of perioperative goal-directed hemodynamic approach in preventing postoperative complications in patients after cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. *Ann Med*. 2017;49:343-351.
 28. Kihara C, Murata K, Wada Y, et al. Impact of intraoperative transesophageal echocardiography in cardiac and thoracic aortic surgery: experience in 1011 cases. *J Cardiol*. 2009;54:282-288.
 29. Savage RM, Lytle BW, Aronson S, et al. Intraoperative echocardiography is indicated in high-risk coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1997;64:368-373. discussion 73-4.
 30. Eltzhig HK, Rosenberger P, Löffler M, et al. Impact of intraoperative transesophageal echocardiography on surgical decisions in 12,566 patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2008;85: 845-852.
 31. Qaddoura FE, Abel MD, Mecklenburg KL, et al. Role of intraoperative transesophageal echocardiography in patients having coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:1586-1590.
 32. Swaminathan M, Morris RW, De Meyts DD, et al. Deterioration of regional wall motion immediately after coronary artery bypass graft surgery is associated with long-term major adverse cardiac events. *Anesthesiology*. 2007;107:739-745.
 33. Swaminathan M, Nicoara A, Phillips-Bute BG, et al. Utility of a simple algorithm to grade diastolic dysfunction

- tion and predict outcome after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:1844-1850.
34. Suehiro K, Tanaka K, Yamada T, et al. The utility of intra-operative three-dimensional transoesophageal echocardiography for dynamic measurement of stroke volume. *Anaesthesia.* 2015;70:150-159.
35. Aggarwal N, Unnikrishnan KP, Biswas I, et al. Intra-operative assessment of transient and persistent regional left ventricular wall motion abnormalities in patients undergoing coronary revascularization surgery using real time three-dimensional transoesophageal echocardiography: a prospective observational study. *Echocardiography.* 2017;34:1649-1659.
36. Chiang Y, Hosseini L, Rhee A, et al. Questionable benefit of the pulmonary artery catheter after cardiac surgery in high-risk patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29:76-81.
37. Schwann TA, Zacharias A, Riordan CJ, et al. Safe, highly selective use of pulmonary artery catheters in coronary artery bypass grafting: an objective patient selection method. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1394-1401. discussion 401-2.
38. Schwann NM, Hillel Z, Hoefl A, et al. Lack of effectiveness of the pulmonary artery catheter in cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2011;113:994-1002.
39. Ramsey SD, Saint S, Sullivan SD, et al. Clinical and economic effects of pulmonary artery catheterization in nonemergent coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000;14:113-118.
40. Resano FG, Kapetanakis EI, Hill PC, et al. Clinical outcomes of low-risk patients undergoing beating-heart surgery with or without pulmonary artery catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006;20:300-306.
41. Zorrilla-Vaca A, Healy R, Grant MC, et al. Intraoperative cerebral oximetry-based management for optimizing perioperative outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth.* 2018;65:529-542.
42. Colak Z, Borojevic M, Bogovic A, et al. Influence of intraoperative cerebral oximetry monitoring on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47:447-454.
43. Vretzakís G, Georgopoulou S, Stamoulis K, et al. Monitoring of brain oxygen saturation (INVOS) in a protocol to direct blood transfusions during cardiac surgery: a prospective randomized clinical trial. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8:145.
44. Kara I, Erkin A, Saclı H, et al. The effects of near-infrared spectroscopy on the neurocognitive functions in the patients undergoing coronary artery bypass grafting with asymptomatic carotid artery disease: a randomized prospective study. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;21:544-550.
45. Rogers CA, Stoica S, Ellis L, et al. Randomized trial of near-infrared spectroscopy for personalized optimization of cerebral tissue oxygenation during cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2017;119:384-393.
46. Uysal S, Lin H-M, Trinh M, et al. Optimizing cerebral oxygenation in cardiac surgery: a randomized controlled trial examining neurocognitive and perioperative outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;159: 943-953.e3.
47. Deschamps A, Hall R, Grocott H, et al. Cerebral oximetry monitoring to maintain normal cerebral oxygen saturation during high-risk cardiac surgery: a randomized controlled feasibility trial. *Anesthesiology.* 2016;124:826-836.
48. Kertai MD, Pal N, Palanca BJA, et al. Association of perioperative risk factors and cumulative duration of low bispectral index with intermediate-term mortality after cardiac surgery in the B-Unaware Trial. *Anesthesiology.* 2010;112:1116-1127.
49. Vance JL, Shanks AM, Woodrum DT. Intraoperative bispectral index monitoring and time to extubation after cardiac surgery: secondary analysis of a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2014;14:79.
50. Villafranca A, Thomson IA, Grocott HP, et al. The impact of bispectral index versus end-tidal anesthetic concentration-guided anesthesia on time to tracheal extubation in fast-track cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2013;116:541-548.
51. Vretzakís G, Ferdi E, Argiriadou H, et al. Influence of bispectral index monitoring on decision making during cardiac anesthesia. *J Clin Anesth.* 2005;17:509-516.
- 12.2. Conductos de bypass en pacientes a los que se practica una CABG**
1. Gaudino M, Benedetto U, Fremez S, et al. Radial-artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2018;378:2069-2077.
2. Cao C, Manganas C, Horton M, et al. Angiographic outcomes of radial artery versus saphenous vein in coronary artery bypass graft surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146:255-261.
3. Gaudino M, Lorusso R, Rahouma M, et al. Radial artery versus right internal thoracic artery versus saphenous vein as the second conduit for coronary artery bypass surgery: a network meta-analysis of clinical outcomes. *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e010839.
4. Zeff RH, Kongtaworn C, Iannone LA, et al. Internal mammary artery versus saphenous vein graft to the left anterior descending coronary artery: prospective randomized study with 10-year follow-up. *Ann Thorac Surg.* 1988;45:533-536.
5. Boylan MJ, Lytle BW, Loop FD, et al. Surgical treatment of isolated left anterior descending coronary stenosis. Comparison of left internal mammary artery and venous autograft at 18 to 20 years of follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107:657-662.
6. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med.* 1986;314:1-6.
7. Cameron A, Davis KB, Green G, et al. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts—effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med.* 1996;334:216-219.
8. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. The right internal thoracic artery: the forgotten conduit—5,766 patients and 991 angiograms. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:9-15. discussion-7.
9. Magruder JT, Young A, Grimm JC, et al. Bilateral internal thoracic artery grafting: does graft configuration affect outcome? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152:120-127.
10. Yi G, Shine B, Rehman SM, et al. Effect of bilateral internal mammary artery grafts on long-term survival: a meta-analysis approach. *Circulation.* 2014;130:539-545.
11. Takagi H, Goto SN, Watanabe T, et al. A metaanalysis of adjusted hazard ratios from 20 observational studies of bilateral versus single internal thoracic artery coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:1282-1290.
12. Taggart DP, Benedetto U, Gerry S, et al. Bilateral versus single internal-thoracic-artery grafts at 10 years. *N Engl J Med.* 2019;380:437-446.
13. Gaudino M, Benedetto U, Fremez S, et al. Association of radial artery graft vs saphenous vein graft with long-term cardiovascular outcomes among patients undergoing coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2020;324:179-187.
14. Benedetto U, Raja SG, Albanese A, et al. Searching for the second best graft for coronary artery bypass surgery: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47:59-65.
15. Abu-Omar Y, Mussa S, Anastasiadis K, et al. Duplex ultrasonography predicts safety of radial artery harvest in the presence of an abnormal Allen test. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:116-119.
16. Gaudino M, Di Franco A, Rahouma M, et al. Unmeasured confounders in observational studies comparing bilateral versus single internal thoracic artery for coronary artery bypass grafting: a metaanalysis. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e008010.
17. Schwann TA, Habib RH, Wallace A, et al. Operative outcomes of multiple-arterial versus single-arterial coronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2018;105:1109-1119.
18. Gaudino M, Puskas JD, Di Franco A, et al. Three arterial grafts improve late survival: a meta-analysis of propensity-matched studies. *Circulation.* 2017;135:1036-1044.
19. Yanagawa B, Verma S, Mazina A, et al. Impact of total arterial revascularization on long term survival: a systematic review and meta-analysis of 130,305 patients. *Int J Cardiol.* 2017;233:29-36.
- 12.3. CABG en pacientes a los que se practica una intervención quirúrgica cardíaca**
1. Abel NJ, Rogal GJ, Burns P, et al. Aortic valve replacement with and without coronary artery bypass graft surgery in octogenarians: is it safe and feasible? *Cardiology.* 2013;124:163-173.
2. Agarwal S, Garg A, Parashar A, et al. In-hospital mortality and stroke after surgical aortic valve replacement: a nationwide perspective. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150:571-578.e8.
3. Biancari F, Martin M, Bordin G, et al. Basic data from 176 studies on the immediate outcome after aortic valve replacement with or without coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28: 1251-1256.
4. Carnero-Alcázar M, Reguillo-Lacruz F, Alswies A, et al. Short- and mid-term results for aortic valve replacement in octogenarians. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10:549-554.
5. Di Gioia G, Pellicano M, Toth GG, et al. Clinical outcome of patients with aortic stenosis and coronary artery disease not treated according to current recommendations. *J Cardiovasc Transl Res.* 2016;9:145-152.
6. Roberts WC, Roberts CC, Vowels TJ, et al. Effect of coronary bypass and valve structure on outcome in isolated valve replacement for aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2012;109:1334-1340.
7. Beach JM, Mihaljevic T, Svensson LG, et al. Coronary artery disease and outcomes of aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:837-848.
8. Shan L, Saxena A, McMahon R, et al. A systematic review on the quality of life benefits after aortic valve

replacement in the elderly. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:1173-1189.

9. Vasques F, Lucenteforte E, Paone R, et al. Outcome of patients aged ≥ 80 years undergoing combined aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of 40 studies. *Am Heart J.* 2012;164:410-418.e1.

10. Thalji NM, Suri RM, Daly RC, et al. The prognostic impact of concomitant coronary artery bypass grafting during aortic valve surgery: implications for revascularization in the transcatheter era. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:451-460.

11. Yamanaka K, Komiya T, Tsuneyoshi H, et al. Outcomes of concomitant Total Aortic Arch Replacement with Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;22:251-257.

12. Li Z, Anderson I, Amsterdam EA, et al. Effect of coronary artery disease extent on contemporary outcomes of combined aortic valve replacement and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:2075-2082.

12.4. Uso de la ecografía epiaórtica en pacientes a los que se practica una CABG

1. Biancarfi F, Santini F, Tauriainen T, et al. Epiaortic ultrasound to prevent stroke in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2020;109:294-301.

2. Yamaguchi A, Adachi H, Tanaka M, et al. Efficacy of intraoperative epiaortic ultrasound scanning for preventing stroke after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;15:98-104.

3. Das S, Dunning J. Can epiaortic ultrasound reduce the incidence of intraoperative stroke during cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2004;3:71-75.

4. Djaiani G, Ali M, Borger MA, et al. Epiaortic scanning modifies planned intraoperative surgical management but not cerebral embolic load during coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg.* 2008;106:1611-1618.

5. Gold JP, Torres KE, Maldarelli W, et al. Improving outcomes in coronary surgery: the impact of echodirected aortic cannulation and perioperative hemodynamic management in 500 patients. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1579-1585.

6. Joo HC, Youn YN, Kwak YL, et al. Intraoperative epiaortic scanning for preventing early stroke after off-pump coronary artery bypass. *Br J Anaesth.* 2013;111:374-381.

7. Lyons JM, Thourani VH, Puskas JD, et al. Intraoperative epiaortic ultrasound scanning guides operative strategies and identifies patients at high risk during coronary artery bypass grafting. *Innovations (Phila).* 2009;4:99-105.

8. Nakamura M, Okamoto F, Nakanishi K, et al. Does intensive management of cerebral hemodynamics and atheromatous aorta reduce stroke after coronary artery surgery? *Ann Thorac Surg.* 2008;85:513-519.

9. Rosenberger P, Shernan SK, Löffler M, et al. The influence of epiaortic ultrasonography on intraoperative surgical management in 6051 cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:548-553.

10. Zingone B, Rauber E, Gatti G, et al. The impact of epiaortic ultrasonographic scanning on the risk of perioperative stroke. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:720-728.

11. Blauth CI, Cosgrove DM, Webb BW, et al. Atheroembolism from the ascending aorta. An emerging problem in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103:1104-1111. discussion 11-2.

12. Dávila-Román VG, Barzilai B, Wareing TH, et al. Atherosclerosis of the ascending aorta. Prevalence and role as an independent predictor of cerebrovascular events in cardiac patients. *Stroke.* 1994;25:2010-2016.

13. Bolotin G, Domany Y, de Perini L, et al. Use of intraoperative epiaortic ultrasonography to delineate aortic atheroma. *Chest.* 2005;127:60-65.

14. Suvarna S, Smith A, Stygall J, et al. An intraoperative assessment of the ascending aorta: a comparison of digital palpation, transesophageal echocardiography, and epiaortic ultrasonography. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007;21:805-809.

15. Sylivris S, Calafiore P, Matalanis G, et al. The intraoperative assessment of ascending aortic atheroma: epiaortic imaging is superior to both transesophageal echocardiography and direct palpation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1997;11:704-707.

16. Hangler HB, Nagele G, Danzmayr M, et al. Modification of surgical technique for ascending aortic atherosclerosis: impact on stroke reduction in coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:391-400.

17. Meissner I, Khandheria BK, Sheps SG, et al. Atherosclerosis of the aorta: risk factor, risk marker, or innocent bystander? A prospective population-based transesophageal echocardiography study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1018-1024.

18. Hogue CW Jr, Murphy SF, Schechtman KB, et al. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. *Circulation.* 1999;100:642-647.

19. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335:1857-1863.

20. Djaiani G, Fedorko L, Borger M, et al. Mild to moderate atheromatous disease of the thoracic aorta and new ischemic brain lesions after conventional coronary artery bypass graft surgery. *Stroke.* 2004;35: e356-e358.

21. Schachner T, Zimmer A, Nagele G, et al. The influence of ascending aortic atherosclerosis on the long-term survival after CABG. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28:558-562.

22. Dávila-Román VG, Phillips KJ, Daily BB, et al. Intraoperative transesophageal echocardiography and epiaortic ultrasound for assessment of atherosclerosis of the thoracic aorta. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:942-947.

23. Royle C, Royle A, Blake D, et al. Screening the thoracic aorta for atheroma: a comparison of manual palpation, transesophageal and epiaortic ultrasonography. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;4:347-350.

24. Van Zaane B, Zuihthoff NP, Reitsma JB, et al. Metaanalysis of the diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography for assessment of atherosclerosis in the ascending aorta in patients undergoing cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52:1179-1187.

12.5. Uso del bypass cardiopulmonar en pacientes a los que se practica una CABG

1. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med.* 2012;366:1489-1497.

2. Smart NA, Dieberg G, King N. Long-term outcomes of on- versus off-pump coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:983-991.

3. Al-Ruzzeh S, George S, Bustami M, et al. Effect of off-pump coronary artery bypass surgery on clinical, angiographic, neurocognitive, and quality of life outcomes: randomised controlled trial. *BMJ.* 2006;332:1365.

4. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, et al. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet.* 2002;359:1194-1199.

5. Houlied K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in elderly patients: results from the Danish on-pump versus off-pump randomization study. *Circulation.* 2012;125:2431-2439.

6. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med.* 2013;368:1179-1188.

7. Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EW, et al. A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2003;348:394-402.

8. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:797-808.

9. Houlied K, Fenger-Gron M, Holme SJ, et al. Graft patency after off-pump coronary artery bypass surgery is inferior even with identical heparinization protocols: results from the Danish On-pump Versus Off-pump Randomization Study (DOORS). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:1812-1819.e2.

10. Hueb W, Lopes NH, Pereira AC, et al. Five-year follow-up of a randomized comparison between off-pump and on-pump stable multivessel coronary artery bypass grafting. The MASS III Trial. *Circulation.* 2010;122:548-552.

11. Moller CH, Perko MJ, Lund JT, et al. No major differences in 30-day outcomes in high-risk patients randomized to off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: the best bypass surgery trial. *Circulation.* 2010;121:498-504.

12. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, et al. Five-year outcome after off-pump or on-pump coronary artery bypass grafting in elderly patients. *Circulation.* 2019;139:1865-1871.

13. Garg AX, Devereaux PJ, Yusuf S, et al. Kidney function after off-pump or on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311:2191-2198.

14. Noiseux N, Stevens L, Chartrand-Lefebvre C, et al. Evaluation of graft patency in off-pump versus on-pump CABG: the PATENCY-CORONARY trial. *Can J Cardiol.* 2015;31(Suppl):S10.

15. Deppe A-C, Arbush W, Kuhn EW, et al. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a systematic review with metaanalysis of over 16,900 patients investigated in randomized controlled trials. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:1031-1041. discussion 41.

16. Edelman JJ, Yan TD, Bannon PG, et al. Coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the ascending aorta—a meta-analysis. *Heart Lung Circ.* 2011;20:318-324.

17. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting. *N Engl J Med*. 2016;375:2359-2368.
18. Shroyer AL, Hattler B, Wagner TH, et al. Five-year outcomes after on-pump and off-pump coronary-artery bypass. *N Engl J Med*. 2017;377:623-632.
19. Takagi H, Matsui M, Umemoto T. Off-pump coronary artery bypass may increase late mortality: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:1881-1888.
20. Møller CH, Penninga L, Wetterslev J, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3:CD007224.
21. Kuss O, von Salviati B, Börgermann J. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of propensity score analyses. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140:829-835, 35.e1-13.
22. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2019 update on outcomes and quality. *Ann Thorac Surg*. 2019;107:24-32.
23. Diegeler A, Borgermann J, Kappert U, et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med*. 2013;368:1189-1198.
- 13.1. Infusión de insulina y otras medidas para reducir la infección de la herida esternal en pacientes a los que se practica una CABG**
1. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:352-360. discussion 60-2.
2. Hruska LA, Smith JM, Hendy MP, et al. Continuous insulin infusion reduces infectious complications in diabetics following coronary surgery. *J Card Surg*. 2005;20:403-407.
3. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, et al. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation*. 2004;109:1497-1502.
4. Umpierrez G, Cardona S, Pasquel F, et al. Randomized Controlled Trial of Intensive Versus Conservative Glucose Control in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: GLUCO-CABG Trial. *Diabetes Care*. 2015;38:1665-1672.
5. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125:1007-1021.
6. Furnary AP, Wu Y. Eliminating the diabetic disadvantage: the Portland Diabetic Project. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;18:302-308.
7. Rogers L, Vaja R, Bleetman D, et al. Interventions to prevent surgical site infection in adults undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2019;5:CD013332.
8. Edwards LD. The epidemiology of 2056 remote site infections and 1966 surgical wound infections occurring in 1865 patients: a four year study of 40,923 operations at Rush-Presbyterian-St. Luke's Hospital, Chicago. *Ann Surg*. 1976;184:758-766.
9. Engelman R, Shahian D, Shemin R, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: antibiotic choice. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:1569-1576.
10. Lazar HL, Salm TV, Engelman R, et al. Prevention and management of sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;152:962-972.
11. Vander Salm TJ, Okike ON, Pasque MK, et al. Reduction of sternal infection by application of topical vancomycin. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;98:618-622.
12. Steingrímsson S, Gustafsson R, Gudbjartsson T, et al. Sternotaneous fistulas after cardiac surgery: incidence and late outcome during a ten-year follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2009;88:1910-1915.
13. Bhatti F, Dunning J. Does liberal use of bone wax increase the risk of mediastinitis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2003;2:410-412.
14. Kieser TM, Rose MS, Aluthman U, et al. Toward zero: deep sternal wound infection after 1001 consecutive coronary artery bypass procedures using arterial grafts: implications for diabetic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:1887-1895.
15. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146:233-243.
16. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2019 update on outcomes and quality. *Ann Thorac Surg*. 2019;107:24-32.
17. Gelijns AC, Moskowitz AJ, Acker MA, et al. Management practices and major infections after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:372-381.
18. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(suppl 2):S66-S88.
19. Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: blood glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:663-669.
20. Abelev Z, Seth A, Patel R, et al. Continuous insulin infusion is associated with a reduced post-surgical length of stay, but not with the complication rate, in patients with diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass graft. *J Endocrinol Invest*. 2011;34:770-774.
21. Ogawa S, Okawa Y, Sawada K, et al. Continuous post-operative insulin infusion reduces deep sternal wound infection in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting using bilateral internal mammary artery grafts: a propensity-matched analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49:420-426.
22. Lazar HL, Ketchedjian A, Haime M, et al. Topical vancomycin in combination with perioperative antibiotics and tight glycemic control helps to eliminate sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:1035-1038, 8-40.
23. Koek MBG, Hopmans TEM, Soetens LC, et al. Adhering to a national surgical care bundle reduces the risk of surgical site infections. *PLoS One*. 2017;12: e0184200.
24. Lavallée JF, Gray TA, Dumville J, et al. The effects of care bundles on patient outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Implement Sci*. 2017;12:142.
25. Andrade LS, Siliprandi EMO, Karsburg LL, et al. Surgical site infection prevention bundle in cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112:769-774.
26. Edwards FH, Engelman RM, Houck P, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part I: duration. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:397-404.
27. Vestergaard RF, Jensen H, Vind-Kezunovic S, et al. Bone healing after median sternotomy: a comparison of two hemostatic devices. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:117.
28. Schwann TA, Habib RH, Wallace A, et al. Operative outcomes of multiple-arterial versus single-arterial coronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2018;105:1109-1119.
29. Sa MP, Ferraz PE, Escobar RR, et al. Skeletonized versus pedicled internal thoracic artery and risk of sternal wound infection after coronary bypass surgery: meta-analysis and meta-regression of 4817 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16:849-857.
30. Butterworth J, Wagenknecht LE, Legault C, et al. Attempted control of hyperglycemia during cardiopulmonary bypass fails to improve neurologic or neurobehavioral outcomes in patients without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130:1319.
31. Cardona S, Pasquel FJ, Fayman M, et al. Hospitalization costs and clinical outcomes in CABG patients treated with intensive insulin therapy. *J Diabetes Complications*. 2017;31:742-747.
32. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e123-e210.
- 13.2. Tratamiento antiagregante plaquetario en pacientes a los que se practica una CABG**
1. Bybee KA, Powell BD, Valeti U, et al. Preoperative aspirin therapy is associated with improved postoperative outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2005;112(suppl 1):I-286-I-292.
2. Dacey LJ, Munoz JJ, Johnson ER, et al. Effect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1986-1990.
3. Hastings S, Myles P, McIlroy D. Aspirin and coronary artery surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2015;115:376-385.
4. Ma X, Ma C, Yun Y, et al. Safety and efficacy outcomes of preoperative aspirin in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2014;19:97-113.
5. Sá MPBO, Soares AF, Miranda RGA, et al. Stopping versus continuing acetylsalicylic acid before coronary artery bypass surgery: a systematic review and meta-analysis of 14 randomized controlled trials with 4499 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;52:838-847.
6. Jacob M, Smedira N, Blackstone E, et al. Effect of timing of chronic preoperative aspirin discontinuation on morbidity and mortality in coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2011;123:577-583.
7. Mikkola R, Wistbacka J-O, Gunn J, et al. Timing of preoperative aspirin discontinuation and outcome after elective coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;26:245-250.
8. Hansson EC, Jidéus L, Åberg B, et al. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in

patients treated with ticagrelor or clopidogrel: a nationwide study. *Eur Heart J*. 2016;37:189-197.

