

2022



**SIMPOSIO CONJUNTO SSC – SOLACI - SPCYCC  
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA CRÓNICA**

## **Síndrome coronario crónico Tratamiento médico**

**DR. GUSTAVO OLMEDO F., FESC – FACC  
DIVISIÓN DE CARDIOLOGÍA - HOSPITAL DE CLÍNICAS - FCM/UNA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA – MSP Y BS**



## Guías de Práctica Clínica

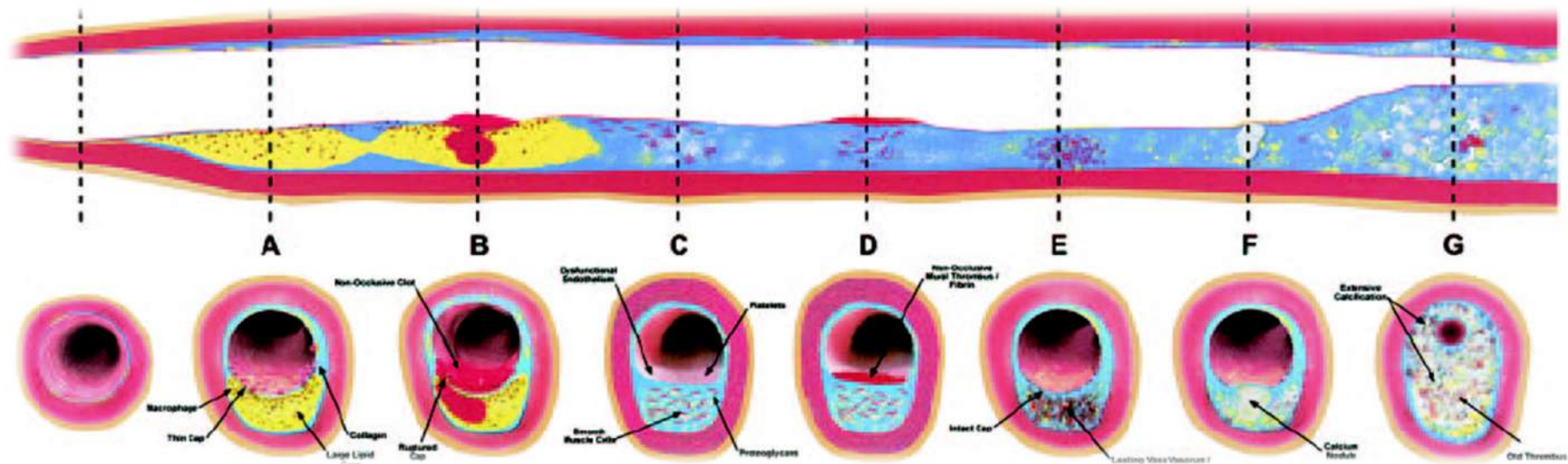
# Guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos

Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre el diagnóstico y el tratamiento de los síndromes coronarios crónicos<sup>◇</sup>

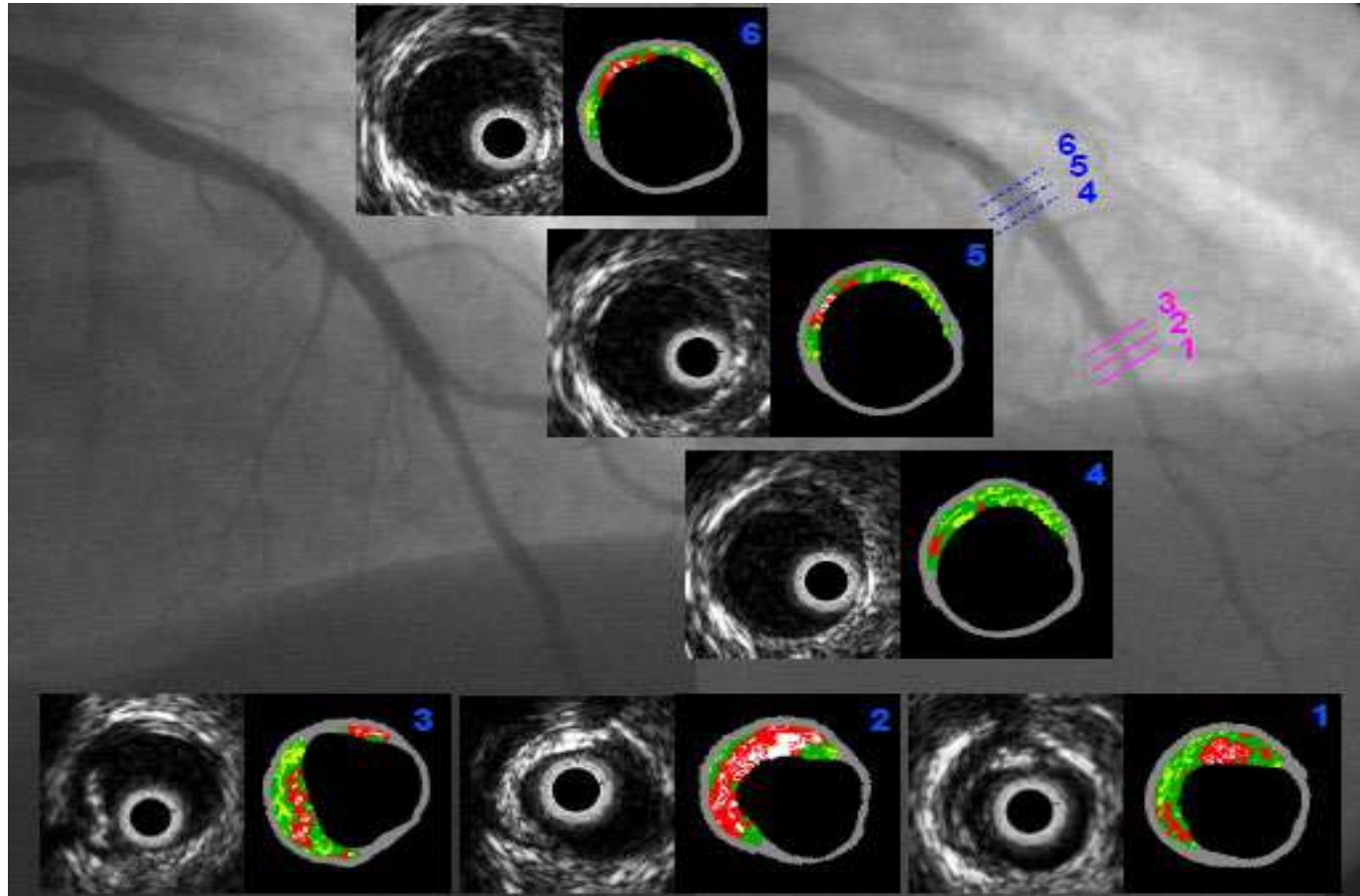
La EC es un proceso dinámico de acumulación de placa aterosclerótica y alteraciones funcionales de la circulación coronaria que se pueden modificar mediante intervenciones en el estilo de vida, tratamiento farmacológico y/o revascularización, que den como resultado la estabilización o regresión de la enfermedad



## Diferentes tipos de placas ateromatosas



- A, Placa con gran núcleo lipídico y capa fibrótica fina, infiltrada con macrófagos.
- B, Placa rota con trombo suboclusivo y organización precoz.
- C, Placa proclive a la erosión con matriz proteoglicana, en una placa rica en células musculares lisas.
- D, Placa erosionada con trombo suboclusivo.
- E, Hemorragia intraplaca.
- F, Nódulo calcificado protruyendo en el vaso.
- G, Placa crónicamente estenótica, severamente calcificada, trombos organizados y lumen excéntrica.





## Contextos clínicos más frecuentes en pacientes con SCC sospechado o establecido:

- a) pacientes con sospecha de EC y síntomas «estables» de angina o disnea;
- b) pacientes con un nuevo episodio de IC o disfunción ventricular izquierda y sospecha de EC;
- c) pacientes sintomáticos o asintomáticos con síntomas estables menos de 1 año tras un SCA o pacientes sometidos recientemente a revascularización;
- d) pacientes sintomáticos o asintomáticos más de 1 año después del diagnóstico inicial o revascularización;
- e) pacientes con angina y sospecha de enfermedad vasoespástica o microvascular
- f) sujetos asintomáticos en los que se detecta una EC durante una evaluación.



- a) Paciente sintomático (angor/disnea) + isquemia
- b) Paciente asintomático con isquemia miocárdica demostrada
- c) Paciente sintomático sin isquemia miocárdica detectada
- d) Paciente con lesiones severas/no severas +/- isquemia +/- síntomas
- e) Paciente previamente revascularizado con isquemia residual o síntomas anginosos.



