



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON
ANGINA ESTABLE**

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

**GPC N°17
Agosto 2018**

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidenta Ejecutiva, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Joshi Rosa Magaly Acosta Barriga

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo Elaborador

- Violeta Illatopa Cerna, Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- Gladys Martha Espinoza Rivas, Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- Cecilia Aurora Cuevas De La Cruz, Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- Andrés Alejandro Reyes Torres, Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- David Germán Gálvez Caballero, Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- Lourdes del Rocío Carrera Acosta, IETSI, EsSalud
- Raúl Alonso Timaná Ruiz, IETSI, EsSalud

Revisor Metodológico

- Dr. Kevin Pacheco Barrios. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación IETSI – ESSALUD.

Revisor Externo

- Andrés Arturo Aldazabal Orue, Medico Cardiólogo Intervencionista, Hospital Nacional Dos de Mayo.

Revisor Externo

- Dr. José Manuel Sosa Rosado, Médico especialista en Cardiología. Past President de la Sociedad Peruana de Cardiología.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener NINGÚN conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación EsSalud de Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de pacientes con Angina Estable: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2018”

Agradecimientos

Stefany Salvador Salvador
Karla Mansilla Caceres

Datos de contacto

Raúl Timaná Ruiz
Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe – rtimanar@gmail.com
Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953 - 1978

Tabla de contenido

I.	Lista de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas	6
II.	Flujogramas del manejo	10
III.	Generalidades	12
a.	Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía	12
b.	Siglas y acrónimos	12
c.	Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local	13
d.	Declaración de conflictos de interés y derechos de autor	14
e.	Objetivo y población de la GPC	14
f.	Usuarios y ámbito de la GPC	14
IV.	Métodos	15
a.	Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces	15
b.	Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta	16
i.	Búsqueda y selección de RS publicadas dentro de las GPC:	17
ii.	Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:.....	18
iii.	Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:	19
c.	Evaluación del riesgo de sesgo y de la calidad de la evidencia.	20
i.	Evaluación de riesgo de sesgo	20
ii.	Evaluación de la calidad de la evidencia	20
d.	Formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas.	21
e.	Validación de la Guía de Práctica Clínica.....	22
V.	Desarrollo de las preguntas y recomendaciones	24
a.	Educación al paciente.....	24
	Pregunta 1: En adultos con angina estable, ¿cuáles son las necesidades de educación e información de los pacientes con angina estable para optimizar el entendimiento de su diagnóstico y su participación en las decisiones de tratamiento?	24
b.	Manejo no farmacológico	27
	Pregunta 2: En adultos con angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de las cápsulas de aceite de pescado para reducir la morbilidad de la enfermedad?	27
c.	Manejo farmacológico	30
	Pregunta 3: En adultos con angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de los medicamentos de acción corta para el manejo de síntomas de angina?	30
	Pregunta 4: En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de los medicamentos antianginosos estándares (beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, nitratos de larga acción) para reducir la morbilidad de la enfermedad?	34

Pregunta 5: En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de AAS o clopidogrel para aliviar los síntomas de angina y para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?	40
Pregunta 6: En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de inhibidores ECA o ARA-II para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?	43
d. Revascularización	50
Pregunta 7: En adultos con angina estable, ¿cuál es la eficacia y seguridad de las técnicas de revascularización para aliviar los síntomas de angina y mejorar los desenlaces?	50
VI. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica.....	61
VII. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica	61
VIII. Referencias.....	62

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON ANGINA ESTABLE

I. Lista de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas

Pregunta N°	Enunciado	Tipo ¹	Fuerza y dirección ²	Calidad de la evidencia ²
Educación al paciente				
1	Aconseje al paciente sobre la necesidad de cambios en el estilo de vida (por ejemplo, ejercicio, dejar de fumar y control del peso) y apoyo psicológico, y ofrezca intervención de ser necesario.	PBC		
	Explique claramente la angina estable al paciente, incluyendo factores que la provoquen (por ejemplo, ejercicio, estrés emocional, exposición al frío, una comida pesada), la evolución a largo plazo y el manejo. Cuando sea relevante, involucre a la familia o al cuidador del paciente en la discusión.	PBC		
	Explore y aborde temas de acuerdo con las necesidades del paciente que pueden incluir: a. Habilidades de regular sus actividades y colocarse metas. b. Preocupaciones sobre el impacto del estrés, ansiedad o depresión sobre la angina. c. Aconseje acerca del ejercicio físico incluyendo la actividad sexual.	PBC		
	Discuta las ideas, preocupaciones y expectativas del paciente y de ser apropiado, de su familia y cuidador, acerca de su condición, pronóstico y tratamiento. Explore y aborde cualquier malinterpretación sobre angina estable y sus implicaciones para la actividad diaria, el riesgo de infarto y la expectativa de vida	PBC		
	Aliente al paciente a preguntar sobre su angina y su tratamiento. Dele oportunidad para expresar sus miedos y preocupaciones.	PBC		
	Discuta con el paciente el propósito de su tratamiento, y cualquier riesgo y beneficio asociado a este.	PBC		
	Explique al paciente que el objetivo del tratamiento antianginoso es prevenir episodios de angina, y que el objetivo del tratamiento de prevención secundaria es prevenir eventos como infarto o accidente cerebro vascular.	PBC		
	Los pacientes son diferentes en cuanto al tipo y cantidad de información que necesitan y desean. Por eso, la provisión de información debe individualizarse y puede incluir, pero no limitarse a: • Qué es la medicina. • Cómo afectará la medicina a su condición (es decir, sus beneficios). • Los efectos adversos probables o significativos, y qué hacer si creen que están experimentando alguno. • Cómo usar la medicina. • Qué hacer si olvidan una dosis. • Si requerirán más cursos de tratamiento luego de la primera prescripción. • Cómo pedir más medicinas.	PBC		
	Explique al paciente que debe acudir a emergencia si tiene un empeoramiento súbito en la frecuencia o severidad de su angina.	PBC		

Manejo no farmacológico				
2	En pacientes con angina estable no sugerimos prescribir cápsulas de aceite de pescado para disminuir el número de episodios de angina por semana.	R	Condicional en contra	Baja ⊕⊕○○
Manejo farmacológico				
3	En pacientes con angina estable previo a realizar algún esfuerzo físico sugerimos administrar nitratos de acción corta disponibles, para incrementar el tiempo libre de síntomas.	R	Condicional	Baja ⊕⊕○○
	Ofrecer nitratos de acción corta disponibles para aliviar los síntomas agudos desencadenados por el esfuerzo.	PBC		
	Aconseje al paciente: - Reposo físico ante un episodio de dolor anginoso, sino calma el dolor con el reposo, administrar nitrato. - Sentarse antes de usar un nitrato de acción corta vía sub-lingual. - Repetir la dosis luego de 5 minutos si el dolor no cede. - Acudir a emergencia si el dolor persiste luego de 5 minutos de tomar la segunda dosis. - Acudir a cita con cardiología, si nota que los episodios de dolor precordial se presentan a menor esfuerzo o en reposo. - Cómo administrar el nitrato de acción corta. - Los efectos secundarios como el rubor (<i>flushing</i>), cefalea y mareos. - Sentarse o encontrar algo a qué aferrarse cuando sienta mareos.	PBC		
	Discuta cómo los efectos secundarios del tratamiento pueden afectar las actividades diarias del paciente y explique por qué es importante que tome el tratamiento regularmente.	PBC		
	No excluya del tratamiento a un paciente con angina estable basado sólo en su edad.	PBC		
	El enfoque de manejo de angina estable no debe ser diferente, en hombres o mujeres o en diferentes grupos étnicos.	PBC		
4	En pacientes adultos con angina estable, se recomienda usar un betabloqueador o un bloqueador de canales de calcio para disminuir el número de episodios de angina por semana.	R	Fuerte	Moderada ⊕⊕⊕○
	En pacientes adultos con angina estable que no controlen síntomas de su angina estable con un betabloqueador adicionar un bloqueador de canales de calcio para disminuir el número de episodios de angina por semana. * * Cuando se combine un betabloqueador con un bloqueador de canales de calcio use un dihidropiridínico (ejemplo: nifedipino o amlodipino).	R	Fuerte	Moderada ⊕⊕⊕○
	Decida qué medicamento utilizar basado en las comorbilidades, contraindicaciones, preferencias del paciente y costos.	PBC		
	Si el paciente no tolera el betabloqueador o el bloqueador de canales de calcio, considere cambiar a la otra opción (bloqueador de canales de calcio o betabloqueador*)	PBC		
	En paciente adultos con angina estable que no toleren los beta bloqueadores ni bloqueadores de canales de calcio ofrecer nitratos de acción prolongada.	PBC		
	No ofrezca rutinariamente medicamentos antianginosos diferentes a beta bloqueadores (BB) o bloqueadores de	PBC		

	canales de calcio (BCC) como tratamiento de primera línea para angina estable.			
	No ofrezca un tercer medicamento antianginoso a pacientes cuya angina estable está controlada con dos medicamentos antianginosos.	PBC		
	Si los síntomas del paciente no son satisfactoriamente controlados con dos medicamentos antianginosos, considerar revascularización.	PBC		
	Si el paciente está esperando revascularización o la revascularización no es considerada apropiada o no es aceptada por el paciente considere añadir un tercer medicamento antianginoso (nitrato de acción prolongada).	PBC		
	Revise la respuesta al tratamiento, incluyendo cualquier efecto secundario, 2 a 4 semanas luego de empezar o cambiar el tratamiento farmacológico.	PBC		
	Titule la dosis de acuerdo con los síntomas del paciente hasta la máxima dosis tolerable.	PBC		
	No administrar dihidropiridinas (nifedipino y amlodipino) de acción corta en pacientes con enfermedad arterial coronaria y episodios anginosos.	PBC		
5	En pacientes con angina estable, se recomienda usar ácido acetil salicílico 75-100 mg diariamente, teniendo en cuenta el riesgo de sangrado y comorbilidades, para disminuir el riesgo de infarto no fatal.	R	Fuerte	Moderada ⊕⊕⊕○
	En pacientes con angina estable que no toleren el ácido salicílico, prescribir clopidogrel 75mg diario.	PBC		
6	En pacientes con angina estable diabéticos e hipertensos recomendamos un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) para para reducir la morbilidad de la enfermedad.	R	Fuerte	Moderada ⊕⊕⊕○
	En pacientes no hipertensos, ni diabéticos considerar el uso de IECAS según los niveles de presión arterial.	PBC		
	Considerar estatinas en pacientes con angina estable independientemente de las cifras de cLDL. Los objetivos del tratamiento son LDL < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) o una reducción del cLDL > 50% cuando no se pueda alcanzar los objetivos.	PBC		
Seguimiento				
6	Solicite pruebas funcionales o anatómicas para la estratificación del riesgo (bajo, riesgo o alto) de muerte o infarto de miocardio en pacientes con angina estable y síntomas controlados (tabla N° 9).	PBC		
	En pacientes con angina estable estratificados como alto riesgo indicar revascularización, considerando los riesgos y beneficios de cada intervención.	PBC		
Revascularización				
7	Discutir los riesgos y beneficios de la técnica de revascularización seleccionada con el equipo multidisciplinario (un cirujano cardiovascular, un cardiólogo intervencionista y un cardiólogo clínico) en: - Paciente en quienes exista la duda del mejor método de revascularización por condición clínica: diabetes mellitus tipo 2, comorbilidades, edad - Pacientes con enfermedad coronaria compleja: tronco de coronaria izquierda y enfermedad multivaso	PBC		
	En la elección del procedimiento considere la mayor duración de la revascularización quirúrgica frente a la revascularización percutánea en pacientes con enfermedad multivaso cuyos síntomas no son adecuadamente controlados con tratamiento médico y quienes:	PBC		

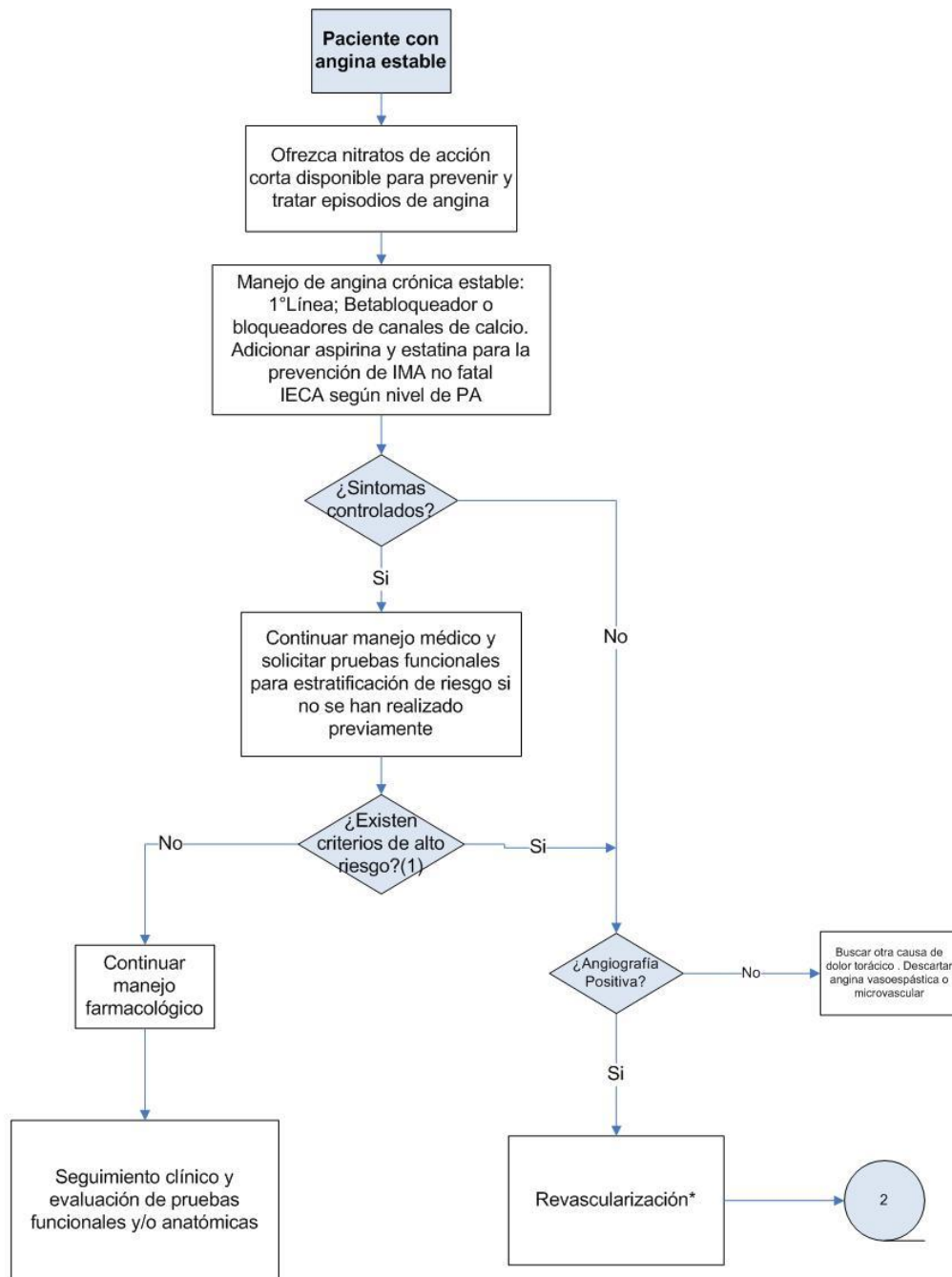
	- Tengan Diabetes Mellitus. - Sea mayores a 65 años. - Tengan una anatomía compleja o enfermedad de tres vasos con o sin compromiso de la coronaria izquierda.			
	Utilizar el score SYNTAX para estratificar la complejidad angiográfica de las estenosis coronarias significativas en pacientes con enfermedad multivaso.	PBC		
	En pacientes con enfermedad multivaso con score SYNTAX moderado a severo recomendamos CBA.	R	Fuerte	Alta ⊕⊕⊕⊕
	En pacientes con enfermedad multivaso que incluye tronco coronario izquierdo, con score SYNTAX leve a moderado, recomendamos IPC o CBA.	R	Fuerte	Alta ⊕⊕⊕⊕
	En pacientes con enfermedad multivaso diabéticos recomendamos CBA.	R	Fuerte	Alta ⊕⊕⊕⊕
	En pacientes con enfermedad multivaso mayores a 65 años recomendamos CBA.	R	Fuerte	Moderada ⊕⊕⊕○
	En pacientes con enfermedad multivaso, con score SYNTAX leve, recomendamos IPC o CBA.	R	Fuerte	Alta ⊕⊕⊕⊕
	En pacientes con enfermedad multivaso, con score SYNTAX moderado a severo, recomendamos CBA.	R	Fuerte	Alta ⊕⊕⊕⊕
	En pacientes con enfermedad multivaso que incluye tronco coronario izquierdo, con score SYNTAX leve a moderado, recomendamos IPC o CBA.	R	Fuerte	Alta ⊕⊕⊕⊕
	En pacientes con enfermedad multivaso que incluye tronco coronario izquierdo, con score SYNTAX severo, recomendamos CBA.	R	Fuerte	Alta ⊕⊕⊕⊕
	En aquellos casos en que ambas técnicas de revascularización han demostrado igual beneficio, individualizar el caso y discutirlo con el equipo multidisciplinario para la toma de decisión final.	PBC		
	En pacientes con enfermedad arterial descendente anterior proximal sugerimos IPC o CBA, siendo la tasa de revascularización repetida mayor con IPC.	R	Condicional	Muy baja ⊕○○○
	En pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierda recomendamos IPC o CBA, según su complejidad.	R	Fuerte	Moderada ⊕⊕⊕○

¹ Recomendación (R) o punto de buenas prácticas clínicas (BPC)

² La fuerza, dirección y calidad de la evidencia solo se establecen para las recomendaciones, mas no para los puntos de BPC

II. Flujogramas del manejo

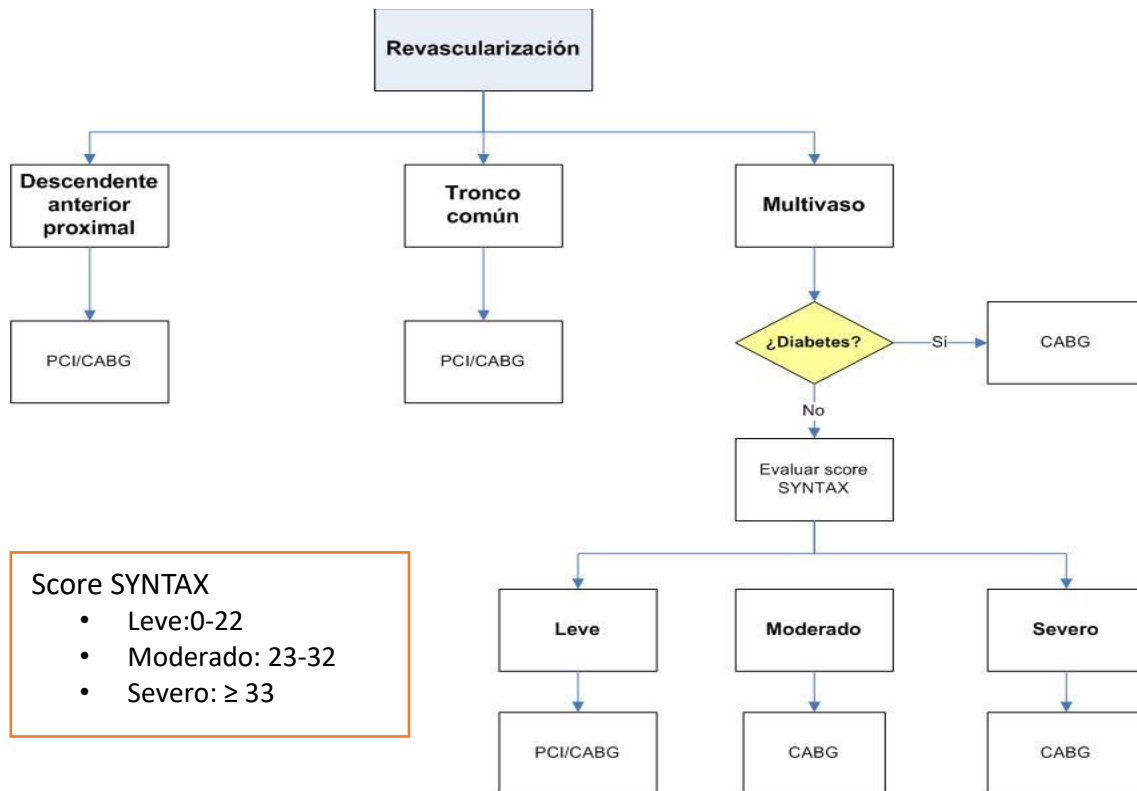
Flujograma 1. Manejo de la angina estable



*En pacientes no revascularizable o con lesión no significativa en arterias coronarias continuar tratamiento farmacológico
(1) Ver el anexo 1

IMA: infarto de miocardio agudo
IECA: Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina
PA: Presión arterial

Flujograma 2. Revascularización



III. Generalidades

a. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

De acuerdo con el estudio de carga de enfermedad realizado en EsSalud el año 2014, las enfermedades cardiovasculares representan el 6.1% de la carga de enfermedad en la población asegurada; este tipo de enfermedades produce una importante mortalidad a nivel país. La cardiopatía isquémica es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente, la cual está relacionada con la enfermedad coronaria, que incluye al síndrome coronario agudo y la angina estable (1).