9. Herman CR, Buth KJ, Kent BA, et al. Clopidogrel increases blood transfusion and hemorrhagic complications in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:397-402.

10. Firanesco CE, Martens EJ, Schönberger JPAM, et al. Postoperative blood loss in patients undergoing coronary artery bypass surgery after preoperative treatment with clopidogrel: a prospective randomised controlled study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;36: 856-862.

11. Held C, Asenblad N, Bassand JP, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:672-684.

12. Bizzarri F, Scolletta S, Tucci E, et al. Perioperative use of tirofiban hydrochloride (Aggrastat) does not increase surgical bleeding after emergency or urgent coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122:1181-1185.

13. Dyke CM, Bhatia D, Lorenz TJ, et al. Immediate coronary artery bypass surgery after platelet inhibition with eptifibatid: results from PURSUIT. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrelin Therapy. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:866-871. discussion 71-2.

14. Lincoff AM, LeNarz LA, Despotis GJ, et al. Abciximab and bleeding during coronary surgery: results from the EPILOG and EPISTENT trials. Improve Long-term Outcome with abciximab GP IIb/IIIa blockade. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in STENTing. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:516-526.

15. Berger JS, Frye CB, Harshaw Q, et al. Impact of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes requiring coronary artery bypass surgery: a multicenter analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1693-1701.

16. Siller-Matula JM, Petre A, Delle-Karh G, et al. Impact of preoperative use of P2Y12 receptor inhibitors on clinical outcomes in cardiac and non-cardiac surgery: a systematic review and metaanalysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6: 753-770.

17. Biancarli F, Airaksinen KEJ, Lip GYH. Benefits and risks of using clopidogrel before coronary artery bypass surgery: systematic review and meta-analysis of randomized trials and observational studies. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:665-675.e4.

18. Kremke M, Tang M, Bak M, et al. Antiplatelet therapy at the time of coronary artery bypass grafting: a multicenter cohort study. *European J Cardiothorac Surg*. 2013;44:e133-e140.

19. Gherli R, Mariscalco G, Dalén M, et al. Safety of preoperative use of ticagrelor with or without aspirin compared with aspirin alone in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass grafting. *JAMA Cardiol*. 2016;1:921-928.

20. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, et al. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation*. 2009;120:2577-2585.

21. Tomšič A, Schotborgh MA, Manshanden JSJ, et al. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with dual antiplatelet treatment. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50:849-856.

22. Smith PK, Goodnough LT, Levy JH, et al. Mortality benefit with prasugrel in the TRITON-TIMI 38 coronary

artery bypass grafting cohort: risk-adjusted retrospective data analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:388-396.

23. Dudek D, Dziejewicz A, Widimsky P, et al. Impact of prasugrel pretreatment and timing of coronary artery bypass grafting on clinical outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: from the A Comparison of Prasugrel at PCI or Time of Diagnosis of Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (ACCOAST) study. *Am Heart J*. 2015;170:1025-1032.e2.

24. Myles PS, Smith JA, Forbes A, et al. Stopping vs. continuing aspirin before coronary artery surgery. *N Engl J Med*. 2016;374:728-737.

25. Deja MA, Kargul T, Domaradzki W, et al. Effects of preoperative aspirin in coronary artery bypass grafting: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144:204-209.

26. STS. ACS Training Manual. 2019. Accessed March 30, 2021. Available at https://www.sts.org/sites/default/files/ACSD_TrainingManualV2-9_July2019.pdf

27. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:e213-e311.

13.3. Betabloqueantes y amiodarona en pacientes a los que se practica una CABG

1. Auer J, Weber T, Berent R, et al. A comparison between oral antiarrhythmic drugs in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: the pilot study of prevention of postoperative atrial fibrillation (SPPAF), a randomized, placebo-controlled trial. *Am Heart J*. 2004;147:636-643.

2. Imren Y, Benson AA, Zor H, et al. Preoperative betablocker use reduces atrial fibrillation in off-pump coronary bypass surgery. *ANZ J Surg*. 2007;77:429-432.

3. Pfisterer ME, Klöter-Weber UC, Huber M, et al. Prevention of supraventricular tachyarrhythmias after open heart operation by low-dose sotalol: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Ann Thorac Surg*. 1997;64:1113-1119.

4. Gomes JA, Ip J, Santoni-Rugiu F, et al. Oral d,l sotalol reduces the incidence of postoperative atrial fibrillation in coronary artery bypass surgery patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:334-339.

5. Yazicioglu L, Eryilmaz S, Sirlak M, et al. The effect of preoperative digitalis and atenolol combination on postoperative atrial fibrillation incidence. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;22:397-401.

6. Blessberger H, Kammler J, Domanovits H, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014:Cd004476.

7. Thein PM, White K, Banker K, et al. Preoperative use of oral beta-adrenergic blocking agents and the incidence of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung Circ*. 2018;27:310-321.

8. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, et al. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation*. 2002;106:75-80.

9. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in

patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1:CD003611.

10. Chatterjee S, Sardar P, Mukherjee D, et al. Timing and route of amiodarone for prevention of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a network regression meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36:1017-1023.

11. Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG, et al. Prophylactic Oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularization, Valve Replacement, or Repair: PAPABEAR: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294:3093-3100.

12. Brinkman WT, Herbert MA, Prince SL, et al. Preoperative beta-blocker usage: is it really worthy of being a quality indicator? *Ann Thorac Surg*. 2011;92: 788-795. discussion 95-6.

13. Kohsaka S, Miyata H, Motomura N, et al. Effects of preoperative β -blocker use on clinical outcomes after coronary artery bypass grafting: a report from the Japanese Cardiovascular Surgery Database. *Anesthesiology*. 2016;124:45-55.

14. O'Neal JB, FTt Billings, Liu X, et al. Effect of preoperative beta-blocker use on outcomes following cardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2017;120:1293-1297.

15. Lin T, Hasaniya NW, Krider S, et al. Mortality reduction with beta-blockers in ischemic cardiomyopathy patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Congest Heart Fail*. 2010;16:170-174.

16. Ferguson TB Jr, Coombs LP, Peterson ED. Preoperative beta-blocker use and mortality and morbidity following CABG surgery in North America. *JAMA*. 2002;287:2221-2227.

17. Kertai MD, Esper SA, Akushevich I, et al. Preoperative CYP2D6 metabolism-dependent β -blocker use and mortality after coronary artery bypass grafting surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:1368-1375.e3.

18. Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;9: Cd013435.

19. Aasbo JD, Lawrence AT, Krishnan K, et al. Amiodarone prophylaxis reduces major cardiovascular morbidity and length of stay after cardiac surgery: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2005;143:327-336.

14.1. Farmacoterapia para el control de los factores de riesgo en pacientes tras una revascularización

1. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73: e285-e350.

2. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:e177-e232.

3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:e127- e248.

4. American Diabetes Association. 8. Pharmacologic approaches to glyemic treatment: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41: S73-S85.

14.2. Tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble en pacientes después de una ICP

1. Mehran R, Baber U, Sharma SK, et al. Ticagrelor with or without aspirin in high-risk patients after PCI. *N Engl J Med*. 2019;381:2032-2042.

2. Hahn JY, Song YB, Oh JH, et al. Effect of P2Y12 inhibitor monotherapy vs dual antiplatelet therapy on cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the SMART-CHOICE randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321:2428-2437.

3. Watanabe H, Domei T, Morimoto T, et al. Effect of 1-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel vs 12-month dual antiplatelet therapy on cardiovascular and bleeding events in patients receiving PCI: the STOPDAPT-2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321:2414-2427.

4. Kim BK, Hong SJ, Cho YH, et al. Effect of ticagrelor monotherapy vs ticagrelor with aspirin on major bleeding and cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome: the TICO randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;323:2407-2416.

5. Bittl JA, Baber U, Bradley SM, et al. Duration of dual antiplatelet therapy: a systematic review for the 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1116-1139.

6. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1082-1115.

7. Vranckx P, Valgimigli M, Juni P, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet*. 2018;392:940-949.

14.3. Tratamiento antiagregante plaquetario después de una CABG

1. Mangano DT, Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med*. 2002;347:1309-1317.

2. Lorenz RL, Schacky CV, Weber M, et al. Improved aortocoronary bypass patency by low-dose aspirin (100 mg daily). Effects on platelet aggregation and thromboxane formation. *Lancet*. 1984;1:1261-1264.

3. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.

4. Chakos A, Jbara D, Singh K, et al. Network meta-analysis of antiplatelet therapy following coronary artery bypass grafting (CABG): none versus one versus two antiplatelet agents. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7:577-585.

5. Goldman S, Copeland J, Moritz T, et al. Saphenous vein graft patency 1 year after coronary artery bypass surgery and effects of antiplatelet therapy. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *Circulation*. 1989;80:1190-1197.

6. Brown BG, Cukingnan RA, DeRouen T, et al. Improved graft patency in patients treated with platelet-inhibiting therapy after coronary bypass surgery. *Circulation*. 1985;72:138-146.

7. Meister W, von Schacky C, Weber M, et al. Low-dose acetylsalicylic acid (100 mg/day) after aortocoronary bypass surgery: a placebo-controlled trial. *Br J Clin Pharmacol*. 1984;17:703-711.

8. Cardoso R, Knijnik L, Whelton SP, et al. Dual versus single antiplatelet therapy after coronary artery bypass graft surgery: an updated meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018;269:80-88.

9. Solo K, Lavi S, Kabali C, et al. Antithrombotic treatment after coronary artery bypass graft surgery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2019;367:15476.

10. Zhao Q, Zhu Y, Xu Z, et al. Effect of ticagrelor plus aspirin, ticagrelor alone, or aspirin alone on saphenous vein graft patency 1 year after coronary artery bypass grafting: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;319:1677-1686.

11. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1082-1115.

12. Sethi GK, Copeland JG, Goldman S, et al. Implications of preoperative administration of aspirin in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Antiplatelet Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:15-20.

14.4. Betabloqueantes en pacientes después de una revascularización

1. Motivala AA, Parikh V, Roe M, et al. Predictors, trends, and outcomes (among older patients ≥ 65 years of age) associated with beta-blocker use in patients with stable angina undergoing elective percutaneous coronary intervention: insights from the NCDR Registry. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2016;9:1639-1648.

2. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, et al. β -Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and

without coronary artery disease. *JAMA*. 2012;308:1340-1349.

3. Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med*. 2014;127:939-953.

4. Andersson C, Shilane D, Go AS, et al. β -blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:247-252.

5. Angeloni E, Melina G, Roscitano A, et al. β -Blockers improve survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2013;95:525-531.

6. Zhang H, Yuan X, Zhang H, et al. Efficacy of long-term β -blocker therapy for secondary prevention of long-term outcomes after coronary artery bypass grafting surgery. *Circulation*. 2015;131:2194-2201.

7. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:e139-e228.

8. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:e78-e140.

9. Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical outcomes with beta-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med*. 2014;127:939-953.

14.5. Betabloqueantes para la prevención de la fibrilación auricular después de una CABG

1. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1:CD003611.

2. Crystal E, Garfinkle MS, Connolly SS, et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004:CD003611.

3. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2006;27:2846-2857.

4. Khan MF, Wendel CS, Movahed MR. Prevention of post-coronary artery bypass grafting (CABG) atrial fibrillation: efficacy of prophylactic beta-blockers in the modern era: a meta-analysis of latest randomized controlled trials. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013;18:58-68.

5. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e123-e210.

6. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Man-

agement of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:e149-e246.

7. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:e101-e198.

8. Kaw R, Hernandez AV, Masood I, et al. Short- and long-term mortality associated with new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141:1305-1312.

9. Kosmidou I, Chen S, Kappetein AP, et al. New-onset atrial fibrillation after PCI or CABG for left main disease: the EXCEL trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:739-748.

10. Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9:CD013438.

14.6. Tratamiento antiagregante plaquetario en pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulación después de una PCI

1. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2019;380:1509-1524.

2. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, et al. Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA Cardiol.* 2019;4:747-755.

3. Lopes RD, Leonardi S, Wojdyla DM, et al. Stent Thrombosis in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Coronary Stenting in the AUGUSTUS Trial. *Circulation.* 2020;141:781-783.

4. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet.* 2019;394:1335-1343.

5. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2013;381:1107-1115.

6. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2017;377:1513-1524.

7. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med.* 2016;375:2423-2434.

8. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:104-132.

15.1. Rehabilitación cardíaca y educación sanitaria

1. Anderson L, Sharp GA, Norton RJ, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6:CD007130.

2. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1-12.

3. Janssen V, De Gucht V, Dusseldorp E, et al. Lifestyle modification programmes for patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20:620-640.

4. Anderson L, Brown JP, Clark AM, et al. Patient education in the management of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6:CD008895.

5. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2960-2984.

6. Riegel B, Moser DK, Buck HG, et al. Self-care for the prevention and management of cardiovascular disease and stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e006997.

7. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACC secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58: 2432-2446.

8. Dalal HM, Doherty P, Taylor RS. Cardiac rehabilitation. *BMJ.* 2015;351:h5000.

9. Thomas RJ, Balady G, Banka G, et al. 2018 ACC/AHA clinical performance and quality measures for cardiac rehabilitation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71: 1814-1837.

10. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Council on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation.* 2007;115:2675-2682.

11. Dunlay SM, Pack QR, Thomas RJ, et al. Participation in cardiac rehabilitation, readmissions, and death after acute myocardial infarction. *Am J Med.* 2014;127:538-546.

12. Hamm LF, Sanderson BK, Ades PA, et al. Core competencies for cardiac rehabilitation/secondary prevention professionals: 2010 update: position statement of the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2011;31:2-10.

13. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention Programs. 5th ed. Human Kinetics; 2013:323.

14. Thomas RJ, Beatty AL, Beckie TM, et al. Home-based cardiac rehabilitation: a scientific statement from the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. *Circulation.* 2019;140:e69-e89.

15. Buckingham SA, Taylor RS, Jolly K, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation: abridged Cochrane systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2016;3:e000463.

16. Dalal HM, Zawada A, Jolly K, et al. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340: b5631.

17. Taylor RS, Dalal H, Jolly K, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;8:CD007130.

18. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:e177-e232.

19. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation.* 2010;121:586-613.

15.2. Abandono del tabaquismo en pacientes después de una revascularización

1. Cahill K, Lindsdon-Hawley N, Thomas KH, et al. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016: CD006103.

2. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, et al. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3:CD008286.

3. Ebbert JO, Elrashidi MY, Stead LF. Interventions for smokeless tobacco use cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015:CD004306.

4. Rigotti NA, Clair C, Munafò MR, et al. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;5:CD001837.

5. Suissa K, Larivière J, Eisenberg MJ, et al. Efficacy and safety of smoking cessation interventions in patients with cardiovascular disease: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017;10:e002458.

6. U.S. Department of Health and Human Services. Smoking Cessation. A Report of the Surgeon General. 2020. Accessed March 23, 2020. Available at: <https://www.hhs.gov/sites/default/files/2020-cessation-sgr-full-report.pdf>

7. Barua RS, Rigotti NA, Benowitz NL, et al. 2018 ACC expert consensus decision pathway on tobacco cessation treatment: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:3332-3365.

8. Zhang YJ, Iqbal J, van Klaveren D, et al. Smoking is associated with adverse clinical outcomes in patients undergoing revascularization with PCI or CABG: the SYNTAX trial at 5-year follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:1107-1115.

9. D'Ascenzo F, Bollati M, Clementi F, et al. Incidence and predictors of coronary stent thrombosis: evidence from an international collaborative meta-analysis including 30 studies, 221,066 patients, and 4276 thromboses. *Int J Cardiol.* 2013;167:575-584.

10. Bhatnagar A, Whitsel LP, Bibis KM, et al. Electronic cigarettes: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;130:1418-1436.

11. Bhatnagar A, Whitsel LP, Blaha MJ, et al. New and emerging tobacco products and the nicotine endgame:

the role of robust regulation and comprehensive tobacco control and prevention: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e937-e958.

12. Conklin DJ, Schick S, Blaha MJ, et al. Cardiovascular injury induced by tobacco products: assessment of risk factors and biomarkers of harm. A Tobacco Centers of Regulatory Science compilation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019;316:H801-H827.

13. Bhatnagar A. Cardiovascular perspective of the promises and perils of e-cigarettes. *Circ Res*. 2016;118:1872-1875.

14. Mirbolouk M, Charkhchi P, Kianoush S, et al. Prevalence and distribution of e-cigarette use among U.S. adults: behavioral risk factor surveillance system, 2016. *Ann Intern Med*. 2018;169:429-438.

15. Bao W, Xu G, Lu J, et al. Changes in electronic cigarette use among adults in the United States, 2014-2016. *JAMA*. 2018;319:2039-2041.

16. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:e177-e232.

17. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med*. 2008;35:158-176.

18. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*. 2016;387:2507-2520.

19. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, et al. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation*. 2010;121:221-229.

20. Windle SB, Bata I, Madan M, et al. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of varenicline for smoking cessation after acute coronary syndrome: design and methods of the Evaluation of Varenicline in Smoking Cessation for Patients Post-Acute Coronary Syndrome trial. *Am Heart J*. 2015;170:635-640.e1.

21. Windle SB, Dehghani P, Roy N, et al. Smoking abstinence 1 year after acute coronary syndrome: follow-up from a randomized controlled trial of varenicline in patients admitted to hospital. *CMAJ*. 2018;190:E347-E354.

22. Eisenberg MJ, Windle SB, Roy N, et al. Varenicline for smoking cessation in hospitalized patients with acute coronary syndrome. *Circulation*. 2016;133:21-30.

23. Benowitz NL, Pipe A, West R, et al. Cardiovascular safety of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2018;178:622-631.

15.3. Intervenciones psicológicas en pacientes después de una revascularización

1. Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25:247-259.

2. Kim JM, Stewart R, Lee YS, et al. Effect of escitalopram vs placebo treatment for depression on long-term

cardiac outcomes in patients with acute coronary syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320:350-358.

3. Blumenthal JA, Sherwood A, Smith PJ, et al. Enhancing cardiac rehabilitation with stress management training: a randomized, clinical efficacy trial. *Circulation*. 2016;133:1341-1350.

4. Rakowska JM. Brief strategic therapy in first myocardial infarction patients with increased levels of stress: a randomized clinical trial. *Anxiety Stress Coping*. 2015;28:687-705.

5. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA*. 2003;289:3106-3116.

6. Waterman LA, Belnap BH, Gebara MA, et al. Bypassing the blues: insomnia in the depressed postCABG population. *Ann Clin Psychiatry*. 2020;32:17-26.

7. Rollman BL, Belnap BH, LeMenager MS, et al. Telephone-delivered collaborative care for treating post-CABG depression: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302:2095-2103.

8. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Screening for depression in adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016;315:380-387.

9. Kronish IM, Moise N, Cheung YK, et al. Effect of depression screening after acute coronary syndromes on quality of life: the CODIACS-QoL randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2019;180:45-53.

10. Tully PJ, Cosh SM, Baumeister H. The anxious heart in whose mind? A systematic review and metaregression of factors associated with anxiety disorder diagnosis, treatment and morbidity risk in coronary heart disease. *J Psychosom Res*. 2014;77:439-448.

11. Dickens C. Depression in people with coronary heart disease: prognostic significance and mechanisms. *Curr Cardiol Rep*. 2015;17:83.

12. Davidson KW, Alcántara C, Miller GE. Selected psychological comorbidities in coronary heart disease: challenges and grand opportunities. *Am Psychol*. 2018;73:1019-1030.

13. Thombs BD, Bass EB, Ford DE, et al. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med*. 2006;21:30-38.

14. Stenman M, Holzmann MJ, Sartipy U. Association between preoperative depression and long-term survival following coronary artery bypass surgery - a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2016;222:462-466.

15. Okunrintemi V, Valero-Elizondo J, Michos ED, et al. Association of depression risk with patient experience, healthcare expenditure, and health resource utilization among adults with atherosclerotic cardiovascular disease. *J Gen Intern Med*. 2019;34:2427-2434.

16. Bangalore S, Shah R, Pappadopoulos E, et al. Cardiovascular hazards of insufficient treatment of depression among patients with known cardiovascular disease: a propensity score adjusted analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2018;4:258-266.

17. Cohen BE, Edmondson D, Kronish IM. State of the art review: depression, stress, anxiety, and cardiovascular disease. *Am J Hypertens*. 2015;28:1295-1302.

18. Leifheit-Limson EC, Kasl SV, Lin H, et al. Adherence to risk factor management instructions after acute myo-

cardial infarction: the role of emotional support and depressive symptoms. *Ann Behav Med*. 2012;43:198-207.

19. Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129:1350-1369.

20. Gale CR, Batty GD, Osborn DP, et al. Mental disorders across the adult life course and future coronary heart disease: evidence for general susceptibility. *Circulation*. 2014;129:186-193.

21. Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease: an update on current knowledge. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:337-354.

22. Carney RM, Freedland KE, Steinmeyer B, et al. Depression and five year survival following acute myocardial infarction: a prospective study. *J Affect Disord*. 2008;109:133-138.

23. Geulayov G, Novikov I, Dankner D, et al. Symptoms of depression and anxiety and 11-year all-cause mortality in men and women undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery. *J Psychosom Res*. 2018;105:106-114.

24. Pedersen SS, von Känel R, Tully PJ, et al. Psychosocial perspectives in cardiovascular disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24:108-115.

25. Tully PJ, Baker RA, Turnbull D, et al. The role of depression and anxiety symptoms in hospital readmissions after cardiac surgery. *J Behav Med*. 2008;31:281-290.

26. Blumenthal JA, Lett HS, Babyak MA, et al. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet*. 2003;362:604-609.

27. Tully PJ, Winefield HR, Baker RA, et al. Confirmatory factor analysis of the Beck Depression Inventory-II and the association with cardiac morbidity and mortality after coronary revascularization. *J Health Psychol*. 2011;16:584-595.

28. Poole L, Leigh E, Kidd T, et al. The combined association of depression and socioeconomic status with length of post-operative hospital stay following coronary artery bypass graft surgery: data from a prospective cohort study. *J Psychosom Res*. 2014;76:34-40.

29. Connerney I, Sloan RP, Shapiro PA, et al. Depression is associated with increased mortality 10 years after coronary artery bypass surgery. *Psychosom Med*. 2010;72:874-881.

30. Ravven S, Bader C, Azar A, et al. Depressive symptoms after CABG surgery: a meta-analysis. *Harv Rev Psychiatry*. 2013;21:59-69.

31. Rutledge T, Redwine LS, Linke SE, et al. A metaanalysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. *Psychosom Med*. 2013;75:335-349.

32. Kim JM, Bae KY, Stewart R, et al. Escitalopram treatment for depressive disorder following acute coronary syndrome: a 24-week double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2015;76:62-68.

33. Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D, et al. Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:792-798.