- Uno de los paradigmas más antiguos en cardiología es que la angina típica es la manifestación sintomática de isquemia miocárdica, que suele ser un signo de estenosis coronarias subyacentes graves.
- La revascularización coronaria generalmente reduce o elimina la angina y la isquemia miocárdica.



## Probabilidad pre test de enfermedad coronaria de acuerdo a la sintomatología y sexo

Edad (años)	Angina típica		Angina atípica		Dolor no anginoso	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
30-39	59	28	29	10	18	5
40-49	69	37	38	14	25	8
50-59	77	47	49	20	34	12
60-69	84	58	59	28	44	17
70-79	89	68	69	37	54	24
> 80	93	76	78	47	65	32

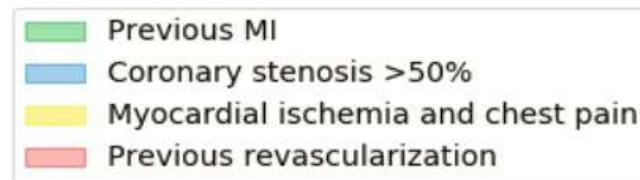




## Evolution of angina in patients with stable coronary artery disease

Among 32 691 patients with stable  
coronary artery disease followed  
for 5 years

CLARIFY Registry Investigators

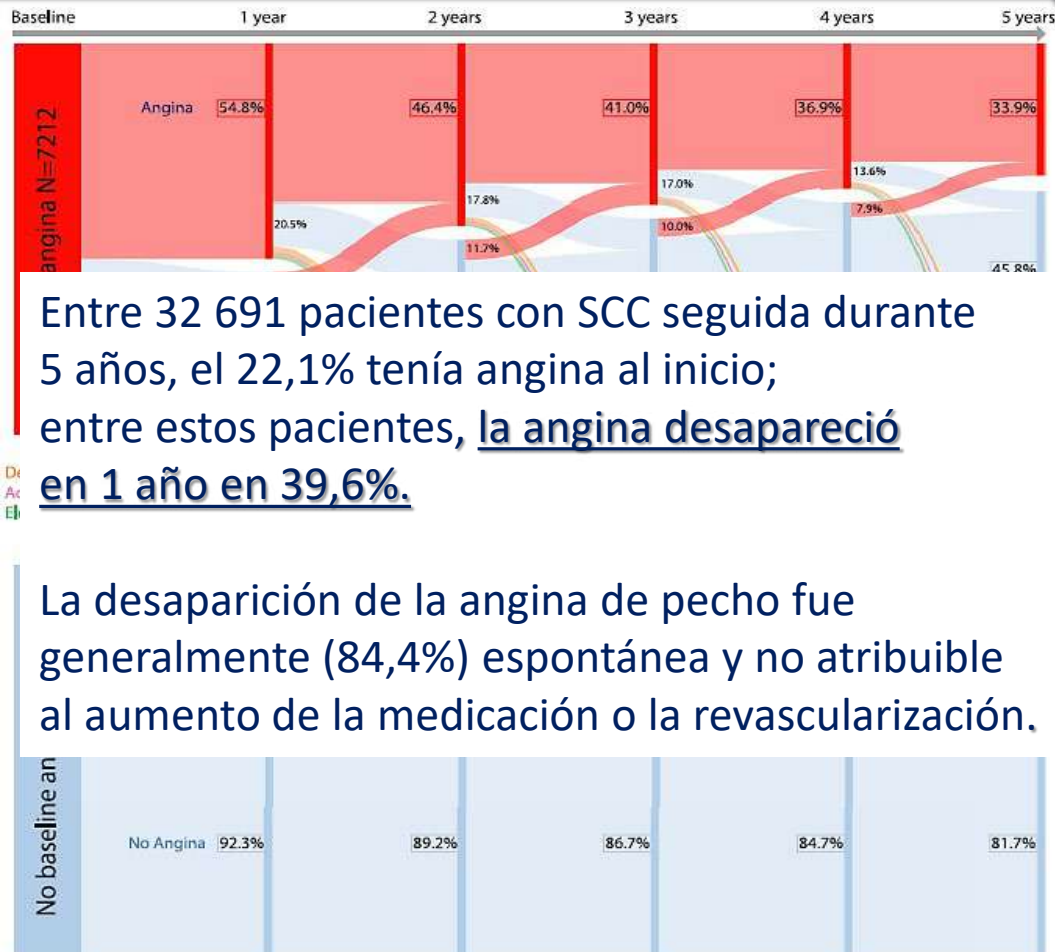






## Evolution of angina in patients with stable coronary artery disease

Among 32 691 patients with stable  
coronary artery disease followed  
for 5 years



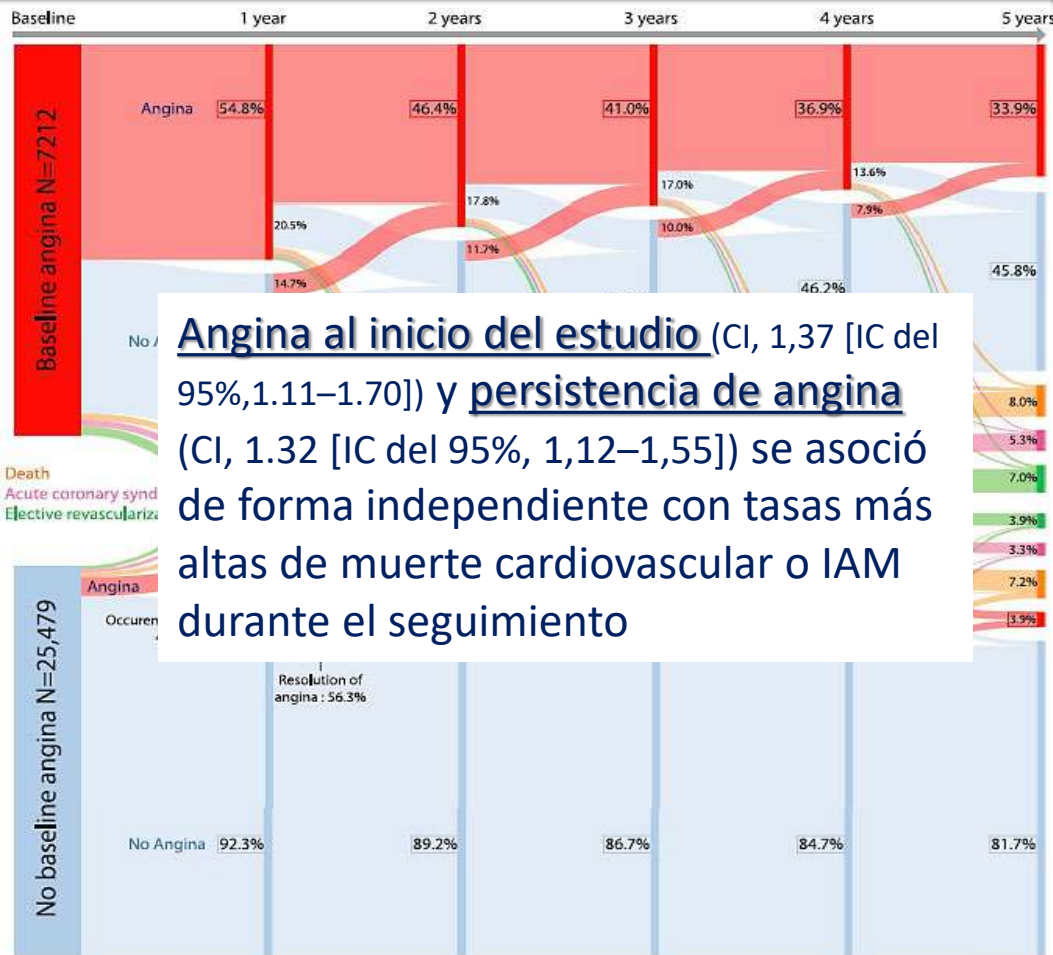
Entre 32 691 pacientes con SCC seguida durante 5 años, el 22,1% tenía angina al inicio; entre estos pacientes, la angina desapareció en 1 año en 39,6%.

La desaparición de la angina de pecho fue generalmente (84,4%) espontánea y no atribuible al aumento de la medicación o la revascularización.