La angina típica es un dolor o discomfort que se localiza en el tórax anterior que se desencadena ante un esfuerzo físico o emocional, calma con el reposo o la administración de nitratos sublinguales. La angina atípica es aquella que cumple con algunas de las características previamente señaladas, pero que clínicamente orientan al médico a sospechar de presencia de enfermedad coronaria. Para efectos de esta guía se define angina estable al paciente con características clínicas de angina típica o atípica (2).

La evaluación y el manejo adecuados de los casos de angina estable reducirían la mortalidad y las complicaciones de esta condición. Por ello, el Seguro Social de Salud (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) para establecer lineamientos basados en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales de la presente condición.

b. Siglas y acrónimos

- **Bases de datos y buscadores:**
 - **CENTRAL:** The Cochrane Central Register of Controlled Trials
 - **PUBMED:** Public Library of Medicine
- **Términos estadísticos**
 - **DE:** Desviación estándar
 - **HR:** Hazard ratio
 - **OR:** Odds ratio
 - **RR:** Riesgo relativo
 - **SMD:** Standardized mean difference
 - **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%
- **Tipos de estudios:**
 - **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
 - **RS:** Revisión sistemática
- **Términos clínicos:**
 - **AE:** Angina estable
 - **IPC:** Intervención percutánea coronaria
 - **CBAC:** Cirugía de Bypass Arterio-coronaria
 - **BB:** Beta bloqueador
 - **BCC:** Bloqueador de canales de calcio
- **Instituciones:**
 - **MINSA:** Ministerio de Salud del Perú
 - **NICE:** The National Institute for Health and Care Excellence, UK
- **Otros:**

- **AGREE:** Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
- **AMSTAR:** A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews
- **EsSalud:** Seguro Social de salud del Perú
- **GEG:** Grupo Elaborador de la GPC
- **GEG-Local:** Grupo Elaborador de la GPC local
- **GPC:** Guía de Práctica Clínica
- **GRADE:** Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
- **IETSI:** Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
- **PICO:** Population, Intervention, Comparator, Outcome

c. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC local (GEG-Local) mediante invitaciones a expertos en la metodología de elaboración de GPC y expertos clínicos en el manejo de la angina estable. La lista y el rol de los miembros del GEG-Local se detalla en la **Tabla N° 1**.

Tabla N° 1: Roles de los miembros del grupo elaborador de la GPC local

Nombre	Institución	Rol	Funciones
Illatopa Cerna Violeta	Instituto Nacional del Corazón, EsSalud	Líder de la guía	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC. Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Espinoza Rivas Gladys Martha	Instituto Nacional del Corazón, EsSalud	Experto Clínico	
Reyes Torres, Andrés Alejandro	Instituto Nacional del Corazón, EsSalud	Experto Clínico	
Cuevas De La Cruz, Cecilia Aurora	Instituto Nacional del Corazón, EsSalud	Experto Clínico	
Gálvez Caballero, David Germán	Instituto Nacional del Corazón, EsSalud	Experto Clínico	
Carrera Acosta, Lourdes del Rocío	IETSI, EsSalud	Experto Metodólogo	Planificación del desarrollo de la GPC, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones.
Timana Ruiz, Raúl Alonso	IETSI, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	

Con fecha de 18 de marzo del 2018 se conformó el GEG-Local mediante Resolución de IETSI N° 008–IETSI-ESSALUD-2018. Esta resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html

d. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG-Local firmaron una declaración de conflictos de interés:

- Los integrantes del GEG-Local afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC, y no tener ningún tipo de relación financiera y/o laboral con alguna institución/empresa o haber recibido financiación alguna por cualquier actividad en el ámbito profesional, académico o científico dentro del área de la GPC en los últimos 24 meses a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

e. Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
 - Establecer recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo del paciente con angina estable.
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
 - Pacientes con sospecha o diagnóstico de angina estable asegurados a EsSalud.

f. Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
 - La guía está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con angina estable.
 - Las recomendaciones serán aplicadas por médicos generales, médicos especialistas en cardiología, médicos especialistas en medicina interna, médicos especialistas en cardiología intervencionista, médicos especialistas en cirugía cardiovascular y gestores, en todos los niveles de atención de EsSalud. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
 - El ámbito asistencial incluye los servicios de medicina interna o cardiología, en lo que corresponda a cada nivel, de EsSalud.

IV. Métodos

a. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG-Local formuló un listado de preguntas clínicas mediante discusiones periódicas, intentando que estas preguntas aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC. El listado de estas preguntas clínicas se muestra en la **Tabla N° 2**.

Tabla N° 2: Preguntas clínicas para la GPC

Preguntas	
Pregunta 1	En adultos con angina estable, ¿cuáles son las necesidades de educación e información de los pacientes con angina estable para optimizar el entendimiento de su diagnóstico y su participación en las decisiones de tratamiento?
Pregunta 2	En adultos con angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de las cápsulas de aceite de pescado para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?
Pregunta 3	En adultos con angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de medicamentos de acción corta para el manejo de síntomas de angina?
Pregunta 4	En adultos con angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de los medicamentos antianginosos estándares (beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, nitratos de larga acción) para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?
Pregunta 5	En adultos con angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de AAS o clopidogrel para aliviar los síntomas de angina y para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?
Pregunta 6	En adultos con angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de inhibidores ECA o ARA-II para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?
Pregunta 7	En adultos con angina estable, ¿cuál es la eficacia y seguridad de las técnicas de revascularización para aliviar los síntomas de angina y reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar a una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención/exposición definidas, aunque podía tener más de un desenlace u *outcome*.

Finalmente, el GEG-Local, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG-Local usando un puntaje de 1 a 9, y fueron categorizados en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más).

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

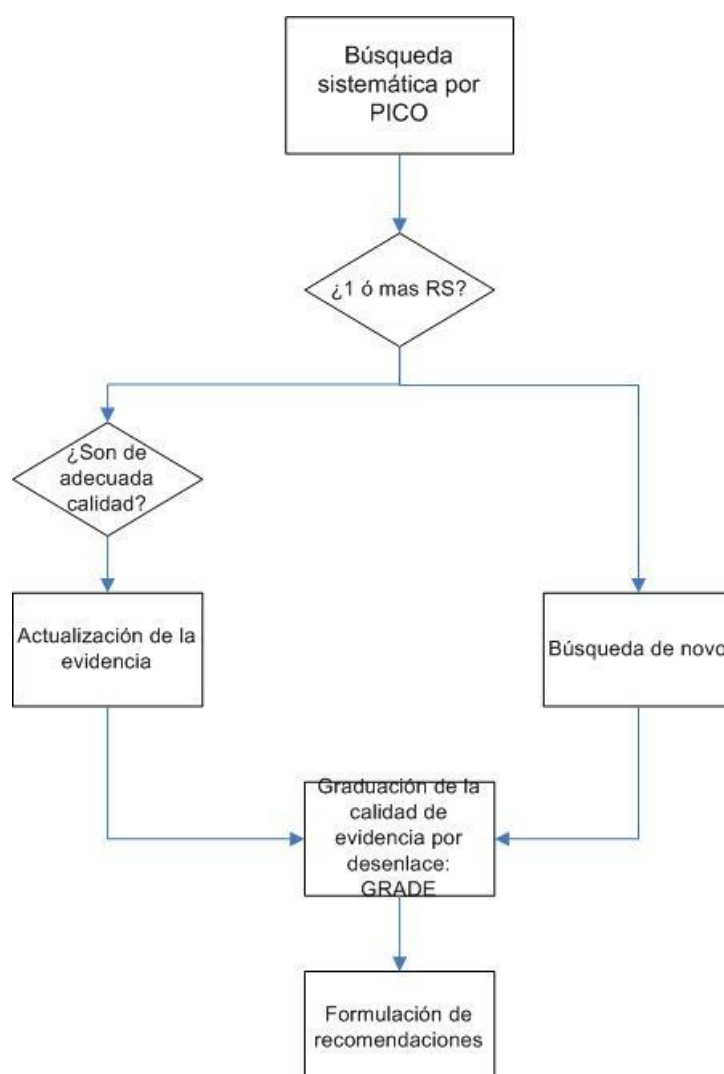
b. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos:

- Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos o realizadas como parte de una GPC.
- Cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se realizó una búsqueda de *novo* de estudios primarios.
- Cuando se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se escogió una RS, la cual pudo o no ser actualizada de acuerdo a criterio del GEG-Local.

Este proceso se muestra en la **Figura N° 1**.

Figura N° 1: Flujograma de selección de la evidencia para la formulación de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

i. Búsqueda y selección de RS publicadas dentro de las GPC:

Se realizó una búsqueda sistemática con el objetivo de recolectar GPC publicadas durante los últimos 5 años (periodo 2012-2017), que hayan realizado RS y respondan alguna de las preguntas planteadas para la GPC local. Esta búsqueda se realizó en diversas bases de datos, durante enero del 2018.

En el **Anexo N° 1** se exponen las bases de datos y las estrategias de búsqueda utilizadas, así como el número de resultados obtenidos en cada base de datos y la lista de GPC recolectadas.

Se encontraron 7 GPC que abordaron el ámbito de la presente GPC, de las cuales se preseleccionaron las 3 GPC que cumplieron con realizar RS para responder al menos una de las preguntas establecidas para la GPC local (ver **Tabla N° 3**). Esta RS debía cumplir con las siguientes características:

- Especificar en qué bases de datos se realizó la búsqueda
- Especificar los términos de búsqueda utilizados
- Especificar los criterios de inclusión de los estudios encontrados
- Fue posible identificar todos los estudios incluidos

Tabla N° 3: Listado de GPC encontradas

Institución o autor	Título	País o región	Año	Realizaron revisiones sistemáticas para responder sus preguntas clínicas
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	Stable Angina	Reino Unido	2011 (Act. 2016)	Sí
Canadian Cardiovascular Society	Diagnosis and Management of Stable Ischemic Heart Disease	Canadá	2014	No
American Heart Association	Guideline for the Diagnosis and Management of Patients with Stable Ischemic Heart Disease (13)	Perú	2014	No

Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento AGREE-II (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>) (3). Se discutieron los ítems de AGREE-II con

diferencias mayores a 2 puntos para llegar a un consenso, y un tercer metodólogo participó cuando no hubiese acuerdo. Se seleccionaron aquellas GPC con un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico), punto de corte propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (4). Los puntajes obtenidos por las GPC preseleccionadas se detallan en la **Tabla N° 3**.

Tabla N° 4: Puntajes en el dominio 3 del instrumento AGREE-II de las guías preseleccionadas

Ítems	GPC NICE
1. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	100.0%
2. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	80.4%
3. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	80.0%
4. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	70.0%
5. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	80.0%
6. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	100.0%
7. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	83.3%
8. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	82.3%
Total	80.0%

GPC NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Stable angina. 2011 (12).

De esta manera, se seleccionó finalmente 1 GPC que realizó RS para responder al menos una de las preguntas de interés para la GPC local:

1. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Stable angina. 2011 (12).

ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:

Para cada una de las preguntas PICO planteadas en la GPC local, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en la base de datos: Medline. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos). En la medida de lo posible, se prefirió aquellas RS que hayan recolectado ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se realizó una búsqueda sistemática de novo de estudios primarios en Medline (los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas de novo se detallan en el **Anexo N° 2**). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se seleccionó una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con AMSTAR-II (5), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG-Local decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La precisión o calidad de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales fueron poco precisos o tuvieran una baja calidad de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Medline, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un metaanálisis, que a consideración del GEG-Local haya sido correctamente realizado, se usó dicho metaanálisis.
- Si la RS seleccionada no realizó un metaanálisis o realizó un metaanálisis que a consideración del GEG-Local no haya sido correctamente realizado, se realizó un meta-análisis siempre que sea posible realizarlo con los estudios recolectados, y siempre que fue considerado útil contar con un meta-análisis
- Si no se encontró ni se pudo realizar un metaanálisis, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

c. Evaluación del riesgo de sesgo y de la calidad de la evidencia.

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG-Local determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (6)
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (7)
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (8)

ii. Evaluación de la calidad de la evidencia

Para evaluar la calidad de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La calidad de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (9). Finalmente, la calidad para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja (**Tabla N° 5**).

Tabla N° 5: Significado de fuerza y dirección de las recomendaciones

Calidad de la evidencia	Significado
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Es muy probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Es probable que futuros estudios tengan un impacto importante en nuestra confianza en el estimado del efecto, y es posible que cambien el estimado.
Baja (⊕⊕○○)	Es muy probable que futuros estudios tengan un impacto importante en nuestra confianza en el estimado del efecto, y es probable que cambien el estimado.
Muy baja (⊕○○○)	El estimado del efecto no es certero

Para resumir la evaluación de la calidad de la evidencia, se usaron tablas de perfil de evidencias para cada pregunta PICO (**Anexo N° 4**). Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de calidad para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de calidad más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

d. Formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas.

Para la formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG-Local evaluó la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas en reuniones periódicas.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología GRADE. De acuerdo a esta metodología, las recomendaciones de las GPC se basan en: el balance entre efectos deseables e indeseables, la calidad de la evidencia, los valores y preferencias de los pacientes, y el uso de recursos (9). Además, para la presente GPC se evaluó la aceptabilidad y factibilidad de las recomendaciones, con miras a su implementación. Asimismo, en base a la metodología GRADE, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o débil) de cada recomendación (10) (Ver **Tabla N° 6**).

Tabla N° 6: Significado de fuerza y dirección de las recomendaciones

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerza de la recomendación:	
Recomendación fuerte	El GEG-Local cree que todos o casi todos los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación. En la formulación de la recomendación se usa el término “se recomienda”
Recomendación débil	El GEG-Local cree que la mayoría de los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación, pero un grupo de profesionales no la seguiría. En la formulación de la recomendación se usa el término “se sugiere”
Dirección de la recomendación:	
A favor	Se recomienda a favor de realizar cierta acción
En contra	Se recomienda en contra de realizar cierta acción

Finalmente, se establecieron puntos de PBC (enunciados que el GEG-Local emite estos puntos en base a su experiencia clínica), y se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG-Local, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de PBC.

e. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

Validación con expertos

En esta etapa se realizó una reunión con expertos temáticos donde, en primer lugar, se expuso la introducción, la metodología, las preguntas clínicas, las recomendaciones, los puntos de BPC y el flujograma de la GPC. Como siguiente paso, se realizó una discusión entre el GEG-Local y los expertos temáticos enfocada en las recomendaciones los puntos de BPC y el flujograma de la GPC. Finalmente, se tomaron en cuenta las observaciones pertinentes para realizar cambios menores en la formulación o presentación de las recomendaciones.

Se realizó la técnica Delphi para establecer el consenso y recoger los aportes de los expertos temáticos en relación a las recomendaciones, los puntos de PBC y el flujograma.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen en la **Tabla N° 7**.

Tabla N°7: Asistentes a la reunión de validación de expertos

Apellidos	Nombres	Especialidad	Hospital
Valdivieso Paredes	Ricardo Segundo	Cirugía Cardiovascular	H. Rebagliati
Pinillos Ybañez	Elia Rosa	Cardiología	H. Negreiros
Almeri Estrada	Marco Antonio	Cardiología	H. Barton
Guzmán Rodríguez	Rosario Elizabeth	Cardiología	INCOR

Validación con tomadores de decisiones.

En esta etapa se realizó una reunión con tomadores de decisiones donde, en primer lugar, se expuso la introducción, la metodología, las preguntas clínicas, las recomendaciones, los puntos de BPC y el flujograma de la GPC. Como siguiente paso, se realizó una discusión entre el GEG-Local y los tomadores de decisiones enfocada en las recomendaciones los puntos de BPC y el flujograma de la GPC. Finalmente, se tomaron en cuenta las observaciones pertinentes para realizar cambios menores en la formulación o presentación de las recomendaciones.

Se solicitó que los participantes completaran una matriz de aceptabilidad/aplicabilidad.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen en la Tabla:

Tabla: Asistentes a la reunión de tomadores de decisiones

Nombre	Institución
Calderón Gamarra Miluska	Gerencia Central de Prestaciones de Salud- EsSalud
Zagas Correa James	Gerencia Central de Prestaciones de Salud- EsSalud
Quispilloclla Tovar Héctor Manuel	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones económicas- EsSalud
Solis Cóndor Risof	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones económicas- EsSalud

Validación de pacientes

En esta etapa se realizó una reunión con personas que padecen angina estable y pertenecen a la Asociación de pacientes con enfermedades cardiovasculares de INCOR. En primer lugar, se expusieron los objetivos y alcances de la presente GPC y luego se procedió a exponer las preguntas clínicas y las recomendaciones. Como siguiente paso, se procedió a realizar una discusión con preguntas y observaciones de los pacientes. Todas las preguntas fueron respondidas por el grupo expositor. Como último paso se procedió a sintetizar las observaciones que se tomaron en cuenta. Los asistentes a la validación de pacientes se presentan en la siguiente tabla. Los asistentes a la reunión de validación con pacientes fue la siguiente:

Tabla: Asistentes a la reunión de Pacientes

Nombre	Institución
Díaz Santibañez Juana Rosa	Asociación de pacientes con enfermedades cardiovasculares – INCOR
Manrique Saavedra Máximo	Asociación de pacientes con enfermedades cardiovasculares – INCOR
Nakamuro Quilacer Hector	Asociación de pacientes con enfermedades cardiovasculares – INCOR
Chávez Negrete de Collantes Carmen	Asociación de pacientes con enfermedades cardiovasculares – INCOR

V. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

a. Educación al paciente

Pregunta 1: En adultos con angina estable, ¿cuáles son las necesidades de educación e información de los pacientes con angina estable para optimizar el entendimiento de su diagnóstico y su participación en las decisiones de tratamiento?

Conceptos previos:

La angina es un dolor o molestia que se localiza en el tórax anterior que ocurre ante un estímulo de estrés físico o emocional, calma con el reposo o con la administración de nitratos sublinguales. Se denomina angina estable cuando no es un nuevo síntoma y cuando no hay cambios en la frecuencia, severidad o duración de los episodios, convirtiéndose en una condición crónica (2).