34. Rollman BL, Belnap BH, LeMenager MS, et al. The Bypassing the Blues treatment protocol: stepped collaborative care for treating post-CABG depression. *Psychosom Med.* 2009;71:217-230.
35. Nieuwsmas JA, Williams JW Jr, Namdari N, et al. Diagnostic accuracy of screening tests and treatment for post-acute coronary syndrome depression: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2017;167:725-735.
36. Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation.* 2008;118:1768-1775.
37. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2432-2446.
- 16.1. Evaluación de los resultados en pacientes después de una revascularización**
1. Hannan EL, Wu C, Ryan TJ, et al. Do hospitals and surgeons with higher coronary artery bypass graft surgery volumes still have lower risk-adjusted mortality rates? *Circulation.* 2003;108:795-801.
2. Kim LK, Looser P, Swaminathan RV, et al. Outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery in the United States based on hospital volume, 2007 to 2011. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151:1686-1692.
3. Nallamothu BK, Saint S, Ramsey SD, et al. The role of hospital volume in coronary artery bypass grafting: is more always better? *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1923-1930.
4. Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, et al. Procedural volume as a marker of quality for CABG surgery. *JAMA.* 2004;291:195-201.
5. Shahian DM, O'Brien SM, Normand SL, et al. Association of hospital coronary artery bypass volume with processes of care, mortality, morbidity, and the Society of Thoracic Surgeons composite quality score. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139:273-282.
6. Wu C, Hannan EL, Ryan TJ, et al. Is the impact of hospital and surgeon volumes on the in-hospital mortality rate for coronary artery bypass graft surgery limited to patients at high risk? *Circulation.* 2004;110:784-789.
7. Shahian DM, Jacobs JP, Edwards FH, et al. The society of thoracic surgeons national database. *Heart.* 2013;99:1494-1501.
8. Campanella P, Vukovic V, Parente P, et al. The impact of public reporting on clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Health Serv Res.* 2016;16:296.
9. Harold JG, Bass TA, Bashore TM, et al. ACCF/AHA/SCAI 2013 update of the clinical competence statement on coronary artery interventional procedures: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training (Writing Committee to Revise the 2007 Clinical Competence Statement on Cardiac Interventional Procedures). *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:357-396.
10. Naidu SS, Aronow HD, Box LC, et al. SCAI expert consensus statement: 2016 best practices in the cardiac catheterization laboratory. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;88:407-423.
11. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:e44-e122.
- 17. Cuestiones no resueltas y perspectivas futuras**
1. Carnethon MR, Pu J, Howard G, et al. Cardiovascular health in African Americans: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136:e393-e423.
2. Bucholz EM, Ma S, Normand S-LT, et al. Race, socioeconomic status, and life expectancy after acute myocardial infarction. *Circulation.* 2015;132:1338-1346.
3. Yong CM, Ungar L, Abnousi F, et al. Racial differences in quality of care and outcomes after acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2018;121:1489-1495.
4. Volgman AS, Palaniappan LS, Aggarwal NT, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease in South Asians in the United States: epidemiology, risk factors, and treatments: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018;138:e1-e34.
5. Jose PO, Frank ATH, Kappahh KI, et al. Cardiovascular disease mortality in Asian Americans. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2486-2494.
6. Brister SJ, Hamdulay Z, Verma S, et al. Ethnic diversity: South Asian ethnicity is associated with increased coronary artery bypass grafting mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:150-154.
7. Toor IS, Jaumdally R, Lip GYH, et al. Differences between South Asians and White Europeans in five year outcome following percutaneous coronary intervention. *Int J Clin Pract.* 2011;65:1259-1266.
8. Burton BN, Munir NA, Labastide AS, et al. An update on racial disparities with 30-day outcomes after coronary artery bypass graft under the Affordable Care Act. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33:1890-1898.
9. Gupta T, Kolte D, Khera S, et al. Contemporary sex-based differences by age in presenting characteristics, use of an early invasive strategy, and in-hospital mortality in patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction in the United States. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11:e005735.
10. Zhang T, Tsang W, Wijeyesundera HC, et al. Reporting and representation of ethnic minorities in cardiovascular trials: a systematic review. *Am Heart J.* 2013;166:52-57.
11. Ortega RF, Yancy CW, Mehran R, et al. Overcoming lack of diversity in cardiovascular clinical trials: a new challenge and strategies for success. *Circulation.* 2019;140:1690-1692.
12. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364:1607-1616.
13. Petrie MC, Jhund PS, She L, et al. Ten-year outcomes after coronary artery bypass grafting according to age in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction: an analysis of the extended follow-up of the STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation.* 2016;134:1314-1324.
14. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2016;374:1511-1520.
15. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364:1617-1625.
16. Orlandini A, Castellana N, Pascual A, et al. Myocardial viability for decision-making concerning revascularization in patients with left ventricular dysfunction and coronary artery disease: a metaanalysis of non-randomized and randomized studies. *Int J Cardiol.* 2015;182:494-499.
17. Kunadian V, Zaman A, Qiu W. Revascularization among patients with severe left ventricular dysfunction: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Heart Fail.* 2011;13:773-784.
18. Cortigiani L, Bigi R, Sicari R. Is viability still viable after the STICH trial? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012;13:219-226.
19. Perera D, Clayton T, Petrie MC, et al. Percutaneous revascularization for ischemic ventricular dysfunction: rationale and design of the REVIVEDBICIS2 Trial: percutaneous coronary intervention for ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol HF.* 2018;6:517-526.
20. ISCHEMIA Trial. Other Trials of Potential Interest. Accessed October 13, 2021. <https://www.ischemiatrial.org/other-trials-potential-interest>
21. Saw J, Aymong E, Mancini GBJ, et al. Nonatherosclerotic coronary artery disease in young women. *Can J Cardiol.* 2014;30:814-819.
22. Tweet MS, Eleid MF, Best PJM, et al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7:777-786.
23. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137:e523-e557.
24. Crawley PD, Mahlow WJ, Huntsinger DR, et al. Giant coronary artery aneurysms: review and update. *Tex Heart Inst J.* 2014;41:603-608.
25. Keyser A, Hilker MK, Husser O, et al. Giant coronary aneurysms exceeding 5 cm in size. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15:33-36.
26. Li Y-F, Zhang Z-W, Wang S-S, et al. Transcatheter closure of congenital coronary artery fistulas with a giant coronary artery aneurysm in children: experiences from a single center. *Chin Med J (Engl).* 2017;130:1919-1925.
27. Hirata K, Yagi N, Wake M, et al. Coronary steal due to ruptured right coronary aneurysm causing myocardial infarction in a patient with systemic lupus erythematosus. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2014;4:333-336.
28. Tarantini G, Migliore F, Cademartiri F, et al. Left anterior descending artery myocardial bridging: a clinical approach. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:2887-2899.
29. Gould KL, Johnson NP. Myocardial bridges: lessons in clinical coronary pathophysiology. *J Am Coll Cardiol Img.* 2015;8:705-709.
30. Boyd JH, Pargaonkar VS, Scoville DH, et al. Surgical unroofing of hemodynamically significant left anterior descending myocardial bridges. *Ann Thorac Surg.* 2017;103:1443-1450.
31. Mason PJ, Shah B, Tamis-Holland JE, et al. An update on radial artery access and best practices for transradial

- coronary angiography and intervention in acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11:e000035.
32. Gaudino M, Taggart D, Suma H, et al. The choice of conduits in coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1729-1737.
33. Ruzieh M, Moza A, Siddegowda Bangalore B, et al. Effect of transradial catheterisation on patency rates of radial arteries used as a conduit for coronary bypass. *Heart Lung Circ.* 2017;26:296-300.
34. Kamiya H, Ushijima T, Kanamori T, et al. Use of the radial artery graft after transradial catheterization: is it suitable as a bypass conduit? *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1505-1509.
35. Yonetsu T, Kakuta T, Lee T, et al. Assessment of acute injuries and chronic intimal thickening of the radial artery after transradial coronary intervention by optical coherence tomography. *Eur Heart J.* 2010;31:1608-1615.
36. Ahn J-M, Park D-W, Lee CW, et al. Comparison of stenting versus bypass surgery according to the completeness of revascularization in severe coronary artery disease: patient-level pooled analysis of the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST trials. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2017;10:1415-1424.
37. Ando T, Takagi H, Grines CL. Complete versus incomplete revascularization with drug-eluting stents for multi-vessel disease in stable, unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *J Interv Cardiol.* 2017;30:309-317.
38. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, et al. Outcomes with complete versus incomplete revascularization in patients with multivessel coronary disease undergoing percutaneous coronary intervention with everolimus eluting stents. *Am J Cardiol.* 2020;125: 362-369.
39. Farooq V, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, et al. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: the SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:282-294.
40. Zimarino M, Ricci F, Romanello M, et al. Complete myocardial revascularization confers a larger clinical benefit when performed with state-of-the-art techniques in high-risk patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of randomized and observational studies. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87:3-12.
41. Schwartz L, Bertolet M, Feit F, et al. Impact of completeness of revascularization on long-term cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D). *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5:166-173.
42. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW, et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J.* 2014;35:2821-2830.
43. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2019;381:1411-1421.
44. Harskamp RE, Brennan JM, Xian Y, et al. Practice patterns and clinical outcomes after hybrid coronary revascularization in the United States: an analysis from the society of thoracic surgeons adult cardiac database. *Circulation.* 2014;130:872-879.
45. Tajstra M, Hrapkowicz T, Hawranek M, et al. Hybrid coronary revascularization in selected patients with multivessel disease: 5-year clinical outcomes of the prospective randomized pilot study. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2018;11:847-852.
46. Gąsior M, Zembala MO, Tajstra M, et al. Hybrid revascularization for multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2014;7:1277-1283.
47. Shen L, Hu S, Wang H, et al. One-stop hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention for the treatment of multivessel coronary artery disease: 3-year follow-up results from a single institution. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2525-2533.
48. Faroux L, Guimaraes L, Wintzer-Wehekind J, et al. Coronary artery disease and transcatheter aortic valve replacement: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:362-372.
49. D'Ascenzo F, Verardi R, Visconti M, et al. Independent impact of extent of coronary artery disease and percutaneous revascularisation on 30-day and one-year mortality after TAVI: a meta-analysis of adjusted observational results. *EuroIntervention.* 2018;14:e1169-e1177.
50. Kotronias RA, Kwok CS, George S, et al. Transcatheter aortic valve implantation with or without percutaneous coronary artery revascularization strategy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e005960.
51. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2016;374: 1609-1620.
52. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:e25-e197.
53. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med.* 2004;351:2795-2804.
54. Rao NN, Coates PT. Cardiovascular disease after kidney transplant. *Semin Nephrol.* 2018;38:291-297

PALABRAS CLAVE Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA, intervención coronaria percutánea, angioplastia, cirugía de bypass arterial coronario, infarto de miocardio, cirugía cardíaca, stent(s), angiografía, angioplastia coronaria transluminal percutánea, aterosclerosis coronaria, injerto de vena safena, injerto de arteria mamaria interna, injerto de arteria torácica interna, injerto arterial, pos-bypass, infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, lesiones de injerto venoso, revascularización miocárdica, ICP multivaso, disfunción ventricular izquierda

APÉNDICE 1. RELACIONES DE LOS AUTORES CON LA INDUSTRIA Y CON OTRAS ENTIDADES (RELEVANTES) — GUÍA SOBRE LA REVASCULARIZACIÓN CORONARIA DE ACC/AHA/SCAI DE 2021

Miembro del comité	Empleo	Consultoría	Panel de conferenciantes	Propiedad / Asociación / Dirección	Investigación personal	Beneficios para el centro, la organización u otros beneficios económicos	Testimonio de experto
Jennifer S. Lawton (<i>Presidenta</i>)	Johns Hopkins Medicine — Profesora y Jefa de Cirugía Cardíaca	No	No	No	No	No	No
Jacqueline E. Tamis-Holland (<i>Vicepresidenta/ Enlace con JCPG</i>)	Mount Sinai Morningside Hospital — Directora Asociada, Cardiac Catheterization Laboratory; Icahn School of Medicine at Mount Sinai — Profesora de Medicina	No	No	No	No	No	No
Sripal Bangalore	New York University School of Medicine, The Leon H. Charney Division of Cardiology — Profesor de Medicina y Director, Complex Coronary Intervention; Director de Investigación, Cardiac Catheterization Laboratory y Director, Cardiovascular Outcomes Group	Abbott* Amgen* Biotronik Meril Pfizer Reata SMT	No	No	Abbott* Reata*	No	No
Eric R. Bates	University of Michigan Department of Internal Medicine — Profesor de Medicina Interna	No	No	No	No	No	No
Theresa M. Beckie	University of South Florida, Tampa — Profesora y Decana Asociada, PhD Program, College of Nursing Profesora, College of Medicine, Division of Cardiovascular Sciences	No	No	No	No	No	No
James M. Bischoff	Voluntario de AHA (Representante de los pacientes)	No	No	No	No	No	No
John A. Bittl	Advent Health Ocala, Interventional Cardiology — Jefe de Personal, Director Médico de Servicios Quirúrgicos, Investigación y Educación	No	No	No	No	No	No
Mauricio G. Cohen (<i>Enlace de TFDS</i>)	University of Miami Hospital and Clinics — Profesor de Medicina y Director, Cardiac Catheterization Laboratory	Abiomed* AstraZeneca* Medtronic* Merit Medical* Terumo Medical Zoll	No	Accumed Radial Systems	No	No	No
J. Michael DiMaio	Baylor Scott & White Health System — Director Médico de Servicios Quirúrgicos	No	No	No	No	No	No
Creighton W. Don (<i>representante de SCAI</i>)	VA Puget Sound Medical Center — Profesor Asociado de Medicina y Jefe de Sección de Cardiología; University of Washington Division of Cardiology — Director de Formación de Posgrado en Cardiología Intervencionista y Patología Estructural Cardíaca	Siemens	No	No	No	Abbott* Boston Scientific* CSI* Medtronic* Spectranetics*	No
Stephen E. Fremes (<i>representante de AATS</i>)	University of Toronto Schulich Heart Centre — Profesor de Cirugía Cardiovascular	No	No	No	No	Bayer†,‡ Edwards‡ Medtronic‡	No
Mario F. Gaudino	Weill Cornell Medicine Profesor/Cirujano — Cirugía Cardiorrástica	No	No	No	No	No	No
Zachary D. Goldberger	University of Wisconsin School of Medicine and Public Health — Profesor Asociado de Medicina, Division of Cardiovascular Medicine/ Electrophysiology; University of Wisconsin School of Medicine and Public Health — Director de Programa Asociado, Clinical Electrophysiology Fellowship	No	No	No	No	No	No
Michael C. Grant	The Johns Hopkins Medical Institutions, The Armstrong Institute for Patient Safety and Quality — Profesor Asociado, Divisions of Cardiothoracic Anesthesia, Surgical Critical Care and Acute Care Surgery and Core Faculty, Departments of Anesthesiology/Critical Care Medicine and Surgery	No	No	No	No	No	No
Jang B. Jaswal	Embajador Nacional en la AHA (representante de los pacientes)	No	No	No	No	No	No

APÉNDICE 1. CONTINUACIÓN

Miembro del comité	Empleo	Consultoría	Panel de conferenciantes	Propiedad / Asociación / Dirección	Investigación personal	Beneficios para el centro, la organización u otros beneficios económicos	Testimonio de experto
Paul A. Kurlansky	Columbia University College of Physicians and Surgeons – Profesor Asociado de Cirugía, Division of Cardiothoracic Surgery; Columbia HeartSource – Director de Investigación, Reclutamiento y CQ; Center for Innovation and Outcomes Research – Director Asociado	No	No	No	No	No	No
Roxana Mehran	Mount Sinai – Profesora de Investigación y Resultados Clínicos Cardiovasculares, Profesora de Medicina (Cardiología); Icahn School of Medicine at Mount Sinai Population Health Science and Policy – Directora de Investigación Cardiovascular Intervencionista y Ensayos Clínicos	Bayer Boston Scientific Janssen Pharmaceuticals	No	Claret* Boston Scientific* Controlrad* Elixir Medical*	Abbott* Abiomed* AstraZeneca* Bayer*	No	No
Thomas S. Metkus	Johns Hopkins University School of Medicine – Profesor Ayudante de Medicina y Cirugía, Division of Cardiology, Department of Medicine and Division of Cardiac Surgery Department of Surgery	No	No	No	No	No	No
Lorraine C. Nnacheta§	American Heart Association/American College of Cardiology – Asesora sobre guías	No	No	No	No	Empleada asalariada de AHA/ACC	No
Sunil V. Rao	Duke University Health System – Profesor de Medicina y Jefe de Sección, Cardiología	No	No	No	Amgen* Bayer Shockwave Medical Svelte Medical	No	No
Frank W. Sellke	Alpert Medical School of Brown University and Rhode Island Hospital – Director del Cardiovascular Institute y Profesor Karl Karlson y Jefe de Cirugía Cardiorotáica	Stryker	No	No	Bayer†	No	No
Garima Sharma	Johns Hopkins University School of Medicine, Department of Medicine, Ciccarone Center for the Prevention of Cardiovascular Disease, Division of Cardiology – Profesora Ayudante de Medicina y Directora del Cardio-Obstetrics Program	No	No	No	No	No	No
Celina M. Yong	Stanford University School of Medicine – Profesora Ayudante, Division of Cardiovascular Medicine; VA Palo Alto Health care System – Directora de Cardiología Intervencionista	No	No	No	No	No	No
Brittany A. Zwischenberger	Duke University – Profesora Ayudante, Division of Cardiothoracic Surgery	No	No	No	No	No	No

En esta tabla se indican las relaciones de los miembros del comité con la industria y con otras entidades que se consideraron pertinentes respecto a este documento. Estas relaciones fueron examinadas y actualizadas de forma conjunta en todas las reuniones y/o teleconferencias del comité de redacción durante el proceso de elaboración del documento. La tabla no refleja necesariamente las relaciones con la industria existentes en el momento de la publicación. Se considera que una persona tiene un interés significativo en un negocio si dicho interés corresponde a la propiedad de $\geq 5\%$ de las acciones con derecho a voto o del capital del negocio, o si la propiedad corresponde a $\geq \$5000$ a valor de mercado de la entidad comercial; o si los fondos recibidos por la persona de esa entidad comercial superan el 5% de los ingresos brutos de la persona en el año anterior. Las relaciones sin un beneficio económico se incluyen también en aras de una mayor transparencia. Las relaciones de esta tabla se consideran modestas salvo que se indique lo contrario.

Según el ACC y la AHA, una persona tiene una relación relevante si: a) la relación o el interés están relacionados con un tema, propiedad intelectual o activo, materia, o cuestión igual o similar a la abordada en el documento; o b) la empresa/entidad (con la que existe la relación) fabrica un fármaco, clase de fármacos o dispositivo, que se aborda en el documento o fabrica un fármaco o dispositivo competidor del abordado en el documento; o c) la persona o un miembro de su hogar, tiene una posibilidad razonable de obtener una ganancia o una pérdida económica, profesional o de otro tipo como resultado de las cuestiones/temas que se abordan en el documento.

Los miembros del comité de redacción deben recusarse a sí mismos para ser excluidos de las votaciones en los apartados para los que puedan tener relaciones específicas con la industria y otras entidades;

AAITS indica American Association for Thoracic Surgery; ACC, American College of Cardiology; ACCF, American College of Cardiology Foundation; AHA, American Heart Association; CQ, Mejora Continua de la Calidad; JCPG, Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica; Rcl, relaciones con la industria y otras entidades; SCAI, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; TFDS, ACC/AHA Task Force for Clinical Data Standards; y VA, Veterans Affairs.

* Relación significativa.

† Sin beneficio económico.

‡ Esta declaración de intereses se incluyó en la categoría Encargados de la Inclusión en Ensayos Clínicos en el sistema de declaraciones de ACC. Para la inclusión en esta categoría, el autor reconoce que no tiene ninguna relación directa o institucional con el promotor del ensayo, según lo definido en la Política de Declaraciones para los comités de redacción (de ACCF o ACC/AHA).

§ Lorraine Nnacheta forma parte del comité conjunto de AHA/ACC y es asesora para la «Guía sobre revascularización coronaria de ACC/AHA/SCAI de 2021». No tiene ninguna relación pertinente que declarar. Autora sin voto sobre las recomendaciones y no incluida/contabilizada en el resumen de Rcl para este comité.

APÉNDICE 2. RELACIONES DE LOS REVISORES CON LA INDUSTRIA Y CON OTRAS ENTIDADES (DETALLADAS) — GUÍA SOBRE LA REVASCULARIZACIÓN CORONARIA DE ACC/AHA/SCAI DE 2021

Revisor	Representación	Empleo	Consultoría	Panel de conferenciantes	Propiedad / Asociación / Dirección	Investigación personal	Beneficios para el centro, la organización u otros beneficios económicos	Testimonio de experto
Anastasia L. Armbruster	Revisora de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	University of Health Sciences and Pharmacy in St. Louis	No	AstraZeneca	No	No	No	No
Joshua A. Beckman	Revisor Oficial – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	Vanderbilt University Medical Center	Amgen JanOne Janssen Pharmaceuticals*	No	EMX† JanaCare† VIA*	Bayer (DSMB) Novartis (DSMB)	Amgen	No
Kim K. Birtcher	Revisora de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	University of Houston College of Pharmacy	Jones & Bartlett Learning	No	No	No	No	No
Lynne T. Braun	Revisora de Contenidos – ACC/AHA	Rush University (jubilada)	No	No	No	No	AHA† PCNA† UptoDate	No
Edward Butler	Revisor profano	Representante profano de partes interesadas, jubilado, Mint Hill, NC	No	No	No	No	No	No
Anita Deswal	Revisora de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	University of Texas MD Anderson Cancer Center	No	No	No	No	ACC AHA	No
Dave L. Dixon	Revisor de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	Virginia Commonwealth University School of Pharmacy	American Pharmacists Association	No	No	Centers for Disease Control and Prevention* Community Pharmacy Foundation*	Accreditation Council for Lipidology† American College of Pharmacy Cardiology Practice Research Network† National Lipid Association†	No
David Faxon	Revisor de Contenidos – ACC/AHA	Brigham and Women's Hospital	Boston Scientific CSL Behring*	No	No	Boston Scientific (DSMB) CSL Behring (DSMB) Medtronic†	Akenia Therapeutics* Medtronic REVA Medical	No
Lisa de las Fuentes	Revisora de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	Washington University in St. Louis	Acceleron Altavant Arena Bayer Express Scripts Gossamer Johnson & Johnson Phase Bio V-wave Vaderis WebMD*	Simply Speaking*	No	Acceleron* Altavant* Bayer Complexa* Foundation for the National Institutes of Health Johnson & Johnson* Liquidia* Medtronic* NIH* Reata* Trio Analytics United Therapeutics* University of Kentucky (DSMB)† University of Toronto (DSMB)†	ACC† AHA† Circulation Journals Pulmonary Hypertension Association	No
Kirk N. Garratt	Revisor Oficial – SCAI	ChristianaCare	No	No	LifeCuff Technologies*	Abbott (DSMB)* Jarvik Heart (DSMB)	No	No
Zachary D. Goldberger	Revisor de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	Profesor Asociado, University of Wisconsin-Madison, School of Medicine and Public Health	No	No	No	No	No	No
Bulent Gorenek	Revisor de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	Eskisehir Osmangazi University	AstraZeneca Sandoz	No	No	No	No	No
Robert Guyton	Revisor Oficial – STS	Emory University	Edwards Lifesciences	No	No	Edwards Lifesciences† NIH†	Boston Scientific* Edwards Lifesciences*‡ Medtronic†	No