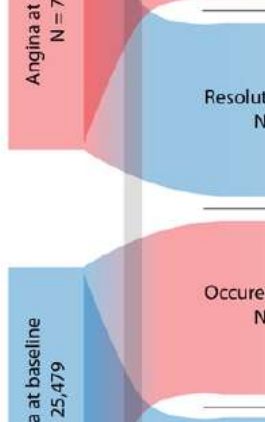
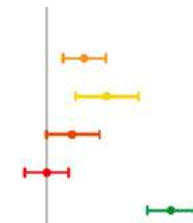
# Evolution of angina in patients with stable coronary artery disease

Among 32 691 patients with stable coronary artery disease followed for 5 years



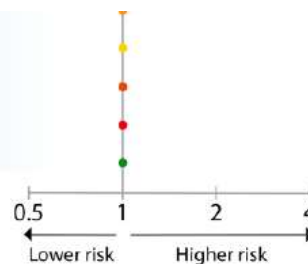


		Events	% (95% CI)	HR 95%CI	P-value
Angina at baseline N = 7212	Persistence of angina N = 3660	CV death + MI	7.6% (6.7 - 8.6)	1.32 (1.12 - 1.55)	<0.001
		MI	3.7% (3.0 - 4.3)	1.55 (1.22 - 1.96)	<0.001
		CV death	4.8% (4.1 - 5.5)	1.22 (1.00 - 1.49)	0.05
		All-cause death	6.8% (6.0 - 7.7)	1.01 (0.85 - 1.19)	0.92
		Elective revascularization	6.6% (5.7 - 7.4)	2.51 (2.11 - 3.00)	<0.001



Debido a que es probable que la mayoría de los pacientes con angina experimenten la resolución de los síntomas y debido a que no hay un beneficio demostrado para revascularización de rutina, este estudio enfatiza el valor del manejo conservador de la enfermedad arterial coronaria estable.

No angina at baseline N = 25,479	Occurrence of angina N = 2,317	CV death + MI	5.3% (5.0 - 5.6)	Reference	
		MI	2.3% (2.1 - 2.5)	Reference	
		CV death	3.7% (3.5 - 4.0)	Reference	
		All-cause death	6.1% (5.8 - 6.4)	Reference	
		Elective revascularization	3.2% (2.9 - 3.4)	Reference	
Absence of angina N = 22,106		CV death + MI	3.3% (3.0 - 3.6)	Reference	
		MI	2.3% (2.1 - 2.5)	Reference	
		CV death	3.7% (3.5 - 4.0)	Reference	
		All-cause death	6.1% (5.8 - 6.4)	Reference	
		Elective revascularization	3.2% (2.9 - 3.4)	Reference	



- CV death + MI
- MI
- CV death
- All-cause death
- Elective revascularisation

Death : 408  
 MI or revascularization : 728  
 Missing value at 1 year : 1715



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease

D.J. Maron, J.S. Hochman, H.R. Reynolds, S. Bangalore, S.M. O'Brien, W.E. Boden, B.R. Chaitman, R. Senior, J. López-Sendón, K.P. Alexander, R.D. Lopes, L.J. Shaw, J.S. Berger, J.D. Newman, M.S. Sidhu, S.G. Goodman, W. Ruzyllo, G. Gosselin, A.P. Maggioni, H.D. White, B. Bhargava, J.K. Min, G.B.J. Mancini, D.S. Berman, M.H. Picard, R.Y. Kwong, Z.A. Ali, D.B. Mark, J.A. Spertus, M.N. Krishnan, A. Elghamaz, N. Moorthy, W.A. Hueb, M. Demkow, K. Mavromatis, O. Bockeria, J. Peteiro, T.D. Miller, H. Szwed, R. Doerr, M. Keltai, J.B. Selvanayagam, P.G. Steg, C. Held, S. Kohsaka, S. Mavromichalis, R. Kirby, N.O. Jeffries, F.E. Harrell, Jr., F.W. Rockhold, S. Broderick, T.B. Ferguson, Jr., D.O. Williams, R.A. Harrington, G.W. Stone, and Y. Rosenberg, for the ISCHEMIA Research Group\*

N Engl J Med 2020; 382:1395-1407

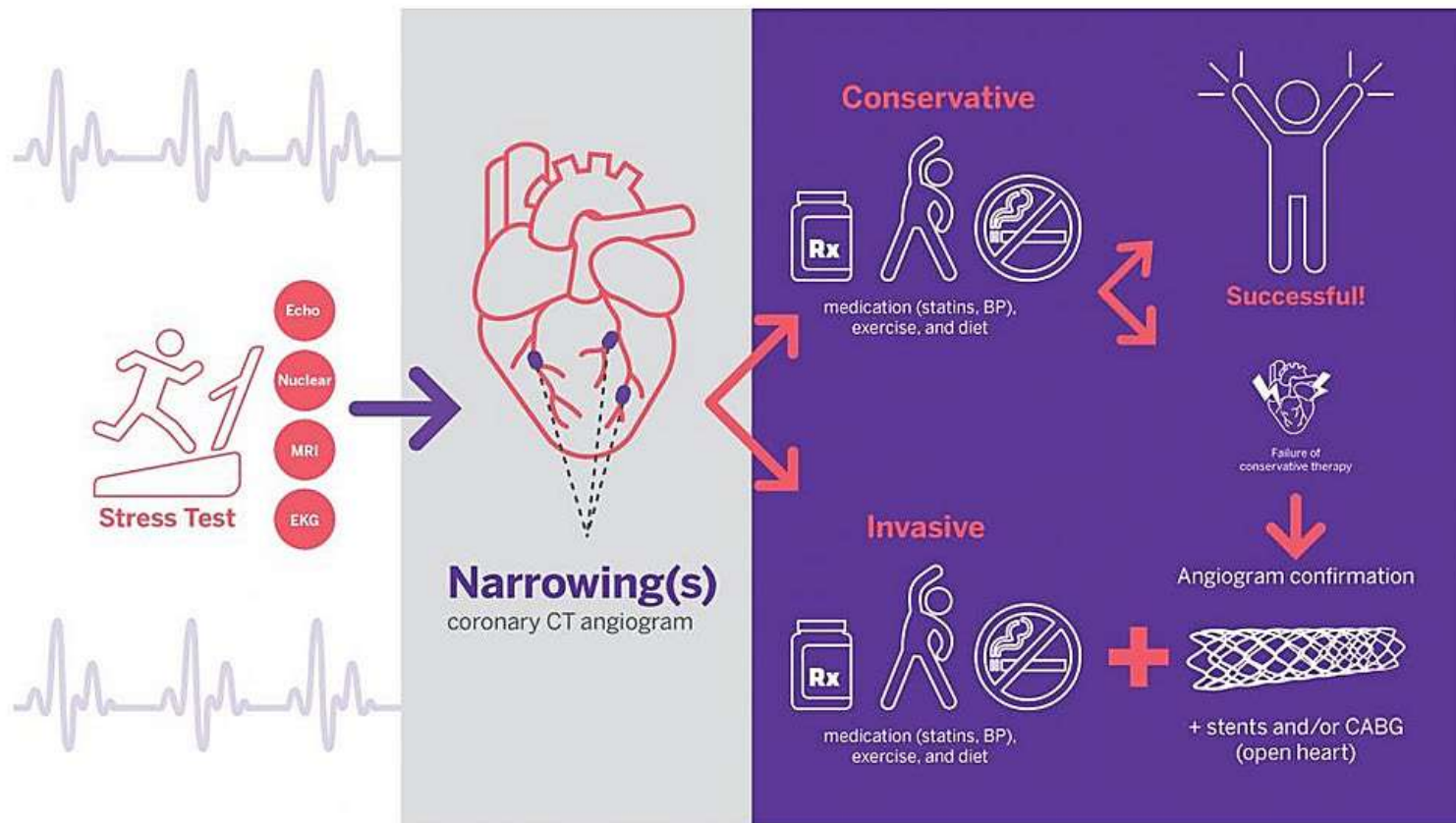




## ISCHEMIA Trial – Pregunta de investigación

**I**nternational **S**tudy of **C**omparative **H**ealth **E**ffectiveness  
with **M**edical and **I**nvasive **A**pproaches

En pacientes estables con ISQUEMIA al menos moderada en un stress test, ¿existe un beneficio en realizar una coronariografía y, si es posible, revascularización además de la terapia médica óptima?