Debido a que los síntomas y desencadenantes asociados a esta enfermedad tienden a ser constantes, pero con mucha variabilidad inter-individual, es necesario que cada paciente reciba la información necesaria para mejorar el entendimiento de su enfermedad para participar activamente en las decisiones sobre su cuidado (11).

Justificación de la pregunta:

La angina estable es una enfermedad crónica y las personas que la padecen requieren información para entender su condición y tratamiento. Los episodios de angina de pecho pueden ser alarmantes y es importante que los pacientes conozcan las medidas a tomar si tienen síntomas continuos. Por ello, se incluyó esta pregunta en la presente GPC, para evaluar los estudios donde los pacientes manifestaron sus necesidades de información tanto al momento del diagnóstico como tratamiento (11).

Búsqueda de RS:

La evidencia proviene primariamente de la GPC de NICE 2011-2016 (12) hasta finales del 2014 y la actualización de la evidencia fue realizada por el GEG-local entre enero 2015 y mayo 2018.

Los estudios incluidos fueron tomados de la revisión de NICE 2011-2016, los cuales fueron estudios cualitativos o cuestionarios que informaron la experiencia directa del paciente. Se incluyeron cuatro artículos en esta revisión; hubo 3 estudios cualitativos (13-15) y 1 estudio de cuestionario transversal (analizado cuantitativamente) (16).

- **Pier 2008** (13) realizó un estudio cualitativo en Melbourne en 14 pacientes, las necesidades de información de los pacientes con angina estable más importantes fueron: cómo establecer redes sociales y acceder a grupos sociales y de apoyo apropiados para obtener apoyo y comprender su condición médica, en particular de otras personas con cardiopatía coronaria; cómo identificar los síntomas desencadenantes de la ira y el manejo de la ira; sobre actividad física y cantidad de actividad física que podría realizarse después de un evento; cómo identificar y manejar los síntomas físicos relacionados con el riesgo; y cómo informar a miembros de la familia y cónyuges respecto a cómo el paciente puede reaccionar ante un evento cardíaco adverso o un procedimiento médico.

- **Weetch 2003** (14) determinó el nivel de satisfacción con la cantidad y la calidad de la información recibida por 30 pacientes con angina que habían sido hospitalizados en la sala de cuidados coronarios. Se encontró satisfacción muy alta con el estándar general de cuidado, pero el 73% de los pacientes no estaban satisfechos con la cantidad de información que recibieron. Los pacientes deseaban saber más sobre las causas de la angina, su tratamiento, su medicación y, en particular, el efecto que tendrá en sus actividades diarias.
- **McGillion 2004** (15) realizó un estudio cualitativo para determinar las necesidades de aprendizaje de ocho pacientes con angina crónica estable que viven su casa, con el fin de informar el contenido de un programa de autogestión crónica de angina estable. Se organizaron cuatro grupos focales: dos con pacientes con angina crónica estable (n = 5, n = 3) y dos con médicos. Los pacientes identificaron que la educación sobre la interpretación de los síntomas de la angina, la forma como buscar ayuda de emergencia, los horarios en los que deben tomar sus medicamentos, y las dificultades para saber cuan seguro es el ejercicio, eran sus principales preocupaciones.
- **Karlik 1990** (16) realizó un estudio de cuestionario para comparar las necesidades de aprendizaje de 15 pacientes con angina de pecho calificados por los propios pacientes y las enfermeras que los cuidan. El Inventario de necesidades de aprendizaje del paciente cardíaco (CPLNI), y la Herramienta de preferencia del educador se utilizaron para evaluar las necesidades de aprendizaje y la preferencia del educador de los pacientes. En la evaluación CPLNI, las categorías de factores de riesgo y medicamentos emergieron como las más importantes de aprender. Para la herramienta de preferencia del educador, un mayor porcentaje de pacientes expresó preferencia por los médicos solos, en lugar de solo por las enfermeras, para enseñarles.

En la actualización de evidencia, realizada hasta mayo 2018, no se identificaron estudios nuevos.

El GEG-Local valoró la evidencia reportada por la GPC NICE y consideró que las intervenciones de educación e información son necesarias para el manejo integral del paciente con angina. El GEG-Local consideró importante precisar los temas principales a informar al paciente, como parte del proceso de educación. Para ello, se decidió usar las sugerencias de la GPC NICE 2011-2016, basadas en consenso de expertos y proponer los siguientes puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local estuvo de acuerdo en hacer énfasis en los cambios de estilos de vida como primera medida de la educación del paciente con angina.
2. El GEG-Local consideró necesario explicar al paciente sobre los estímulos que pueden desencadenar una angina.
3. El GEG-Local manifestó que el paciente debe proponerse metas e incluir actividad física en sus actividades diarias.
4. El GEG-Local consideró que la familia o cuidadores del paciente con angina deben estar involucrados en su manejo integral.
5. El GEG-Local manifestó que antes del inicio del tratamiento el paciente con angina estable debe conocer los beneficios y riesgos de las opciones de tratamiento.
6. El GEG-Local estuvo de acuerdo en proponer un punto de buena práctica que considere la evaluación individualizada de cada paciente.

7. El GEG-Local considera que la educación del paciente debe incluir reconocer signos de alarma como el dolor de pecho sostenido y acudir rápidamente ante ello al servicio de emergencia más cercano.

Puntos de Buena Práctica Clínica:

1. Aconseje al paciente sobre la necesidad de cambios en el estilo de vida (por ejemplo, ejercicio, dejar de fumar y control del peso) y apoyo psicológico, y ofrezca intervención de ser necesario.
2. Explique claramente la angina estable al paciente, incluyendo factores que la provoquen (por ejemplo, ejercicio, estrés emocional, exposición al frío, una comida pesada), la evolución a largo plazo y el manejo. Cuando sea relevante, involucre a la familia o al cuidador del paciente en la discusión.
3. Explore y aborde temas de acuerdo con las necesidades del paciente que pueden incluir:
 - Habilidades de regular sus actividades y colocarse metas.
 - Preocupaciones sobre el impacto del estrés, ansiedad o depresión sobre la angina.
 - Aconseje acerca del ejercicio físico incluyendo la actividad sexual.
4. Discuta las ideas, preocupaciones y expectativas del paciente y de ser apropiado, de su familia y cuidador, acerca de su condición, pronóstico y tratamiento. Explore y aborde cualquier malinterpretación sobre angina estable y sus implicaciones para la actividad diaria, el riesgo de infarto y la expectativa de vida.
5. Aliente al paciente a preguntar sobre su angina y su tratamiento. Dele oportunidad para expresar sus miedos y preocupaciones.
6. Discuta con el paciente el propósito de su tratamiento, y cualquier riesgo y beneficio asociado a este.
7. Explique al paciente que el objetivo del tratamiento antianginoso es prevenir episodios de angina, y que el objetivo del tratamiento de prevención secundaria es prevenir eventos como infarto o accidente cerebro vascular.
8. Los pacientes son diferentes en cuanto al tipo y cantidad de información que necesitan y desean. Por eso, la provisión de información debe individualizarse y puede incluir, pero no limitarse a:
 - Qué es la medicina.
 - Cómo afectará la medicina a su condición (es decir, sus beneficios).
 - Los efectos adversos probables o significativos y qué hacer si creen que están experimentando alguno.
 - Cómo usar la medicina.
 - Qué hacer si olvidan una dosis.
 - Si requerirán más cursos de tratamiento luego de la primera prescripción
 - Cómo pedir más medicinas.
 - Pida al paciente que acuda a emergencia si tiene un empeoramiento súbito en la frecuencia o severidad de su angina.
9. Explique al paciente que debe acudir a emergencia si tiene un empeoramiento súbito en la frecuencia o severidad de su angina.

b. Manejo no farmacológico

Pregunta 2: En adultos con angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de las cápsulas de aceite de pescado para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?

Conceptos previos

El tratamiento de angina estable puede incluir intervenciones farmacológicas, como el uso de nitratos, betabloqueadores o bloqueadores de canales de calcio. Por otro lado, existen opciones no farmacológicas como el uso de cápsulas de aceite de pescado o suplementación de omega 3, las cuales se cree que, por sus propiedades antiinflamatorias y su rol en la fisiopatología de la placa aterosclerótica, podrían disminuir la frecuencia de episodios anginosos y a largo plazo disminuir la mortalidad de estos pacientes (2).

Sin embargo, la evidencia es heterogénea, la mayoría de los reportes son asociaciones ecológicas retrospectivas, que evaluaron los componentes de las dietas de pacientes con angina estable. Para incluir este tipo de intervenciones en la práctica clínica estándar es necesario evaluar toda la evidencia disponible en desenlaces clínicos importantes para los pacientes.

Justificación de la pregunta

El control de los síntomas y la disminución de la morbilidad y mortalidad de la angina es el principal objetivo de los tratamientos disponibles para pacientes con angina estable. Un subgrupo de estos tratamientos son los no farmacológicos como las cápsulas de aceite de pescado, sin embargo, la evidencia respecto a su eficacia y seguridad aun no es concluyente, por este motivo se decidió incluir la siguiente pregunta PICO para evaluar el efecto de las terapias no farmacológicas (como las cápsulas de aceite de pescado) en la reducción de la morbilidad y mortalidad de la enfermedad.

Resumen de la evidencia

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró que la guía NICE (2011-2016) (12) realizó una RS sobre esta pregunta.). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
RS de la Guía NICE (2012) *	12	junio 2011	2 ECA	- Número de episodios de angina por semana - Muerte por todas las causas - Muerte cardíaca

*Esta RS no realiza metaanálisis

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con angina estable	Cápsulas de aceite de pescado / Placebo	Mortalidad Muerte cardíaca Número de episodios de angina por semana Efectos adversos

Resumen de la evidencia:**PICO 1: Cápsulas de aceite de pescado vs placebo:**

No se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad, muerte cardíaca. Se obtuvo evidencia para el desenlace número de episodios de angina por semana.

- Número de episodios de angina por semana
 - Para este desenlace se contó con un ensayo clínico Salachas et al 1994 de la guía NICE (2011).
 - Resumen de la evidencia:
 - El ensayo clínico de Salachas (1994) (46) (n=39) encontró que el número de episodios de angina por semana fue similar en el grupo que recibió cápsulas de aceite de pescado en comparación con el grupo que recibió placebo (MD: 3, IC 95%: 48.01 - 54.01).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el placebo, el tratamiento con cápsulas de aceite de pescado presentó:
 - Similar número de episodios de angina por semana (calidad de la evidencia: **baja**, ver **AnexoN°4**)
- **Conclusión:** Las cápsulas de aceite de pescado no es más beneficioso que el placebo (calidad de la evidencia: **baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- **Cápsulas de aceite de pescado:** un importante grupo de pacientes/familiares podría estar de acuerdo con recibir el tratamiento, debido a que lo consideran un tratamiento natural sin eventos adversos.
- **Conclusión:** los pacientes/familiares podrían preferir el tratamiento con cápsulas de aceite de pescado.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **Cápsulas de aceite de pescado:** los médicos especialistas no suelen usar las cápsulas de aceite de pescado, pero podrían optar por usarlo una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas podrían aceptar el tratamiento con cápsulas de pescado.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- El fármaco cápsulas de aceite de pescado no se encuentra dentro del petitorio de EsSalud.
- **Conclusión:** Las cápsulas de aceite de pescado podrían ser a largo plazo más costosas sin ningún beneficio clínico aparente.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que las cápsulas de aceite de pescado presentan, similar número de episodios de angina que el placebo, se decidió formular una recomendación **en contra del uso de cápsulas de aceite de pescado**.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja, que puede ser preferida por pacientes y familiares, y aceptada por los profesionales de salud; se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.

Recomendación:

1. En pacientes con angina estable no sugerimos prescribir cápsulas de aceite de pescado para disminuir el número de episodios de angina por semana. (**Recomendación condicional en contra, calidad de evidencia: baja**)

c. Manejo farmacológico

Pregunta 3: En adultos con angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad medicamentos de acción corta para el manejo de síntomas de angina?

Conceptos previos

Los pacientes con angina estable sufren de episodios agudos de dolor torácico que pueden aparecer tras algún esfuerzo físico o estrés emocional, para el manejo de estos síntomas se indica el uso de medicamentos de acción corta, como los son: dinitrato de isosorbide o nitroglicerina (2).

Estos grupos de medicamentos tienen similares mecanismos de acción, que tiene como objetivo producir relajación de la fibra muscular lisa de los vasos sanguíneos, lo cual se traduce en una intensa vasodilatación venosa y arterial central, y en menor grado, periférica, de esta forma aumenta el diámetro de las arterias coronarias obstruidas por la placa ateromatosa estable (11).

Justificación de la pregunta

Es necesario evaluar la eficacia y seguridad de las diferentes opciones de medicamentos de acción corta para el tratamiento de angina estable, con el objetivo de seleccionar el mejor tratamiento para estos pacientes. Por ello, se incluyó esta pregunta en la presente GPC, para evaluar los estudios que comparan la eficacia y seguridad de estos medicamentos.

Resumen de la evidencia

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda sistemática novo de ECA y RS (**Anexo N° 1**) publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontraron dos ECA publicadas como artículos científicos: Kattus et al (1979) (17) y Wilbert et al (1970) (18). A continuación, se resumen las características de los ECA encontrados:

ECA	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Kattus et al 1979* Wilbert et al 1970	Abril 2018	2 ECA	• Intensidad del dolor torácico • Media de duración de ejercicio antes del inicio de angina. • Número de episodios post tratamiento que reinicia angina. • Tiempo para retorno de angina.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con síntomas agudos de angina estable	Dinitrato de isosorbide/ Placebo	• Intensidad del dolor torácico • Media de duración de ejercicio antes del inicio de angina. • Número de episodios post tratamiento que reinicia angina. • Tiempo para retorno de angina.
2	Pacientes con síntomas agudos de angina estable	Nitroglicerina/Placebo	• Intensidad del dolor torácico • Duración de ejercicio antes del inicio de angina. • Número de episodios post tratamiento que reinicia angina. • Tiempo para retorno de angina.

Resumen de la evidencia:

PICO 1: Dinitrato de isosorbide vs placebo:

No se encontró evidencia para los desenlaces de intensidad de dolor. Se obtuvo evidencia para los desenlaces: duración del ejercicio antes del inicio de angina, número de episodios post tratamiento y tiempo para retorno de la angina.

- Tiempo de duración del ejercicio antes del inicio de angina:
 - Para este desenlace se contó con un ensayo clínico Wilbert et al 1970
 - Resumen de la evidencia:
 - El ensayo clínico de Wilbert (1970) (46) (n=40) encontró que el tiempo de duración del ejercicio antes del inicio de angina fue similar en el grupo que recibió dinitrato de isosorbide en comparación con el grupo que recibió placebo (MD: 6.17 segundos, IC 95%: 18.86 - 31.21).
- Número de episodios post tratamiento que reinicia angina:
 - Para este desenlace se contó con un ensayo clínico Wilbert et al 1970
 - Resumen de la evidencia:

- El ensayo clínico de Wilbert (1970) (46) (n=40) encontró que la media del número de episodios post tratamiento que reinicia angina fue mayor en el grupo que recibió dinitrato de isosorbide en comparación con el grupo que recibió placebo (MD: 1.03 episodios, IC 95%: 0.66 - 1.41).
- Tiempo para el retorno de la angina:
 - Para este desenlace se contó con un ensayo clínico Wilbert et al 1970
 - Resumen de la evidencia:
 - El ensayo clínico de Wilbert (1970) (46) (n=40) encontró que la media del tiempo para retorno angina fue mayor en el grupo que recibió dinitrato de isosorbide en comparación con el grupo que recibió placebo (MD: 106 minutos, IC 95%: 79.11 - 132.82).

PICO 2: Nitroglicerina sublingual vs placebo:

No se encontró evidencia para los desenlaces de intensidad de dolor. Se obtuvo evidencia para los desenlaces: número de episodios post tratamiento y tiempo para retorno de la angina.

- Número de episodios post tratamiento que reinicia angina:
 - Para este desenlace se contó con un ensayo clínico Kattus et al 1979
 - Resumen de la evidencia:
 - El ensayo clínico de Kattus (1979) (46) (n=25) encontró que la media del número de episodios post tratamiento que reinicia angina fue menor en el grupo que recibió nitroglicerina sublingual en comparación con el grupo que recibió placebo (MD: 0.35 episodios menos, IC 95%: 0.01 - 0.71).
- Tiempo para el retorno de la angina:
 - Para este desenlace se contó con un ensayo clínico Kattus et al 1979
 - Resumen de la evidencia:
 - El ensayo clínico de Kattus (1979) (46) (n=25) encontró que el tiempo para el retorno de angina fue menor en el grupo que recibió nitroglicerina sublingual en comparación con el grupo que recibió placebo (MD: 16.81 minutos, IC 95%: 1.78 - 31.86).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el placebo, el tratamiento con dinitrato de isosorbide presentó:
 - Similar duración del tiempo del ejercicio (calidad de la evidencia: **baja**, ver **AnexoN°4**)
 - Mayor número de episodios post tratamiento que reinicia angina

- Mayor tiempo de retorno de angina
- En comparación con el placebo, el tratamiento con nitroglicerina presentó:
 - Menor número de episodios post tratamiento que reinicia angina
 - Menor tiempo de retorno de angina
- **Conclusión:** El dinitrato de isosorbide es más beneficioso que el placebo (calidad de la evidencia: **baja**). La nitroglicerina es más beneficiosa que el placebo. (calidad de la evidencia: **baja**).

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- **Medicamentos de acción corta:** Un importante grupo de pacientes/familiares estaría de acuerdo en recibir el medicamento porque al experimentar un episodio de angina la administración de un medicamento asume un rol de ansiolítico al bajar los niveles de estrés por el que atraviesa el paciente ante el episodio agudo.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares preferirían el tratamiento con medicamentos de acción corta.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- Medicamentos de acción corta: Los médicos especialistas suelen usar medicamentos de acción corta como dinitrato de isosorbide y nitroglicerina.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían el uso de tratamientos con medicamentos de acción corta.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- Los nitratos de acción corta se encuentran disponibles en el petitorio de EsSalud como dinitrato de isosorbide sublingual .
- **Conclusión:** Los nitratos de acción corta se encuentran disponibles en los establecimientos de salud de EsSalud.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando los nitratos aumentan el tiempo de retorno de angina, se decidió formular una recomendación **a favor del uso de nitratos**.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja, pero es una intervención aceptable por los especialistas y preferida por los pacientes y familiares se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.

Planteamiento de los puntos de buena práctica clínica

- El GEG-Local estuvo de acuerdo en señalar que los pacientes con angina estable que sean sometidos a un esfuerzo físico tomen previamente el nitrato sublingual.
- El GEG-Local consideró emitir algunas pautas que deben seguir los pacientes ante un episodio de angina, especialmente si el dolor persiste para lo cual deben acudir a la emergencia del establecimiento de salud más cercano.
- El GEG-Local consideró, además, necesario informar a los pacientes de los efectos secundarios que puede ocasionar los nitratos y aconsejar sobre algunas medidas que deben tomar ante ello.

Recomendación:

- En pacientes con angina estable previo a realizar algún esfuerzo físico sugerimos administrar nitratos de acción corta disponibles para incrementar el tiempo libre de síntomas.