Continúa en la página siguiente

APÉNDICE 2. CONTINUACIÓN

Revisor	Representación	Empleo	Consultoría	Panel de conferenciantes	Propiedad / Asociación / Dirección	Investigación personal	Beneficios para el centro, la organización u otros beneficios económicos	Testimonio de experto
Norissa Haynes	Revisora de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	University of Pennsylvania	No	No	No	No	No	No
Adrian F. Hernandez	Revisor de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	Duke University	Amgen AstraZeneca* Bayer Biofourmis Boehringer Ingelheim Boston Scientific* Cytokinetics Daiichi Sankyo Eli Lilly Merck* Myokardia Novartis* Pfizer Relypsa Sanofi-aventis* Xogenex	No	No	American Regent AstraZeneca* Eidos (DSMB) Genentech GlaxoSmithKline* Janssen Pharmaceuticals Merck Novartis NIH† Novartis* PCORIT† Verily*	AHA† AstraZeneca Boston Scientific CSL Behring Janssen Pharmaceuticals* Merck Novartis Genentech* Relypsa Sanofi-aventis	Defensor, Disputas de patentes, 2019
Jose A. Joglar	Revisor de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	UT Southwestern Medical Center	No	No	No	No	No	No
W. Schuyler Jones	Revisor de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	Duke University	Amgen Bayer Janssen Pharmaceuticals* Pfizer	No	No	Bristol Myers Squibb* PCORI	Abbott* Amgen AstraZeneca Boehringer Ingelheim Cardiovascular Systems Inc.* Janssen Pharmaceuticals ZOLL Medical	No
Andrew M. Kates	Revisor de Contenidos – ACC/AHA	Washington University School of Medicine	No	No	No	No	No	No
Jim LoFaso	Revisor Profano	Veeco; Solomon Page (Contactador)	No	No	No	No	No	No
Thomas MacGillivray	Revisor de Contenidos – ACC/AHA	Houston Methodist Hospital	No	No	No	No	Xylocor Therapeutics‡	No
Daniel B. Mark	Revisor de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	Duke University	No	No	No	HeartFlow* Merck	HeartFlow* Merck*	No
Sara C. Martinez	Revisora de Contenidos – ACC	Providence Health and Services	No	No	No	No	Abiomed Boston Scientific Novartis Maquet Cardiovascular	No
Venu Menon	Revisor de Contenidos – ACC/AHA	Cleveland Clinic	No	No	No	No	Novartis†	No
L. Kristin Newby	Revisora de Contenidos – ACC/AHA	Duke University	Beckman-Coulter Bristol-Myers Squibb CSL Medtronic NHLBI Quidel Roche Diagnostics	No	No	BioKier Boehringer Ingelheim CDC David H. Murdock Institute for Business and Culture NIH* North Carolina DHHS	AHA† ACC, Oregon Chapter AstraZeneca† Boehringer Ingelheim David H. Murdock Research Institute‡ JACC, Editor Adjunto*	No
Michelle O'Donoghue	Revisora de Contenidos – ACC/AHA	Brigham and Women's Hospital	Amgen CVS Caremark Janssen Pharmaceuticals Novartis	No	No	Amgen* AstraZeneca (DSMB)* Eisai* Intarcia* Janssen Pharmaceuticals* The Medicines Company/ Novartis*	Kowa Pharmaceuticals	No

Continúa en la página siguiente

APÉNDICE 2. CONTINUACIÓN

Revisor	Representación	Empleo	Consultoría	Panel de conferenciantes	Propiedad / Asociación / Dirección	Investigación personal	Beneficios para el centro, la organización u otros beneficios económicos	Testimonio de experto
Patrick T. O'Gara	Revisor de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	Brigham and Women's Hospital	No	No	No	No	Edwards Lifesciences† Medtrac† Medtronic† JAMA Cardiology* NIH*	No
Latha P. Palaniappan	Revisora de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	Stanford Concierge and Executive Medicine	National Minority Cardiovascular Alliance	No	No	NIH*	No	No
Mariann R. Piano	Revisora de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	Vanderbilt University	No	No	No	No	No	No
Marc Ruel	Revisor Oficial – AHA	University of Ottawa Heart Institute	Edwards Lifesciences Medtronic	No	No	Cryolife Medtronic*	No	No
Jorge F. Saucedo	Revisor Oficial – AHA	Medical College of Wisconsin	No	No	No	No	B. Braun Interventional Systems Inc.	No
Erica S. Spatz	Revisora de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	Yale University School of Medicine	No	No	No	FDA*	No	No
Elaine Tseng	Revisora de Contenidos – ACC/AHA	University of California San Francisco and San Francisco VA Medical Center	No	No	ReValve Med†	NIH*	AATS† AHA† Cryolife†* Edwards Lifesciences Journal of Heart Disease Valve† Medtronic STS† University of California Zimmer Biomet	No
Saraschandra Vallabhajosyula	Revisor de Contenidos – AHA	Emory University School of Medicine	No	No	No	No	No	No
Y. Joseph Woo	Revisor de Contenidos – Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica	Stanford University School of Medicine	No	No	No	No	NIH*	No
Marco Zenati	Revisor Oficial – AATS	Harvard Medical School	No	No	No	NIH*	No	No

En esta tabla se indican todas las relaciones de los revisores externos con la industria y con otras entidades que se notificaron en el momento de la revisión externa, incluidas las que no se consideraron relevantes respecto a este documento, en el momento en el que se revisó el documento. La tabla no refleja necesariamente las relaciones con la industria existentes en el momento de la publicación. Se considera que una persona tiene un interés significativo en un negocio si dicho interés corresponde a la propiedad de $\geq 5\%$ de las acciones con derecho a voto o del capital del negocio, o si la propiedad corresponde a $\geq \$5000$ a valor de mercado de la entidad comercial; o si los fondos recibidos por la persona de esa entidad comercial superan el 5% de los ingresos brutos de la persona en el año anterior. Las relaciones sin un beneficio económico se incluyen también en aras de una mayor transparencia. Las relaciones de esta tabla se consideran modestas salvo que se indique lo contrario. Los nombres se indican por orden alfabético dentro de cada categoría de revisión. Consúltense en <https://www.acc.org/guidelines/about-guidelines-and-clinical-documents/relationships-with-industry-policy> las definiciones de las categorías de declaración de intereses o una información adicional sobre la Política de declaraciones para los comités de redacción de ACC/AHA.

AATS indica American Association for Thoracic Surgery; ACC, American College of Cardiology; ACCF, American College of Cardiology Foundation; AHA, American Heart Association; CQI, Mejora Continuada de la Calidad; JCPG, Comité Conjunto sobre Guías de Práctica Clínica; Rcl, relaciones con la industria y otras entidades; SCAI, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; TFDS, ACC/AHA Task Force for Clinical Data Standards; y VA, Veterans Affairs.

* Relación significativa.

† Sin beneficio económico.

‡ Esta declaración de intereses se incluyó en la categoría Encargados de la Inclusión en Ensayos Clínicos en el sistema de declaraciones de ACC. Para la inclusión en esta categoría, el individuo reconoce que no tiene ninguna relación directa o institucional con el promotor del ensayo, según lo definido en la Política de Declaraciones para los comités de redacción (de ACCF o AHA/ACC).

COMENTARIO EDITORIAL

Guías de revascularización coronaria 2021: luces y sombras



Marcelo Sanmartín
Fernández

Marcelo Sanmartín Fernández. MD, PhD^a; José López Menéndez. MD^b

La medicina se va haciendo cada más tecnificada y compleja a lo largo de los años, con una importante sub-especialización de los profesionales en distintos aspectos parciales de patologías difícilmente abarcables por una única especialidad. Es por ello por lo que cada vez se prima más el trabajo de equipos multidisciplinares y guías clínicas para la toma de decisiones en la práctica médica excelente actual, según la medicina basada en la evidencia, de manera que se valoran de manera colegiada por todos los profesionales implicados en el diagnóstico y tratamiento de determinadas patologías, para elegir entre las opciones posibles aquella que es la más beneficiosa para un paciente concreto.

Por otro lado, esta toma de decisiones con respecto a los tratamientos que aplicamos en medicina se basa en dos pilares fundamentales: 1) nuestro conocimiento sobre la enfermedad y el efecto de cada opción terapéutica sobre esta patología y 2) las preferencias o anhelos de los pacientes y sus cuidadores.

Aunque el conocimiento se va sedimentando en el día a día, con la publicación de los diferentes ensayos clínicos, estudios observacionales importantes o metaanálisis, nos viene bien, siempre que haya un sustrato importante de certezas científicas, que un grupo de expertos nos ayude a orientar toda la información relevante hacia las recomendaciones terapéuticas. Esta manera de generar documentos de consenso o guías clínicas suponen el escalón más alto de la medicina basada en la evidencia, representando el consenso de diferentes sociedades científicas respecto de la manera más adecuada de actuar en una patología concreta. En el mundo de la patología cardiovascular esto siempre había sido así, con un apoyo generalizado de las distintas versiones de las guías que se han ido elaborando respecto de distintos campos de la patología cardiovascular, tanto por sociedades americanas como europeas.

Sin embargo, estas Guías para la Revascularización Arterial Coronaria 2021 de las asociaciones ACC/AHA/SCAI (1) nacen rodeadas de una fuerte polémica. Varias

sociedades científicas de cirugía cardiaca han rechazado abierta y públicamente la aceptación de este documento. Sociedades científicas quirúrgicas de gran importancia a nivel americano, como la STS y la AATS, (2) europeo, como la EACTS,(3) hispanoamericano, como LACES, (4) así como varias sociedades asiáticas han publicado documentos extensos de rechazo a dos aspectos concretos de estas guías (1) que han suscitado una fuerte polémica: 1) La bajada de dos niveles de recomendación de la cirugía de revascularización coronaria en angina estable con función ventricular conservada de de I a IIb, y de I a IIa en caso de disfunción moderada del ventrículo izquierdo, para reducción de mortalidad, y 2) el posicionamiento de la arteria radial como injerto con nivel de recomendación I, equivalente a la arteria mamaria izquierda y por encima de la doble mamaria (IIa). Todas las Sociedades citadas han publicado en sus respectivas revistas o sitios web extensos documentos justificando los motivos de rechazo a estas recomendaciones (1), y cuya adopción a nivel mundial podría perjudicar, según estas Sociedades, a millones de pacientes.

Por esta falta de consenso y acuerdo, estas guías (1) contienen fallos importantes desde su origen: no cumplir con la misión de servir de documento de consenso que guíe las actuaciones de todos los profesionales implicados en el tratamiento de esta patología.

A pesar de esta fuerte polémica, estas Guías para la Revascularización Arterial Coronaria 2021 de las asociaciones ACC/AHA/SCAI (1) orientan con gran sobriedad el impacto que ha tenido los últimos avances en diagnóstico intracoronario, intervencionismo con stents, cirugía coronaria y tratamiento farmacológico. En especial, es notorio que estas son las recomendaciones en la era "post- ensayo ISCHEMIA", que es el único gran ensayo clínico que aleatorizó los pacientes con isquemia coronaria en pruebas no invasivas, antes de un cateterismo, a las opciones iniciales de tratamiento médico o revascularización (5). Y también las recomendaciones después de los estudios de stent farmacoactivo frente a cirugía coro-

^aSección Síndrome Coronario. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal; ^bServicio de Cirugía Cardiaca. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

na en la enfermedad de tronco común izquierdo, que estuvieron rodeados a su vez de cierta polémica después de la publicación de las recomendaciones de la Guía de Revascularización Miocárdica 2018 (6) de las sociedades científicas europeas y tras conocer los resultados a 5 años del ensayo clínico EXCEL (7,8).

LOS PUNTOS FUNDAMENTALES EN ESTAS GUÍAS ACC/AHA/SCAI DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA 2021 (1)

En primer lugar, realizan una llamada de atención hacia la necesidad de equidad en las decisiones sobre revascularización, ya que no se ha visto que grupos étnicos o el sexo femenino, menos representados en muchos ensayos clínicos y registros grandes, se beneficien menos de la revascularización. También se hace hincapié en la necesidad de una decisión consensuada con el paciente, teniendo en cuenta no solo sus peculiaridades clínicas, como también psicosociales y sus deseos. La posición de un "Heart Team" queda también reforzada.

En segundo lugar, en la enfermedad coronaria estable queda patente un nuevo paradigma de manejo, en el que la participación de las pruebas no invasivas para determinación de isquemia es poco clara. Las decisiones están fundamentalmente basadas en las características clínicas, como los síntomas, la presencia de diabetes, de enfermedad renal crónica, y la función sistólica de ventrículo izquierdo, junto con el conocimiento de la anatomía coronaria. Este nuevo paradigma, sin duda tiene relación con los resultados del ISCHEMIA y los avances en terapia antiagregante, y terapia antilipídica (9). Según este ensayo clínico, la presencia de isquemia importante en las pruebas funcionales no ayuda a seleccionar una terapia de revascularización como manejo de entrada, frente a un intento de control de síntomas con tratamiento médico (5). Por otro lado, los stents y la cirugía con mejores que el tratamiento médico y cuanto más sintomáticos están los pacientes, más probable es que derive un beneficio de la revascularización. En este sentido, una opción razonable para un paciente con clínica compatible con angina y síntomas leves sería descartar disfunción sistólica significativa y una enfermedad severa de tronco común o coronarias sin estenosis a través de una coronariografía no invasiva. También nos deja claro que, si un paciente va a coronariografía invasiva, sin estas pruebas de detección de isquemia, podemos utilizar la información del FFR o iFR para apoyar la decisión.

Tercero. Las recomendaciones de revascularización están basadas en una comparación con el tratamiento médico en dos apartados bien diferenciados: recomendaciones para aumentar la supervivencia y la revascularización para disminuir acontecimientos adversos cardiovasculares como el infarto de miocardio o la nece-

sidad de revascularizaciones urgentes. Precisamente, estas recomendaciones en la enfermedad multivaso fueron las que más controversia han generado, y han conducido al rechazo generalizado de esta recomendación por todas las sociedades de cirugía cardíaca mundiales. En esta versión de las guías (1) se ha producido una reducción de la recomendación de revascularización coronaria en pacientes con angina estable y enfermedad multivaso desde un nivel de recomendación I a IIb en pacientes sin enfermedad de tronco coronario y función ventricular preservada, y de I a IIa en caso de disfunción ventricular moderada, para la reducción de mortalidad. Los argumentos de las Sociedades de Cirugía Cardíaca es que esta modificación no está basada en suficiente evidencia actual, ya que existe extensa bibliografía que soporta el nivel I previo de esta recomendación de versiones previas de esta guía (1). No existe nueva evidencia que justifique esta modificación, y los autores sustentan esta modificación en los resultados del ISCHEMIA trial. Curiosamente, no ha habido una publicación del estudio ISCHEMIA que haya analizado los resultados del brazo quirúrgico, el cual está ampliamente infra representado, y representa menos del 26% de los pacientes revascularizados. El ISCHEMIA no analiza las diferencias entre el tratamiento percutáneo y quirúrgico, a pesar de evidencia fuerte de la existencia de diferencias entre ambas alternativas, y el seguimiento se limita a solo 3 años, donde los beneficios de la cirugía coronaria aún no son patentes. Se puede argumentar también que basar el cambio en las recomendaciones en el ensayo ISCHEMIA tiene fuertes limitaciones, ya que esta cohorte contaba con menos del 40% de pacientes con enfermedad de tres vasos, y solo el 36% tenían afectación de la descendente anterior proximal.

Cuarto. Importante destacar otro punto que generó importante controversia también en las guías de revascularización de la Sociedad Europea de Cardiología (5): la revascularización de la enfermedad del tronco común. En pacientes con enfermedad significativa del tronco común izquierdo, la cirugía se considera una opción clara para mejorar la supervivencia (clase 1/B-R), mientras que la ICP se considera una alternativa equivalente y razonable, pero el grado de recomendación es 2a. Estas recomendaciones tienen base en los ensayos clínicos de intervencionismo percutáneo frente a cirugía coronaria en enfermedad del tronco común, cuando las dos opciones son técnicamente aceptables. Las recomendaciones en el paciente diabético no son diferentes, ya que no se observó una interacción significativa en el paciente con diabetes en EXCEL (8).

En estas guías (1) se considera de forma elegante, varios escenarios clínicos: enfermedad coronaria estable, los síndromes coronarios agudos, el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular. Una quinta consideración es que el documento no se

limita a las recomendaciones de realizar o no una revascularización o el tipo de procedimiento que se debería elegir de entrada. También se revisa de una manera general cual debe ser el tratamiento farmacológico óptimo que engloba cada una de las opciones: tratamiento conservador, intervencionismo percutáneo o cirugía. Esto nos recuerda que independiente del grado de especialización, el médico al cargo de un paciente coronario debe tener en cuenta el manejo de lípidos, el tratamiento anti-trombótico, los fármacos para la diabetes, los objetivos de presión arterial y, no menos importante, los cambios en el estilo de vida, con cualquiera de las recomendaciones de manejo inicial en sus pacientes.

COMPARACIÓN ENTRE LAS GUÍAS ESC Y ACC/AHA/SCAI

Independiente de pequeños detalles y las polémicas generadas por las recomendaciones en enfermedad de 3 vasos en un caso o la revascularización del tronco común en el otro, ambas guías mencionan la necesidad de una decisión compartida con el paciente, teniendo en cuenta

la relación riesgo/beneficio de las diferentes estrategias y que debe haber tiempo para que esta información sea asimilada por el paciente. En las dos guías se refuerza el papel del "Heart Team", formado por clínicos, cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardiacos, con participación también de otros especialistas en casos concretos, para la discusión de casos más dudosos.

LOS MENSAJES PARA LA PRÁCTICA DIARIA

Como siempre, y tal y como viene reflejado en los diferentes documentos de las sociedades científicas, las guías de práctica clínica pretenden orientar, con base al balance beneficio-riesgo de cada estrategia, hacia la mejor opción terapéutica, pero las decisiones finales deben ser individualizadas y deben ser tomadas entre el médico responsable y el paciente.

La falta de apoyo generalizado de estas guías (1) a nivel mundial nos recuerda que debemos tomar estas recomendaciones con cautela, individualizando caso a caso, valorando las opciones que mejor se ajustan a un paciente concreto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Writing Committee Members, Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Jan 18;79(2):e21-129.
2. Sabik JF, Bakaeeen FG, Ruel M, Moon MR, Malaisrie SC, Calhoun JH, et al. The American Association for Thoracic Surgery and The Society of Thoracic Surgeons Reasoning for Not Endorsing the 2021 ACC/AHA/SCAI Coronary Revascularization Guidelines. *Ann Thorac Surg.* 2022 Apr;113(4):1065-8.
3. Myers PO, Beyersdorf F, Sadaba R, Milojevic M. European Association for Cardio-Thoracic Surgery Statement regarding the 2021 American Heart Association/American College of Cardiology/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Coronary Artery Revascularization guidelines. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022 Mar 29;ezac060.
4. <http://latamlaces.org/news/institutional/highlighted/letter-behalf-laces-and-its-board-directors-regarding-recently>. Visitado 10/abril/2022
5. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020 Apr 9;382(15):1395-407.
6. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019 Jan 7;40(2):87-165.
7. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, Pocock SJ, Morice M-C, Puskas J, et al. Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2019 Nov 7;381(19):1820-30.
8. <https://www.eacts.org/changing-evidence-changing-practice/>. Visitado 10/abril/2022
9. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021 Sep 7;42(34):3227-337.

PRESENTE Y FUTURO

REVISIÓN DE ACTUALIZACIÓN DE JACC

Enseñanzas de 10 años de intervención de promoción de la salud preescolar



Revisión de actualización de JACC

Gloria Santos-Beneit, PhD,^{a,b,c} Rodrigo Fernández-Jiménez, MD, PhD,^{c,d,e} Amaya de Cos-Gandoy, MSc,^{a,c} Carla Rodríguez, MSc,^a Vanesa Carral, PhD,^a Patricia Bodega, MSc,^{a,c} Mercedes de Miguel, MSc,^{a,c} Xavier Orrit, PhD,^a Domenec Haro, BA,^a José L. Peñalvo, PhD,^f Juan Miguel Fernández-Alvira, PhD,^c Carles Peyra, BA, MBA,^{a,b} Jaime A. Céspedes, MD,^{g,h} Alexandra Turco, BS,^b Marilyn Hunn, BS,^b Risa Jaslow, MS, RDN,^b Jorge Baxter, PhD,ⁱ Isabel Carvajal, MSc,^a Valentin Fuster, MD, PhD^{a,b,c}

RESUMEN

La aplicación de un programa de promoción de la salud dirigido a los niños es una tarea compleja. En esta revisión, describimos las enseñanzas clave obtenidas a lo largo de 10 años de experiencia en la aplicación del Programa SI! (Salud Integral) para la promoción de la salud cardiovascular en entornos de educación preescolar en 3 países: Colombia (Bogotá), España (Madrid) y los Estados Unidos (Harlem, Nueva York). Al combinar estudios de eficacia rigurosos con la ciencia de la implementación, podemos ayudar a salvar la brecha que separa a la ciencia de la práctica educativa. Es probable que lograr cambios sostenidos en el estilo de vida de los niños en edad preescolar a través de programas de promoción de la salud requiera la integración de varios factores: 1) equipos multidisciplinares; 2) programas educativos multidimensionales; 3) intervenciones a múltiples niveles; 4) coordinación de programas locales y participación de la comunidad; y 5) evaluación científica mediante ensayos controlados y aleatorizados. La aplicación de intervenciones eficaces de promoción de la salud en las primeras etapas de la vida puede inducir comportamientos saludables duraderos que podrían contribuir a frenar la epidemia de enfermedades cardiovasculares. (J Am Coll Cardiol 2022;79:283-298) © 2022 Los autores. Publicado por Elsevier en nombre de la American College of Cardiology Foundation. Este es un artículo de acceso abierto (open access) que se publica bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^a Foundation for Science, Health and Education (SHE), Barcelona, España; ^b The Zena and Michael A. Wiener Cardiovascular Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Nueva York, Nueva York, Estados Unidos; ^c Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España; ^d Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España; ^e Centro de Investigación Biomédica En Red en enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, España; ^f Unit of Noncommunicable Diseases, Department of Public Health, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Bélgica; ^g Fundación CardioInfantil-Instituto de Cardiología, Bogotá, Colombia; ^h Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia; y ⁱ Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

Amit Khara, MD, ha actuado como Editor Asociado Invitado para este artículo. Athena Poppas, MD, ha actuado como Editora Jefe Invitada para este artículo.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 30 agosto de 2021; original revisado recibido el 18 de octubre de 2021, aceptado el 25 de octubre de 2021.

PUNTOS CLAVE

- La promoción de la salud desde la primera infancia es una prioridad mundial y puede aplicarse eficazmente a los niños en edad preescolar.
- Se pueden promover cambios duraderos en el estilo de vida mediante estrategias de promoción de la salud iniciadas en la primera infancia a través de programas multidimensionales y a múltiples niveles coordinados localmente y apoyados por la comunidad.
- Es necesario seguir investigando para aclarar los factores, como el nivel socioeconómico, que influyen en la salud de los niños y en la eficacia de la intervención.

La investigación sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular (ECV) ha sido una prioridad mundial en las últimas décadas^{1,2} y el interés por ello ha aumentado aún más durante la pandemia de la enfermedad por coronavirus-2019, que ha puesto de manifiesto vulnerabilidades cardiovasculares inesperadas³. La ECV está fuertemente asociada a hábitos poco saludables, como una alimentación nutricionalmente deficiente, el sedentarismo y el tabaquismo⁴, y estos hábitos poco saludables son alarmantemente frecuentes entre los niños y los adolescentes^{5,6}. Los estudios realizados han descrito una relación entre un bajo nivel de salud cardiovascular en la infancia y los resultados cardiometabólicos desfavorables en la edad adulta⁷; por lo tanto, parece razonable iniciar la educación sobre estilos de vida saludables lo antes posible⁵. El entorno escolar tiene un gran potencial como escenario de intervención porque los niños pasan allí gran parte de su tiempo^{2,8}. Sin embargo, se necesita más investigación para definir qué características y estrategias específicas de la intervención contribuyen a la eficacia de las intervenciones escolares para la promoción de la salud y la prevención de la obesidad^{9,10}.