# Eligibility Criteria

## Clinical and Stress Test Eligibility Criteria

### Inclusion Criteria

- Age  $\geq 21$  years
- Moderate or severe ischemia\*
  - Nuclear  $\geq 10\%$  LV ischemia (summed difference score  $\geq 7$ )
  - Echo  $\geq 3$  segments stress-induced moderate or severe hypokinesis, or akinesis
  - CMR
    - Perfusion:  $\geq 12\%$  myocardium ischemic, and/or
    - Wall motion:  $\geq 3/16$  segments with stress-induced severe hypokinesis or akinesis
- Exercise Tolerance Testing (ETT)  $\geq 1.5$ mm ST depression in  $\geq 2$  leads or  $\geq 2$ mm ST depression in single lead at  $< 7$  METS, with angina

### Major Exclusion Criteria

- NYHA Class III-IV HF
- Unacceptable angina despite medical therapy
- EF  $< 35\%$
- ACS within 2 months
- PCI or CABG within 1 year
- eGFR  $< 30$  mL/min or on dialysis



## CCTA Eligibility Criteria

### Inclusion Criteria

- $\geq 50\%$  stenosis in a major epicardial vessel (stress imaging participants)
- $\geq 70\%$  stenosis in a proximal or mid vessel (ETT participants)

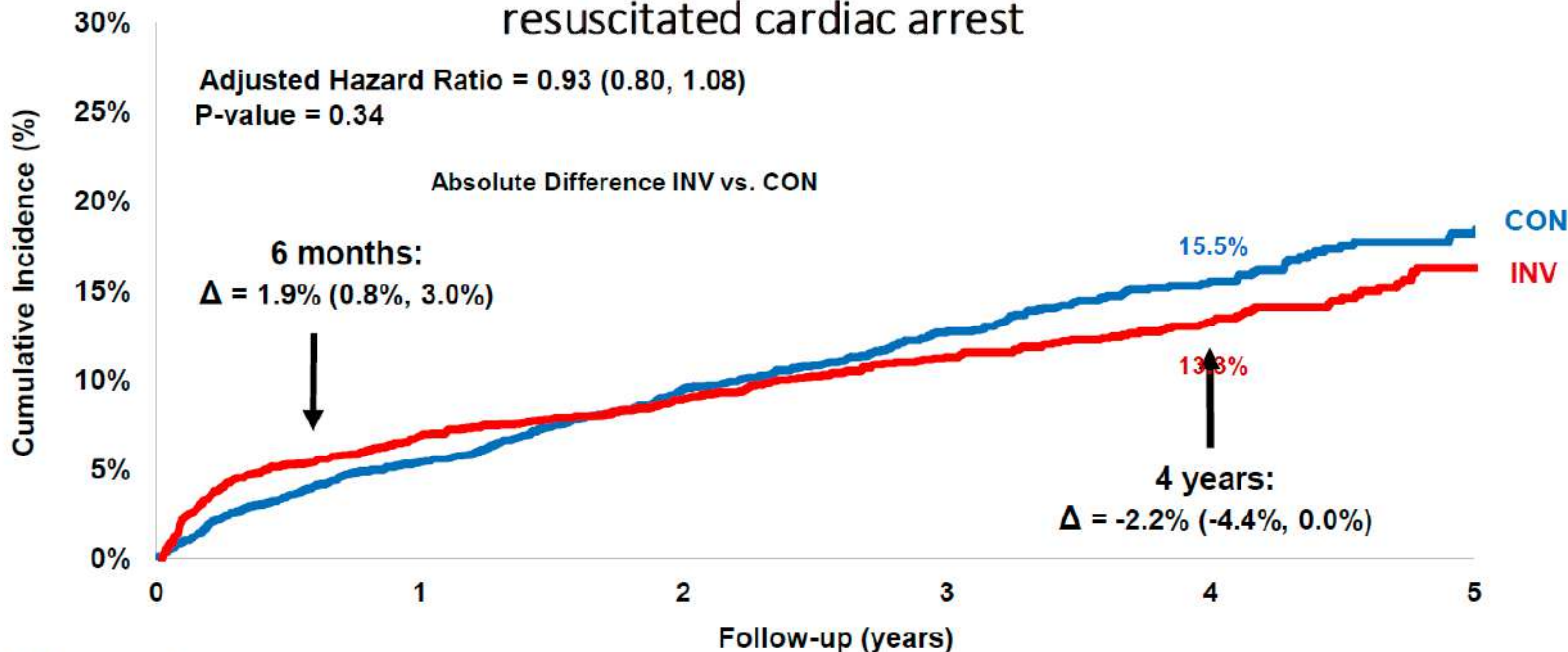
### Major Exclusion Criteria

- $\geq 50\%$  stenosis in unprotected left main

*\*Ischemia eligibility determined by sites. All stress tests interpreted at core labs.*