Puntos de buena práctica clínica

- Ofrecer nitratos de acción corta disponibles para aliviar los síntomas agudos desencadenados por el esfuerzo.
- Aconseje al paciente:
 - Reposo físico ante un episodio de dolor anginoso, sino calma el dolor con el reposo, administrar nitrato.
 - Repetir la dosis luego de 5 minutos si el dolor no cede.
 - Sentarse antes de usar un nitrato de acción corta vía sub-lingual. Acudir a emergencia si el dolor persiste luego de 5 minutos de tomar la segunda dosis.
 - Acudir a cita con cardiología, si nota que los episodios de dolor precordial se presentan a menor esfuerzo o en reposo.
 - Cómo administrar el nitrato de acción corta.
 - Los efectos secundarios como el rubor (flushing), cefalea y mareos.
 - Sentarse o encontrar algo a qué aferrarse cuando sienta mareos.
- Discuta cómo los efectos secundarios del tratamiento pueden afectar las actividades diarias del paciente y explique por qué es importante que tome el tratamiento regularmente.
- No excluya del tratamiento a un paciente con angina estable basado sólo en su edad
- El enfoque de manejo de angina estable de manera no debe ser diferente, en hombres o mujeres o en diferentes grupos étnicos.

Pregunta 4: En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de los medicamentos antianginosos estándares (beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, nitratos de larga acción) para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?

Conceptos previos

Los betabloqueadores (BB) y bloqueadores de canales de calcio (BCC) son medicamentos importantes en el manejo de la angina estable. Los BB inhiben la respuesta ante un estímulo adrenérgico bloqueando los receptores betaadrenérgicos dentro del miocardio, disminuyendo: la frecuencia cardíaca, contractibilidad miocárdica y el gasto cardíaco ocasionando una menor frecuencia de los episodios de anginas e incrementando la tolerancia al ejercicio (19).

Los BCC inhiben el flujo de calcio extracelular dentro de las células del miocardio y las células de las paredes musculares de los vasos, reduciendo la resistencia vascular periférica y por ende la presión arterial. Se clasifican en: dihidropiridínicos y no dihidropiridínicos, los segundos tienen su acción a nivel del miocardio e inhiben el sistema de conducción: nodo sinoauricular y auriculoventricular (20).

Los nitratos de acción larga relajan las células musculares de los vasos sanguíneos provocando vasodilatación, disminuyendo el consumo de oxígeno por el miocardio, sin embargo, desarrollan rápidamente tolerancia en los pacientes, por lo que su indicación suele ser como medicamentos de segunda línea (21).

Justificación de la pregunta

La primera pregunta tiene como objetivo comparar la eficacia de los medicamentos de primera línea para el tratamiento de la angina estable: BB y BCC. La segunda pregunta pico está dirigida a establecer que medicamento debe asociarse a los betabloqueadores en pacientes que no responden a la monoterapia con BB: BCC o nitratos de acción larga.

Resumen de la evidencia

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró que la guía NICE (2011-2016) (12) realizó una RS sobre esta pregunta. Además, se encontraron tres RS publicadas como artículos científicos: Shu et al (2012) (22), Belsey et al. (2015) (23) y Turgeon et al. (2018) (24). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
RS de la Guía NICE (2012) *	12/16	junio 2010	2 ECA	• Mortalidad por todas las causas • Mortalidad cardíaca • Infarto de miocardio • Número de episodios de angina
Shu et al (2012)	12/16	Junio 2010	26 ECA	• Mortalidad por todas las causas • Mortalidad cardíaca • Infarto de miocardio • Número de episodios de angina

Belsey et al* (2015)	5/16	Septiembre 2013	46 estudios observacionales	• Mortalidad por todas las causas • Mortalidad cardiaca • Infarto de miocardio • Número de episodios de angina
Turgeon* et al (2018)	10/16	Julio 2017	35 ECA	• Mortalidad por todas las causas • Mortalidad cardiaca

*Esta RS no realiza metaanálisis

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con angina estable	BB/ BCC	• Mortalidad • Muerte cardiaca • Número de episodios de angina por semana • Efectos adversos
1	Pacientes con angina estable que no responden a la monoterapia con BB	BB+ BCC vs BB + Nitratos	• Número de episodios de angina estable • Consumo de nitroglicerina • Tiempo total de duración del ejercicio

Resumen de la evidencia:

PICO 1: Betabloqueadores vs bloqueadores de canales de calcio:

- Resumen de la evidencia:
 - **Mortalidad por todas las causas:** La RS de Schu (2012) realizó un metaanálisis de 3 ECA para este desenlace (22) (n=1484) encontró similar tasa de mortalidad en el grupo que recibió betabloqueadores en comparación con el grupo que recibió bloqueadores de canales de calcio (OR: 0.84, IC 95%: 0.49 - 1.44).
 - **Infarto de miocardio:** La RS de Schu (2012) realizó un metaanálisis de 7 ECA para este desenlace (22) (n=1484) encontró similar tasa de infarto de miocardio en el grupo que recibió betabloqueadores en comparación con el grupo que recibió bloqueadores de canales de calcio (OR: 1.08, IC 95%: 0.71 - 1.66).
 - **Número de episodios de angina:** La RS de Schu (2012) realizó un metaanálisis de 4 ECA para este desenlace (22) (n=509) encontró menor número de episodios de angina por semana en el grupo que recibió betabloqueadores en comparación con el grupo que recibió bloqueadores de canales de calcio (MD: -1.05, IC 95%: -2.13 - 0.02).

PICO 2: Betabloqueadores + Nitratos vs Betabloqueadores + bloqueadores de canales de calcio:

- Resumen de la evidencia:
 - **Número de episodios de angina estable:** El ECA de Morse (n=54) (25) **reportó** mayor número de episodios de angina en el grupo que recibió BCC en comparación del grupo que recibió nitratos de acción larga (MD = 1.14; IC95% = 0.12 – 2.15).
 - **Consumo de nitroglicerina:** El ECA de Morse (n=54) (25) **reportó** mayor consumo de nitroglicerina en el grupo que recibió BCC en comparación del grupo que recibió nitratos de acción larga (MD = 1.45; IC95% = 0.39 – 3.29).
 - **Tiempo total de duración de ejercicio** El ECA de Morse (n=54) (25) **reportó** menor tiempo total de duración de ejercicio en el grupo que recibió BCC en comparación del grupo que recibió nitratos de acción larga (MD = 46.85 IC95% = 8.7 – 85).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con los bloqueadores de canales de calcio, el tratamiento con beta 2 agonistas presentó:
 - Similar mortalidad por todas las causas (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Similar porcentaje de Infarto de miocardio (calidad de la evidencia: **moderado**, ver **Anexo N° 4**)
 - Menor Número de episodios de angina por semana (calidad de la evidencia: **moderado**, ver **Anexo N° 4**).
- En comparación con los bloqueadores de canales de calcio, el tratamiento los nitratos de acción larga en los pacientes que ya recibían BB presentó:
 - Menor episodios de angina (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Menor consumo de nitroglicerina (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Mayor tiempo total de duración del ejercicio: **moderado**, ver **Anexo N° 4**)
- **Conclusión:**
 - Los betabloqueadores son de similar eficacia que los bloqueadores de canales de calcio (calidad de la evidencia: **baja**).
 - Los nitratos de acción larga tienen mayor eficacia que los BCC asociados a beta bloqueadores (calidad de la evidencia: **baja**).

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- Los pacientes con angina estable no tendrían alguna preferencia específica por alguno de los medicamentos, pero sí hicieron énfasis en el control de los episodios de angina estable para mejorar su calidad de vida.
- **Conclusión:** los pacientes/familiares tienen preferencia por el medicamento que mejor controle sus episodios de angina

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- Los médicos especialistas en cardiología aceptarían utilizar ambas opciones de tratamiento y que la prescripción de cada una de ellas dependería de la tolerancia del paciente al medicamento.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas en cardiología aceptarían ambos medicamentos para el tratamiento de la angina estable.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- Ambas clases de fármacos, betabloqueadores y bloqueadores de canales de calcio se encuentran disponibles dentro del petitorio de EsSalud y sus costos no generan un gasto adicional a EsSalud.
- **Conclusión:** Betabloqueadores y bloqueadores de canales de calcio se encuentran disponibles en el petitorio de EsSalud.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que los betabloqueadores y los bloqueadores de canales de calcio tuvieron similar eficacia a excepción del desenlace número de episodios de angina por semana, donde los beta bloqueadores mostraron una leve superioridad, el GEG-Local manifestó que la diferencia era casi nula entre ambas intervenciones, por tal motivo se emite una recomendación a favor de ambas intervenciones.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja, y que es una intervención aceptable y preferida por los pacientes; se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica

- El GEG-Local menciona que la decisión de iniciar con un medicamento BB o BCC debe estar basado en las comorbilidades del paciente: hipertensión arterial, diabetes mellitus y la tolerancia del paciente hacia los medicamentos.
- El GEG-Local realizó un consenso, sobre el medicamento a indicar en los pacientes que no toleren BB o BCC, deben recibir nitratos de acción prolongada, aunque la eficacia del medicamento puede estar limitada por el desarrollo de tolerancia.

- El GEG Local estuvo de acuerdo en indicar no ofrecer de manera rutinaria medicamentos antianginosos u ofrecer un tercer medicamento en pacientes que controlen adecuadamente los síntomas.
- El GEG Local consideró importante mencionar que, debido a los eventos adversos relacionados, no se debería administrar dihidropiridinas (nifedipino y amlodipino) de acción corta en pacientes con enfermedad arterial coronaria y episodios anginosos.

Recomendación:

- En pacientes adultos con angina estable, se recomienda usar un betabloqueador o un bloqueador de canales de calcio para disminuir el número de episodios de angina por semana.
- En pacientes adultos con angina estable que no controlen síntomas de su angina estable con un betabloqueador adicionar un bloqueador de canales de calcio para disminuir el número de episodios de angina por semana. *

* Cuando se combine un betabloqueador con un bloqueador de canales de calcio use un dihidropiridínico (ejemplo: nifedipino o amlodipino).

Puntos de buena práctica clínica:

- Decida qué medicamento utilizar basado en las comorbilidades, contraindicaciones, preferencias del paciente y costos.
- Si el paciente no tolera el betabloqueador o el bloqueador de canales de calcio, considere cambiar a la otra opción (bloqueador de canales de calcio o betabloqueador*)
- En paciente adultos con angina estable que no toleren los beta bloqueadores ni bloqueadores de canales de calcio ofrecer calcio ofrecer nitratos de acción prolongada.
- No ofrezca rutinariamente medicamentos antianginosos diferentes a beta bloqueadores (BB) o bloqueadores de canales de calcio (BCC) como tratamiento de primera línea para angina estable.
- No ofrezca un tercer medicamento antianginoso a pacientes cuya angina estable está controlada con dos medicamentos antianginosos.
- Si los síntomas del paciente no son satisfactoriamente controlados con dos medicamentos antianginosos, considerar revascularización.
- Si el paciente está esperando revascularización o la revascularización no es considerada apropiada o no es aceptada por el paciente considere añadir un tercer medicamento antianginoso (nitrato de acción prolongada).
- Revise la respuesta al tratamiento, incluyendo cualquier efecto secundario, 2 a 4 semanas luego de empezar o cambiar el tratamiento farmacológico.
- Titule la dosis de acuerdo con los síntomas del paciente hasta la máxima dosis tolerable.
- No administrar dihidropiridinas (nifedipino y amlodipino) de acción corta en pacientes con enfermedad arterial coronaria y episodios anginosos.

Pregunta 5: En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de AAS o clopidogrel para aliviar los síntomas de angina y para reducir la morbimortalidad de la enfermedad?

Conceptos previos

El ácido acetil salicílico (AAS) es un agente anti plaquetario que disminuye la formación de trombos al inhibir la actividad de las enzimas COX 1 y COX 2 (26).

Justificación de la pregunta

El ácido acetilsalicílico ha sido asociado a la disminución del riesgo de un primer evento cardiaco en pacientes con riesgo de eventos cardiovasculares (historia familiar, uso de tabaco, hipertensión, obesidad) (27). En pacientes con angina estable que no han desarrollado eventos cardiacos agudos como síndrome coronario ha sido relacionado a la disminución del riesgo de infarto de miocardio y muerte súbita. El rol de otros agentes como el clopidogrel en la prevención primaria de eventos cardiacos aún no es claro, por lo que es incluido dentro de la estrategia de búsqueda (28).

Resumen de la evidencia

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró que la guía NICE (2011-2016) (12) realizó una RS sobre esta pregunta, en base a 2 ECA Juul-Moller (29) et al (1992), Ridker et al (30) (1991) de la guía NICE (2011). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
RS de la Guía NICE (2012) *	12	junio 2011	2 ECA	• Infarto de miocardio no fatal • Muerte cardiovascular • Eventos adversos hemorrágicos

*Esta RS no realiza metaanálisis

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con angina estable	Ácido acetilsalicílico o Clopidogrel/Placebo	• Infarto de miocardio no fatal • Muerte cardiovascular • Eventos adversos hemorrágicos

Resumen de la evidencia:PICO 1: Ácido acetilsalicílico o clopidogrel vs placebo:

Se realizó una búsqueda sistemática para la actualización de la evidencia de esta pregunta. Sin embargo, los estudios encontrados consideraban una población diferente como: pacientes con angina inestable o pacientes con antecedente de infarto de miocardio, por tal motivo se decidió excluirlos y considerar la evidencia de la GPC NICE.

- Infarto de miocardio no fatal
 - Para este desenlace se contó con dos ECA Juul-Moller et al 1992 y Ridker et al 1991 de la guía NICE (2011).
 - Resumen de la evidencia:

La GPC NICE realizó un metaanálisis de ambos ECA, los pacientes con angina estable que consumieron ácido acetilsalicílico tuvieron menor riesgo de infarto de miocardio no fatal (14/1187=1.2%) en comparación con el grupo que recibió placebo (94/1181=8%); RR= 0.14 IC95% = 0.08 -0.25.
- Muerte cardiovascular (Seguimiento hasta los 60.2 meses)
 - Para este desenlace se contó con el ECA Juul-Moller et al 1992 de la guía NICE (2011).
 - Resumen de la evidencia:

En el ECA de Juul-Moller, los pacientes con angina estable que consumieron ácido acetilsalicílico tuvieron similar riesgo de muerte cardiovascular (6/178=3.4%) en comparación con el grupo que recibió placebo (7/155=4.5%); RR= 0.75, IC95% = 0.26 -2.17.
- Riesgo de sangrado (Seguimiento hasta los 50 meses)
 - Para este desenlace se contó con el ECA Juul-Moller et al 1992 de la guía NICE (2011).
 - Resumen de la evidencia:

En el ECA de Juul-Moller, los pacientes con angina estable que consumieron ácido acetilsalicílico tuvieron similar riesgo de sangrado (27/1009=2.7%) en comparación con el grupo que recibió placebo (16/1026=1.6%); RR= 1.72, IC95% = 0.93 -3.17.

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el placebo, el tratamiento con ácido acetil-salicílico presentó:
 - Menor tasa de infarto de miocardio no fatal (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**)
 - Similar muerte cardiovascular (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**)

- Similar riesgo de sangrado (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N°4**)
- **Conclusión:** El ácido acetilsalicílico es más beneficioso que el placebo (calidad de la evidencia: **baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- **Ácido acetilsalicílico:** un importante grupo de pacientes/familiares preferiría recibir el tratamiento, debido a la prevención del riesgo de infarto de miocardio.
- **Conclusión:** los pacientes/familiares prefieren el tratamiento con ácido acetilsalicílico.
- **Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG-Local consideró que:
- **Ácido acetilsalicílico:** los médicos especialistas suelen prescribir ácido acetilsalicílico de acuerdo al balance riesgo/beneficio de la intervención sobre el paciente.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían el tratamiento con ácido acetilsalicílico.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- El ácido acetilsalicílico se encuentra disponible dentro del petitorio de EsSalud, no generando incremento en el uso de recursos.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el ácido acetilsalicílico disminuye el riesgo de infarto de miocardio no fatal, similar muerte cardiovascular y riesgo de sangrado en comparación con el placebo, se decidió formular una recomendación **a favor del uso de ácido acetilsalicílico como prevención de secundaria**.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja; se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.

Planteamiento de los puntos de buena práctica clínica

- El GEG-Local consideró que los pacientes con angina estable que no toleren el ácido acetilsalicílico podrían recibir en su lugar clopidogrel en su remplazo por ser un antiagregante.

Recomendación:

En pacientes con angina estable, se recomienda usar ácido acetil salicílico 75-100 mg diariamente, teniendo en cuenta el riesgo de sangrado y comorbilidades para disminuir el riesgo de infarto no fatal.

Puntos de buena práctica clínica

- En pacientes con angina estable que no toleren el ácido salicílico, prescribir clopidogrel 75mg diario.

Pregunta 6: En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de inhibidores ECA o ARA-II para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?

Conceptos previos

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) bloquean la conversión de angiotensina I a angiotensina II y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA-II) modulan el sistema renina angiotensina aldosterona, por tal motivo disminuyen la resistencia arteriolar e incrementan el gasto cardíaco y disminuyen la resistencia renovascular. Ambos medicamentos son empleados para disminuir la presión arterial y falla cardíaca (29).

Justificación de la pregunta

El objetivo de esta pregunta es el rol de los IECA y ARA-II en la prevención secundaria de los pacientes con angina estable para disminuir la mortalidad y el riesgo de infarto de miocardio.

Resumen de la evidencia

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró que la guía NICE (2011-2016) (12) realizó una RS sobre esta pregunta. Además, se encontraron dos RS publicadas como artículos científicos: Bangalore et al (2017) (30) y Teik Ong et al (2013) (31). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
RS de la Guía NICE (2012) *	12	junio 2011	6 ECA	• Muerte por todas las causas

				• Muerte cardiovascular • Infarto de miocardio
Bangalore et al (2017)	16	Mayo 2018		• Muerte por todas las causas • Muerte cardiovascular • Infarto de miocardio
Teik et al (2013)	8	Mayo 2018		• Muerte por todas las causas • Muerte cardiovascular • Infarto de miocardio

*Esta RS no realiza metaanálisis

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con angina estable	IECA o ARA II / Placebo	• Muerte por todas las causas • Muerte cardiovascular • Infarto de miocardio • Angina Pectoris

Resumen de la evidencia:

PICO 1: IECA vs placebo:

- Mortalidad por todas las causas
 - Para este desenlace se contó con una RS Bangalore et al 2017.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Bangalore et al (2017) (30) (n=47719) encontró que la mortalidad por todas causas en pacientes con angina estable en tratamiento con IECA (1774/23965=7.4%) fue menor en comparación con el grupo que recibió placebo (1989/23754=8.4%); OR = 0.88, IC 95%: 0.83 - 0.94).
- Mortalidad cardiovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS Bangalore et al 2017.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Bangalore et al (2017) (30) (n=46191) encontró que la mortalidad cardiovascular en pacientes con angina estable en tratamiento con IECA (994/23207=4.3%) fue menor en comparación con el grupo que recibió placebo (1212/22984=5.3%); OR = 0.81, IC 95%: 0.75 - 0.89).
- Infarto de miocardio
 - Para este desenlace se contó con una RS Bangalore et al 2017.