El Programa SI! (Salud Integral) es un programa escolar a múltiples niveles y con múltiples componentes para la promoción de la salud cardiovascular, dirigido a lograr cambios duraderos en el estilo de vida de los niños desde la edad preescolar¹¹⁻¹⁴. El Programa SI! para niños en edad preescolar ha sido evaluado mediante ensayos de grupos aleatorizados en 3 países con diferentes contextos socioeconómicos: Colombia¹⁵, España^{12,16} y los Estados Unidos^{17,18}. Se asignó aleatoriamente a las escuelas a la aplicación del Programa SI! durante 4 meses o al grupo de control, y se realizó una encuesta estructurada en la

situación inicial y al final de la intervención para evaluar los cambios en los CAH (conocimientos, actitudes y hábitos) hacia un estilo de vida saludable. En estos estudios se incluyeron más de 3800 niños de 50 escuelas, sus padres/cuidadores y sus maestros. En los niños del grupo de intervención se registró un aumento de las puntuaciones de CAH después de la aplicación de un programa de promoción de la salud de 4 meses significativamente mayor que el observado en el grupo de control¹⁵⁻¹⁷. Sin embargo, hasta ahora, el Programa SI! no ha mostrado de manera uniforme una mejora sostenida en parámetros de medición de la salud cardiovascular relevantes a lo largo de la vida de un niño a partir de entre los 3 y los 5 años de edad^{15-17,19}. A falta de una evidencia definitiva que permita determinar cuáles son las mejores prácticas, podemos, mientras tanto, valorar y seguir aplicando las evidencias de que disponemos²⁰.

La presente revisión describe las enseñanzas obtenidas en la aplicación del Programa SI! durante 10 años en el contexto del Modelo de la Ciencia de la Implementación de Rogers^{21,22} adaptado a la promoción de la salud: 1) difusión (transmitir la información sobre la existencia de un programa de promoción de la salud a las partes que puedan estar interesadas); 2) adopción (decisión explícita de una unidad local o de una organización de probar el uso del programa); 3) implementación (aplicar la intervención de salud de forma efectiva cuando se pone en marcha); 4) evaluación (valorar si el programa de promoción de la salud ha alcanzado los objetivos previstos); y 5) institucionalización (la unidad local u organización incorpora la intervención/programa a sus prácticas ordinarias). En la **tabla 1** se describen las principales etapas del marco de la ciencia de la implementación adaptado a los programas de promoción de la salud en las escuelas y las acciones específicas llevadas a cabo como parte del Programa SI!.

DIFUSIÓN

La difusión es un enfoque activo para propagar las intervenciones basadas en la evidencia a un público objetivo a través de determinados canales mediante el uso de estrategias planificadas²³. El entorno escolar tiene un gran potencial para difundir eficazmente las estrategias de promoción de la salud. La literatura relativa a la ciencia de la implementación sugiere que las intervenciones basadas en la evidencia deben ser difundidas apropiadamente, a los públicos “diana” correctos, y deben implementarse en el momento adecuado²⁴. Hay momentos señalados en la trayectoria de un niño en los que se puede introducir mejoras favorables para el estado de salud cardiovascular a largo plazo. Un estudio reciente

ABREVIATURAS

Y ACRÓNIMOS

AF = actividad física

CAH = conocimientos, actitudes y hábitos

CC = cuerpo y corazón

ECV = enfermedad cardiovascular

IMC = índice de masa corporal

PSE = posición socioeconómica

TABLA 1. Etapas del marco científico de implementación y acciones realizadas en el Programa SI! (Salud Integral)

Etapas del marco de implementación ^a	Enseñanzas del Programa SI!
I: Difusión	La estrategia de difusión se basa en las metodologías más eficaces para generar un aprendizaje significativo en los niños.
1. Componentes de la intervención	El Programa SI! desglosa la salud cardiovascular en 4 componentes interrelacionados: alimentación, actividad física, gestión de las emociones, y cuerpo y corazón.
2. Diseño de la intervención	Un equipo multidisciplinar de expertos que facilita la asimilación exitosa de diversas metodologías diseña las actividades y los recursos.
3. Estrategia de la intervención	La intervención incluye el aula, los maestros, las familias y el entorno escolar para que los niños participen más eficazmente.
II: Adopción	Los organismos administrativos educativos locales y/o regionales autorizaron la inclusión del programa en su sistema escolar y ayudaron a obtener la aceptación inicial de la comunidad escolar.
III: Implementación	El Programa SI! incluye actividades diversas dirigidas por maestros con una formación específica.
1. Consideraciones iniciales sobre el entorno de aplicación	Las estrategias de intervención y evaluación se adaptan a la población local y al entorno correspondiente para aumentar la probabilidad de lograr un cambio de comportamiento.
2. Estructura para la implementación	La inclusión de un coordinador del equipo escolar en el personal de la escuela ayuda a los maestros y a los directores escolares a garantizar una aplicación eficaz y permite la formación en cascada de los maestros que no pueden asistir a las sesiones de formación.
3. Estrategias de apoyo permanente	En el Programa SI!, un coordinador local del programa (una persona no perteneciente al personal escolar) apoya a la comunidad escolar, al coordinador del equipo escolar (que forma parte del personal escolar) y a los maestros.
4. Mejora de las aplicaciones futuras	Las estrategias de mejora tienen como objetivo aumentar el cumplimiento; por ejemplo, la repetición de mensajes sencillos para los niños y las familias, el apoyo y la motivación constantes para los maestros y las recomendaciones sencillas para un entorno escolar saludable.
IV: Evaluación	La eficacia del programa se evaluó mediante ensayos controlados aleatorizados en 3 países con contextos socioeconómicos diferentes: Colombia, España y los Estados Unidos.
V: Institucionalización	El Programa SI! se está expandiendo a más de 250 escuelas en España y a más de 40 escuelas de los 5 distritos de la ciudad de Nueva York.

^a Adaptado de Rogers²¹ y de Meyers *et al.*²²

realizado en 51.505 niños puso de manifiesto que casi el 90% de los que eran obesos a los 3 años tenían sobrepeso o eran obesos en la adolescencia, y que el aumento de peso más rápido se produjo entre los 2 y los 6 años de edad entre los adolescentes obesos²⁵. En otro estudio realizado en 62.565 niños se observó que el sobrepeso a los 7 años se asociaba a un mayor riesgo de diabetes de tipo 2 en la edad adulta tan solo si continuaba hasta la pubertad o edades posteriores²⁶. En consecuencia, la salud de los niños, en particular durante los años preescolares, es un determinante clave de la obesidad en una etapa posterior de la vida. En comparación con los niños de 3 a 4,5 años, los niños de 4,5 a 6 años muestran un modelo de atención mucho más cercano al de los adultos²⁷. Esto sugiere que entre los 4 y los 5 años de edad es el momento más favorable para iniciar una intervención escolar centrada en los hábitos saludables. Para llegar a este público, es necesario destilar la teoría y la evidencia y traducir este conocimiento en recursos fáciles de usar²² utilizando la experiencia de un equipo multidisciplinario y la investigación cualitativa formativa para poner a prueba el atractivo y la comprensión de los mensajes para maximizar la aceptación y el impacto alcanzado (elemento clave n. 1 de la **ilustración central**).

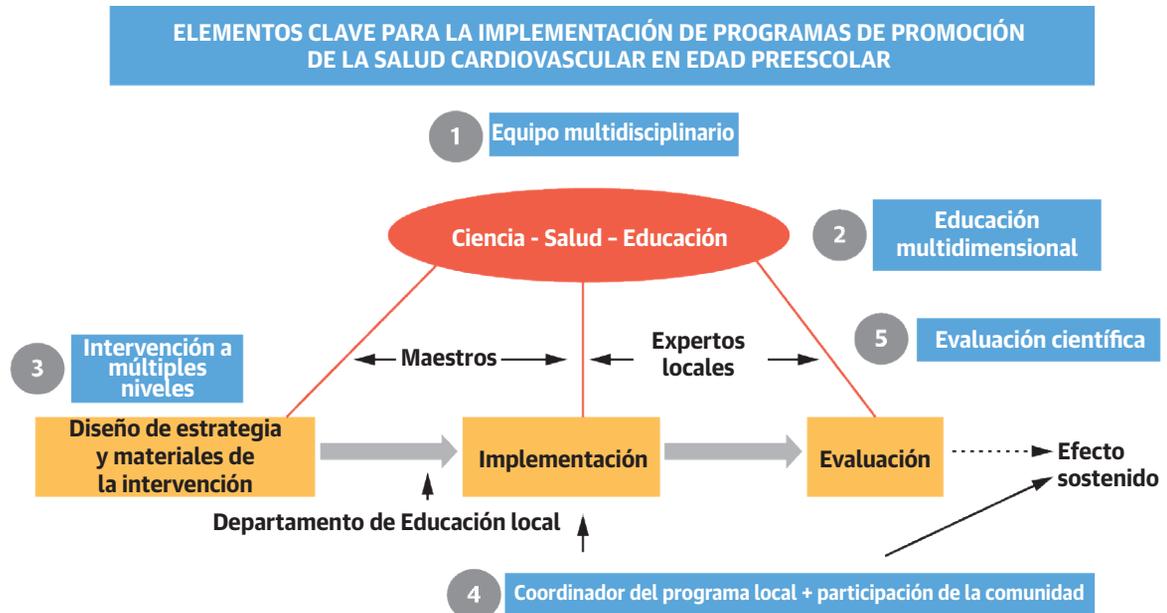
COMPONENTES DE LA INTERVENCIÓN. Una revisión sistemática de los programas de prevención de la obesidad infantil mostró efectos significativamente superiores sobre el índice de masa corporal (IMC) con las intervenciones que incluían múltiples componentes²⁸. Sin embargo, la mayoría de las intervenciones preescolares se han centrado únicamente en los componentes de actividad

física (AF) y/o de alimentación^{9,29-34}. El Programa SI! tiene una visión multifacética y transversal que desglosa la salud cardiovascular en 4 componentes interrelacionados que interactúan y se suman (**figura 1**; elemento clave n.º 2 de la **ilustración central**). A través de los componentes de alimentación y AF, los niños aprenden cómo una alimentación equilibrada y una vida activa están directamente relacionadas con un corazón sano. El componente más innovador, la gestión de las emociones, trata de inculcar mecanismos de conducta protectores frente al abuso de sustancias (principalmente el tabaquismo) y otros comportamientos de salud, como las decisiones alimentarias, más adelante en la vida, mediante el trabajo en la conciencia de uno mismo, la autoestima, la toma de decisiones, la escucha y las habilidades de comunicación. Este componente es fundamental para mejorar los estilos de vida saludables de los niños^{5,35,36}. Por último, el componente de cuerpo y corazón (CC) ayuda a los niños a comprender cómo funciona el cuerpo humano y cómo le afectan el comportamiento y el estilo de vida (y, por tanto, los otros 3 componentes). En la **tabla 2** se presentan los objetivos apropiados para los niños en edad preescolar en cada componente.

Además, los programas educativos en materia de salud que son multidimensionales y ofrecen una visión integral de la salud en función del estilo de vida y del cuerpo, pueden fomentar la adopción y la apropiación de un plan de estudios de salud por parte de los niños.

DISEÑO DE LA INTERVENCIÓN. La naturaleza polifacética de la ECV requiere intervenciones complejas dirigidas a varios comportamientos y/o niveles de influencia^{33,37}.

ILUSTRACIÓN CENTRAL Elementos clave en las intervenciones de promoción de la salud cardiovascular basadas en la educación preescolar



Santos-Beneit, G. et al. J Am Coll Cardiol. 2022;79(3):283-298

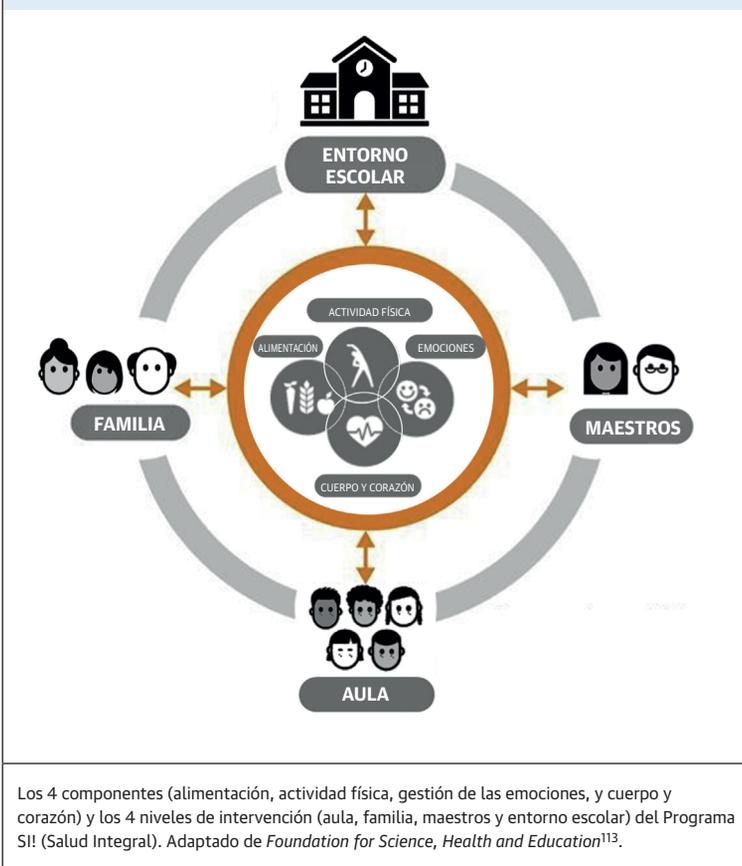
Los programas multidimensionales y a múltiples niveles, coordinados localmente y apoyados por la comunidad, pueden mejorar las estrategias de promoción de la salud en la primera infancia para lograr cambios duraderos en el estilo de vida.

Por lo tanto, para conseguir un programa de intervención sanitaria en la escuela que tenga éxito será útil un equipo central compuesto por especialistas de varios campos relacionados con la educación y la salud. Asimismo, la estrategia de intervención debe ser viable logísticamente y eficaz desde el punto de vista educativo. Combinar la evidencia científica con estrategias pedagógicas óptimas requiere una sinergia entre los expertos de cada ámbito para garantizar que el mensaje llegue a la población destinataria de la manera más eficaz. Para hacer frente a la considerable complejidad de etapas y procesos que esto implica, pueden ser necesarios enfoques metodológicos múltiples³⁸. Partiendo de estas premisas, las actividades y materiales del Programa SI! fueron diseñados por un equipo multidisciplinar de expertos (en nutrición, AF y ciencias del deporte, educación y psicología) lo cual facilitó una asimilación satisfactoria de metodologías de diferentes campos que se ha demostrado que son las más efectivas para generar un aprendizaje significativo^{15,39-45}.

El programa tiene como objetivo generar hábitos y actitudes positivos relacionados con el autocuidado del cuerpo y las cuestiones relacionadas con la salud¹². Estas actitudes positivas se generan a través de la adquisición de conocimientos¹⁵, la motivación y el refuerzo de contenidos mediante el uso de personajes de animación, que ayudan a concretar los conceptos abstractos y proporcionan

a los niños un modelo de conducta. Además, para adaptarse al pensamiento simbólico típico de este grupo de edad⁴⁶, el Programa SI! presenta una mascota con forma de corazón llamada Cardio que cumple con todos los comportamientos saludables recomendados. El programa también utiliza personajes de Barrio Sésamo (*Sesame Street*), como el Dr. Ruster, un teleñeco (*Muppet*) médico basado en uno de los autores (V.F.), que presenta y transmite la mayoría de los mensajes y actividades (figura 1 del Suplemento). El diseño de los materiales puede ayudar a mantener la atención no sólo de los niños, sino también de los maestros y las familias. Otros materiales son segmentos de vídeo con un enfoque de «ver y hacer» para su uso en las aulas y materiales impresos elaborados para adaptarse a la estrategia de distribución en entornos escolares; estos incluyen un libro de cuentos con mucho colorido, un juego de mesa interactivo sobre comportamientos saludables, tarjetas de memoria sobre la gestión de las emociones, actividades familiares y una guía para el maestro¹¹.

El aprendizaje alcanza su máxima eficacia cuando las actividades están relacionadas con la experimentación directa^{47,48}, la expresión artística, el juego⁴⁹, la visualización de vídeos⁵⁰, la lectura de cuentos⁵¹ y las actividades en grupo^{47,48}. En resumen, un equipo multidisciplinar es esencial para garantizar una adaptación más compleja

FIGURA 1. Componentes del Programa SI! y niveles de intervención

del programa, desde los mensajes curriculares hasta su aplicación.

ESTRATEGIA DE LA INTERVENCIÓN. El Programa SI! incluye 4 niveles de intervención: aula, maestros, familias y entorno escolar (figura 1; elemento clave nº 3 de la **ilustración central**). Según la Teoría Social Cognitiva, el entorno tiene una influencia fundamental en el proceso de aprendizaje y en el cambio de comportamiento⁵², y los niños se involucran más eficazmente si la intervención incluye su entorno inmediato⁷⁵. El Programa SI! sigue principalmente un modelo de impartición por el maestro utilizado en otras intervenciones anteriores en la edad preescolar^{31,32,53,54}. Los maestros son cruciales para el éxito de las intervenciones en la escuela, especialmente las que afectan a los niños en edad preescolar. La relación de confianza que se establece entre los niños y los maestros permite que el mensaje se reciba con mayor atención y credibilidad que si procede de personal externo³⁶. Además, los miembros de la familia son el principal contexto social de los niños pequeños, ya que proporcionan experiencias y acceso a los alimentos y a la AF a través de los cuales los niños comienzan a adquirir estilos de vida saludables o no⁵⁵⁻⁶¹. Para facilitar la participación de los

miembros de la familia, el Programa SI! incluye actividades sencillas y accesibles (figura 2 del Suplemento). Por último, el entorno escolar puede tener un efecto significativo en el éxito de las intervenciones aplicadas en la escuela^{38,62} al fomentar una comunidad de salud, por lo que puede ser conveniente que el programa de intervención incluya recomendaciones para todo el entorno escolar. En el Programa SI! se promueve un entorno escolar saludable a través de mensajes sencillos en pósters o folletos distribuidos por toda la escuela (figura 2).

En resumen, para que un programa de promoción de la salud basado en la escuela tenga éxito, probablemente sea necesario un enfoque a múltiples niveles dirigido no solo a los niños, sino también a sus familias, a los maestros y al entorno escolar.

ADOPCIÓN

La adopción es la decisión de una organización o comunidad de comprometerse e iniciar una intervención basada en la evidencia²³. El establecimiento de una estrecha relación con las partes interesadas y la creación de confianza en la comunidad son esenciales para generar apoyo a las intervenciones de promoción de la salud en la escuela⁶³. Para ello es necesario contar con asociados y líderes que tengan una relación duradera y un profundo compromiso con su comunidad local. El Programa SI! obtuvo el apoyo de los organismos administrativos educativos locales y/o regionales. Las administraciones educativas correspondientes autorizaron la inclusión del programa en su sistema escolar y en su plan de estudios, y luego ayudaron a identificar las escuelas aptas para la implementación y a obtener la aceptación inicial de la comunidad escolar. Se invitó a las escuelas aptas a participar en una reunión de un día de duración en la que se presentaron los fundamentos del Programa SI!. Para participar formalmente en el programa de promoción de la salud, un miembro del personal designado que desempeñara una función de liderazgo (por ejemplo, el director de la escuela, el director académico, el jefe de estudios) presentó una carta de solicitud/aprobación en nombre del centro. En resumen, el apoyo de las entidades administrativas educativas correspondientes es crucial para introducir con éxito un programa de promoción de la salud en el sistema escolar.

IMPLEMENTACIÓN

El proceso de implementación del Programa SI! en el contexto de la literatura externa se describe en los apartados siguientes utilizando un meta-marco denominado Marco de Implementación de la Calidad²² que consta de las 4 fases siguientes: 1) consideraciones iniciales sobre el entorno anfitrión; 2) creación de una estructura para

TABLA 2. Objetivos para los niños en edad preescolar, por componentes

Componente	Objetivo
Alimentación	Adquirir conocimientos sobre los diferentes grupos de alimentos (por ejemplo, frutas, verduras, cereales, hortalizas) y sus propiedades beneficiosas Comprender la importancia de una dieta equilibrada (alimentos variados y de diferentes colores) Aprender los diferentes alimentos recomendados para cada comida del día Aprender el tamaño de las raciones de comida y la diferencia entre tener hambre y estar lleno Despertar el gusto y la curiosidad por los diferentes tipos de cocina y probar nuevos alimentos
Actividad física	Comprender la relación entre la energía que obtenemos de los alimentos saludables y el movimiento (actividad física) Comprender la función de los músculos y los huesos a través de la actividad física Desarrollar la motricidad gruesa Desarrollar la coordinación a través de la danza y el juego, y aprender a poner el cuerpo en movimiento Adquirir rutinas y hábitos saludables en torno a la actividad física
Gestión de las emociones	Identificar, representar y nombrar las emociones básicas que los seres humanos suelen experimentar Comprender y expresar cómo nos hacen sentir las emociones y cómo se perciben Explorar las causas de las diferentes emociones y cómo difieren de una persona a otra Conocer estrategias para gestionar y autorregular las emociones, como la de respirar y colorear, con la guía de un adulto Conocer las partes externas e internas del cuerpo y trabajar en el funcionamiento corporal
Cuerpo y corazón	Cuidar el cuerpo y el corazón Aprender sobre el corazón, su función en el cuerpo, su movimiento y la relación entre el movimiento y el corazón Comprender los sentidos, sus funciones y cómo los sentidos nos dan información sobre nuestro entorno

Adaptado de Fernandez-Jimenez et al.⁸

la implementación; 3) estructura permanente una vez que se inicie la implementación; y 4) mejora de las aplicaciones futuras. Cada etapa incluye pasos críticos en el proceso de implementación. Cuando se coordina con acciones específicas para cada paso, este diseño escalonado puede permitir una implementación eficaz de los programas de educación de salud.

FASE I: CONSIDERACIONES INICIALES SOBRE EL ENTORNO ANFITRIÓN. Estrategias de evaluación. Las intervenciones pueden adaptarse a la población estudiada y al entorno local para aumentar la probabilidad de cambio de comportamiento. Como herramienta eficaz de análisis cualitativo, los grupos focales utilizados en una fase piloto del estudio antes de iniciar el programa de salud garantizan que la intervención se adapte a las necesidades y preferencias culturales de la comunidad destinataria⁶⁴. En consecuencia, podría ser necesario incluir asesores sanitarios y educativos locales para ajustar tanto las estrategias educativas como las herramientas de evaluación al contexto socioeconómico y cultural de cada entorno. Esta estrategia puede ayudar al equipo de investigación a adaptar todo el enfoque de la intervención a cada país. Los temas específicos contemplados en el Programa SI! fueron las creencias o prácticas sanitarias y culturales locales relacionadas con la alimentación, las instalaciones y el tiempo diario asignado a la AF en la escuela; los métodos de transporte de los niños a la escuela (por ejemplo, a pie, en transporte público); las comidas que se proporcionan en la escuela; los cuentos o canciones populares; los rituales cotidianos locales; y sus celebraciones en la escuela (por ejemplo, los cumpleaños).