## Primary Outcome: CV Death, MI, hospitalization for UA, HF or resuscitated cardiac arrest

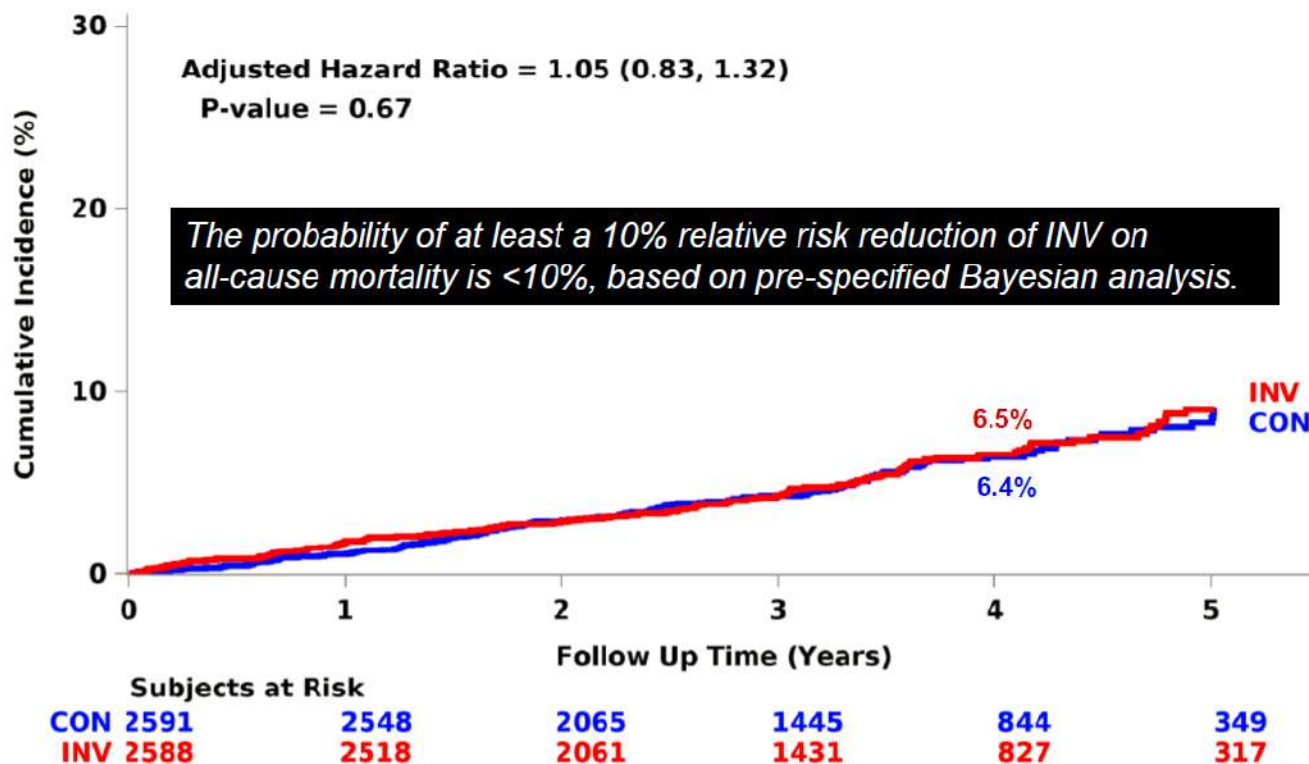


### Subjects at Risk

CON	2591	2431	1907	1300	733	293
INV	2588	2364	1908	1291	730	271

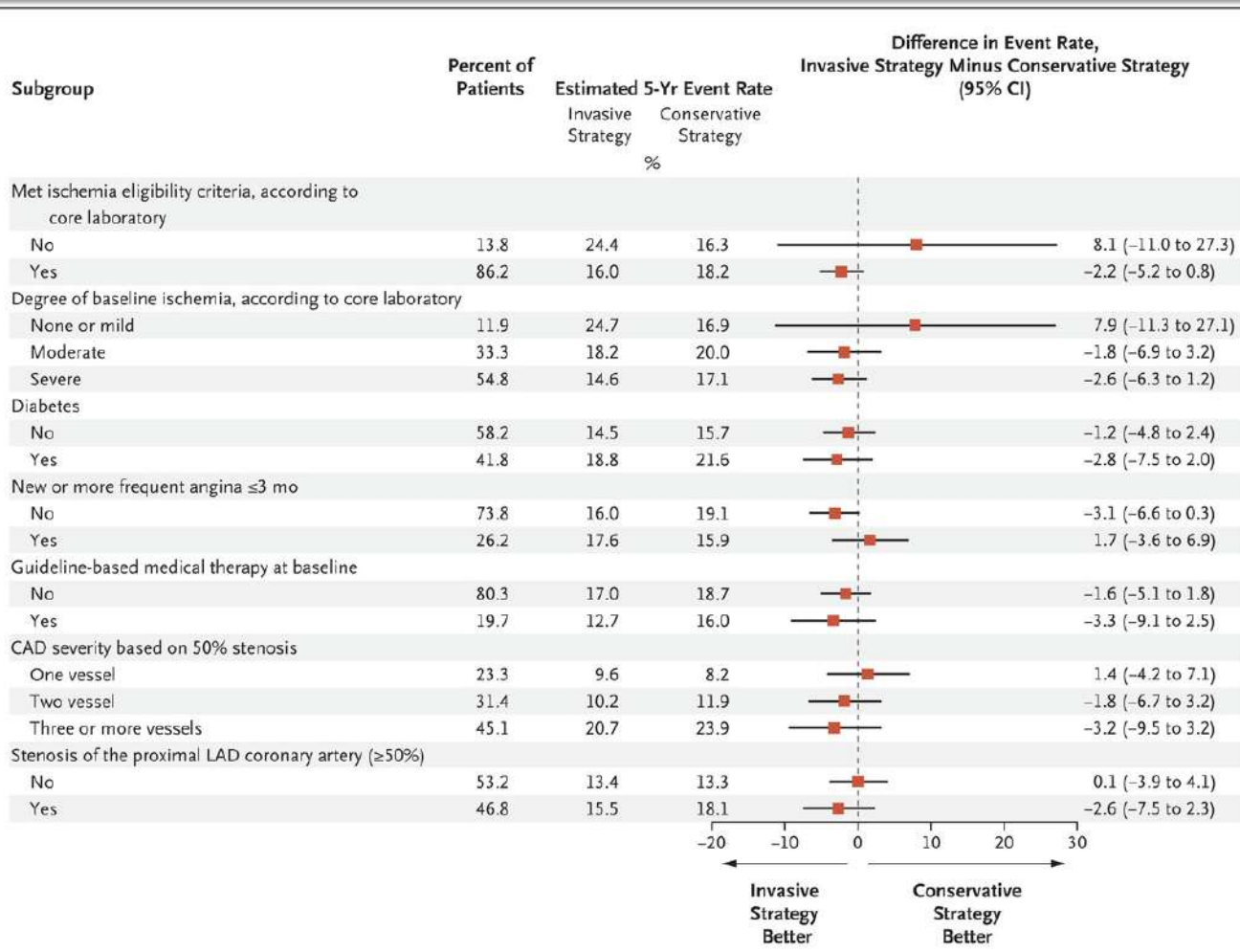


# All-Cause Death





# Analyses of Heterogeneity of Treatment Effect for the Primary Outcome.







## Selected Baseline Features of CLARIFY and ISCHEMIA Patients

	CLARIFY, angina	CLARIFY, no angina	CLARIFY, all	ISCHEMIA
Age, y	63.0±10.2	64.5±10.5		64 (58–70)
Men, %	71.5	79.3		77.4
Diabetes, %	28.6	29.2		41.8
Previous MI, %	62.5	59.2		19.2
Previous PCI, %	41.9	63.4		20.3
Previous CABG, %	19.3	24.8		3.9
Previous angiography, %	68.3	90.3		36.8
Angina at baseline, %			22.1	89.6
Ischemia at baseline, %			25.8*	100†



El IM tipo 1 se redujo sustancialmente con tratamiento invasivo en **ISCHEMIA trial** - **3,4% vs 6,9%** (CI, 0,53 [IC del 95%, 0,41–0,69])

La tasa de muerte cardiovascular o IAM a 4 años fue reducido en el grupo invasivo en el subgrupo de 398 pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca al inicio del estudio o una fracción de eyección del 35% al 45% - **14,6% vs 25,9%** [95%IC, –21,4% a –1,4%]).

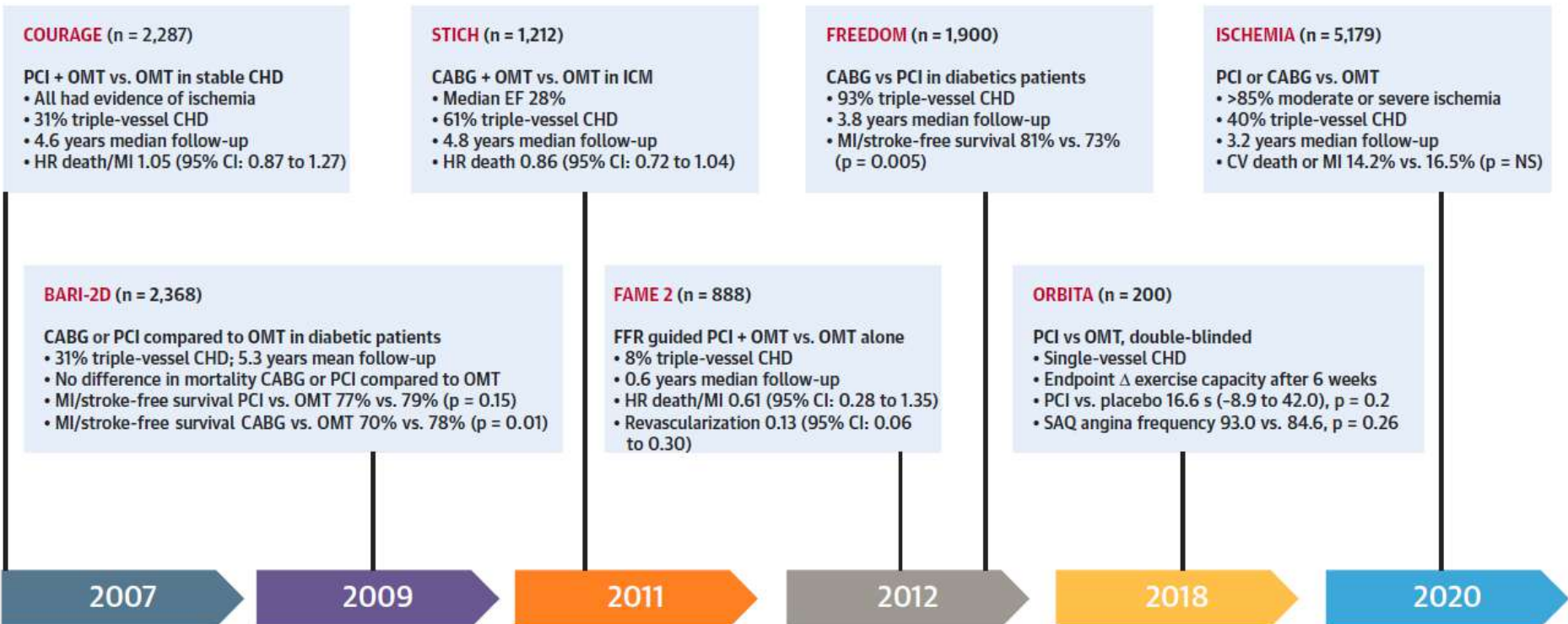
Estos hallazgos confirmaron los resultados de:

**FAME-2<sup>1</sup>** (Fractional Flow Reserve-Guided PCI Plus Optimal Medical Treatment Versus Optimal Medical Treatment Alone in Patients With Stable Coronary Artery Disease)

**BARI2D<sup>2</sup>** (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in Type 2 Diabetes).

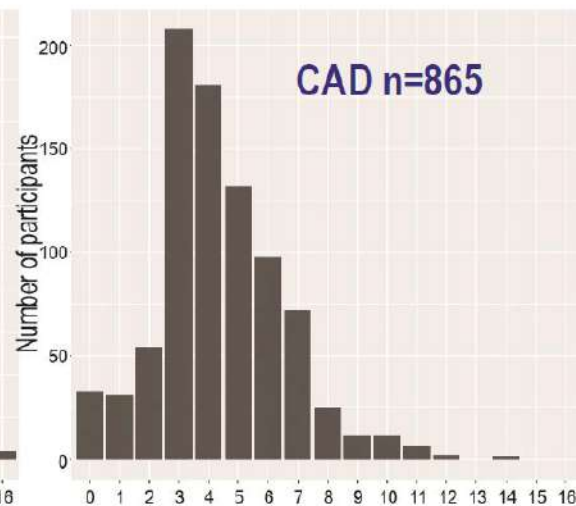
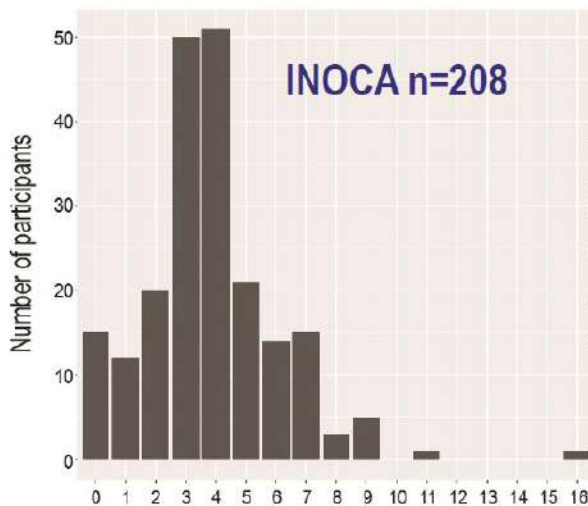
1.N Engl J Med. 2018;379:250–259