- Resumen de la evidencia:
- La RS de Bangalore et al (2017) (30) (n=45012) encontró que el infarto de miocardio en pacientes con angina estable en tratamiento con IECA (117/22567=4.9%) fue menor en comparación con el grupo que recibió placebo (1508/22445=6.7%); OR = 0.82, IC 95%: 0.76 - 0.88).
- Angina pectoris
 - Para este desenlace se contó con una RS Bangalore et al 2017.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Bangalore et al (2017) (30) (n=43304) encontró que la angina pectoris en pacientes con angina estable en tratamiento con IECA (2407/21667=11.1%) fue menor en comparación con el grupo que recibió placebo (2560/21635=11.8%); OR = 0.94, IC 95%: 0.89 - 0.99).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el placebo, el tratamiento con IECA presentó:
 - Menor mortalidad por todas causas (calidad de la evidencia: **baja**, ver **AnexoN°4**)
 - Menor mortalidad cardiovascular (calidad de la evidencia: **baja**, ver **AnexoN°4**)
 - Menor tasa de infarto de miocardio (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **AnexoN°4**)
 - Menor angina pectoris (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **AnexoN°4**)
- **Conclusión:** Los IECA son más beneficioso que el placebo (calidad de la evidencia: **baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- **Inhibidores ECA:** un importante grupo de pacientes/familiares podría estar en acuerdo con recibir el tratamiento.
- **Conclusión:** los pacientes/familiares preferirían el tratamiento con inhibidores de la ECA

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **Inhibidores de ECA:** los pacientes con angina son pacientes con múltiples comorbilidades entre ellas: diabetes mellitus tipo II e hipertensión arterial, por tal motivo la indicación de inhibidores de ECA a pacientes normotensos o no

diabéticos debe considerar la hipotensión, como evento adverso que podría causar al adicionarse a un betabloqueador.

- **Conclusión:** Los médicos especialistas consideran que los niveles de presión arterial en pacientes no diabéticos y no hipertensos debe ser considerada antes de la prescripción de inhibidores de ECA.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se encuentran dentro del petitorio de EsSalud.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que los inhibidores de ECA mejoran la mortalidad y disminuyen la tasa de infarto se decidió formular una recomendación **a favor del uso de inhibidores de la ECA.**
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja; se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.

Justificación de los pacientes de puntos de buena práctica clínica

- El GEG-Local manifestó que la indicación de IECA en pacientes no hipertensos ni diabéticos debe otorgarse previo control de la presión arterial, debido a que algunos pacientes pueden encontrarse consumiendo otros medicamentos que disminuyen la presión arterial como el propranolol.
- El GEG-Local considera que el manejo del paciente con angina estable debe incluir el uso de estatinas porque ha sido demostrado su efecto cardio protector en la disminución de la mortalidad y riesgo de infarto de miocardio, sin embargo, destacan que se requiere balancear los beneficios y riesgos de forma individual para cada paciente y realizar un ajuste de dosis de forma gradual.
- El GEG-Local considero que los pacientes con angina estable deben ser estratificados según el riesgo de infarto o mortalidad empleando pruebas funcionales y anatómicas. La prueba anatómica angiografía coronaria es la de mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de una lesión en el árbol coronario, sin embargo, solo algunos establecimientos de EsSalud cuentan con alguno de ellas, por eso se consideran también las pruebas funcionales como la prueba de esfuerzo medicada, la ecocardiografía de estrés y la perfusión miocárdica. (Tabla N°8 y Tabla N°9).
- Los pacientes que sean catalogados como alto riesgo de infarto o muerte deberán ser evaluados para revascularización cardíaca.

Recomendación:

En pacientes con angina estable diabéticos e hipertensos recomendamos un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) para reducir la morbimortalidad de la enfermedad.

Puntos de buena práctica clínica:

- En pacientes no hipertensos, ni diabéticos considerar el uso de IECAS según **los niveles** de presión arterial.
- Considerar estatinas en pacientes con angina estable independientemente de las cifras de cLDL. Los objetivos del tratamiento son LDL < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) o una reducción del cLDL > 50% cuando no se pueda alcanzar los objetivos.
- Solicite pruebas funcionales o anatómicas para la estratificación del riesgo (bajo, riesgo o alto) de muerte o infarto de miocardio en pacientes con angina estable y síntomas controlados (Tabla N° 9).
- En pacientes con angina estable estratificados como alto riesgo indicar revascularización, considerando los riesgos y beneficios de cada intervención.

Tabla N°8. Sensibilidad y especificidad de las pruebas funcionales y anatómica para el riesgo de infarto de miocardio o muerte.

Prueba diagnóstica	Sensibilidad IC95%	Especificidad IC95%
ATC - 50% estenosis	0.96 (0.94 - 0.97)	0.79 (0.72 - 0.84)
ATC - 70% estenosis	0.96 (0.88 - 0.99)	0.72 (0.55 - 0.85)
Eco stress -50% estenosis	0.84 (0.76 - 0.90)	0.79 (0.69 - 0.86)
Perfusión miocárdica (SPECT) - 50% estenosis	0.84 (0.76 - 0.90)	0.85 (0.77 - 0.90)
Resonancia cardíaca: Perfusión miocárdica con Adenosine - Fractional flow reserve (FFR) values <0.75 (+) ¹	90.9 (84.2–97.6)	93.9 (88.9–98.8)

¹Watkins S, McGeoch R, Lyne J, et al. Validation of magnetic resonance myocardial perfusion imaging with fractional flow reserve for the detection of significant coronary heart disease. *Circulation*. 2009; 120(22): 2207-2213

Tabla N°9. Pruebas funcionales y anatómica para la valoración del riesgo de muerte o infarto de miocardio en pacientes con angina estable

Tipo de prueba funcional			Riesgo de muerte o infarto de miocardio		
			Bajo (<1%)	Intermedio (1 – 3%)	Alto (>3%)
Prueba de esfuerzo con tratamiento habitual (FIT score)(1)(2)			> a 0	0 a -100	>=-101
Eco stress			Prueba negativa si es con dobutamina. Con ergometría*	Todo lo que no es riesgo alto	1. Presencia de isquemia extensa: Al final de la prueba se halla: IMP> 1.7 (si el IMP en reposo es 1) o cambio en el IMP> 0.37 (si el IMP en reposo es > a 1) o compromisos nuevos de >=4 segmentos 2. Isquemia remota: Alteración de la contractilidad en reposo que desarrolla nueva alteración de la contractilidad en dos segmentos en otro territorio. 3. Isquemia de baja carga: Nuevo deterioro de la contractilidad en por lo menos dos segmentos que se desencadena a frecuencia cardiaca < 70% o < 120LPM. 4. Isquemia de baja dosis: Nuevo deterioro de la contractilidad en por lo menos dos segmentos que se desencadena a $\leq 20 \mu\text{g/Kg/min}$ DOBUTAMINA <0.56 mg/Kg DIPIRIDAMOL (en los 4 min iniciales de la infusión). 5. Nuevo deterioro de la contractilidad en por lo menos dos segmentos que no se acompaña de un incremento de la FE $\geq$ al 10% durante el examen 6. Nuevo deterioro de la contractilidad en por lo menos dos segmentos que se desencadena en una prueba realizada en tratamiento pleno (está recibiendo betabloqueadores o nitratos).
Perfusión miocárdica			No isquemia	1. Extensión de isquemia > 10% 2. Captación pulmonar del tecnecio 3. Dilatación isquémica transitoria	1. Extensión de isquemia > 10% 2. Captación pulmonar del talio 3. Dilatación isquémica transitoria
	Reversibilidad	SDS	< 3	3 – 7	> 8
		Reversibilidad en mapa polar	0%	< 10%	> 10%

	Motilidad	Motilidad regional	Normal		Alteraciones transitorias en múltiples territorios
	Dilatación isquémica transitoria	DIT/DIT ejercicio	Ausente/ < 1,12	Dudosa / 1,12 – 1,22	Evidente/ > 1,22
		DIT/DIT estrés farmacológico	Ausente/ < 1,12	Sin datos	Evidente/ > 1,36
	Captación pulmonar	Captación pulmonar/LHR	Ausente/0		Si/ > 0,55
Resonancia magnética			Pruebas negativas		Defecto de perfusión: transmural, persistente e intenso en ≥ 2 segmentos
Prueba anatómica: Angiotomografía coronaria²					
Riesgo bajo		Riesgo intermedio		Riesgo alto	
Estenosis coronaria < 50%.		Un vaso con EAC con 70% de estenosis o moderada (50-69%) en dos arterias.		Lesión anatómica de tronco con estenosis MAYOR igual al 50% Lesión anatómica con estenosis equivalente de tronco (DA y Circunfleja, cual proximal en DA sola, único vaso potente con estenosis mayor al 50%). Lesión anatómica DA proximal MAYOR 70%.	

FE: fracción de eyección, IMP: índice de motilidad parietal (estimado en modelo de 16 segmentos), WMA: Wall Motion Abnormality. DA: descendente anterior. LPM: latidos por minuto. BRI: Bloqueo de rama izquierda. CP: Captación pulmonar. DAP: Descendente anterior proximal. DIT: Dilatación isquémica transitoria. R: reposo. SDS: Diferencia entre SRS y SSS. SRS: Suma de puntuación del defecto en reposo. SSS: Suma de puntuación del defecto en estrés. LHR: Cociente pulmón/corazón en la sobrecarga.

² Wolk M, Patel M. ACC/ATT/AHA AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/ STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease

d. Revascularización

Pregunta 7: En adultos con angina estable, ¿cuál es la eficacia y seguridad de las técnicas de revascularización para aliviar los síntomas de angina y mejorar los desenlaces?

Conceptos previos

La revascularización comprende dos técnicas: la intervención percutánea coronaria (IPC) y la cirugía de *bypass* coronario (CBA). La IPC es una técnica de revascularización menos invasiva en comparación del CBA que ha venido evolucionando durante los últimos años, y tiene como objetivo terapéutico la colocación de un stent en las arterias coronarias ocluidas o lesionadas, previo estudio de la anatomía del árbol coronario. Por otro lado, la cirugía *bypass* coronario es un procedimiento quirúrgico que desvía el flujo sanguíneo alrededor de la arteria bloqueada con la creación una nueva vía hacia el corazón que mejora el flujo sanguíneo hacia el músculo cardíaco.

Justificación de la pregunta

Tanto IPC como CBA en el tratamiento de la angina estable tienen como objetivo aliviar los síntomas de los pacientes con angina estable que no han respondido al tratamiento médico. Sin embargo, la elección de uno u otro procedimiento dependerá de valorar algunos aspectos como la localización de la lesión, la edad, el grado de severidad, el tiempo de sobrevida del paciente y la presencia de comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2.

Resumen de la evidencia

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Esta pregunta será desarrollada de la siguiente forma en 3 secciones según el vaso del árbol coronario comprometido: arteria descendente anterior, tronco coronario izquierdo y enfermedad multivaso.

Enfermedad monovaso: descendente anterior izquierda

Se encontró que la guía NICE (2011-2016) (12) realizó una RS sobre esta pregunta. Además, se encontró una RS publicadas como artículo científico: Kinnaird et al (2016) (32) y un ECA Blazek et al (2015) (33). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
RS de la Guía NICE (2012) *	12	junio 2011	10 ECA	• Muerte por todas las causas • Muerte cardíaca • Infarto de miocardio • Revascularización repetida

Kinnaird et al (2016)	10	2016	3 ECA y 8 estudios observacionales	• Muerte por todas las causas • Muerte cardíaca • Infarto de miocardio • Revascularización repetida
Blazek et al (2015)	Bajo riesgo	2015	1 ECA	• Muerte por todas las causas • Muerte cardíaca • Infarto de miocardio • Revascularización repetida

*Esta RS no realiza meta-análisis

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con angina estable con enfermedad monovaso	IPC/CBA	• Muerte por todas las causas • Muerte cardíaca • Infarto de miocardio • Revascularización repetida

Resumen de la evidencia:

PICO 1: IPC vs CBA para revascularización de la descendente anterior izquierda proximal:

- Mortalidad por todas las causas:
 - Para este desenlace se contó con la RS Kinnaird et al 2015.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Kinnaird (2015) (32) encontró similar mortalidad en el grupo que recibió IPC en comparación con el grupo que recibió cirugía (RR = 1.23, IC 95%: 0.90 - 1.69).
- Riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Kinnaird et al 2015.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Kinnaird et al (2015) (32) (n=39) encontró mayor riesgo de eventos adversos cardiovasculares en el grupo que recibió IPC en comparación con el grupo que recibió cirugía (RR = 1.41, IC 95%: 1.03 - 1.93).

- Infarto de miocardio:
 - Para este desenlace se contó con la RS Kinnaird et al 2015.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Kinnaird (2015) (32) encontró similar riesgo de infarto de miocardio en el grupo que recibió IPC en comparación con el grupo que recibió cirugía (RR = 0.86, IC 95%: 0.58 - 1.26).
- Revascularización repetida:
 - Para este desenlace se contó con la RS Kinnaird et al 2015.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Kinnaird (2015) (32) encontró mayor riesgo de revascularización repetida en el grupo que recibió IPC en comparación con el grupo que recibió cirugía (RR = 2.52, IC 95%: 1.69 - 3.77).

PICO 2: IPC vs CBC para revascularización de tronco coronaria izquierda:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con angina estable con lesión tronco coronaria izquierda	IPC/CBA	• Muerte por todas las causas • Muerte cardíaca • Infarto de miocardio • Revascularización repetida

- Mortalidad por todas las causas

Al año:

 - Para este desenlace se contó con la RS de Sharma et al 2017 (34).
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sharma (2017) (34) (n=2795) encontró similar mortalidad al año en el grupo que recibió IPC (33/1401=2.4%) en comparación con el grupo que recibió CBA (49/1394=3.5%) (OR = 0.67, IC 95%: 0.43 - 1.06).

A los 5 años:

 - Para este desenlace se contó con la RS de Testa et al 2017.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Testa (2017) (35) (n=4485) encontró similar mortalidad a los 5 años en el grupo que recibió IPC (180/2247=8.0%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (173/2338=7.4%) (OR = 1.00, IC 95%: 0.77 - 1.31).

- Infarto de miocardio

Al año:

- Para este desenlace se contó con la RS de Sharma et al 2017.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sharma (2017) (34) (n=2795) encontró similar tasa de infarto de miocardio al año en el grupo que recibió IPC (81/2347=3.5%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (98/2339=4.2%) (OR = 0.82, IC 95%: 0.60 - 1.11).

A los 5 años:

- Para este desenlace se contó con la RS de Testa et al 2017.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Testa (2017) (35) (n=4485) encontró similar tasa de infarto de miocardio a los 5 años en el grupo que recibió IPC (139/2247=6.2%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (113/2238=5.0%) (OR = 1.45, IC 95%: 0.85 - 2.34).

- Revascularización repetida

Al año:

- Para este desenlace se contó con la RS de Sharma et al 2017.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sharma (2017) (34) (n=2795) encontró similar tasa de revascularización repetida al año en el grupo que recibió IPC (122/1399=8.7%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (63/1382=4.6%) (OR = 2.00, IC 95%: 1.46 - 2.75).

A los 5 años:

- Para este desenlace se contó con la RS de Testa et al 2017.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Testa (2017) (35) (n=4485) encontró mayor tasa de revascularización repetida a los 5 años en el grupo que recibió IPC (326/2247=14.5%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (200/2238=8.9%) (OR = 1.73, IC 95%: 1.41 - 2.13).

PICO 3: IPC vs CBC para revascularización de enfermedad multivaso

- Mortalidad por todas las causas

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2:

- Para este desenlace se contó con la RS de Bundhun et al 2016.
- Resumen de la evidencia:

- La RS de Bundhun (2016) (36) (n=1294) encontró mayor mortalidad al año en el grupo que recibió IPC (92/655=14.0%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (59/639=9.2%) (OR = 1.69, IC 95%: 1.18 - 2.38).

En pacientes no diabéticos:

- Para este desenlace se contó con la RS de Chang et al 2016.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Chang (2016) (37) (n=1275) encontró mayor mortalidad al año en el grupo que recibió IPC (59/637=9.3%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (38/638=6.0%) (HR = 1.55, IC 95%: 1.02 - 2.32).

En pacientes con Score SYNTAX bajo (0-22):

- Para este desenlace se contó con el ECA de Mohr et al 2013.
- Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Mohr (2013) (38) (n=574) encontró similar mortalidad en el grupo que recibió IPC (26/299=8.7%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (26/275=9.5%) (HR = 0.88, IC 95%: 0.51 - 1.51).

En pacientes con Score SYNTAX intermedio (23-32):

- Para este desenlace se contó con el ECA de Mohr et al 2013.
- Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Mohr (2013) (38) (n=574) encontró similar mortalidad en el grupo que recibió IPC (42/299=14.0%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (35/275=12.7%) (HR = 1.10, IC 95%: 0.70 - 1.72).

En pacientes con Score SYNTAX severo (>32):

- Para este desenlace se contó con el ECA de Mohr et al 2013.
- Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Mohr (2013) (38) (n=574) encontró mayor mortalidad en el grupo que recibió IPC (55/290=19.0%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (33/315=10.5%) (HR = 1.84, IC 95%: 1.19 - 2.83).

- Infarto de miocardio

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2:

- Para este desenlace se contó con la RS de Bundhun et al 2016.
- Resumen de la evidencia:

- La RS de Bundhun (2016) (36) (n=1294) encontró similar tasa de infarto de miocardio al año en el grupo que recibió IPC (43/547=7.9%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (32/530=6.0%) (OR = 1.33, IC 95%: 0.83 - 2.17).

En pacientes no diabéticos:

- Para este desenlace se contó con la RS de Chang et al 2016.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Chang (2016) (37) (n=1275) encontró mayor riesgo de infarto de miocardio en el grupo que recibió IPC (53/637=8.3%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (21/638=3.3%) (HR = 2.51).

En pacientes con Score SYNTAX bajo (0-22):

- Para este desenlace se contó con el ECA de Mohr et al 2013.
- Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Mohr (2013) (38) (n=574) encontró mayor riesgo de infarto de miocardio en el grupo que recibió IPC (22/299=7.4%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (11/275=4.0%) (HR = 1.79, IC 95%: 0.87 - 3.70).

En pacientes con Score SYNTAX intermedio (23-32):

- Para este desenlace se contó con el ECA de Mohr et al 2013.
- Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Mohr (2013) (38) (n=574) encontró mayor riesgo de infarto de miocardio en el grupo que recibió IPC (33/310=10.6%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (10/300=3.3%) (HR = 3.11, IC 95%: 1.53 - 6.31).

En pacientes con Score SYNTAX severo (>32):

- Para este desenlace se contó con el ECA de Mohr et al 2013.
- Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Mohr (2013) (38) (n=574) encontró mayor riesgo de infarto de miocardio en el grupo que recibió IPC (28/290=9.7%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (12/315=3.8%) (HR = 2.57, IC 95%: 1.31 - 5.06).

- Revascularización repetida

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2:

- Para este desenlace se contó con la RS de Bundhun et al 2016.
- Resumen de la evidencia:

- La RS de Bundhun (2016) (36) (n=1294) encontró mayor tasa de revascularización repetida al año en el grupo que recibió IPC (124/638=19.4%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (48/601=8.0%) (OR = 2.94, IC 95%: 2.04 - 4.16).

En pacientes con Score SYNTAX bajo (0-22):

- Para este desenlace se contó con el ECA de Mohr et al 2013.
- Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Mohr (2013) (38) (n=574) encontró similar riesgo de revascularización repetida en el grupo que recibió IPC (70/299=23.4%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (34/275=12.4%) (HR = 1.46, IC 95%: 0.99 - 2.16).

En pacientes con Score SYNTAX intermedio (23-32):

- Para este desenlace se contó con el ECA de Mohr et al 2013.
- Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Mohr (2013) (38) (n=574) encontró mayor revascularización repetida en el grupo que recibió IPC (70/310=22.6%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (34/300=11.3%) (HR = 2.03, IC 95%: 1.35 - 3.06).

En pacientes con Score SYNTAX severo (>32)

- Para este desenlace se contó con el ECA de Mohr et al 2013.
- Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Mohr (2013) (38) (n=574) encontró mayor revascularización repetida en el grupo que recibió IPC (83/290=28.6%) en comparación con el grupo que recibió cirugía (35/275=12.7%) (HR = 2.86, IC 95%: 1.93 - 4.25).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

Enfermedad monovaso descendente anterior izquierda

- En comparación con la cirugía, el tratamiento con IPC presentó:
 - Similar mortalidad al año (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**) y cinco años (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
 - Similar riesgo de infarto de miocardio (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**) y cinco años (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
 - Mayor tasa de revascularización repetida (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**) y cinco años (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).