Decisiones acerca de la aplicación. Una característica importante de la ciencia de la implementación es el uso de diseños maleables que permitan cambios y modificaciones para lograr los resultados mejores y de mayor repercusión⁶⁵. La flexibilidad en el diseño de la implementación es crucial para adaptarse a variables clave como la edad de inicio del programa de promoción de la salud. Según los maestros que participan en el Programa SI!, el primer año de preescolar es probablemente el más apropiado para una intervención. En este periodo se está formando el grupo de clase y se necesita tiempo para que las relaciones entre los niños y el maestro se asienten por completo. Es probable que sea más eficaz aplicar la intervención cuando el grupo ya ha adquirido una serie de rutinas diarias porque es más fácil incorporar nuevos contenidos y actividades en un horario conocido. A pesar de ello, la elección de la edad de inicio de una intervención integral en materia de salud escolar también viene determinada por la estructura de las etapas educativas de cada país.

Los objetivos del Programa SI! dentro de cada componente se abordan de forma muy directa y sencilla, por lo que pueden adaptarse fácilmente a diferentes entornos socioeconómicos o coexistir con estrategias de promoción de la salud a nivel local. Esto es importante para evitar una administración no equitativa de la intervención que pueda llevar a aumentar aún más la brecha existente en la obesidad infantil⁶⁶. Por ejemplo, el objetivo nº 1 de la **tabla 2**, «Adquirir conocimientos sobre los diferentes grupos de alimentos (por ejemplo, frutas, verduras, cereales, hortalizas) y sus propiedades beneficiosas», puede abordarse utilizando ejemplos de alimentos acce-

TABLA 3. Tipos de actividad para el aula

	Objetivo docente
Iniciación	Introducir o activar conocimientos
Desarrollo	Adquisición de conocimientos y competencias
Síntesis	Consolidar los nuevos aprendizajes y comprender su utilidad en la vida cotidiana
Complementario (opcional)	Profundización de los contenidos correspondientes
Familia	Aplicación en el hogar de los conocimientos adquiridos

Adaptado de Carral et al.⁷⁰

sibles y puede coexistir con cualquier programa alimentario escolar o comunitario. Además, los materiales del Programa SI! se pueden distribuir de forma impresa en un archivador portátil para el maestro o se puede acceder a ellos digitalmente, con lo que se consigue una mayor flexibilidad en la ejecución de la intervención.

Estrategias de capacitación. Los maestros desempeñan un papel fundamental en la transmisión de conocimientos y en el moldeado del comportamiento de los niños durante el aprendizaje⁶⁷. Un programa escolar que fomenta el cambio de comportamiento va más allá de la formación ordinaria del profesorado, por lo que la formación específica es fundamental para ayudar a los maestros a implementar la intervención correctamente, mejorar las prácticas de instrucción en esta área y, por lo tanto, fomentar una fidelidad elevada⁶⁸. Las oportunidades de desarrollo profesional, cuando se diseñan adecuadamente, también actúan como mecanismo de motivación y aumentan la confianza en los promotores de la intervención. El Programa SI! incluye una capacitación formal de los maestros en las competencias necesarias para promover hábitos saludables en los niños; esta formación también aborda la motivación de los maestros y la autorreflexión sobre su propia salud para ayudarles a dar ejemplo de una vida saludable. Los conceptos básicos de este programa de capacitación de maestros son los siguientes: 1) la relación entre la adquisición de hábitos saludables desde la infancia y la mejora de la calidad de vida en la edad adulta; 2) el enfoque pedagógico del Programa SI!; y 3) el concepto de salud integral como la interrelación entre una alimentación saludable, la AF, la educación emocional y el CC⁶⁹. La capacitación de los maestros también incluye un trabajo en profundidad sobre los materiales del curso, el análisis de los planes de enseñanza y la propuesta de medidas para mejorar el entorno escolar. La capacitación para el Programa SI! puede durar entre 10 y 50 horas, dependiendo de los requisitos locales de desarrollo profesional formal.

FASE II: ESTRUCTURA PARA LA IMPLEMENTACIÓN.

Equipos de implementación. La introducción de un coordinador del equipo escolar ayuda en gran medida a los maestros y a los directores del personal (por ejemplo, el director de la escuela, el director académico, el jefe de

estudios) a garantizar una aplicación eficaz del programa. El coordinador del equipo escolar puede ser un maestro o cualquier otro miembro del personal y debe ser un miembro activo del profesorado con interés en la salud, buenas capacidades sociales y de comunicación y una actitud empática. La presencia de un coordinador del equipo escolar puede facilitar la capacitación de los maestros, ya que puede realizar una «formación en cascada» («formar a los formadores») de los maestros que no puedan asistir a las sesiones de capacitación. El coordinador del equipo escolar también puede actuar como enlace entre los padres, los maestros y la dirección del centro para promover la toma de decisiones relacionadas con las necesidades de salud del centro y la participación en la Semana Saludable anual. En última instancia, la responsabilidad de llevar a cabo el programa es compartida de forma proactiva por toda la comunidad educativa.

Plan de implementación. El Programa SI! incluye varios tipos de actividades con objetivos de aprendizaje diferentes que se completan en un período de entre 5 y 50 minutos (tabla 3), con un total de un mínimo de 40 horas; se distribuyen de forma equilibrada en las unidades didácticas de alimentación, AF, gestión de las emociones y CC. Las actividades deben repetirse siempre que sea posible para inculcar actitudes y comportamientos saludables profundamente arraigados. Para alcanzar el mínimo diario de práctica de AF necesario para mejorar la salud de los niños^{53,70-74}, el Programa SI! incluye una rutina de AF de 20 minutos (por ejemplo, una coreografía en formato de vídeo para practicar a lo largo del curso escolar). Así pues, con las actividades complementarias, la exposición global del programa puede llegar a las 70 horas. El éxito de un programa de promoción de la salud requiere un mínimo de 30 a 40 horas de exposición al año^{53,75}.

Las actividades de la familia están relacionadas con las actividades realizadas en el aula, lo cual proporciona un vínculo directo entre el hogar y la escuela (figura 2 del Suplemento). Hay al menos 6 actividades familiares que se distribuyen en las unidades didácticas y que abarcan los 4 componentes del Programa SI! como se indica a continuación: 1 actividad para la alimentación, 1 para la AF, 3 para la gestión de las emociones y 1 para el CC. Estas actividades se dividen en 2 partes: 1) una breve explicación de la importancia del tema específico relacionado con la salud; y 2) un juego o actividad relacionados con el componente que se espera que el niño realice junto con los miembros de la familia, para crear rutinas diarias⁶⁹. Además, las escuelas que participan en el Programa SI! reciben un documento en el que se presentan 10 recomendaciones de actuación para el entorno escolar (figura 2) y un póster con mensajes clave de salud sencillos para las familias. Los mensajes de concienciación sobre la salud del Programa SI! se refuerzan aún más a través de una *Semana Saludable* anual o una semana de «Celebración de lo que hemos

FIGURA 2. Directrices del Programa SI! para un entorno escolar saludable

NUESTRA GUÍA DE DIEZ PASOS PARA UN ENTORNO ESCOLAR SALUDABLE

- 1 Organizamos fiestas saludables**
El Programa SI! propone romper la conexión entre las fiestas y la comida y crear nuevas conexiones con alternativas como la actividad física y las emociones, con objeto de evitar un consumo superior al nivel recomendado de alimentos «ocasionales», como dulces, refrescos azucarados y bollería.
- 2 Fomentamos períodos entre clases activos**
Tener una vida activa significa aprovechar la oportunidad de hacer ejercicio durante todo el día, no solo durante la clase de EF. Liberar energía a través del juego nos permite despertarnos y proporciona oxígeno al cuerpo y al cerebro.
- 3 Fomentamos la percepción del propio cuerpo**
Es importante saber cómo interpretar los mensajes que el cuerpo nos manda. Satisfacer las necesidades biológicas, de descanso y de relación de nuestro cuerpo nos ayuda a mantener el ritmo a lo largo del día.
- 4 Atendemos a las necesidades de higiene personal en la escuela**
La escuela debe alentar y fomentar la higiene, y no solo el lavado de manos y cara.
- 5 Recomendamos los tentempiés saludables**
Si en su escuela es habitual la toma de un tentempié a media mañana, puede hacer recomendaciones a las familias para que se aseguren de que los niños alternan frutas, bocadillos, yogures bebibles, barras de cereales y frutos secos.
- 6 Respetamos la importancia de la reflexión**
Una de las recomendaciones del Dr. Fuster es dedicar unos pocos minutos cada día a la reflexión antes de la actividad. Recomendamos que la escuela respete los períodos de descanso establecidos y fomente un tiempo para la reflexión.
- 7 Mantenemos un buen ambiente en la escuela**
Las relaciones que se crean en la escuela constituyen un marco de referencia para el entorno de trabajo y de estudio. El conflicto forma parte de la vida normal; las crisis pueden fomentar el crecimiento personal y escolar, pero deben gestionarse siempre de manera que se asegure el diálogo, la comprensión y el acuerdo.
- 8 Involucramos al comedor de la escuela en las actividades escolares**
La involucración del comedor de la escuela va más allá de verificar simplemente el menú escolar y la forma en la que se cocinan los alimentos. Significa utilizar el espacio y el personal, escuchar sus ideas y trabajar con ellos como un equipo.
- 9 Fomentamos la participación de las familias en las actividades programadas**
Para mejorar el estilo de vida de los niños es necesario un trabajo en equipo. Hay que alentar a los padres a que propongan ideas y participen en su aplicación.
- 10 Alentamos a los niños a que vengan a la escuela a pie o en bicicleta**
Se recomienda promover un transporte saludable y sostenible. Esto significa que podemos aumentar la concienciación ambiental, fomentar la independencia y mejorar las competencias motoras y la salud física, además de crear hábitos saludables que pueden durar toda la vida.

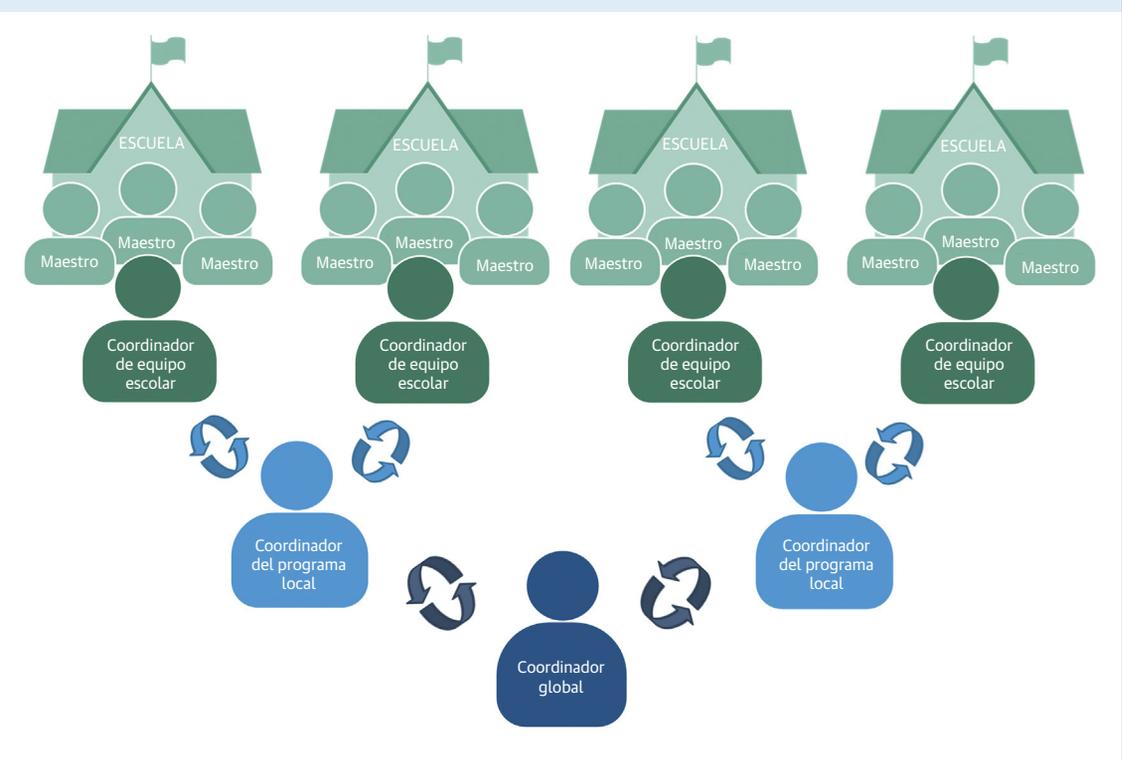


  **Follow Cardio on**
www.fundacionshe.org

Recomendaciones de salud escolar del Programa SI! (Salud Integral) en la escuela. EF = educación física.

aprendido», que fomenta un ambiente comunitario inclusivo y lúdico en el que los hábitos y conceptos se retienen mejor^{36,76}. A las escuelas que participan en el Programa SI! se les proporciona un modelo de itinerario para esta semana especial, que incluye contenidos y actividades diseñados para incluir a todos los miembros de la familia y fomentar su plena participación.

FASE III: ESTRATEGIAS DE APOYO PERMANENTES. La eficacia de un programa de promoción de la salud no solo depende de la calidad de los materiales y del plan de estudios que se ofrece a los maestros y a las familias, sino también del seguimiento y el apoyo que proporcionan los responsables del programa⁴⁰. Los maestros asumen el papel de facilitadores de la intervención junto con su fun-

FIGURA 3. Estrategia de apoyo del Programa SI!

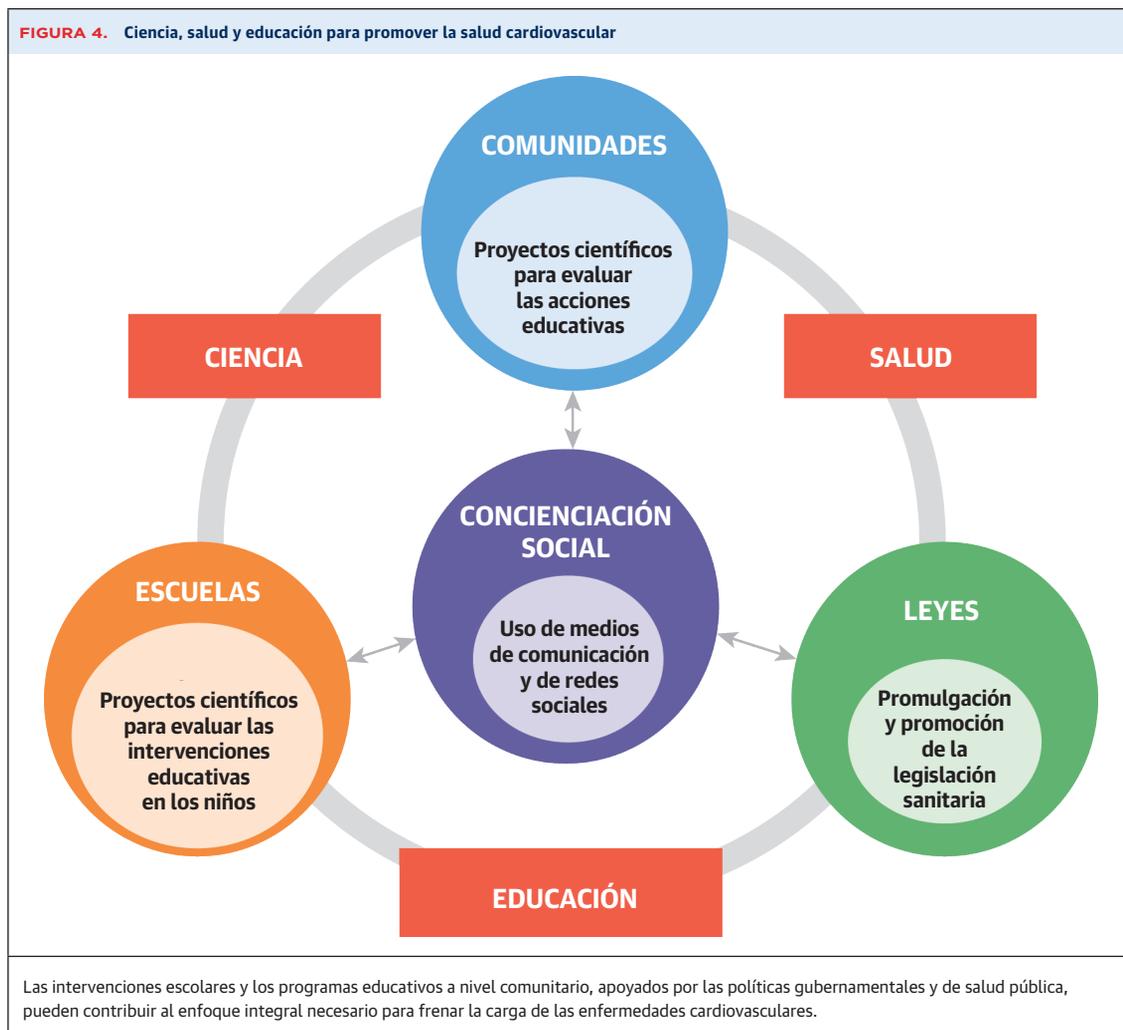
La estructura del Programa SI! (Salud Integral) incluye coordinadores locales del programa que apoyan a los coordinadores del equipo escolar y a los maestros y reciben información de ellos sobre la ejecución de la intervención. Las intervenciones escolares y los programas educativos a nivel comunitario, apoyados por la legislación y las políticas de salud pública, pueden contribuir al enfoque integral necesario para frenar la carga de las enfermedades cardiovasculares.

ción principal de docentes. Un estudio reciente sobre las intervenciones dirigidas a adolescentes llevadas a cabo en las escuelas puso de manifiesto que una persona no perteneciente al personal de la escuela, apasionada y bien formada puede cambiar eficazmente las prácticas de los alumnos y los maestros^{77,78}. Dada la condición de modelo de rol que tienen los maestros de preescolar y su responsabilidad principal de enseñar el programa de estudios establecido (así como las tareas académicas y administrativas auxiliares), existe el riesgo de que estas responsabilidades puedan socavar o entrar en conflicto con el espíritu de la intervención⁷⁹.

En este contexto, la inclusión de un coordinador local del programa (una persona no perteneciente al personal de la escuela) es una estrategia recomendada para apoyar a la comunidad escolar, al coordinador del equipo escolar (que forma parte del personal de la escuela) y a los maestros (figura 3; elemento clave nº 4 de la ilustración central). Esta función del personal no escolar puede ser desempeñada por cualquier persona con una formación específica que tenga las competencias necesarias para comunicarse con los distintos miembros de la comunidad educativa. El coordinador local del programa tiene dos tareas principa-

les: 1) garantizar la calidad de la intervención mediante el seguimiento de su aplicación; y 2) asegurar y mantener el compromiso del personal docente que aplica el programa (y, por lo tanto, lograr un cumplimiento óptimo del este). El coordinador local del programa puede recibir formación a través de un sistema de coordinación global, que incluya directrices para el apoyo a los maestros y la supervisión de la implementación.

El punto de contacto clave del coordinador local del programa en la escuela es el coordinador del equipo escolar. La creación de un sistema estandarizado de seguimiento y retroalimentación para la implementación permite al equipo de investigación evaluar el cumplimiento de la intervención y también mejorar o adaptar la estrategia en función de los comentarios recibidos de la comunidad escolar⁶². El coordinador local del programa, en comunicación con los participantes a nivel escolar, garantiza la coordinación eficaz de la formación de los maestros, las reuniones (presenciales o a distancia), la presentación del plan de estudios, la comunicación motivacional frecuente y el aporte de información sobre las publicaciones recientes relacionadas con la salud cardiovascular y los resultados obtenidos en los proyectos del



equipo mundial que los elabora. El éxito de la participación de la comunidad educativa dependerá sobre todo de que las personas creen que el tema tiene un interés directo para ellas, vean pruebas de un progreso y tengan la sensación de que sus acciones pueden marcar la diferencia⁷⁹.

La motivación del profesorado es crucial para una aplicación óptima, ya que los maestros muy motivados están más comprometidos, y su motivación está ligada a la de sus alumnos⁸⁰. El coordinador local del programa ayudará a aumentar y mantener la motivación de los maestros proporcionándoles tutoría y estímulo durante los controles periódicos, más allá de proporcionarles simplemente asistencia técnica con el plan de estudios. De este modo, los maestros tendrán la oportunidad de sentirse apoyados durante los controles periódicos realizados a lo largo del año escolar. Para evaluar la eficacia en la implementación de los distintos aspectos del Programa SI! los maestros deben presentar informes sobre el número de actividades realizadas por los niños y las familias. Esto pasa a ser un aspecto clave para la evaluación

del proceso, ya que la interpretación precisa de los resultados depende de saber qué aspectos de la intervención se llevaron a cabo y lo bien que se realizaron⁶².

FASE IV: MEJORA DE LAS FUTURAS APLICACIONES.

Principales retos. La participación de las familias en las intervenciones de promoción de la salud constituye un verdadero reto, y la posición socioeconómica (PSE) de la familia puede desempeñar un papel crucial en su éxito. Los resultados obtenidos anteriormente han mostrado que los niños de familias con un nivel socioeconómico bajo suelen responder peor a las intervenciones sobre el estilo de vida que los de familias con un nivel socioeconómico más alto^{16,17,81}. Por lo tanto, existe la preocupación de que estas intervenciones puedan aumentar las desigualdades en lugar de reducir la brecha existente. No obstante, el riesgo de que aumenten las disparidades en materia de salud suele ser menor en el caso de las intervenciones complejas que actúan sobre múltiples objetivos y en múltiples entornos⁶⁶, como ocurre en el caso del

Programa SI!. Dado que el plan de estudios del Programa SI! incluye un mínimo de 40 horas de exposición al año, podría ocurrir que se administrara de forma poco equitativa. Sin embargo, dado que las escuelas están obligadas a impartir una serie de horas de educación sanitaria como parte del plan de estudios ordinario, el Programa SI! ayuda a las escuelas participantes a cumplir las normas locales de educación sanitaria. La educación sanitaria es una herramienta vital para mejorar la salud y las decisiones sobre el estilo de vida; sin embargo, es justo reconocer que existen muchos factores estructurales, como la accesibilidad y asequibilidad de los alimentos, que crean disparidades de salud que son difíciles de abordar solo con la educación.

Las estrategias de prevención de la obesidad que se ha demostrado que son eficaces en los participantes de un nivel socioeconómico más bajo suelen incluir estrategias basadas en la comunidad o políticas dirigidas a realizar cambios estructurales en el entorno, mientras que las intervenciones basadas principalmente en dirigir la información al cambio de comportamiento individual tienden a ser ineficaces en este grupo⁸². Partiendo de estas premisas, y para facilitar la participación de los miembros de la familia, el Programa SI! incluye actividades sencillas y accesibles para toda la comunidad. Los mensajes clave para las familias se centran en recomendaciones sencillas que fomentan la adopción generalizada por parte de los miembros de la familia. Además, la integración de las aplicaciones web puede aumentar la participación de las familias⁸³.

Otro recurso valioso puede ser proporcionar a los centros escolares un documento ampliado que contenga recomendaciones para una escuela saludable, en el que se anime a los equipos de gestión escolar a evaluar el entorno escolar y a identificar cualquier posible carencia relacionada con la promoción de la salud. Además, la formación o los talleres específicos para el personal escolar y las familias pueden aumentar su concienciación a través de la educación y la retroalimentación personal, y ello podría mejorar el cumplimiento de estas recomendaciones. Se recomienda un enfoque de colaboración, en el que las familias y el personal de la escuela se asocien para elaborar un plan de cambio de comportamiento adaptado a las necesidades de la comunidad local⁸⁴.