2.Circulation. 2009;120:2529–2540





# Ischemia severity at enrollment on stress echocardiography



Median 4 segments ischemic (IQR 3-5)		P=0.03
44% anterior ischemia	58% anterior ischemia	p<0.001
80% exercise stress echo	78% exercise stress echo	p=0.23



## CIAO ISCHEMIA - pacientes enrolados con el mismo eco stress y criterios clínicos. Estudios interpretados por el mismo laboratorio central (ciego a resultados)

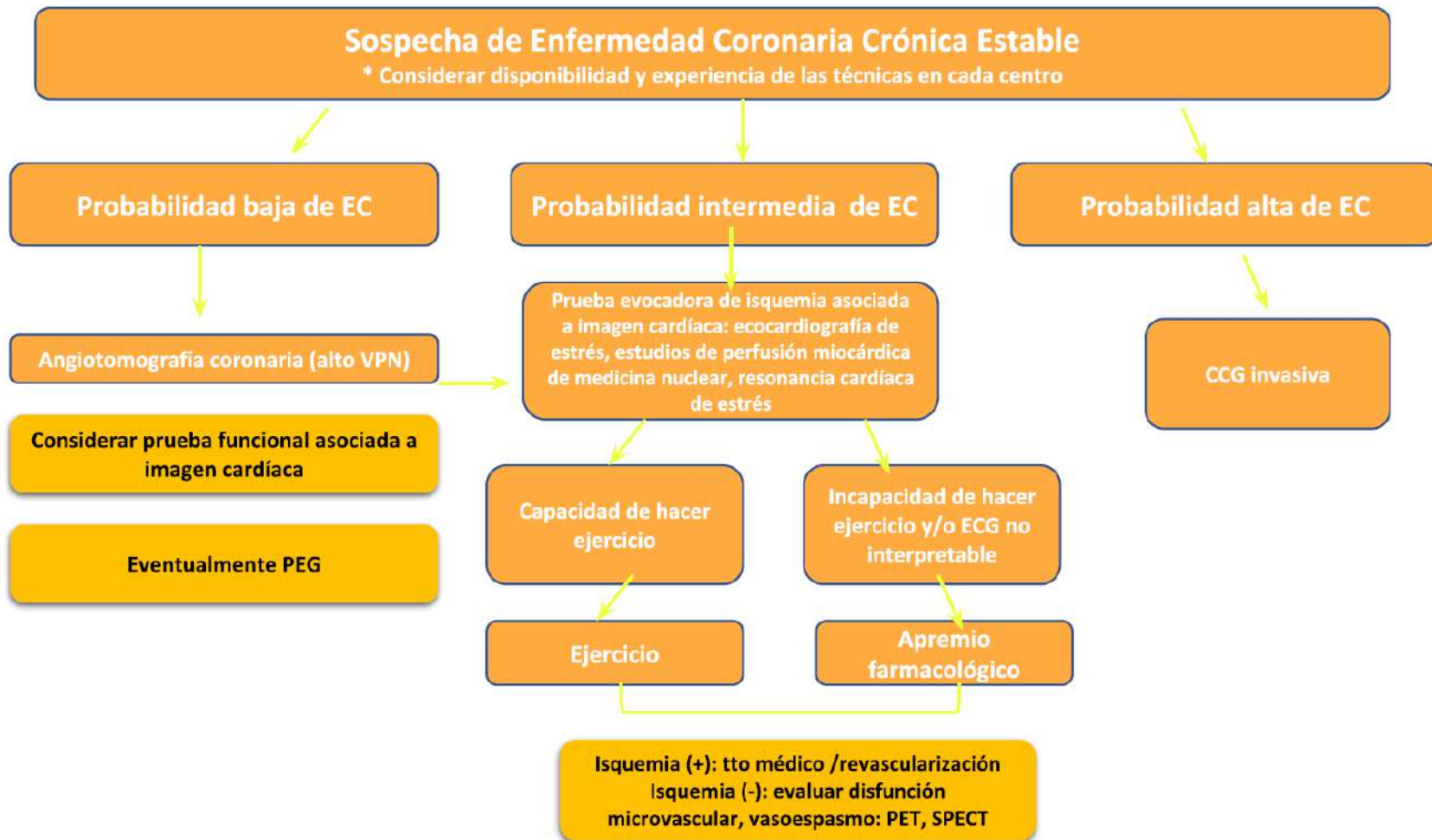
- Pacientes INOCA mayoritariamente mujeres (66%)
  - Severidad de isquemia similar en el eco stress a pacientes con enfermedad coronaria
  - Mas episodios anginosos, pero mejor calidad de vida
- En la mitad de los pacientes INOCA eco stress normal al año, en 45%, igual o peor.
- En 39% de los paciente mejoría de la angina, con pocos cambios en la medicación
- Ausencia de correlación entre el nivel de isquemia y el grado de angina

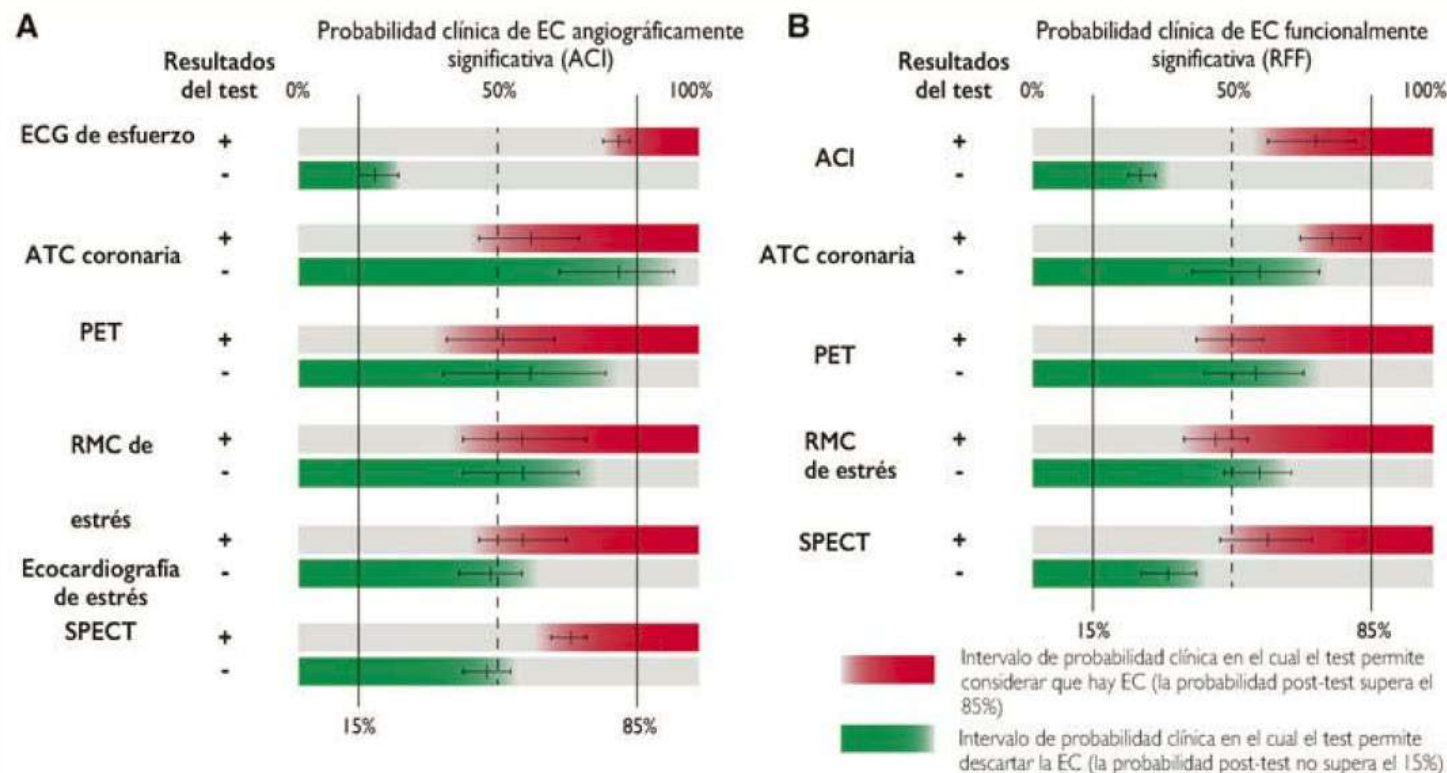


## Enfoque a seguir ante pacientes con sospecha de SCC

1. Evaluación clínica integral, valorar los síntomas y signos
  - a) Tener en cuenta las enfermedades concomitantes
  - b) Estado de fragilidad
  - c) Calidad de vida
2. Evaluar el ECG de reposo, los resultados de laboratorio, la radiografía de tórax y la ecocardiografía de reposo.
3. Valorar la probabilidad pretest (PTP) y la probabilidad clínica de EAC (excluir otras causas de dolor torácico)
4. Elegir una prueba diagnóstica adecuada
5. Elegir un método de tratamiento apropiado en función de la intensidad de los síntomas y el riesgo de eventos cardíacos.