- **Conclusión:** El Balance entre los riesgos y beneficios es similar entre ambas opciones (calidad de la evidencia: **muy baja**).

Enfermedad de tronco coronario izquierdo

- En comparación con la cirugía, el tratamiento con IPC presentó:
 - Similar mortalidad al año (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**) y cinco años (calidad de la evidencia: **moderado**, ver **Anexo N° 4**).
 - Similar riesgo de infarto de miocardio al año (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**) y cinco años (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**).
 - Similar tasa de revascularización repetida al año (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**) y mayor tasa de revascularización repetida a los cinco años (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**).
- **Conclusión:** El Balance entre los riesgos y beneficios es similar entre ambas opciones (calidad de la evidencia: **moderada**)

Enfermedad multivaso

- En comparación con la cirugía, el tratamiento con IPC presentó:

Pacientes diabéticos

- Mayor mortalidad (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- Mayor riesgo de infarto de miocardio (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- Mayor tasa de revascularización repetida (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**)

Pacientes no diabéticos

- Mayor mortalidad al año (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- Similar riesgo de infarto de miocardio al año (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**) y cinco años (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**).

Score SYNTAX: BAJO

- Similar mortalidad al año (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- Similar riesgo de muerte cardiaca (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- Similar tasa de infarto de miocardio (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).

- Similar tasa de revascularización repetida (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).

Score SYNTAX: INTERMEDIO

- Similar mortalidad (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- Similar riesgo de muerte cardíaca (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- Mayor riesgo de infarto de miocardio (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- Mayor tasa de revascularización repetida (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).

Score SYNTAX: SEVERO

- Mayor mortalidad (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- Mayor riesgo de muerte cardíaca (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- Mayor riesgo de infarto de miocardio (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- Mayor tasa de revascularización repetida (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).

- **Conclusiones:**

- La cirugía es superior al IPC en pacientes con enfermedad multivaso diabéticos (calidad de la evidencia: **alta**).
- El IPC es similar en beneficios que la cirugía en paciente con score SYNTAX bajo (calidad de la evidencia: **moderada**).
- El IPC es menos beneficioso que la cirugía en paciente con score SYNTAX intermedio y severo (calidad de la evidencia: **moderada**).

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- Un importante grupo de pacientes/familiares prefiere el IPC por ser un procedimiento menos invasivo en comparación al CBA, y además, se menciona que la edad del paciente y comorbilidades del mismo serían críticas para tomar una decisión.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares pueden inclinarse por cualquiera de las opciones de tratamiento de revascularización.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- El GEG- Local estuvo de acuerdo en que ambas técnicas de revascularización han demostrado similares resultados y se requiere que sea valorado por un equipo

multidisciplinario, integrado por: un cardiólogo clínico, un cardiólogo intervencionista y un cirujano de tórax.

- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían el IPC y el CBA, previa evaluación del equipo multidisciplinario.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- La cirugía es más costosa en el corto plazo en el IPC, sin embargo, a largo plazo la cirugía en pacientes con enfermedad compleja resulta costo-efectiva.
- **Conclusión:** La cirugía es más costo efectivo a largo plazo y el IPC a corto plazo.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el IPC ha demostrado ser en situaciones específicas, como en las lesiones con un score SYNTAX bajo o lesión del tronco coronario izquierdo, similares beneficios, el GEG – Local emitió una recomendación para el uso de ambas técnicas de revascularización. En el caso de los pacientes con lesión de monovaso, la calidad de evidencia fue muy baja y en la discusión con el panel de expertos sugirieron que debe evaluarse de forma individual teniendo en cuenta el acceso a la arteria descendente anterior. En el caso de los pacientes diabéticos con enfermedad multivaso, el GEG-Local estuvo de acuerdo en emitir una recomendación a favor del CBA.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica

- El GEG-Local estuvo de acuerdo en establecer un equipo multidisciplinario conformado por: un cirujano cardiovascular, un cardiólogo intervencionista y un cardiólogo clínico, para establecer decisiones en pacientes con enfermedad multivaso y anatomía del tronco de la coronaria izquierda.
- El GEG-Local considera que en la decisión de utilizar una técnica de revascularización se debe tener en cuenta algunas características clínicas de los pacientes como: edad y comorbilidades: diabetes mellitus, hipertensión arterial y el número de lesiones.
- El GEG-Local considera que el score SYNTAX debe ser utilizado para evaluar la severidad de la lesión de la enfermedad multivaso basado en el ensayo clínico de Mohr et al (36).

Puntos de buena práctica clínica

- Discutir los riesgos y beneficios de la técnica de revascularización seleccionada con el equipo multidisciplinario (un cirujano cardiovascular, un cardiólogo intervencionista y un cardiólogo clínico) en:
 - Paciente en quienes exista la duda del mejor método de revascularización por condición clínica: diabetes mellitus tipo 2, comorbilidades, edad
 - Pacientes con enfermedad coronaria compleja: tronco de coronaria izquierda y enfermedad multivaso
- En la elección del procedimiento considere la mayor duración de la revascularización quirúrgica frente a la revascularización percutánea en pacientes con enfermedad multivaso cuyos síntomas no son adecuadamente controlados con tratamiento médico y quienes:
 - Tengan Diabetes Mellitus
 - Sean mayores a 65 años
 - Tengan una anatomía compleja o enfermedad de tres vasos con o sin compromiso de la coronaria izquierda.
- Utilizar el score SYNTAX para estratificar la complejidad angiográfica de las estenosis coronarias significativas en pacientes con enfermedad multivaso.
- En aquellos casos en que ambas técnicas de revascularización han demostrado igual beneficio, individualizar el caso y discutirlo con el equipo multidisciplinario para la toma de decisión final.

Recomendaciones

- En pacientes con enfermedad arterial descendente anterior proximal sugerimos IPC o CBA, siendo la tasa de revascularización repetida mayor con IPC
- En pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierdo recomendamos IPC o CBA, según su complejidad.
- En pacientes con enfermedad multivaso diabéticos recomendamos CBA.
- En pacientes con enfermedad multivaso con score SYNTAX leve recomendamos IPC o CBA.
- En pacientes con enfermedad multivaso con score SYNTAX moderado a severo recomendamos CBA.
- En pacientes con enfermedad multivaso que incluye tronco coronario izquierdo con score SYNTAX leve a moderado recomendamos IPC o CBA.
- En pacientes con enfermedad multivaso con score SYNTAX moderado a severo recomendamos CBA.
- En pacientes con enfermedad multivaso que incluye tronco coronario izquierdo con score SYNTAX leve a moderado recomendamos IPC o CBA.
- En pacientes con enfermedad multivaso que incluye tronco coronario izquierdo con score SYNTAX severo recomendamos CBA.

VI. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GPC tiene una validez de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

VII. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica

Los indicadores de evaluación y monitoreo de la GPC serán los siguientes:

Indicador	Numerador	Denominador	Fuente de información
Tasa de mortalidad en los pacientes con angina estable	Número de muertes de pacientes con diagnóstico de angina estable	Número de pacientes con diagnóstico de angina estable en EsSalud	Oficina de Inteligencia Sanitaria - INCOR
Porcentaje de pacientes con angina estable que emplean IPC	Número de IPC realizadas por paciente por año	Número total de pacientes en los que se decidió revascularización	Oficina de Inteligencia Sanitaria - INCOR
Episodios de angina posterior a la revascularización	Número de episodios de angina en pacientes revascularizados	Número de pacientes revascularizados	Oficina de Inteligencia Sanitaria - INCOR

VIII. Referencias

1. Seguridad Social. EsSalud. Estudio de la Carga de enfermedad en la población asegurada a EsSalud. Lima, Perú: MINSA; 2014.
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chest Pain. NICE 2016
3. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. Canadian Medical Association Journal. 2010;182(18):E839-E42.
4. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de práctica clínica. Lima, Perú: MINSA; 2015.
5. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. Bmj. 2017;358:j4008.
6. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. Bmj. 2011;343:d5928.
7. Wells G, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The NewcastleOttawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in metaanalyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
8. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Annals of internal medicine. 2011;155(8):529-36.
9. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. Journal of clinical epidemiology. 2013;66(7):726-35.
10. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. Journal of clinical epidemiology. 2013;66(7):719- 25.
11. Valgimigli M, Biscaglia S. Stable angina pectoris. Curr Atheroscler Rep. 2014;16(7):422.
12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Stable angina. NICE 2011-2016 Nov:CG172 PDF.
13. Pier C, Shandley KA, Fisher JL, et al. Identifying the health and mental health information needs of people with coronary heart disease, with and without depression. Med J Aust 2008 Jun 16;188:S142-S144.
14. Weetch RM. Patient satisfaction with information received after a diagnosis of angina. Prof Nurse 2003 Nov;19:150-3.
15. McGillion M, Watt-Watson JH, Kim J, et al. Learning by heart: a focused group study to determine the self-management learning needs of chronic stable angina patients. Can J Cardiovasc Nurs 2004;14:12-22.
16. Karlik BA, Yarcheski A, Braun J, et al. Learning needs of patients with angina: an extension study. J Cardiovasc Nurs 1990 Feb;4:70-82.
17. Kattus AA, Alvaro AB, Zohman LR, Coulson AH. Comparison of placebo, nitroglycerin, and isosorbide dinitrate for effectiveness of angina and duration of action. Chest 1979. 75(1): 17-23.
18. Wilbert S, Aronow and Chesluk. Sublingual Isosorbide Dintrate Therapy versus sublingual placebo in angina pectoris. Circulation. 1970; 26: 869-874

19. AHFS Drug Information 2017. McEvoy GK, ed. Propranolol. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2017:.
20. Murdoch D, Heel RC. Amlodipine: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in cardiovascular disease. *Drugs*. 1991; 41:478-505.
21. AHFS drug information 2017. McEvoy GK, ed. Nitrates and Nitrites General Statement. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2017.
22. Shu F, Dong BR, Lin XF, Wu TX, Liu GJ. Long-term beta blockers for stable angina: systematic review and metaanalysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2012; 19(3): 330-41.
23. Turgeon RD, Pearson GJ, Graham MM. Pharmacologic treatment of patients with myocardial ischemia with no obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2018; 121(7): 888-895.
24. Belsey J, Savelieva I, Mugelli A, Camm AJ. Relative efficacy of antianginal drugs used as add-on therapy in patients with stable angina: a systematic review and metanalysis. *Eur J Prev*. 2015; 22(7): 837-48.
25. Morse JR, Nesto RW. Double-blind crossover comparison of the antianginal effects of nifedipine and isosorbide dinitrate in patients with exertional angina receiving propranolol. *J Am Coll Cardiol* 1985 Dec;6:1395-401
26. Eikelboom JW, Hirsh J, Spencer FA et al. Antiplatelet drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl):e89S-119S
27. Lewis HD Jr, Davis JW, Archibald DG et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med*. 1983; 309:396-403
28. Snow V, Barry P, Fihn SD et al. Primary care management of chronic stable angina and asymptomatic suspected or known coronary artery disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians/American College of Cardiology Chronic Stable Angina Panel. *Ann Intern Med*. 2004; 141:562-567
29. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction. NICE 2013 Nov:CG172 PDF, summary can be found in *BMJ* 2013 Nov 13;347:f6544
30. Bangalore S, Fakhri R, Wandel S, Toklu B, Wandel J, Messerli FH. Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ*. 2017; 19: 356-364.
31. Teik Ong HT, Ong LM, Ho JJ. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) and Angiotensin-Receptor Blockers (ARBs) in Patients at High Risk of Cardiovascular Events: A Meta-Analysis of 10 Randomised Placebo-Controlled Trials. *ISRN Cardiol* . 2013;
32. Kinnaird T, Kwok C, Narain A, Butler R, Ossei-Gerning N, Ludman P, Moat N and cols. Meta-analysis of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent versus coronary artery bypass grafting for isolated proximal left anterior descending coronary disease. *Am J cardiol*. 2016;
33. Blazek S, Roszbach C, Borger MA, Fuernau G, Desch S, Eitel I, et al. Comparison of sirolimus-eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 7-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(1 Pt A):30-8.

34. Sharma SP, Dahal K, Khatra J, Rosenfeld A, Lee J. Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Ther*. 2017;35(3)
35. Testa L, Latib A, Bollati M, Antonio Montone R, Colombo A, Crea F, et al. Unprotected left main revascularization: Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass. An updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179060.
36. Bundhun PK, Wu ZJ, Chen MH. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions in patients with insulin-treated type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 6 randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15:2.
37. Chang M, Ahn JM, Lee CW, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, et al. Long-Term Mortality After Coronary Revascularization in Nondiabetic Patients With Multivessel Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(1):29-36.
38. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, 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(9867):629-38



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON ANGINA
ESTABLE**

ANEXOS

GPC N°17

Agosto 2018

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidenta Ejecutiva, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Joshi Rosa Magaly Acosta Barriga

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo Elaborador

- Violeta Illatopa Cerna, Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- Gladys Martha Espinoza Rivas, Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- Cecilia Aurora Cuevas De La Cruz, Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- Andrés Alejandro Reyes Torres, Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- David Germán Gálvez Caballero, Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- Lourdes del Rocío Carrera Acosta, IETSI, EsSalud
- Raúl Alonso Timaná Ruiz, IETSI, EsSalud

Revisor Metodológico

- Dr. Kevin Pacheco Barrios. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación IETSI – ESSALUD.

Revisor Clínico

- Andrés Arturo Aldazabal Orue, Medico Cardiólogo Intervencionista, Hospital Nacional Dos de Mayo.

Revisor Externo

- Dr. José Manuel Sosa Rosado, Médico especialista en Cardiología. Past President de la Sociedad Peruana de Cardiología.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener NINGÚN conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación EsSalud de Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de pacientes con Angina Estable: Anexos. Lima: EsSalud; 2018”

Agradecimientos

Stefany Salvador Salvador
Karla Mansilla Caceres

Datos de contacto

Raúl Timaná Ruiz
Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe – rtimanar@gmail.com
Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953 - 1978

Tabla de Contenido

Anexo N° 1: Búsqueda de guías de práctica clínica.....	5
Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica	7
Anexo N° 3: Tablas de evaluación del riesgo de sesgo en los estudios.....	20
Anexo N° 4: Tablas de perfil de evidencias de GRADE	24

Anexo N° 1: Búsqueda de guías de práctica clínica

Periodo de búsqueda: desde junio 2012 a julio del 2017

Detalles de la búsqueda (base de datos, términos de búsqueda y número de resultados que abordaron el ámbito de la guía):

Base de datos	Link	Términos de búsqueda	Resultados que abordaron el ámbito de la guía
Organismos recopiladores de GPC:			
Trip database	https://www.tripdatabase.com	• Angina • Stable angina	2
Canadian Medical Association Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPG)	https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx	• Angina • Stable angina	2
eGuidelines	www.eguidelines.co.uk	• Angina • Stable angina	0
Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net/	• Angina • Stable angina	2
National Guideline Clearinghouse (NGC)	https://www.guideline.gov/	• Angina • Stable angina	0
National Health and Medical Research Council (NHMRC): Clinical Practice Guidelines	https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications	• Angina • Stable angina	0
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE)	https://www.nice.org.uk/	• Angina • Stable angina Filter: clinical guidelines	1
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/	• Angina • Stable angina	0
Standards and Guidelines Evidence (SAGE)	http://www.cancervivew.ca/TreatmentAndSupport/GRCMain/GRCSAGE/GRCSAGESearch/	• Angina • Stable angina	0
American College of Physicians Clinical Practice Guidelines	https://www.acponline.org/clinical-information/guidelines	• Angina • Stable angina	0
Best Practice Guidelines	http://rnao.ca/bpg	• Angina • Stable angina	0
Organismos elaboradores de GPC:			
New Zealand Guidelines Group	http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-	• Angina • Stable angina	0

	zealand-guidelines-group		
CENETEC – Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud – Mexico	http://www.cenetec.salud.gob.mx/	• Angina estable	0
GuíaSalud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España	http://portal.guiasalud.es	• Angina estable	0
IETS Colombia	http://www.iets.org.co/	• Angina estable	0
Bases de datos:			
Medline	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	• ("Angina"[Mesh] OR stable angina[TIAB] OR angina[TIAB]) AND (guideline[Publication Type] OR guideline*[TI] OR recommendation*[TI])	3
Google Scholar	https://scholar.google.com.pe/	• Stable angina guideline guidelines	3
Google	https://www.google.com	• Stable angina guideline guidelines	3
Epistemonikos GRADE guidelines repository	https://www.epistemonikos.org/en/groups/grade_guideline	• Angina • Stable angina	0

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Para todas las preguntas, se buscaron documentos cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

Abreviaturas:

- ECA: Ensayos clínicos aleatorizados
- RS: Revisiones sistemáticas

PREGUNTA 3: En adultos con angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad medicamentos de acción corta para el manejo de síntomas de angina?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
1	P: Pacientes angina estable I/C: Tto A / Dinitrato Isosorbide 5m sublingual O: Desenlaces priorizados	RS o ECA	novo	• MEDLINE: 110	10/4/2

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: diciembre 2017		
Filtros:		
Publication dates: From: 2011/09/23 to 28-02-2018		
	Descripción	Término
	Población	(((angina pectori, stable[MeSH Terms]) OR angina, microvascular[MeSH Terms]) OR angina pectoris, variant[MeSH Terms]) OR (angin*[Title/Abstract] OR cardiac[Title/Abstract] AND (syndrome-x[Title/Abstract] OR xs[Title/Abstract]) OR (stable[Title/Abstract] AND coronary[Title/Abstract])) OR (((myocardial ischemia[MeSH Terms]) OR coronary disease[MeSH Terms]) OR ((coronary[Title/Abstract] AND (atherosclerosis[Title/Abstract] OR arteriosclerosis[Title/Abstract])) OR (myocardial[Title/Abstract] AND (ischemia[Title/Abstract] OR ischaemia[Title/Abstract])))) AND ((angina*[Title/Abstract] OR stenocardia[Title/Abstract] OR stenocardias[Title/Abstract] OR chest pain[Title/Abstract] OR chest discomfort[Title/Abstract] OR angor pectoris[Title/Abstract])))) NOT (((unstable[Title/Abstract] OR acute coronary[Title/Abstract] OR ACS) not stable[Title/Abstract]))
	Intervención	(isosorbide dinitrate[MeSH Terms]) OR nitrate*[Title/Abstract] OR (isosorbide[Title/Abstract] AND dinitrate[Title/Abstract])
	Comparación	((nitroglycerin[Title/Abstract]) OR Nitro Compounds/"therapeutic use"[MeSH Subheading]) OR (nitroglycerin[Title/Abstract] OR gtn[Title/Abstract] OR glyceryl[Title/Abstract] AND trinitrate[Title/Abstract])
	Diseño de estudio	(randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised [TIAB]) or (placebo[TIAB] OR "Placebos"[Mesh]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups [TIAB])
		302

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas** para la pregunta PICO N° 1:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Fletcher G, Alimurung B, Watt E. Acute drug testing with nitrates: angina relief during treadmill exercise. Journal of the american geriatrics society. 1977; 7	Ensayo clínico	
Dala Jamsge J, Parker J. Nitrate cross-tolerance: effect of sublingual isosorbide dinitrate and nitroglycerin during sustained nitrate therapy. Am J of Cardiology.	Ensayo clínico	Tamaño de muestra muy pequeño (n=10)
Reisin LH, Landau E, Darawshi. More rapid relief of pain with isosorbide dinitrate with sublingual tablets in elderly patients with angina pectoris. Am J Cardiol. 1988; 2561(9) 2e-3e.	Ensayo clínico	Sólo consideran población adulto mayor
Ascherman M, Buttas J, Karetová D, Kölbel F, Kozakova M, Simper D. Randomized double-blind comparison of isosorbide dinitrate and nifedipine in variant angina pectoris. Am J Cardiol. 1990. 65(21): 46j-49j.	Ensayo clínico	Manejo de angina crónica