Por lo que respecta al plan de estudios, algunos contenidos podrían ser considerados novedosos por los maestros si esta materia no se suele enseñar en profundidad dentro del plan de estudios habitual. En este sentido, puede ser necesario reforzar algunos conceptos. Por ejemplo, en el Programa SI! se ha modificado la unidad correspondiente a la gestión de las emociones a partir de los comentarios aportados por los maestros y se ha reforzado con una guía sobre cómo integrar el desarrollo de la competencia emocional a través de las actividades cotidianas

en el aula y en casa. Esta guía ayudó a los maestros a crear entornos emocionalmente tranquilizadores, a fomentar la participación de las familias y a evaluar el progreso de los alumnos hacia las capacidades deseables de gestión emocional. Además, es necesario elaborar materiales que respondan a necesidades específicas, como actividades para el aprendizaje a distancia, o recursos alternativos que no requieran el uso de materiales electrónicos o basados en la web si el acceso a dicha tecnología es limitado.

Mejora del cumplimiento. La fidelidad a los protocolos de aplicación que respalden una práctica basada en la evidencia es una causa de diferencias en los resultados obtenidos³⁸. En España, se estableció un sistema de seguimiento intensivo y de apoyo al profesorado, y se logró un cumplimiento de casi el 100%, lo que significa que el plan de estudios de promoción de la salud se impartió casi por completo. Sin embargo, en el estudio del Programa SI! de Harlem, se evaluó un posible efecto de relación entre dosis y respuesta de la intervención. Se analizaron las diferencias en las puntuaciones de CAH entre los niños que recibían < 50% de los módulos del programa (cumplimiento bajo) y los que recibían entre el 50% y 75% (cumplimiento intermedio) o > 75% (cumplimiento alto). En comparación con el grupo de cumplimiento bajo, el grupo de cumplimiento alto mostró un cambio significativamente mayor respecto a la situación inicial en la puntuación global de CAH¹⁷. También se observó un efecto de relación entre dosis y respuesta después de impartir el Programa SI! en centros comunitarios en niños de 9 a 13 años en Bogotá¹⁹. El impacto del cumplimiento de la intervención pone de manifiesto la importancia de las estrategias que promueven la fidelidad de la intervención para lograr los mayores beneficios posibles para la población destinataria⁶². En este sentido, y como se ha mencionado anteriormente, el Programa SI! utiliza un enfoque de acompañamiento (*coaching*) para los maestros a través de un coordinador local del programa y una metodología basada en resultados actualizados. El diseño de la intervención permite la mejora continua de los materiales a través de grupos de discusión, comentarios de retroalimentación anuales de los maestros y el examen de la evidencia científica. Además, incluye algunas estrategias de eficacia probada para aumentar el cumplimiento, como la repetición, el apoyo y la motivación constantes y, sobre todo, los mensajes sencillos, ya que un menor grado de alfabetización en salud se asocia a un mayor riesgo de falta de cumplimiento⁸⁴.

EVALUACIÓN

Antes de ampliar un programa de promoción de la salud, puede ser conveniente evaluar la eficacia de la intervención ateniéndose a la práctica basada en la evidencia (elemento clave nº 5 de la **ilustración central**). Los ensa-

yos controlados y aleatorizados son el patrón de referencia para evaluar las relaciones entre la intervención y los resultados⁸⁵. Por consiguiente, las evaluaciones científicas realizadas mediante ensayos controlados y aleatorizados son una de las formas más fiables de comprobar la eficacia de las intervenciones en las escuelas.

Los resultados publicados de los ensayos sobre las intervenciones basadas en la educación preescolar podrían ayudar a garantizar la reproducibilidad de las intervenciones en contextos y entornos socioeconómicos diversos^{9,10,29,33,36,86,87}. La medición de la eficacia de una intervención en el ámbito escolar plantea varios retos científicos. Uno de los principales, sobre todo para la investigación en niños en edad preescolar, es la naturaleza de las herramientas de evaluación. La metodología (administración individual o en grupo) y el diseño (número y complejidad de los ítems) deben adaptarse a las etapas de maduración de los niños^{15,40,88}. Los niños en edad preescolar aún no saben leer bien, por lo que los cuestionarios del Programa SI! incluyeron imágenes sencillas para apoyar tanto las preguntas como las respuestas y fueron administrados individualmente por profesionales de la educación infantil adecuadamente formados. Las preguntas se adaptaron al contexto sociocultural utilizando nombres e imágenes de alimentos locales, imágenes de parques infantiles locales e imágenes que reflejaran la diversidad étnica local. En el Programa SI! el cuestionario general evaluó la puntuación de CAH de los niños en relación con un estilo de vida saludable. Este parámetro se basa en la adquisición y retención progresiva de hábitos saludables en los niños según el Modelo Transteórico de Cambio de Conducta en Salud, que incluye 5 etapas de modificación de la conducta⁴⁴. La puntuación CAH agrega las etapas de «precontemplación» y «contemplación» como la adquisición de conocimientos (C), la fase de «preparación» como la traslación de estos conocimientos a actitudes (A) y las etapas finales de «acción» y «mantenimiento» como la adquisición del hábito (H) deseado. Esto se tradujo en puntuaciones CAH específicas para cada componente, además de una puntuación global que corresponde a la intervención en su conjunto⁸⁹. Se ha demostrado que el sistema CAH es un indicador sustitutivo de la mejora del estilo de vida y, por lo tanto, puede ser una medida satisfactoria de la capacidad de la intervención para inculcar estos conceptos y proporcionar a los niños herramientas para la autopromoción de la salud^{36,90-95}. Sin embargo, no hay evidencias concluyentes respecto a una asociación entre los sistemas de puntuación CAH y los indicadores de salud como el IMC, el perímetro de la cintura o la presión arterial. En el ensayo del Programa SI! en España, se observó una tendencia positiva en el grupo de intervención tanto en la puntuación CAH como en los indicadores de adiposidad¹⁶; En cambio, otros estudios no mostraron diferen-

cias significativas entre los grupos de intervención y de control en ninguna de las variables antropométricas, aunque varios componentes de la puntuación de conocimientos, actitudes y comportamientos cambiaron significativamente con la intervención⁹⁶.

Los cuestionarios pueden tener un componente subjetivo que puede afectar a los resultados; sin embargo, la administración individual del cuestionario por parte de personal formado puede ayudar a estandarizar el proceso y reducir al mínimo este problema. En cambio, las mediciones directas son una fuente de información exacta y fiable, y la combinación de cuestionarios y mediciones directas permite realizar una validación cruzada. La recogida de datos debe estar estandarizada y debe llevarla a cabo personal técnico capacitado, como nutricionistas, enfermeras y evaluadores infantiles. Dada la falta de consenso en cuanto a los valores de corte del IMC, las comparaciones a gran escala podrían verse favorecidas por el uso de los percentiles locales y las tablas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud o de los *Centers for Disease Control and Prevention* de los Estados Unidos⁹⁷. Algunos indicadores de la cantidad y distribución de la grasa, como los pliegues cutáneos o los perímetros corporales, pueden añadir una información valiosa ampliamente utilizada en el ámbito pediátrico⁹⁸. Otros indicadores de salud, como la glucosa o el perfil de lípidos en sangre, o los acelerómetros para evaluar la AF, se han incluido en otras intervenciones en niños en edad preescolar y en el ensayo del Programa SI! para escuelas de enseñanza secundaria^{14,99-101}. Proporcionar información y orientación a las familias en función de los resultados de sus hijos fue un gran incentivo para la participación, especialmente en las comunidades con un bajo acceso a la atención médica, como la población del estudio realizado en Harlem.

INSTITUCIONALIZACIÓN

La transferencia y el mantenimiento de programas eficaces en entornos reales es un proceso complejo y a largo plazo que requiere estrategias eficaces para abordar las fases posteriores de aplicación del programa a mayor escala⁶². La etapa de institucionalización tiene lugar cuando la unidad local o la organización incorpora el programa de promoción de la salud a sus prácticas continuas.²²

El Programa SI! se está expandiendo y hasta ahora se ha implementado con éxito en más de 250 escuelas en España, llegando a más de 30.000 niños y proporcionando formación a una media de 170 maestros por año escolar. Los departamentos de educación de los gobiernos locales correspondientes han reconocido la formación del Programa SI! como parte de la formación certificada de los maestros, lo que supone un potente factor de motivación para los propios maestros y las escuelas.

La aplicación y evaluación del Programa SI! durante más de 10 años ha aportado varias enseñanzas y conocimientos sobre la difícil tarea de promover la salud cardiovascular en el entorno escolar, empezando por los niños de edad preescolar. Para promover el compromiso de la comunidad educativa, el equipo del Programa SI! está proporcionando información sobre los resultados a través de reuniones y de los medios de comunicación social y/o las redes sociales, forjando una conexión duradera con la comunidad y creando un sentimiento de pertenencia⁸⁷. Esta información incluye la experiencia acumulada en la implementación y las sugerencias y comentarios de los maestros.

El Programa SI! se está expandiendo en los 5 distritos de la ciudad de Nueva York a través de un nuevo proyecto llamado CHSEI (*Children's Health and Socioeconomic Implications*). Este estudio pone en práctica toda la experiencia acumulada durante los últimos 10 años para mejorar la elaboración de materiales, la estrategia de aplicación y la evaluación científica. La diversidad étnica y socioeconómica de la ciudad de Nueva York brinda una oportunidad única para ampliar nuestro programa de promoción de la salud y explorar qué factores socioeconómicos, tanto a nivel familiar como de distrito, pueden acabar afectando a la salud de los niños, cómo intervienen estos factores en la eficacia de la intervención y cómo pueden abordarse para reducir la brecha de las desigualdades en salud.

La sostenibilidad de las intervenciones realizadas en la escuela puede ser promovida por intervenciones en otros estratos, como los programas de promoción de la salud en el lugar de trabajo^{102,103}, los programas de envejecimiento activo¹⁰⁴⁻¹⁰⁷ o programas paralelos más intensos de promoción de la salud dirigidos específicamente a los padres/cuidadores¹⁰⁸. Aunque el máximo beneficio sostenido posible para la salud pública se obtendría con la aplicación de múltiples intervenciones en todos los niveles del modelo ecológico, las intervenciones específicas con mayor impacto en la salud de la población son las que se centran en el contexto ambiental físico y social y en los factores socioeconómicos y políticos¹⁰⁹. Es crucial involucrar a todos los posibles asociados como colaboradores estratégicos para garantizar que las intervenciones aborden todo el espectro de la ECV, desde la prevención y la reducción de los factores de riesgo hasta el diagnóstico y el tratamiento^{63,110}. Además, es necesaria la colaboración de los organismos sanitarios y gubernamentales de la comunidad para ofrecer al público un mensaje coherente en materia de salud; por ejemplo, a través de la publicidad, el etiquetado de los alimentos, la adaptación de las infraestructuras locales para promover la AF como el ocio saludable y la regulación de los precios de los alimentos saludables¹¹¹. Todas estas estrategias, sumadas a los programas escolares y a las acciones legislativas (**figura 4**),

pueden contribuir al enfoque integral necesario para frenar la carga de la ECV¹¹².

Por lo tanto, la participación de la comunidad (elemento clave nº 4 de la **ilustración central**) es crucial para introducir y mantener un programa eficaz y sostenido de promoción de la salud en el sistema escolar.

CONCLUSIONES

La transferencia de programas eficaces a entornos del mundo real es un proceso complicado y a largo plazo que requiere la integración eficaz de la investigación sobre la implementación. En esta revisión se han presentado las principales lecciones aprendidas de la aplicación del Programa SI! durante más de una década en diferentes entornos educativos de todo el mundo. Se han identificado algunos elementos clave en la promoción de la salud cardiovascular en el ámbito escolar: 1) equipos multidisciplinares; 2) programas educativos multidimensionales; 3) intervenciones a múltiples niveles; 4) coordinación del programa local y participación de la comunidad; y 5) la evaluación científica mediante ensayos clínicos aleatorizados.

Uno de los principales retos de la salud mundial es trasladar las pruebas científicas a las prácticas educativas y comunitarias. Este reto pasa a ser más complejo cuando requiere un cambio de comportamiento individual, organizativo y sistémico. Al combinar los estudios científicos de impacto rigurosos con el análisis del marco de implementación, podemos ayudar a salvar la brecha existente entre la ciencia y la práctica educativa.

AGRADECIMIENTOS. Los autores dan las gracias a la Fundación SHE, propietaria intelectual del Programa SI! y a sus colaboradores. Los autores expresan también su agradecimiento a *Sesame Workshop* por proporcionar materiales de apoyo para la intervención y por su larga colaboración, en particular a Brenda Campos y Carolina Casas. Los autores están en deuda con los niños, las familias y los maestros que participaron en los proyectos de Colombia, España y Estados Unidos, así como con los equipos locales que colaboraron en los estudios. Los autores dan las gracias especialmente a Maribel Santana y Carles Vilarrubí. Simon Bartlett se encargó de la revisión del inglés.

APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

Este trabajo ha contado con el apoyo de Fundación SHE y la Fundación «la Caixa» (LCF/CE16/10700001). El proyecto en Colombia fue financiado por la Fundación Santo Domingo; el estudio en Estados Unidos (FAMILIA) fue financiado por la American Heart Association (subvención nº 145FRN20490315); y el estudio en España (Programa SI!) fue financiado por la Fundación SHE, la beca de investigación FIS-P111/01885 (Fondo de Investigación Sanitaria del Instituto de Salud Carlos III), y la Fundació

la Marató de TV3 (369/C/2016). La Dra. Santos-Beneit disfruta de la beca LCF/PR/MS19/12220001 financiada por la Fundación «la Caixa» (ID 100010434). El Dr. Fernández-Jiménez disfruta de la beca PI19/01704 financiada por el Fondo de Investigación Sanitaria-Instituto de Salud Carlos III y cofinanciada por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional/Fondo Social Europeo «Una forma de hacer Europa»/«Invertir en tu futuro». El Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares cuenta con el apoyo del Instituto de Salud Carlos III, el Ministerio de Ciencia e Innovación y la Fundación Pro CNIC, y es un Centro de Excelencia Severo Ochoa (CEX2020-001041-S). Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr Rodrigo Fernández-Jiménez, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Calle Melchor Fernández Almagro, 3, 28029 Madrid, España. Correo electrónico: rodrigo.fernandez@cnic.es. Twitter: @rodrigo_fjez. O Dr Valentin Fuster, The Zena and Michael A. Wiener Cardiovascular Institute Icahn School of Medicine at Mount Sinai, 1 Gustave L. Levy Place, New York, New York 10029, Estados Unidos. Correo electrónico: valentin.fuster@mountsinai.org.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dzaou V, Fuster V, Frazer J, Snair M. Investing in global health for our future. *N Engl J Med*. 2017;377:1292-1296.
2. Santos-Beneit G, Ibanez B. Prevención primordial cardiovascular: la inteligencia resuelve problemas, la sabiduría los evita. *J Am Coll Cardiol (Spanish Edition)*. 2019;1:77-88.
3. Mechanick JI, Rosenson RS, Pinney SP, Mancini DM, Narula J, Fuster V. Coronavirus and cardiometabolic syndrome: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2024-2035.
4. Arnett DK, Khera A, Blumenthal RS. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: part 1, lifestyle and behavioral factors. *JAMA Cardiol*. 2019;4:1043-1044.
5. Abrignani MG, Lucà F, Favilli S, et al. Lifestyles and cardiovascular prevention in childhood and adolescence. *Pediatr Cardiol*. 2019;40: 1113-1125.
6. Fernandez-Jimenez R, Santos-Beneit G, de Cos-Gandoy A, et al. Prevalence and correlates of cardiovascular health among early adolescents enrolled in the SII Program in España: a cross-sectional analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa096>
7. Laitinen TT, Pahkala K, Magnussen CG, et al. Ideal cardiovascular health in childhood and cardiometabolic outcomes in adulthood. *Circulation*. 2012;125:1971-1978.
8. Fernandez-Jimenez R, Al-Kazaz M, Jaslow R, Carvajal I, Fuster V. Children present a window of opportunity for promoting health: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(25): 3310-3319.
9. Jones RA, Sousa-Sá E, Peden M, Okely AD. Childcare physical activity interventions: a discussion of similarities and differences and trends, issues, and recommendations. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16.
10. Ward DS, Welker E, Choate A, et al. Strength of obesity prevention interventions in early care and education settings: a systematic review. *Prev Med*. 2017;95(suppl):S37-S52.
11. Penalvo JL, Cespedes J, Fuster V. Sesame Street: changing cardiovascular risks for a lifetime. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;24:238-240.
12. Penalvo JL, Santos-Beneit G, Sotos-Prieto M, et al. A cluster randomized trial to evaluate the efficacy of a school-based behavioral intervention for health promotion among children aged 3 to 5. *BMC Public Health*. 2013;13:656.
13. Santos-Beneit G, Bodega P, de Miguel M, et al. Rationale and design of the SII Program for health promotion in elementary students aged 6 to 11 years: a cluster randomized trial. *Am Heart J*. 2019;210:9-17.
14. Fernandez-Jimenez R, Santos-Beneit G, Tresserra-Rimbau A, et al. Rationale and design of the school-based SII Program to face obesity and promote health among Spanish adolescents: a cluster-randomized controlled trial. *Am Heart J*. 2019;215:27-40.
15. Cespedes J, Briceno G, Farkouh ME, et al. Targeting preschool children to promote cardiovascular health: cluster randomized trial. *Am J Med*. 2013;126:27-35.e3.
16. Penalvo JL, Santos-Beneit G, Sotos-Prieto M, et al. The SII Program for cardiovascular health promotion in early childhood: a cluster-randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66: 1525-1534.
17. Fernandez-Jimenez R, Jaslow R, Bansilal S, et al. Child health promotion in underserved communities: the FAMILIA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2011-2021.
18. Bansilal S, Vedanthan R, Kovacic JC, et al. Rationale and design of family-based approach in a minority community integrating systems-biology for promotion of health (FAMILIA). *Am Heart J*. 2017;187:170-181.
19. Fernández-Jiménez R, Briceno G, Cespedes J, et al. Sustainability of and adherence to preschool health promotion among children 9 to 13 years old. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:1565-1578.
20. Katz DL. School-based interventions for health promotion and weight control: not just waiting on the world to change. *Annu Rev Public Health*. 2009;30:253-272.
21. Rogers EM. *Diffusion of Innovations*. Free Press; 2003.
22. Meyers DC, Durlak JA, Wandersman A. The quality implementation framework: a synthesis of critical steps in the implementation process. *Am J Community Psychol*. 2012;50:462-480.
23. Rabin BA, Brownson RC, Haire-Joshu D, Kreuter MW, Weaver NL. A glossary for dissemination and implementation research in health. *J Public Health Manag Pract*. 2008;14:117-123.
24. Rapport F, Clay-Williams R, Churrua K, Shih P, Hogden A, Braithwaite J. The struggle of translating science into action: foundational concepts of implementation science. *J Eval Clin Pract*. 2018;24:117-126.
25. Geserick M, Vogel M, Gausche R, et al. Acceleration of BMI in early childhood and risk of sustained obesity. *N Engl J Med*. 2018;379:1303-1312.
26. Bjerregaard LG, Jensen BW, Ångquist L, Osler M, Sørensen TIA, Baker JL. Change in overweight from childhood to early adulthood and risk of type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2018;378:1302-1312.
27. Breckenridge K, Braddick O, Atkinson J. The organization of attention in typical development: a new preschool attention test battery. *Br J Dev Psychol*. 2013;31:271-288.
28. Wang Y, Cai L, Wu Y, et al. What childhood obesity prevention programmes work? A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2015;16: 547-565.
29. Ling J, Robbins LB, Wen F, Zhang N. Lifestyle interventions in preschool children: a metaanalysis of effectiveness. *Am J Prev Med*. 2017;53:102-112.
30. Armstrong B, Trude ACB, Johnson C, et al. CHAMP: a cluster randomized-control trial to prevent obesity in child care centers. *Contemp Clin Trials*. 2019;86:105849.
31. Leis A, Ward S, Vatanparast H, et al. Effectiveness of the Healthy Start-Départ Santé approach on physical activity, healthy eating and fundamental movement skills of preschoolers attending childcare centres: a randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2020;20:523.
32. Davis SM, Myers OB, Cruz TH, et al. CHILE: outcomes of a group randomized controlled trial of an intervention to prevent obesity in preschool Hispanic and American Indian children. *Prev Med*. 2016;89:162-168.
33. Sisson SB, Krampe M, Anundson K, Castle S. Obesity prevention and obesogenic behavior interventions in child care: a systematic review. *Prev Med*. 2016;87:57-69.
34. Morgan EH, Schoonees A, Sriram U, Faure M, Seguin-Fowler RA. Caregiver involvement in interventions for improving children's dietary intake and physical activity behaviors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1:CD012547.
35. Bermejo-Martins E, Mujika A, Iriarte A, et al. Social and emotional competence as key element to improve healthy lifestyles in children: a randomized controlled trial. *J Adv Nurs*. 2019;75: 1764-1781.

36. Durlak JA, Weissberg RP, Dymnicki AB, Taylor RD, Schellinger KB. The impact of enhancing students' social and emotional learning: a meta-analysis of school-based universal interventions. *Child Dev.* 2011;82:405-432.
37. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:1376-1414.
38. Kelly B. Implementing Implementation Science: Reviewing the Quest to Develop Methods and Frameworks for Effective Implementation. *J Neurol Psychol.* 2013;1(1):5.
39. Alhassan S, Nwaokemele O, Mendoza A, Shitole S, Whitt-Glover MC, Yancey AK. Design and baseline characteristics of the Short bouts of Exercise for Preschoolers (STEP) study. *BMC Public Health.* 2012;12:582.
40. Chiang Salgado MT, Salomé Torres Rodríguez M, Maldonado Díaz M, González Rubilar U. Propuesta de un programa de promoción sobre un estilo de vida saludable en preescolares mediante una intervención multidisciplinaria. *Rev Cuba de Investig Biomed.* 2003;22:245-252.
41. Lakshman RR, Sharp SJ, Ong KK, Forouhi NG. A novel school-based intervention to improve nutrition knowledge in children: cluster randomised controlled trial. *BMC Public Health.* 2010;10.
42. Niederer I, Kriemler S, Zahner L, et al. Influence of a lifestyle intervention in preschool children on physiological and psychological parameters (Ballabeina): study design of a cluster randomized controlled trial. *BMC Public Health.* 2009;9:94.
43. Ransley JK, Greenwood DC, Cade JE, et al. Does the school fruit and vegetable scheme improve children's diet? A non-randomised controlled trial. *J Epidemiol Community Health.* 2007;61:699-703.
44. Zask A, Barnett LM, Rose L, et al. Three year follow-up of an early childhood intervention: is movement skill sustained? *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2012;9:127.
45. Roth K, Mauer S, Obinger M, et al. Prevention through Activity in Kindergarten Trial (PAKT): a cluster randomised controlled trial to assess the effects of an activity intervention in preschool children. *BMC Public Health.* 2010;10.
46. Veraksa A, Veraksa N. Symbolic representation in early years learning: the acquisition of complex notions. *Eur Early Childhood Educ Res J.* 2015;24:1-16.
47. Jonassen DH. Evaluating constructivistic learning. *Educational Technol.* 1991;31:28-33.
48. Díaz F, Hernández G. Estrategias docentes para un aprendizaje significativo. Una interpretación constructivista. 2a ed. New York: McGraw Hill; 2002.
49. Lavega Burgués P. El juego motor y la pedagogía de las conductas motrices. *Revista Conexões.* 2007;5:27-41.
50. Montoya Vilar N. La comunicación audiovisual en la educación. Madrid: Ediciones del Laberinto; 2005.
51. López Valero A. El cuento de tradición oral "La Flor del litoral" y su aprovechamiento didáctico en educación infantil. 7. Alicante: Biblioteca Virtual Miguel de Cervantes; 2008.
52. Bandura A. Health promotion by social cognitive means. *Health Educ Behav.* 2004;31:143-164.
53. Fitzgibbon ML, Stolley MR, Schiffer LA, et al. Hip-Hop to Health Jr. Obesity Prevention Effectiveness Trial: postintervention results. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19:994-1003.
54. Kong A, Buscemi J, Stolley MR, et al. Hip-Hop to Health Jr. Randomized Effectiveness Trial: 1-year follow-up results. *Am J Prev Med.* 2016;50:136-144.
55. Bogl LH, Mehlig K, Ahrens W, et al. Like me, like you—relative importance of peers and siblings on children's fast food consumption and screen time but not sports club participation depends on age. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2020;17:50.
56. Vedanthan R, Bansilal S, Soto AV, et al. Family-based approaches to cardiovascular health promotion. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1725-1737.
57. Gibson EL, Androutsos O, Moreno L, et al. Influences of parental snacking-related attitudes, behaviours and nutritional knowledge on young children's healthy and unhealthy snacking: the ToyBox Study. *Nutrients.* 2020;12.
58. Yee AZ, Lwin MO, Ho SS. The influence of parental practices on child promotive and preventive food consumption behaviors: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017;14:47.
59. Rodrigues D, Padez C, Machado-Rodrigues AM. Active parents, active children: the importance of parental organized physical activity in children's extracurricular sport participation. *J Child Health Care.* 2018;22:159-170.
60. Sotos-Prieto M, Santos-Beneit G, Pocock S, Redondo J, Fuster V, Peñalvo JL. Parental and self-reported dietary and physical activity habits in pre-school children and their socio-economic determinants. *Public Health Nutr.* 2015;18:275-285.
61. Law C, Cole T, Cummins S, Fagg J, Morris S, Roberts H. A pragmatic evaluation of a family-based intervention for childhood overweight and obesity. *Public Health Res.* 2014;2:5.
62. Durlak JA, DuPre EP. Implementation matters: a review of research on the influence of implementation on program outcomes and the factors affecting implementation. *Am J Community Psychol.* 2008;41:327-350.
63. Dabravolskaj J, Montemurro G, Ekwaru JP, et al. Effectiveness of school-based health promotion interventions prioritized by stakeholders from health and education sectors: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med Rep.* 2020;19:101138.
64. Haerens L, De Bourdeaudhuij I, Barba G, et al. Developing the IDEFICS community-based intervention program to enhance eating behaviors in 2- to 8-year-old children: findings from focus groups with children and parents. *Health Educ Res.* 2009;24:381-393.
65. Glasgow RE, Eckstein ET, Elzarrad MK. Implementation science perspectives and opportunities for HIV/AIDS research: integrating science, practice, and policy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013;63(suppl 1):S26-S31.
66. Venturrelli F, Ferrari F, Broccoli S, et al. The effect of public health/pediatric obesity interventions on socioeconomic inequalities in childhood obesity: a scoping review. *Obes Rev.* 2019;20:1720-1739.
67. Cheung P. Teachers as role models for physical activity: are preschool children more active when their teachers are active? *Eur Phy Educ Rev.* 2020;26:101-110.
68. Renko E, Knittle K, Palsola M, Lintunen T, Hankonen N. Acceptability, reach and implementation of a training to enhance teachers' skills in physical activity promotion. *BMC Public Health.* 2020;20:1568.
69. Carral V, Rodríguez C, Orrit X, et al. The SI! Program for promoting heart-healthy habits in children aged 3 to 5 years: pedagogical strategies. In: Proceedings of the 12th International Conference on Education and New Learning Technologies EDULEARN20: Valencia: IATED Academy; 2020:3490-3499.
70. Carson RL, Castelli DM, Beigle A, Erwin H. School-based physical activity promotion: a conceptual framework for research and practice. *Child Obes.* 2014;10:100-106.
71. Sun X, Li Y, Cai L, Wang Y. Effects of physical activity interventions on cognitive performance of overweight or obese children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res.* 2021;89(1):46-53.
72. Sánchez-López M, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, et al. Impact of a multicomponent physical activity intervention on cognitive performance: the MOVI-KIDS study. *Scand J Med Sci Sports.* 2019;29:766-775.
73. Pate RR, Brown WH, Pfeiffer KA, et al. An intervention to increase physical activity in children: a randomized controlled trial with 4-year-olds in preschools. *Am J Prev Med.* 2016;51:12-22.
74. O'Dwyer MV, Fairclough SJ, Knowles Z, Stratton G. Effect of a family focused active play intervention on sedentary time and physical activity in preschool children. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2012;9:117.
75. St. Leger L, Nutbeam D. Evidence of effective health promotion in schools. In: Boddy D, ed. The Evidence of Health Promotion Effectiveness: Shaping Public Health in a New Europe. A Report for the European Commission by International Union for Health Promotion and Education. Brussels - Luxembourg: ECSC-EC-EAEC; 1999.
76. Hollis V, Konrad A, Whittaker S. Change of heart: emotion tracking to promote behavior change. Proceedings of the 33rd Annual ACM Conference on Human Factors in Computing Systems. New York: Association for Computing Machinery; 2015:2643-2652.
77. Ameratunga S, Clark T, Banati P. Changing school climates to promote adolescent wellbeing: two trials with one goal. *Lancet.* 2018;392:2416-2418.
78. Shinde S, Weiss HA, Varghese B, et al. Promoting school climate and health outcomes with the SEHER multi-component secondary school intervention in Bihar, India: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;392:2465-2477.

79. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Roundtable on Obesity Solutions; Steve Olson, Rapporteur. *Driving Action and Progress on Obesity Prevention and Treatment: Proceedings of a Workshop*. Washington, DC: The National Academies Press; 2017. <https://doi.org/10.17226/24734>
80. Fernet C, Senécal C, Guay F, Marsh H, Dowson M. The Work Tasks Motivation Scale for Teachers (WTMST). *J Career Assess*. 2008;16:256-279.
81. Bukman AJ, Teuscher D, Feskens EJ, van Baak MA, Meershoek A, Renes RJ. Perceptions on healthy eating, physical activity and lifestyle advice: opportunities for adapting lifestyle interventions to individuals with low socioeconomic status. *BMC Public Health*. 2014;14:1036.
82. Beauchamp A, Backholer K, Magliano D, Peeters A. The effect of obesity prevention interventions according to socioeconomic position: a systematic review. *Obes Rev*. 2014;15:541-554.
83. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. In: Institute of Medicine; Food and Nutrition Board; Roundtable on Obesity Solutions; Steve Olson, Rapporteur. *Obesity in the Early Childhood Years: State of the Science and Implementation of Promising Solutions: Workshop in Brief*. Washington, DC: The National Academies Press; 2016. <https://doi.org/10.17226/21890>
84. Stonerock GL, Blumenthal JA. Role of counseling to promote adherence in healthy lifestyle medicine: strategies to improve exercise adherence and enhance physical activity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017;59:455-462.
85. Lange S, Sauerland S, Lauterberg J, Windeler J. The range and scientific value of randomized trials. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114:635-640.
86. Wahi G, Parkin PC, Beyene J, Uleryk EM, Birken CS. Effectiveness of interventions aimed at reducing screen time in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011;165:979-986.
87. Fenwick-Smith A, Dahlberg EE, Thompson SC. Systematic review of resilience-enhancing, universal, primary school-based mental health promotion programs. *BMC Psychol*. 2018;6:30.
88. Santos-Beneit G, Sotos-Prieto M, Bodega P, et al. Development and validation of a questionnaire to evaluate lifestyle-related behaviors in elementary school children. *BMC Public Health*. 2015;15:901.
89. Penalvo JL, Sotos-Prieto M, Santos-Beneit G, Pocock S, Redondo J, Fuster V. The Program SI! intervention for enhancing a healthy lifestyle in preschoolers: first results from a cluster randomized trial. *BMC Public Health*. 2013;13:1208.
90. Stevens J, Cornell CE, Story M, et al. Development of a questionnaire to assess knowledge, attitudes, and behaviors in American Indian children. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:773S-781S.
91. Zarnowiecki D, Sinn N, Petkov J, Dollman J. Parental nutrition knowledge and attitudes as predictors of 5-6-year-old children's healthy food knowledge. *Public Health Nutr*. 2012;15:1284-1290.
92. Hu C, Ye D, Li Y, et al. Evaluation of a kindergarten-based nutrition education intervention for pre-school children in China. *Public Health Nutr*. 2010;13:253-260.
93. Herman A, Nelson BB, Teutsch C, Chung PJ. "Eat Healthy, Stay Active!": a coordinated intervention to improve nutrition and physical activity among Head Start parents, staff, and children. *Am J Health Promot*. 2012;27:e27-e36.
94. Parcel GS, Edmundson E, Perry CL, et al. Measurement of self-efficacy for diet-related behaviors among elementary school children. *J Sch Health*. 1995;65:23-27.
95. Ofosu NN, Ekwaru JP, Bastian KA, et al. Long-term effects of comprehensive school health on health-related knowledge, attitudes, self-efficacy, health behaviours and weight status of adolescents. *BMC Public Health*. 2018;18:515.
96. Caballero B, Clay T, Davis SM, et al. Pathways: a school-based, randomized controlled trial for the prevention of obesity in American Indian school-children. *Am J Clin Nutr*. 2003;78:1030-1038.
97. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Bibbins-Domingo K, et al. Screening for obesity in children and adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017;317:2417-2426.
98. Santos-Beneit G, Sotos-Prieto M, Pocock S, Redondo J, Fuster V, Penalvo JL. Association between anthropometry and high blood pressure in a representative sample of preschoolers in Madrid. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68:477-484.
99. Steene-Johannessen J, Hansen BH, Dalene KE, et al. Variations in accelerometry measured physical activity and sedentary time across Europe—harmonized analyses of 47,497 children and adolescents. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020;17:38.
100. Santaliestra-Pasías AM, González-Gil EM, Pala V, et al. Predictive associations between lifestyle behaviours and dairy consumption: the IDEFICS study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020;30:514-522.
101. Peplies J, Jiménez-Pavón D, Savva SC, et al. Percentiles of fasting serum insulin, glucose, HbA1c and HOMA-IR in pre-pubertal normal weight European children from the IDEFICS cohort. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(suppl 2):S39-S47.
102. Fonarow GC, Calitz C, Arena R, et al. Workplace wellness recognition for optimizing workplace health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131:e480-e497.
103. Coffeng JK, van der Ploeg HP, Castellano JM, et al. A 30-month worksite-based lifestyle program to promote cardiovascular health in middle-aged bank employees: design of the TANS-NIP-PESA randomized controlled trial. *Am Heart J*. 2017;184:121-132.
104. Recio-Rodriguez JI, Lugones-Sanchez C, Agudo-Conde C, et al. Combined use of smartphone and smartband technology in the improvement of lifestyles in the adult population over 65 years: study protocol for a randomized clinical trial (EVIDENT-Age study). *BMC Geriatr*. 2019;19:19.
105. Thøgersen-Ntoumani C, Wright A, Quedest E, et al. Protocol for the residents in action pilot cluster randomised controlled trial (RIAT): evaluating a behaviour change intervention to promote walking, reduce sitting and improve mental health in physically inactive older adults in retirement villages. *BMJ Open*. 2017;7:e015543.
106. Latina J, Fernandez-Jimenez R, Bansilal S, et al. Grenada Heart Project-Community Health Action to Encourage healthy BEhaviors (GHP-CHANGE): a randomized control peer group-based lifestyle intervention. *Am Heart J*. 2020;220:20-28.
107. Gomez-Pardo E, Fernandez-Alvira JM, Vilanova M, et al. A comprehensive lifestyle peer group-based intervention on cardiovascular risk factors: the Randomized Controlled Fifty-Fifty Program. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:476-485.
108. Fernandez-Jimenez R, Jaslow R, Bansilal S, et al. Different lifestyle interventions in adults from underserved communities: the FAMILIA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:42-56.
109. Frieden TR. A framework for public health action: the Health Impact Pyramid. *Am J Public Health*. 2010;100:590-595.
110. Mensah GA, Cooper RS, Siega-Riz AM, et al. Reducing cardiovascular disparities through community-engaged implementation research. *Circ Res*. 2018;122:213-230.
111. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation*. 2016;133:187-225.
112. Fuster V. Stratified approach to health: integration of science and education at the right time for each individual. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1627-1629.
113. Foundation for Science, Health and Education - "la Caixa" Foundation. The SI! Program. Accessed October 16, 2021. Available at: <https://www.programasi.org/>.

PALABRAS CLAVE enfermedad cardiovascular, niños, promoción de la salud, ciencia de implementación, estilo de vida, prevención

APÉNDICE Pueden consultarse las figuras complementarias en la versión online de este artículo.

COMENTARIO EDITORIAL

Importancia de la prevención cardiovascular primaria: intervención en preescolares



Claudia Almonte

Claudia Almonte, MD, FESC, FACC, FSIAC^a; Angélica Grullón, MD^b; Ronald Salvador Arthur, MD^c

La prevención es un pilar fundamental para reducir la carga de enfermedad cardiovascular. El estilo de vida de las personas está íntimamente relacionado con el riesgo de desarrollar patologías cardiovasculares. Es por esto que incidir tempranamente en los hábitos de la población, desde la infancia, podría ser clave para impedir que se adopten conductas potencialmente deletéreas. En el artículo *“Lessons Learned From 10 Years of Preschool Intervention for Health Promotion”*, Santos-Beneit y colaboradores analizan las enseñanzas de un programa de prevención enfocado en niños de edad preescolar (1).

De las lecciones aprendidas en adaptación en la promoción de salud en preescolares se encuentran: la difusión, adaptación en los diferentes ambientes, implementación, evaluación y la institucionalización. La difusión es un enfoque activo planteando los diferentes canales para la estrategia de la promoción para la salud basada en la evidencia. Un ambiente con gran potencial para el mismo es el ambiente escolar integrando el entorno familiar. Se pudo comprobar en estudios recientes que cerca del 90 % de los niños de 3 años que se encontraban con obesidad presentan sobrepeso u obesidad en la adolescencia (2). Así mismo, otro estudio evidenció que los niños de 7 años que presentan sobrepeso que se mantiene durante la pubertad tienen mayor riesgo de presentar diabetes tipo 2 en la edad adulta (3). Por lo tanto, la promoción y difusión de estilo de vida saludable debe iniciarse en la edad preescolar, 4-6 años, haciendo énfasis en disminuir la obesidad infantil, así como hábitos de estilo de vida saludable.

La promoción se debe acompañar de un equipo multidisciplinario y con formación calificada, para maximizar el alcance e impacto de este. Esta difusión debe tener un componente de intervención, el diseño de la intervención y diseño de estrategia (4). En el programa de Salud integral (SI!), el componente de intervención se enfocó en varios factores de la salud cardiovascular como la dieta, niveles tensionales, índice de masa corporal y actividad física, que se relacionan directamente con la salud cardiovascular, pero los componentes más innovadores fueron el manejo emocional, las destrezas para comunicar, cómo realizar decisiones saludables y mecanismos para evitar el abuso de sustancias.(5)

En el diseño de intervención se debe reconocer que el programa de educación preescolar saludable necesita un equipo multidisciplinario para garantizar la promoción de salud. Combinar la evidencia científica con las estrategias óptimas de enseñanza requiere una sinergia entre expertos en cada dominio para asegurar que el mensaje llegue a la población objetivo de la manera más efectiva. Para soportar la considerable complejidad de las etapas y procesos que esto implica pueden ser requeridos enfoques variados (6). En el programa se generaron hábitos de estilo de vida positivos relacionados a las actitudes de cuidado personal y hábitos saludables, utilizando materiales didácticos para llevar un mensaje más comprensivo.

Las 4 estrategias de intervención incluyeron los adultos y ambientes que se encuentren en contacto con los niños diariamente: maestros, salón de clase, ambiente familiar y escolar. De acuerdo a la teoría social cognitiva,

^a Medicina Cardiovascular Asociada. Santo Domingo, República Dominicana. Directora del Departamento de Cardiología, Centro Médico de Diabetes, Obesidad y Especialidades. Santo Domingo, República Dominicana. Gerente del Servicio de Medicina Interna y Especialidades del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares. Santo Domingo, República Dominicana

^b Servicio de Cardiología Pediátrica y Fetal y Prevención Cardiovascular, Unidad de Lípidos, HS Medical Center. Santo Domingo, República Dominicana. Médico adjunto del Servicio de Cardiología Pediátrica, Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares. Santo Domingo, República Dominicana. Médico adjunto del Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Santo Domingo, República Dominicana. Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña. Santo Domingo, República Dominicana

^c Medicina Cardiovascular Asociada. Santo Domingo, República Dominicana

el ambiente es fundamental para influir en el proceso de aprendizaje y crear el hábito. (7, 8)

En el programa de salud integral los maestros son cruciales para el éxito de la intervención a nivel del ambiente escolar, sobre todo para los niños en edad preescolar. Así mismo los miembros de la familia son importantes en la adquisición de los conocimientos y la motivación sobre los hábitos de estilo de vida saludable, que se refuerzan usando personajes animados, cuentos ilustrados, juegos de mesa sobre comportamiento saludable y tarjetas didácticas para el manejo de las emociones (9). Estos materiales ayudan a mantener la atención no solo de los niños sino también de los profesores y familias. Estos componentes de intervención no solo deben enfocarse en los preescolares, sino en los profesores, familiares y el ambiente escolar para que las intervenciones de los hábitos saludables permanezcan.

La adaptación establece la relación cercana entre los componentes en la intervención y se comprometen con una organización para realizar la promoción de salud basada en la evidencia. En el Programa SI! se obtuvo el apoyo de la comunidad local y/o regional. Las administraciones educativas correspondientes autorizaron la inclusión del programa en su sistema escolar y plan de estudio, con la colaboración de líderes comunitarios y voluntarios.

En el proceso de implementación se realizó un diseño escalonado que permitió programas efectivos de educación para la salud. En la primera fase se establecen las consideraciones especiales, asegurándose de que la intervención se adaptara a las necesidades y preferencias culturales de la comunidad (1, 10). Esta estrategia puede ayudar a adaptar el enfoque integral a cada país. Los diseños de las estrategias deben de ser maleables y modificables para que puedan llevarse a cabo en la educación de salud. De acuerdo a los docentes involucrados en el programa SI! , el primer año de los preescolares es poco probable que sea el más apropiado para la intervención. En este periodo, el grupo en formación necesita tiempo para que las relaciones entre los niños y el maestro se establezcan, pero la edad para el inicio para la intervención integral de salud dependerá del sistema educativo de cada país.

En la segunda fase, el coordinador debe de mantener una comunicación activa, empatía y ser parte activa en el interés en la salud, con el equipo escolar, así como también con los padres, líderes escolares y la comunidad (1). Esta posición la puede ocupar un maestro o cualquier otro miembro de los diferentes equipos de intervención de la promoción de salud. El maestro tiene un papel fun-

damental en la trasmisión de conocimiento y dar forma al comportamiento de los niños durante el aprendizaje (10). La formación específica para el maestro es fundamental para que se implementen correctamente las estrategias de salud. Este entrenamiento también aborda la motivación de los docentes y la autorreflexión sobre su propio estilo de vida saludable para que estos sirvan de ejemplo a los estudiantes.

El programa incluye diferentes actividades con aprendizajes de hábitos saludables distribuidos a través de unidades didácticas sobre alimentación, actividad física, manejo de las emociones, funcionamiento del cuerpo y el corazón de forma equilibrada. Las actividades deben repartirse siempre y cuando sea posible para inculcar actitudes y comportamientos saludables, realizando cambios permanentes en el estilo de vida. Se incluía una rutina de actividad física diaria de 20 minutos que se practicaba durante todo el año escolar, por ejemplo una coreografía en formato vídeo, que debían ser replicadas en familia.

La tercera fase engloba una estrategia de apoyo continuo (1). No solo las actividades garantizan el éxito del programa, sino que tanto el coordinador como los maestros son importantes para el apoyo así como el seguimiento de las actividades establecidas a los preescolares y familias. Dado el estatus de modelo a seguir de maestro de preescolar y su principal responsabilidad de enseñar el plan de estudios designado (tanto tareas académicas como administrativas), existe el riesgo que estas responsabilidades pudieran entrar en conflictos de intervención (11). Por esta razón, el coordinador del programa local debe garantizar la capacitación de los maestros a través de un sistema de coordinación global, incluidas las directrices para el apoyo a los docentes y el seguimiento de la implementación.

La cuarta fase se enfoca en la mejora de la aplicación futura (1). La participación de la familia, así como su nivel socioeconómico puede desempeñar un papel crucial en el éxito del programa de promoción de salud. No obstante el apoyo del material didáctico, se incluyen estrategias probadas para aumentar la adherencia como la repetición, apoyo constante y motivación, lo más importante en mensajes sencillos.

Los estudios en promoción de la salud en la población pediátrica reconocen la importancia de iniciar en la primera infancia. Las evaluaciones deben hacerse con estudios aleatorios controlados para probar la eficacia de los programas basados en la intervención escolar. Este programa no se sustenta sin el apoyo y concientización de todos los miembros de la familia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Santos-Beneit G, Fernández-Jiménez R, de Cos-Gandoy A, Rodríguez C, Carral V, Bodega P et al. Lessons Learned From 10 Years of Preschool Intervention for Health Promotion. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(3): 283-298.
2. Bjerregaard LG, Jensen BW, Ångquist L, Osler M, Sørensen TIA, Baker JL. Cambio en el sobrepeso desde la infancia hasta la adultez temprana y el riesgo de diabetes tipo 2. *N Engl J Med*. 2018;378:1302-1312.
3. Geserick M, Vogel M, Gausche R, et al. Aceleración del IMC en la primera infancia y riesgo de obesidad sostenida. *N Engl J Med*. 2018;379:1303-1312.
4. Bermejo-Martins E, Mujika A, Iriarte A, et al. Social and emotional competence as key element to improve healthy lifestyles in children: a randomized controlled trial. *J Adv Nurs*. 2019;75:1764-1781.
5. Kelly B. Implementing Implementation Science: Reviewing the Quest to Develop Methods and Frameworks for Effective Implementation. *J Neurol Psychol*. 2013;1(2):5.
6. Penalvo JL, Cespedes J, Fuster V. Sesame Street: changing cardiovascular risks for a lifetime. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;24:238-240.
7. Bandura A. Health promotion by social cognitive means. *Health Educ Behav*. 2004;31:143-164.
8. Haerens L, De Bourdeaudhuij I, Barba G, et al. Developing the IDEFICS community-based intervention program to enhance eating behaviors in 2- to 8-year-old children: findings from focus groups with children and parents. *Health Educ Res*. 2009;24:381-393.
9. Cheung P. Teachers as role models for physical activity: are preschool children more active when their teachers are active? *Eur Phy Educ Rev*. 2020;26:101-110.
10. Yee AZ, Lwin MO, Ho SS. The influence of parental practices on child promotive and preventive food consumption behaviors: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2017;14:47.
11. Stonerock GL, Blumenthal JA. Role of counseling to promote adherence in healthy lifestyle medicine: strategies to improve exercise adherence and enhance physical activity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017;59:455-462.