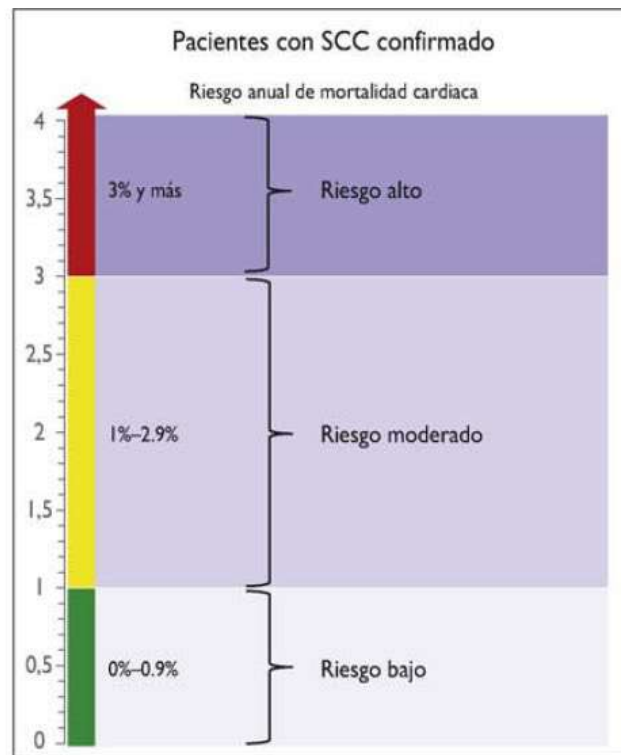
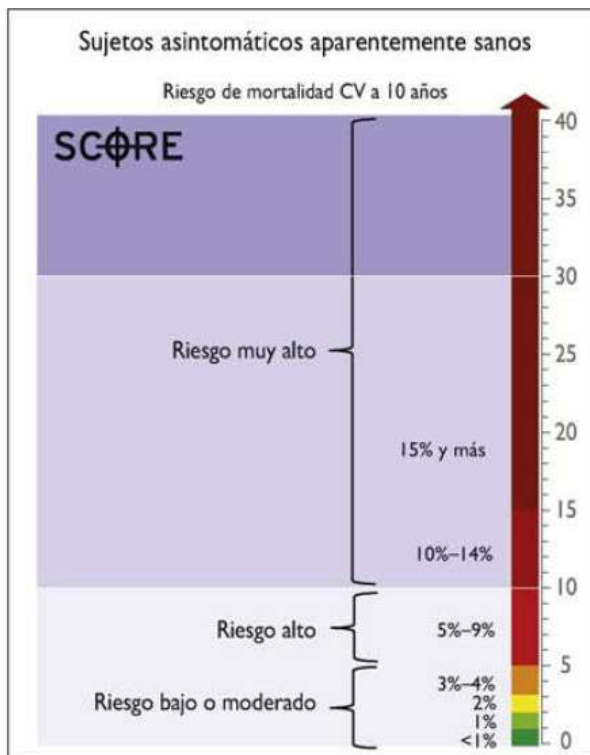








Prevención primaria

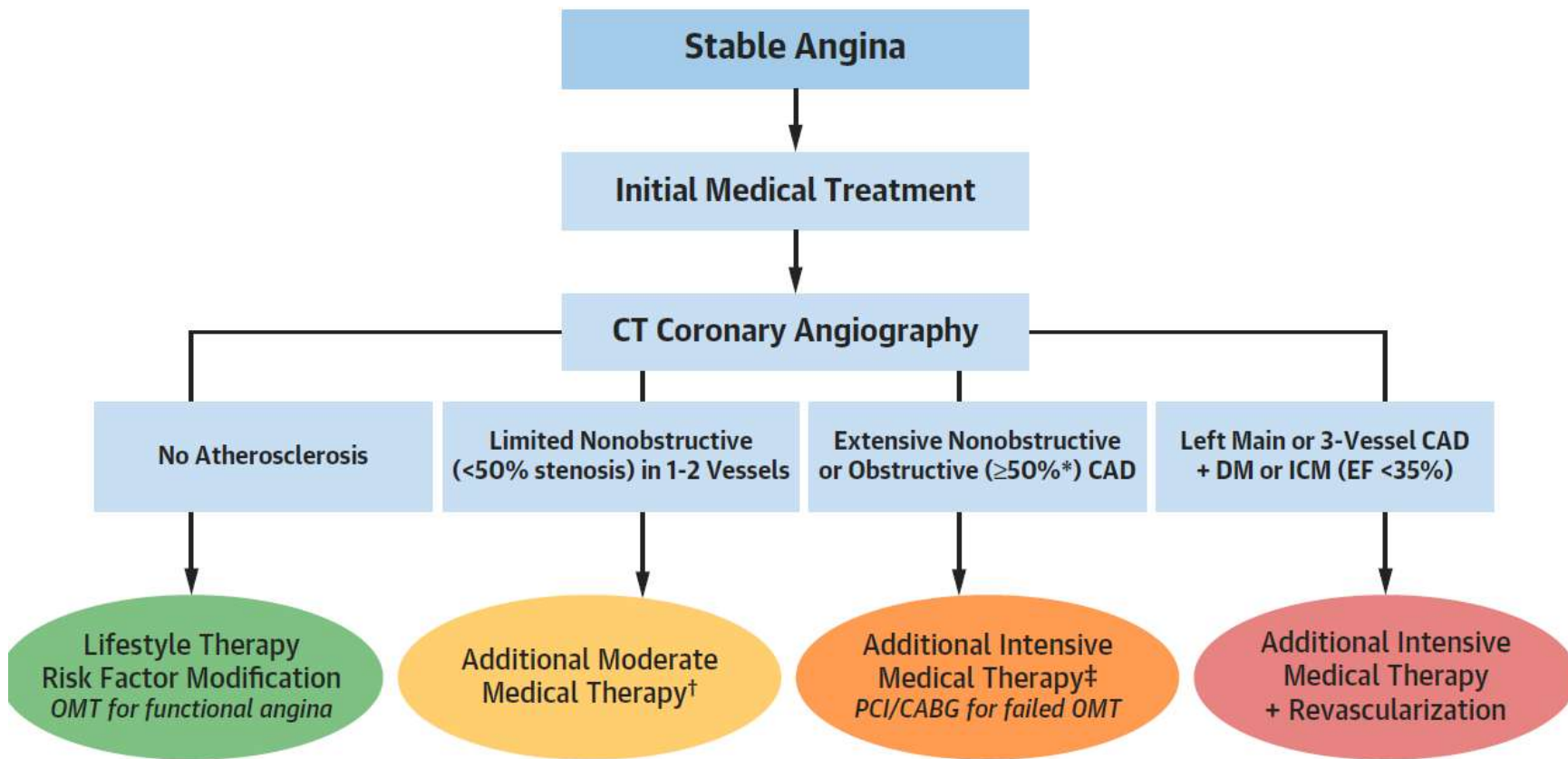


Prevención secundaria



## Resultado de eventos entre pacientes sometidos a ATC versus pruebas funcionales para la evaluación del dolor torácico estable en estudios clínicos

	<b>PROMISE</b>	<b>SCOT-HEART</b>	<b>Danish Registry</b>
Study size, n	10,003	4,146	86,705
Median follow-up, months	25	58	43
Nonfatal MI, HR CT (95% CI)	0.77 (0.48-1.23)*	0.60 (0.41-0.87)	0.71 (0.61-0.82)
Death or MI, HR CT (95% CI)	0.88 (0.67-1.15)	0.59 (0.41-0.84)†	0.87 (0.81-0.94)