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas** para la pregunta PICO N° 1:

Estudios	Diseño
Kattus AA, Alvaro AB, Zohman LR, Coulson AH. Comparison of placebo, nitroglycerin, and isosorbide dinitrate for effectiveness of angina and duration of action. Chest 1979. 75(1): 17-23.	Ensayo clínico
Wilbert S, Aronow and Chesluk. Sublingual Isosorbide Dinitrate Therapy versus sublingual placebo in angina pectoris. Circulation. 1970; 26: 869-874	Ensayo clínico

PREGUNTA 4: En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de los medicamentos antianginosos estándares (beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, nitratos de larga acción) para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: diciembre 2017		
Filtros:		
Publication dates: From: 2011/09/23 to 28-02-2018		
	Descripción	Término
#1	Población	(((angina pectori, stable[MeSH Terms]) OR angina, microvascular[MeSH Terms]) OR angina pectoris, variant[MeSH Terms]) OR (angin*[Title/Abstract] OR cardiac[Title/Abstract] AND (syndrome-x[Title/Abstract] OR xs[Title/Abstract]) OR (stable[Title/Abstract] AND coronary[Title/Abstract])) OR (((myocardial ischemia[MeSH Terms]) OR coronary disease[MeSH Terms]) OR ((coronary[Title/Abstract] AND (atherosclerosis[Title/Abstract] OR arteriosclerosis[Title/Abstract])) OR (myocardial[Title/Abstract] AND (ischemia[Title/Abstract] OR ischaemia[Title/Abstract])))) AND ((angina*[Title/Abstract] OR stenocardia[Title/Abstract] OR stenocardias[Title/Abstract] OR chest pain[Title/Abstract] OR chest discomfort[Title/Abstract] OR angor pectoris[Title/Abstract]))) NOT (((unstable[Title/Abstract] OR acute coronary[Title/Abstract] OR ACS) not stable[Title/Abstract]))
#2	Intervención	(((blockers, calcium channel[MeSH Terms]) OR (calcium[Title/Abstract] AND (block*[Title/Abstract] OR antagonist*[Title/Abstract] OR inhibit*[Title/Abstract])) OR calcium channel receptor block*[Title/Abstract]) OR (dihydropyridines[Title/Abstract] OR diltiazem[Title/Abstract] OR verapamil[Title/Abstract]))
#3	Comparador	(((adrenergic beta antagonists[MeSH Terms]) OR (propranolol[Title/Abstract] OR acebutolol[Title/Abstract] OR atenolol[Title/Abstract] OR bisoprolol[Title/Abstract] OR carvedilol[Title/Abstract] OR celiprolol[Title/Abstract] OR esmolol[Title/Abstract] OR labetalol[Title/Abstract] OR metoprolol[Title/Abstract] OR nadolol[Title/Abstract] OR nebivolol[Title/Abstract] OR oxprenolol[Title/Abstract] OR pindolol[Title/Abstract] OR sotalol[Title/Abstract] OR timolol[Title/Abstract])) OR ((beta*[Title/Abstract] OR b-adrenoceptor)[Title/Abstract] AND (block*[Title/Abstract] OR inhibit*[Title/Abstract] OR antagonist*[Title/Abstract])) OR (beta-block*[Title/Abstract] OR betablock*[Title/Abstract]))
#4	Tipo de estudio	(randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised [TIAB]) or (placebo[TIAB] OR "Placebos"[Mesh]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups [TIAB])
	Término final	#1 AND #2 AND #3 AND #4

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas** para la pregunta PICO N° 1:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Ciapponi A, Pizaro R, Harrison J. WITHDRAWN: Trimetazidine for stable angina. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 20: CD003614.	RS	No incluía la comparación de interés
Banon D, Filion KB, Budlovsky T, Franck C, Eisenberg MJ. The usefulness of ranolazine for the treatment of refractory chronic stable angina pectoris as determined from a systematic review of randomized controlled trials. Am J Cardiol. 2014; 113(6): 1075-82.	RS	No incluía la comparación de interés
Perings S, Stöckl G, Kelm M. Effectiveness and Tolerability of Ivabradine with o without concomitant beta-blocker therapy in patients with chronic stable angina in routine clinical practice. Adv Ther. 2016; 33(9): 1550-64.	EO	Se excluye por ser un estudio observacional
Treatment of stable angina with a new fixed-dose combination of ivabradine and metoprolol: Efectiveness and tolerabilty in routine Clinical Practice. Cardiol The. 2017; 6(2): 239-249.	EO	Se excluye por ser un estudio observacional

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas** para la pregunta PICO N° 1:

Estudios	Diseño
Turgeon RD, Pearson GJ, Graham MM. Pharmacologic treatment of patients with myocardial ischemia with no obstructive coronary artery disease. Am J Cardiol 2018; 121(7): 888-895.	RS
Shu F, Dong BR, Lin XF, Wu TX, Liu GJ. Long-term beta blockers for stable angina: systematic review and metaanalysis. Eur J Prev Cardiol. 2012; 19(3): 330-41.	RS
Belsey J, Savelieva I, Mugelli A, Camm AJ. Relative efficacy of antianginal drugs used as add-on therapy in patients with stable angina: a systematic review and metanalysis. Eur J Prev. 2015; 22(7): 837-48.	RS

Pregunta 5. En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de AAS o clopidogrel para aliviar los síntomas de angina y para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Nº	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada base de datos	Número de citaciones evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
1	P: Pacientes con angina estable I/C: Tto A / Tto B / Tto C O: Desenlaces priorizados	RS de ECA o de estudios observacionales	Enero 2014 a septiembre 2017	• MEDLINE: 333	10/0

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Estrategia de búsqueda para la pregunta PICO N° 5

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: diciembre 2017		
Filtros:		
• Publication dates: From: 2011/09/23 to 28-02-2018		
	Descripción	Término
#1	Población	(((((angina pectori, stable[MeSH Terms]) OR angina, microvascular[MeSH Terms]) OR angina pectoris, variant[MeSH Terms]) OR (angin*[Title/Abstract] OR cardiac[Title/Abstract] AND (syndrome-x[Title/Abstract] OR xs[Title/Abstract]) OR (stable[Title/Abstract] AND coronary[Title/Abstract]))) OR (((((myocardial ischemia[MeSH Terms]) OR coronary disease[MeSH Terms]) OR ((coronary[Title/Abstract] AND (atherosclerosis[Title/Abstract] OR arteriosclerosis[Title/Abstract])) OR (myocardial[Title/Abstract] AND (ischemia[Title/Abstract] OR ischaemia[Title/Abstract])))) AND ((angina*[Title/Abstract] OR stenocardia[Title/Abstract] OR stenocardias[Title/Abstract] OR chest pain[Title/Abstract] OR chest discomfort[Title/Abstract] OR angor pectoris[Title/Abstract]))) NOT (((unstable[Title/Abstract] OR acute coronary[Title/Abstract] OR ACS) not stable[Title/Abstract])))
#2	Intervención	(((((platelet aggregation inhibitors[MeSH Terms]) OR aspirin[MeSH Terms]) OR ticlopidine[MeSH Terms]) OR (((acetylsalicylic[Title/Abstract] OR acetyl-salicylic[Title/Abstract] OR acetyl salicylic[Title/Abstract])) AND acid[Title/Abstract]) OR aspirin[Title/Abstract] OR ticlopidine[Title/Abstract] OR clopidogrel[Title/Abstract])))
#3	Tipo de estudio	(randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised [TIAB]) or

		(placebo[TIAB] OR "Placebos"[Mesh]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups [TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3
		323

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas** para la pregunta PICO N° 1:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Abtan J, Steg PG, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Hamm CW. Efficacy and Safety of Cangrelor in Preventing Periprocedural Complications in Patients With Stable Angina and Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: The CHAMPION PHOENIX Trial. JAAC Cardiovasc Interv. 2016; 9(18): 1905-13.	ECA	Población con angina inestable
Lim AY, Park TK, Cho SW, Oh MS, Lee da H and cols. Clinical implications of low-dose aspirin on vasospastic angina patients without significant coronary artery stenosis; a propensity score-matched analysis. Int J Cardiol. 2016; 221: 161.6	ECA	Angina vasoespástica
Isshiki T ¹ , Kimura T, Ueno T, Nakamura M, Igarashi K and cols. Clopidogrel trial in patients with elective percutaneous coronary intervention for stable angina and old myocardial infarction (CLEAN). Int Heart J. 2012; 53(2): 91-101.	ECA	Intervención para PCO

PREGUNTA 6: En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de inhibidores ECA o ARA-II para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: diciembre 2017		
Filtros:		
Publication dates: From: 2011/09/23 to 28-02-2018		
	Descripción	Término
	Población	(((angina pectori, stable[MeSH Terms]) OR angina, microvascular[MeSH Terms]) OR angina pectoris, variant[MeSH Terms]) OR (angin*[Title/Abstract] OR cardiac[Title/Abstract] AND (syndrome-x[Title/Abstract] OR xs[Title/Abstract]) OR (stable[Title/Abstract] AND coronary[Title/Abstract])) OR (((myocardial ischemia[MeSH Terms]) OR coronary disease[MeSH Terms]) OR ((coronary[Title/Abstract] AND (atherosclerosis[Title/Abstract] OR arteriosclerosis[Title/Abstract])) OR (myocardial[Title/Abstract] AND (ischemia[Title/Abstract] OR ischaemia[Title/Abstract])))) AND ((angina*[Title/Abstract] OR stenocardia[Title/Abstract] OR stenocardias[Title/Abstract] OR chest pain[Title/Abstract] OR chest discomfort[Title/Abstract] OR angor pectoris[Title/Abstract]))) NOT (((unstable[Title/Abstract] OR acute coronary[Title/Abstract] OR ACS) not stable[Title/Abstract]))
	Intervención	(((angiotensin converting enzyme[MeSH Terms]) OR ("angiotensin converting enzyme"[Title/Abstract] OR ACE[Title/Abstract] AND inhibitor*[Title/Abstract])) OR (captopril[Title/Abstract] OR cilazapril[Title/Abstract] OR enalapril[Title/Abstract] OR fosinopril[Title/Abstract] OR imidapril[Title/Abstract] OR lisinopril[Title/Abstract] OR moexipril[Title/Abstract] OR perindopril[Title/Abstract] OR quinapril[Title/Abstract] ORtrandolapril[Title/Abstract])) OR ((((((angiotensin ii type 1 receptor blockers[MeSH Terms]) OR receptors, angiotensin[MeSH Terms]) OR (candesartan[Title/Abstract] OR valsartan[Title/Abstract])) OR (angiotensin[Title/Abstract] AND receptor[Title/Abstract] AND (antagonist*[Title/Abstract] OR blocker*[Title/Abstract])) OR (ARB[Title/Abstract] OR ARBS[Title/Abstract])) OR losartan[Title/Abstract]) OR (eprosartan[Title/Abstract] OR irbesartan[Title/Abstract] OR olmesartan[Title/Abstract] OR telmisartan[Title/Abstract]))))
		(randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised [TIAB]) or (placebo[TIAB] OR "Placebos"[Mesh]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups [TIAB])

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas** para la pregunta PICO N° 2:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Sayganov SA, Bershteyn LL, Andreeva AE, Katamadze NO, Zbyshevskaya EV and cols. ISCHEMIA - the Largest Ever Randomized Study in Stable Coronary Artery Disease. Baseline Characteristics of Enrolled Patients in One Russian Site. <i>Kardiologiia</i> . 2017; 57(10): 12-19.	ECA	Idioma ruso
Choi Y, Lim S, Lee KY, Park HW, Byeon J, Hwang BH and cols. Renin-angiotensin system blockade reduces cardiovascular events in nonheart failure, stable patients with prior coronary intervention. <i>Coron Artery Dis</i> . 2018;	EO	Se excluye por ser un estudio observacional

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas** para la pregunta PICO N° 2:

Estudios	Diseño
Bangalore S, Fakheri R, Wandel S, Toklu B, Wandel J, Messerli FH. Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. <i>BMJ</i> . 2017; 19: 356-364.	RS
Teik Ong HT, Ong LM, Ho JJ. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) and Angiotensin-Receptor Blockers (ARBs) in Patients at High Risk of Cardiovascular Events: A Meta-Analysis of 10 Randomised Placebo-Controlled Trials. <i>ISRN Cardiol</i> . 2013;	RS

PREGUNTA 7: En adultos con Angina estable, ¿cuál es la eficacia y seguridad de las técnicas de revascularización para aliviar los síntomas de angina y reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
1	P: Pacientes con angina estable I/C: Intervencionismo percutáneo /Revascularización quirúrgica O: Mortalidad por todas las causas Mortalidad cardíaca Infarto de miocardio Revascularización	RS de ECA o de estudios observacionales	Enero 2014 a setiembre 2017	MEDLINE: 695	10/6

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: Abril 2018		
Filtros:		
Publication dates: From: 2011/09/23 to 28-02-2018		
	Descripción	Término
#1	Población	(((angina pectori, stable[MeSH Terms]) OR angina, microvascular[MeSH Terms]) OR angina pectoris, variant[MeSH Terms]) OR (angin*[Title/Abstract] OR cardiac[Title/Abstract] AND (syndrome-x[Title/Abstract] OR xs[Title/Abstract]) OR (stable[Title/Abstract] AND coronary[Title/Abstract])) OR (((myocardial ischemia[MeSH Terms]) OR coronary disease[MeSH Terms]) OR ((coronary[Title/Abstract] AND (atherosclerosis[Title/Abstract] OR arteriosclerosis[Title/Abstract])) OR (myocardial[Title/Abstract] AND (ischemia[Title/Abstract] OR ischaemia[Title/Abstract]))) AND ((angina*[Title/Abstract] OR stenocardia[Title/Abstract] OR stenocardias[Title/Abstract] OR chest pain[Title/Abstract] OR chest discomfort[Title/Abstract] OR angor pectoris[Title/Abstract]))) NOT (((unstable[Title/Abstract] OR acute coronary[Title/Abstract] OR ACS) not stable[Title/Abstract]))
#2	Intervención	(((coronary artery bypass[MeSH Terms]) OR CABG[Title]) AND (((coronary[Title/Abstract] OR aortocoronary[Title/Abstract])) AND (bypass*[Title/Abstract] OR "by-pass"[Title/Abstract] OR by-pass*[Title/Abstract]))) OR (((angioplasty, balloon[MeSH Terms]) OR angioplasty[MeSH Terms]) OR angioplasty, laser[MeSH Terms]) OR (((balloon dilation[MeSH Terms]) OR angioplasty[Title/Abstract]) OR (pcta[Title/Abstract] OR pci[Title/Abstract] OR pta[Title/Abstract])) OR (((myocardial revascularization[MeSH Terms]) OR myocardial revascularizations[MeSH Terms]) OR (myocardial[Title/Abstract] OR coronary[Title/Abstract] OR heart[Title/Abstract] OR cardiac[Title/Abstract] AND revasculari*[Title/Abstract])) OR ((stents[MeSH Terms]) OR (coronary[Title/Abstract] OR drug-eluting[Title/Abstract] OR "bare metal"[Title/Abstract] AND stent*[Title/Abstract]))
#3	Tipo de estudio	(randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised [TIAB]) or (placebo[TIAB] OR "Placebos"[Mesh]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups [TIAB])
#4		#1 AND #2 AND #3

Enfermedad monovaso: descendente anterior izquierda

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas** para la pregunta PICO N° 7:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Wang XW, Qu C, Huang C, Xiang XY, Lu ZQ. Minimally invasive direct coronary bypass compared with percutaneous coronary intervention for left anterior descending artery disease: a meta-analysis. J Cardiothorac Surg. 2016;11(1):125	RS	No realiza análisis por subgrupos evaluados al año y 5 años.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas** para la pregunta PICO N° 7:

Estudios	Diseño
Kinnaird T, Kwok C, Narain A, Butler R, Ossei-Gerning N, Ludman P, Moat N and cols. Meta-analysis of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent versus coronary artery bypass grafting for isolated proximal left anterior descending coronary disease. Am J cardiol. 2016;	RS
Blazek S, Rossbach C, Borger MA, Fuernau G, Desch S, Eitel I, et al. Comparison of sirolimus-eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 7-year follow-up of a randomized trial. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8(1 Pt A):30-8	ECA

Enfermedad tronco coronaria izquierda

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas** para la pregunta PICO N° 7:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Ali WE, Vaidya SR, Ejeh SU, Okoroafor KU. Meta-analysis study comparing percutaneous coronary intervention/drug eluting stent versus coronary artery bypass surgery of unprotected left main coronary artery disease: Clinical outcomes during short-term versus long-term (> 1 year) follow-up. Medicine (Baltimore). 2018;97(7):e9909.	RS	Combinación de ECA con estudios observacionales
Zhang XL, Zhu QQ, Yang JJ, Chen YH, Li Y, Zhu SH, et al. Percutaneous intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2017;15(1):84.	RS	Combinación de ECA con estudios observacionales
Upadhya S, Baniya R, Madala S, Subedi SK, Khan J, Velagapudi RK, et al. Drug-eluting stent placement versus coronary artery bypass surgery for unprotected left main coronary artery disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Card Surg. 2017;32(2):70-9.	RS	Sólo incluyo 5 ECA

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas** para la pregunta PICO N° 7:

Estudios	Diseño
Testa L, Latib A, Bollati M, Antonio Montone R, Colombo A, Crea F, et al. Unprotected left main revascularization: Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass. An updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. PLoS One. 2017;12(6):e0179060	RS

Enfermedad multivaso

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas** para la pregunta PICO N° 7:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Lee CW, Ahn JM, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, Suwannasom P, et al. Coronary Artery Bypass Surgery Versus Drug-Eluting Stent Implantation for Left Main or Multivessel Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Individual Patient Data. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9(24):2481-9.	RS	Combinación de ECA con estudios observacionales

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas** para la pregunta PICO N° 7:

Estudios	Diseño
Chang M, Ahn JM, Lee CW, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, et al. Long-Term Mortality After Coronary Revascularization in Nondiabetic Patients With Multivessel Disease. J Am Coll Cardiol. 2016;68(1):29-36	RS
Bundhun PK, Wu ZJ, Chen MH. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions in patients with insulin-treated type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 6 randomized controlled trials. Cardiovasc Diabetol. 2016;15:2.	RS
Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, 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(9867):629-38	ECA

Anexo N° 3: Tablas de evaluación del riesgo de sesgo en los estudios

PREGUNTA 3: En adultos con angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad medicamentos de acción corta para el manejo de síntomas de angina?

Evaluación de las ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Tipo de sesgo	Ítems del instrumento	Wilber (1970)	Kattus (1979)
Sesgo de selección	Generación de la secuencia de aleatorización	Alto riesgo	bajo riesgo
	Ocultamiento de la asignación	poco claro	poco claro
Sesgo de realización	Cegamiento de los participantes y del personal	bajo riesgo	bajo riesgo
Sesgo de detección	Cegamiento de los evaluadores del resultado	bajo riesgo	bajo riesgo
Sesgo de desgaste	Manejo de los datos de resultado incompletos	alto riesgo	alto riesgo
Sesgo de notificación	Notificación selectiva de resultados	bajo riesgo	bajo riesgo
Otros sesgos	Otros sesgos	Bajo riesgo	alto riesgo

Pregunta 4. En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de los medicamentos antianginosos estándares (beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, nitratos de larga acción) para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Turgeon (2018)	Belsey (2014)	Huang (2012)	Shu (2011)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X	X	X	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X			
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X	X	X	
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva		X	X	X
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X			X
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X			X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación				
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X			X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X			X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos		X		X
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X		X	X
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X			X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados;	X			X
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados				X
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados			X	X
16. Declaración de conflicto de intereses		X	X	
Puntaje	10	5	5	12
Confianza General		Críticamente bajo	Críticamente bajo	

Pregunta 5. En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de AAS o clopidogrel para aliviar los síntomas de angina y para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?