**TRATAMIENTO  
ANTIISQUÉMICO**  
OBJETIVOS

- MEJORAR CALIDAD DE VIDA
- MEJORAR EL PRONÓSTICO

**TRATAMIENTO  
MÉDICO ÓPTIMO**

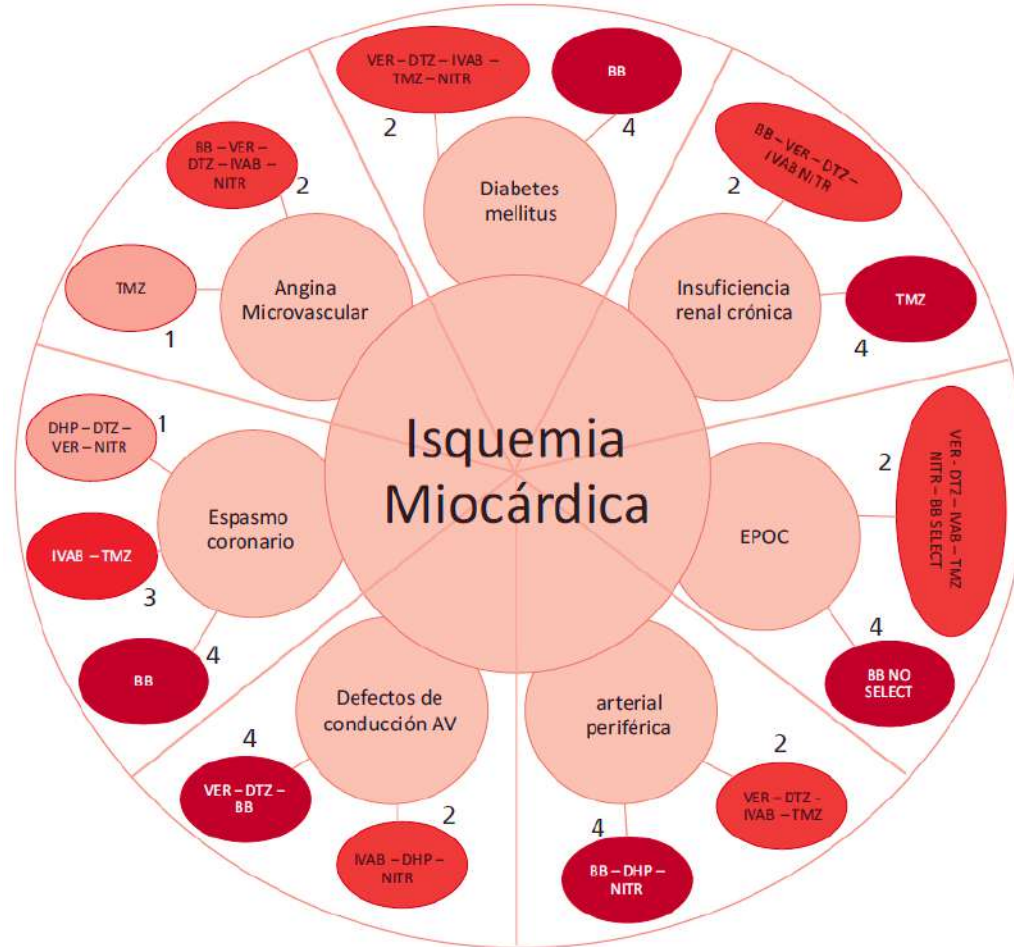
- ALIVIO SINTOMÁTICO
- PREVENIR EVENTOS CV
- MÁXIMA ADHERENCIA DEL PACIENTE
- MÍNIMOS EVENTOS ADVERSOS

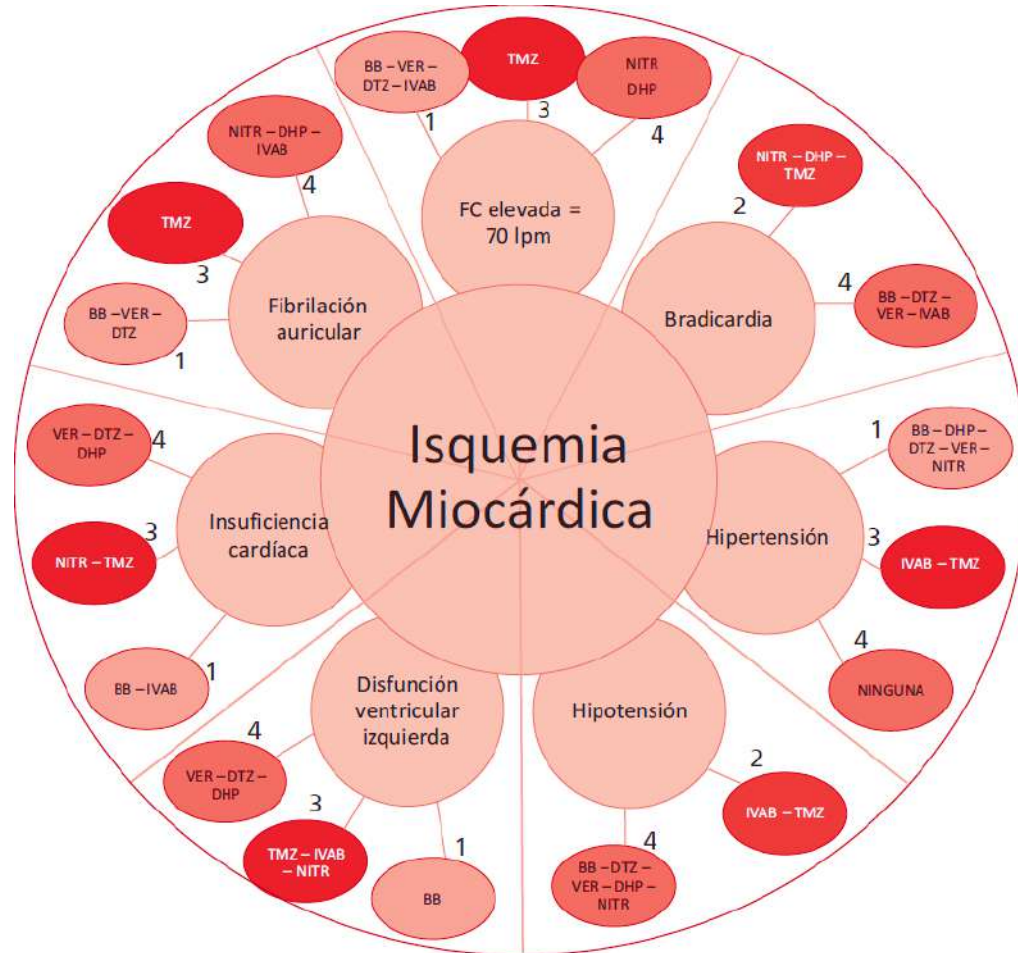
**ALIVIO  
SINTOMÁTICO**





	<b>Terapia Standard</b>	<b>Frecuencia cardíaca elevada &gt;80 lpm</b>	<b>Frecuencia cardíaca baja &lt;50 lpm</b>	<b>Disfunción ventricular Izqu. Insuficiencia cardíaca</b>	<b>Baja presión arterial</b>
<b>1er Paso</b>	Betabloqueador (BB) o Calcioantagonista (CA)	BB o Calcioantagonista no DHP (CA no DHP)	Calcioantagonista a DHP (CA-DHP)	Betabloqueador (BB)	Bajas dosis de BB o bajas dosis de CA no DHP
	↓	↓	↓	↓	↓
<b>2do Paso</b>	Betabloqueador (BB) + CA-DHP	Betabloqueador (BB) + Calcioantagonista (CA)	Nitratos de acción prolongada (NAP)	Betabloqueador (BB) + NAP o BB + Ivabradina	Adicionar Ivabradina, ranolazina o trimetazidina
	↓	↓	↓	↓	↓
<b>3er Paso</b>	Adicionar antianginosos de 2da Línea	Betabloqueador (BB) + Ivabradina	Calcioantagonista (CA- DHP) + NAP	Adicionar otros antianginosos de 2da Línea	Combina 2 antianginosos de segunda línea
			↓		
<b>4to Paso</b>			Adicionar nicorandil, ranolazina o trimetazidina		







## Conclusiones

- Los resultados de grandes ensayos clínicos apoyan la terapia médica en lugar de la revascularización como una estrategia de manejo inicial para la mayoría de los pacientes con cardiopatía isquémica estable.
- Una estrategia invasiva esta recomendada para pacientes con isquemia y angina de pecho no se puede controlar con el tratamiento medico óptimo o aquellos con insuficiencia cardíaca previa o disfunción ventricular izquierda.