Ítems del instrumento	Squizzato (2017)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	X
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	X
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	X
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del meta-análisis	
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados;	X
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	X
16. Declaración de conflicto de intereses	X
Puntaje	15
Confianza General	

Pregunta 6. En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de inhibidores ECA o ARA-II para reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?

Ítems del instrumento	Bangalore(2017)	Ong (2013)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo		
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X	X
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	X	
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X	
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X	
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación		
8. Descripción de estudios incluidos en detalle		X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X	X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	X	X
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X	X
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del meta-análisis		
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados;	X	
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	X	X
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	X	
16. Declaración de conflicto de intereses	X	X
Puntaje	12	8

Pregunta 7. En adultos con Angina estable, ¿cuál es la eficacia y seguridad de las técnicas de revascularización para aliviar los síntomas de angina y reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?

Ítems del instrumento	Kinnaird (2016)	Testa (2016)	Chang (2016)	Bundhu (2016)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X	X	X	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X			
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X	X	X	
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva		X	X	X
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X	X	X	X
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X	X	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación				
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X	X	X	X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados		X	X	X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos		X		X
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X		X	X
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X			X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados;	X	X	X	X
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados		X		X
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados			X	X
16. Declaración de conflicto de intereses	X	X	X	
Puntaje	10	13	11	12

Evaluación de las ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Tipo de sesgo	Ítems del instrumento	Mohr (2013)	Blazek (2015)
Sesgo de selección	Generación de la secuencia de aleatorización	bajo riesgo	bajo riesgo
	Ocultamiento de la asignación	poco claro	poco claro
Sesgo de realización	Cegamiento de los participantes y del personal	bajo riesgo	bajo riesgo
Sesgo de detección	Cegamiento de los evaluadores del resultado	bajo riesgo	bajo riesgo
Sesgo de desgaste	Manejo de los datos de resultado incompletos	bajo riesgo	bajo riesgo
Sesgo de notificación	Notificación selectiva de resultados	bajo riesgo	bajo riesgo
Otros sesgos	Otros sesgos	Bajo riesgo	alto riesgo

Anexo N° 4: Tablas de perfil de evidencias de GRADE**3. En adultos con angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad medicamentos de acción corta para el manejo de síntomas de angina?**

Autor(es): Lourdes Carrera Acosta

Fecha: 01 de junio del 2018

Pregunta: Nitrato comparado con placebo para manejo de síntomas agudos de angina estable

Bibliografía:

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nitrato	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Media de duración de ejercicio antes del inicio de angina (segundos) dinitrato de isosorbide vs placebo												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	20	20	-	MD 6.17 segundos menor (31.21 menor a 18.86 más alto.)	 BAJA	Importante
Número de episodio post tratamiento que reinicia angina (segundos) dinitrato de isosorbide vs placebo												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	13	12	-	MD 1.03 intento más alto. (0.66 más alto. a 1.41 más alto.)	 BAJA	Critico
Tiempo para retorno de angina (minutos) dinitrato de isosorbide vs placebo												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nitrato	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	13	12	-	MD 106 minutos más alto. (79.11 más alto. a 132.82 más alto.)	 BAJA	Importante
Número de episodio post tratamiento en el que reinicia angina, nitroglicerina vs placebo												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	13	12	-	MD 0.35 episodios menor (0.71 menor a 0.01 más alto.)	 BAJA	Crítico
Tiempo para retorno de angina (minutos) nitroglicerina vs placebo												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	13	12	-	MD 16.81 minutos menor (31.86 menor a 1.78 menor)	 BAJA	Importante

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media

Explicaciones

- a. No hubo aleatorización de los participantes en los grupos
- b. Se calculó la desviación estándar (DE). Luego se procedió a aplicar un ttest para comparar las DE del rendimiento de ejercicio en cada grupo de tratamiento con la DE de toda la muestra (17.7). La DE de cada tratamiento se encontraba dentro del intervalo, no hay una diferencia del efecto por tipo de tratamiento.

Pregunta 4. En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de los medicamentos antianginosos estándar (beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, nitratos de larga acción)?

Autor(es): Lourdes R. Carrera-Acosta

Fecha: 15 de junio del 2018

Pregunta: Betabloqueadores comparado con bloqueadores de canales de calcio para angina estable crónica

Configuración:

Bibliografía:

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	betabloqueadores	bloqueadores de canales de calcio	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas causas												
3	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	27/697 (3.9%)	31/697 (4.4%)	OR 0.84 (0.49 a 1.44)	7 menos por 1.000 (de 18 más a 22 menos)	 BAJA	CRÍTICO
Infarto de miocardio												
7	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	47/1007 (4.7%)	44/992 (4.4%)	OR 1.08 (0.71 a 1.66)	3 más por 1.000 (de 12 menos a 27 más)	 MODERADO	CRÍTICO
episodios de angina												
4	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	256	253	-	MD 1.05 episodios menos (2.13 menos a 0.02 más)	 MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios; MD: Diferencia media

Explicaciones

- a. Hauf-Zachariou U, Blackwood RA, Gunawardena KA, O'Donnell JG, Garnham S and Pfarr E. Carvedilol versus verapamil in chronic stable angina: a multicentre trial. Eur J Clin Pharmacol 1997; 52(2): 95–100
- b. Los intervalos de confianza son amplios y sobrepasan a la medida de 1.25
- c. Dargie HJ, Ford I and Fox KM. Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. The TIBET Study Group. Eur Heart J 1996; 17(1): 104–112.
- d. El estimado del efecto se encuentra dentro del intervalo de 0.75 y 1.25
- e. Zhang Q, Lu XN and Sun NL. Effects of verapamil and metoprolol on heart rate variability in patients with coronary heart disease. Beijing Da Xue Xue Bao 2007; 39(6): 610–613.
- f. Pérdida de seguimiento. La asignación a grupos no es clara

Autor(es): Lourdes Carrera

Fecha: 15 de junio del 2018

Pregunta: Nitrato comparado con bloqueador de canales de calcio para pacientes con angina estable en tratamiento con beta bloqueadores

Configuración:

Bibliografía: Morse JR, Nesto RW. Double-blind crossover comparison of the antianginal effects of nifedipine and isosorbide dinitrate in patients with exertional angina receiving propranolol. J Am Coll Cardiol 1985 Dec;6:1395-401.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	nitrato	bloqueador de canales de calcio	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Número de episodios de angina estable (Nifedipino 77 mg/d vs Mononitrato de isosorbide 90.4 mg/d (seguimiento: media 8 semanas)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	27	27	-	MD 1.14 episodios más (0.12 más a 2.15 más)	 BAJA	CRÍTICO
Consumo de nitroglicerina (seguimiento: media 15 semanas)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	27	27	-	MD 1.45 nitroglicerina más alto. (0.39 menor a 3.29 más alto.)	 BAJA	IMPORTANTE
Tiempo total de duración de ejercicio (seguimiento: media 15 semanas)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	27	27	-	MD 46.85 segundos menos (85 menos a 8.7 menos)	 BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media

Explicaciones

a. Pérdida del 10% del tamaño de la muestra, pequeño tamaño de muestra. Asignación de grupos no reportada, análisis intention to treat no reportado

Pregunta 6. En adultos con Angina estable, ¿cuál es la efectividad y seguridad de inhibidores ECA para el manejo de angina?

Autor(es): Lourdes Carrera

Fecha: 15 de junio del 2018

Pregunta: IECA comparado con Placebo para prevención secundaria en pacientes con angina estable

Bibliografía: Bangalore S, Fakhri R, Wandel S, Toklu B, Wandel J, Messerli FH. Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. Bmj. 2017;356:j4

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IECA	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas causas												
18	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	1774/23965 (7.4%)	1989/23754 (8.4%)	OR 0.88 (0.83 a 0.94)	9 menos por 1.000 (de 5 menos a 13 menos)	 BAJA	CRÍTICO
Mortalidad cardiovascular												
16	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	994/23207 (4.3%)	1212/22984 (5.3%)	OR 0.81 (0.75 a 0.89)	10 menos por 1.000 (de 6 menos a 13 menos)	 BAJA	CRÍTICO
Infarto de miocardio												
14	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1117/22567 (4.9%)	1508/22445 (6.7%)	OR 0.82 (0.76 a 0.88)	11 menos por 1.000 (de 8 menos a 15 menos)	 MODERADO	IMPORTANTE
Angina pectoris												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IECA	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
12	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2407/21667 (11.1%)	2560/21635 (11.8%)	OR 0.94 (0.89 a 0.99)	6 menos por 1.000 (de 1 menos a 12 menos)	 MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Sesgo de selección: pacientes con enfermedades cardiovasculares de alto riesgo y con múltiples comorbilidades
- b. Heterogeneidad moderada; I2 = 66%

Pregunta 7. En adultos con Angina estable, ¿cuál es la eficacia y seguridad de las técnicas de revascularización para aliviar los síntomas de angina y reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad?

Autor(es): Lourdes Carrera Acosta

Fecha: 01 de julio del 2018

Pregunta: PCI comparado con CABG para revascularización de la arteria coronaria descendente anterior izquierda al año

Configuración:

Bibliografía:

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad (al año)												
6	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	28/351 (8.0%)	31/294 (10.5%)	RR 0.97 (0.55 a 1.73)	3 menos por 1.000 (de 47 menos a 77 más)	 MUY BAJA	CRÍTICO
Infarto de miocardio (al año)												
6	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	22/351 (6.3%)	21/345 (6.1%)	RR 1.03 (0.57 a 1.89)	2 más por 1.000 (de 26 menos a 54 más)	 MUY BAJA	CRÍTICO
Revascularización repetida (al año)												
5	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	57/323 (17.6%)	14/321 (4.4%)	RR 4.92 (2.67 a 9.08)	171 más por 1.000 (de 73 más a 352 más)	 MUY BAJA	IMPORTANTE
Angina recurrente												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
5	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	93/351 (26.5%)	72/314 (22.9%)	RR 1.16 (0.80 a 1.66)	37 más por 1.000 (de 46 menos a 151 más)	 MUY BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Sesgo de selección

Autor(es): Lourdes del Rocio Carrera Acosta

Fecha: 01 de julio del 2018

Pregunta: PCI comparado con CABG para revascularización de la arteria coronaria descendente anterior izquierda proximal

Configuración:

Bibliografía: Blazek S, Rossbach C, Borger MA, Fuernau G, Desch S, Eitel I, et al. Comparison of sirolimus-eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 7-year follow-up of a randomized trial. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8(1 Pt A):30-8.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
9	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			RR 1.23 (0.90 a 1.69)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 2 menos)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Infarto de miocardio												
7	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			RR 0.86 (0.58 a 1.26)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Revascularización repetida												
9	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno			RR 2.52 (1.69 a 3.77)	3 menos por 1.000 (de 2 menos a 4 menos)	⊕○○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
Stroke												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			RR 2.36 (0.54 a 10.43)	2 menos por 1.000 (de 1 menos a 10 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Sesgo de selección
- b. Heterogeneidad 53

TRONCO CORONARIA IZQUIERDA

Autor(es): Lourdes Carrera Acosta

Fecha: 01 d julio del 2018

Pregunta: PCI comparado con CABG para revascularización en tronco coronaria izquierda

Configuración:

Bibliografía: Sharma SP, Dahal K, Khatra J, Rosenfeld A, Lee J. Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Cardiovasc Ther. 2017;35(3).

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas las causas (1 año)												
6	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	33/1401 (2.4%)	49/1394 (3.51%)	OR 0.67 (0.43 a 1.06)	12 menos por 1.000 (de 2 más a 24 menos)	 MODERADO	Crítico
Infarto de miocardio (1 año)												
6	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	34/1401 (2.4%)	31/1394 (2.2%)	OR 1.10 (0.67 a 1.82)	7 menos por 1.000 (de 4 más a 16 menos)	 MODERADO	Importante
Revascularización (1 año)												
6	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	121/1401(8.6%)	63/1394 (4..5%)	OR 2.00 (1.46 a 2.73)	42 más por 1.000 (de 20 más a 71 más)	 MODERADO	Importante

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. Cegamiento no claro de los eventos clínicos

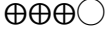
Autor(es): Lourdes Carrera Acosta

Fecha: 01 de julio del 2018

Pregunta: PCI comparado con CABG para revascularización en tronco coronaria izquierda

Configuración:

Bibliografía: Testa L, Latib A, Bollati M, Antonio Montone R, Colombo A, Crea F, et al. Unprotected left main revascularization: Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass. An updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. PLoS One. 2017;12(6):e0179060

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad (5 años)												
5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	180/2247 (8.0%)	173/2338 (7.4%)	OR 1.00 (0.77 a 1.31)	0 menos por 1.000 (de 16 menos a 21 más)	 MODERADO	CRÍTICO
Infarto de miocardio (5 años)												
5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	139/2247 (6.2%)	113/2238 (5.0%)	OR 1.45 (0.85 a 2.34)	21 más por 1.000 (de 7 menos a 60 más)	 MODERADO	CRÍTICO
Revascularización (5 años)												
5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	326/2247 (14.5%)	200/2238 (8.9%)	OR 1.73 (1.41 a 2.13)	56 más por 1.000 (de 32 más a 84 más)	 MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. Cegamiento poco claro de los eventos clínicos

Autor(es): Lourdes Carrera Acosta

Fecha: 01 de julio del 2018

Pregunta: PCI comparado con CABG para revascularización de la arteria coronaria izquierda a los 7 años

Configuración:

Bibliografía: Testa L, Latib A, Bollati M, Antonio Montone R, Colombo A, Crea F, et al. Unprotected left main revascularization: Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass. An updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. PLoS One. 2017;12(6):e0179060

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte (a los 7 años)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio *	no es serio	ninguno	9/64 (14.1%)	11/65 (16.9%)	RR 0.91 (0.58 a 1.39)	15 menos por 1.000 (de 66 más a 71 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Muerte cardiaca (a los 7 años)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio *	no es serio	ninguno	2/64 (3.1%)	1/65 (1.5%)	RR 1.52 (0.31 a 7.62)	8 más por 1.000 (de 11 menos a 102 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Infarto de miocardio (a los 7 años)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio *	no es serio	ninguno	4/64 (6.3%)	7/65 (10.8%)	RR 0.83 (0.48 a 1.41)	18 menos por 1.000 (de 44 más a 56 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
Revascularizacion (a los 7 años)												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	serio ^a	ninguno	13/64 (20.3%)	1/65 (1.5%)	RR 7.79 (1.17 a 51.87)	104 más por 1.000 (de 3 más a 783 más)	 BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. utilizan bar stent

ENFERMEDAD MULTIVASO

Autor(es): Lourdes Carrera Acosta

Fecha: 01 de julio del 2018

Pregunta: PCI comparado con CABG para revascularización en multivaso en pacientes diabéticos

Configuración:

Bibliografía: Bundhun PK, Wu ZJ, Chen MH. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions in patients with insulin-treated type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 6 randomized controlled trials. Cardiovasc Diabetol. 2016;15:

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas las causas												
6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	92/655 (14.0%)	59/639 (9.2%)	OR 1.69 (1.18 a 2.38)	54 más por 1.000 (de 15 más a 103 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Infarto de miocardio												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	43/547 (7.9%)	32/530 (6.0%)	OR 1.33 (0.83 a 2.17)	18 más por 1.000 (de 10 menos a 62 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Revascularización repetida												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	124/638 (19.4%)	48/601 (8.0%)	OR 2.94 (2.04 a 4.16)	123 más por 1.000 (de 71 más a 185 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Autor(es): Lourdes Carrera Acosta

Fecha: 01 de julio del 2018

Pregunta: PCI comparado con CABG para revascularización en pacientes no diabéticos

Configuración:

Bibliografía: Chang M, Ahn JM, Lee CW, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, et al. Long-Term Mortality After Coronary Revascularization in Nondiabetic Patients With Multivessel Disease. J Am Coll Cardiol. 2016;68(1):29-36.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte (Acumulado de 61 meses)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	59/637 (9.3%)	38/638 (6.0%)	HR 1.55 (1.02 a 2.32)	31 más por 1.000 (de 1 más a 73 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Muerte , infarto de miocardio o stroke (61 meses)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	106/637 (16.6%)	72/638 (11.3%)	HR 1.47 (1.09 a 2.00)	49 más por 1.000 (de 10 más a 100 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Infarto de miocardio (61 meses)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	53/637 (8.3%)	21/638 (3.3%)	HR 2.51 (-- a --)	48 más por 1.000 (de -- a --)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Autor(es): Lourdes Carrera Acosta

Fecha: 01 de julio del 2018

Pregunta: PCI comparado con CABG para enfermedad multivaso score SYNTAX bajo (0-22)

Configuración:

Bibliografía: Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, 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(9867):629-38.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte por todas las causas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	26/299 (8.7%)	26/275 (9.5%)	HR 0.88 (0.51 a 1.51)	11 menos por 1.000 (de 45 menos a 45 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Muerte cardiaca												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	14/299 (4.7%)	10/275 (3.6%)	HR 1.24 (0.55 a 2.80)	9 más por 1.000 (de 16 menos a 62 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Infarto de miocardio												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	22/299 (7.4%)	11/275 (4.0%)	HR 1.79 (0.87 a 3.70)	30 más por 1.000 (de 5 menos a 100 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Revascularización repetida												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	70/299 (23.4%)	34/275 (12.4%)	HR 1.46 (0.99 a 2.16)	52 más por 1.000 (de 1 menos a 124 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos

Autor(es): Lourdes Carrera Acosta:

Fecha: 01 de julio del 2018

Pregunta: PCI comparado con CABG para score SYNTAX intermedio (23-32)

Configuración:

Bibliografía: Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, 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(9867):629-38.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte por todas causas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	42/299 (14.0%)	35/275 (12.7%)	HR 1.10 (0.70 a 1.72)	12 más por 1.000 (de 36 menos a 81 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Muerte cardiovascular												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	26/310 (8.4%)	19/300 (6.3%)	HR 1.25 (0.69 a 2.26)	15 más por 1.000 (de 19 menos a 74 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Infarto de miocardio												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	33/310 (10.6%)	10/300 (3.3%)	HR 3.11 (1.53 a 6.31)	67 más por 1.000 (de 17 más a 159 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANE
Revascularización repetida												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	70/310 (22.6%)	34/300 (11.3%)	HR 2.03 (1.35 a 3.06)	103 más por 1.000 (de 37 más a 195 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos

Autor(es): Lourdes Carrera Acosta

Fecha: 01 de julio del 2018

Pregunta: PCI comparado con CABG para score SYNTAX severo

Configuración:

Bibliografía: Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, 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(9867):629-38.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte por todas las causas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	55/290 (19.0%)	33/315 (10.5%)	HR 1.84 (1.19 a 2.83)	79 más por 1.000 (de 19 más a 164 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Muerte cardiaca												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	38/290 (13.1%)	14/315 (4.4%)	HR 2.99 (1.62 a 5.52)	83 más por 1.000 (de 27 más a 177 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Infarto de miocardio												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	28/290 (9.7%)	12/315 (3.8%)	HR 2.57 (1.31 a 5.06)	57 más por 1.000 (de 12 más a 140 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Revascularización repetida												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCI	CABG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	83/290 (28.6%)	35/275 (12.7%)	HR 2.86 (1.93 a 4.25)	195 más por 1.000 (de 104 más a 312 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos