

Departament de Medicina.  
Universitat Autònoma de Barcelona.  
Treball de Recerca  
Septiembre 2012

# **Adherencia a las guías de práctica clínica en el manejo intrahospitalario y al alta de los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo. Influencia en la evolución.**

## **Autor:**

José Ferrando Cervelló

## **Directores:**

- Dr. Juan María Cinca Cuscallola.

Catedrático de la Universitat Autònoma de Barcelona.

- Dr. Ildefonso Roldán Torres. F.E.A. de Cardiología.

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

**CERTIFICADO DEL DIRECTOR Y CO-DIRECTOR  
DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Ildefonso Roldán Torres, facultativo especialista de Cardiología en el Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia, y Juan María Cinca Cuscallola, Catedrático de la Universitat Autònoma de Barcelona.

HACEN CONSTAR,

que el trabajo titulado ***“Adherencia a las guías de práctica clínica en el manejo intrahospitalario y al alta de los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo. Influencia en la evolución.”*** ha estado realizado bajo nuestra dirección por el licenciado José Ferrando Cervelló, estando en condiciones de poder ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, en el programa de doctorado en “Medicina Interna” (curso 2011-2012), en la convocatoria de septiembre.

Y para que así conste, firmamos el presente certificado, a cuatro de septiembre de dos mil doce.

Fdo. Ildefonso Roldán Torres

Fdo. Juan María Cinca Cuscallola

## **ÍNDICE**

1. Resumen: pág. 4
2. Introducción: pág. 6
3. Hipótesis: pág.15
4. Objetivos: pág. 15
5. Material y métodos: pág. 16
6. Resultados: pág. 22
7. Discusión: pág. 43
8. Conclusiones: pág. 49
9. Bibliografía: pág. 50

## **1. RESUMEN**

**Introducción y objetivos:** Los registros de pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) en condiciones de práctica clínica habitual, son útiles para analizar el cumplimiento de las recomendaciones de las guías de práctica clínica. El objetivo principal de este trabajo es evaluar el manejo intrahospitalario y al alta del SCA, para evaluar el grado de adherencia a las guías clínicas y ver su efecto en la evolución.

**Material y métodos:** Para ello realizamos un estudio prospectivo de cohortes (registro continuo de pacientes consecutivos en condiciones de práctica clínica habitual) incluyendo pacientes hospitalizados con diagnóstico de SCA y dolor torácico a estudio (DTE). Se realizó una primera evaluación durante el ingreso hospitalario y posteriormente al mes, 3 y 6 meses. Del total de pacientes registrados desde el comienzo del período de inclusión, se seleccionaron para el análisis aquellos con seguimiento completado a los 6 meses.

**Resultados:** Se reclutaron 134 pacientes consecutivos: 40 (29,8%) diagnosticados de DTE y 94 (70,1%) de SCA: 67 (71,3%) como SCASEST y 27 (28,7%) de SCACEST.

En el grupo de DTE, se realizaron pruebas de detección de isquemia en 29 (72,5%) de ellos, con 2 (6,9%) tests positivos. Cuando se realizó coronariografía fue normal en el 83,3%, y la incidencia de eventos fue excepcional.

En los grupos SCA, se realizó tratamiento de reperfusión en el 66,7% de los SCACEST, estrategia invasiva precoz en el 41,7 y 23,1 % de los SCASEST de riesgo medio y alto respectivamente, y la revascularización completa fue mayor en el grupo con SCACEST (63,2 frente a 29,8%; p=0,01). Los pacientes llegaron a Urgencias con tiempos de evolución de síntomas superior a 6 horas en el 41,6 % de pacientes con SCASEST, 25,9% de SCACEST, y un 18,5% de pacientes con DTE. En el caso del SCACEST, la mediana del tiempo entre el inicio de síntomas y la llegada a Urgencias fue de más de 4 horas.

Los porcentajes de uso de tratamiento antiagregante, betabloqueantes y estatinas al alta son superiores al 90% en el grupo SCACEST y al 80% en los pacientes SCASEST.

**Conclusiones:** En nuestro medio la adherencia a las recomendaciones en cuanto a reperfusión (SCACEST) y revascularización (SCA) son aceptables; sin embargo se ha objetivado un manejo poco invasivo del SCASEST. El factor tiempo, es uno de los puntos débiles en nuestro medio. En cuanto al tratamiento farmacológico, el grado de adherencia a las guías es muy elevado. En el grupo de pacientes con eventos cardiacos en el seguimiento, el manejo es más conservador y se usan menos fármacos de primera línea ( $p>0,05$ ).

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome coronario agudo. Registro. Guías de práctica clínica. Recomendaciones. Reperfusión. Coronariografía. Revascularización. Eventos. Seguimiento.

## **2. INTRODUCCIÓN**

### **2.1 Epidemiología**

El siglo XX supuso un incremento sin precedentes en la esperanza de vida y una modificación radical de las causas de enfermedad y muerte a nivel mundial. En el curso de este proceso, la patología cardiovascular se ha convertido en la primera causa de defunción en los países industrializados. En 2005, murieron por esta etiología 17,5 millones de personas (7,6 millones debidas a cardiopatía isquémica) lo que representa el 30% de todas las muertes registradas en el mundo. Para 2015, las previsiones son de aproximadamente 20 millones de fallecimientos por enfermedades cardiovasculares (ECV). Además, se estima que en el año 2021 será también la principal causa de muerte en los países en vías de desarrollo<sup>1</sup>.

En España, las ECV provocaron en el año 2004 el 33,3% de todas las defunciones, 29% en hombres y 38% en mujeres, con una tasa bruta de mortalidad por 100.000 habitantes de 269 en varones y 311 en mujeres. En 2007, la cifra total de fallecidos por ECV ascendió a 124.126, el 32,21% de las defunciones totales, manteniéndose desigualdades de género (el número absoluto de muertes fue superior en mujeres) a pesar de que las tasas más altas por edad se observaron en hombres de más de 85 años. La cardiopatía isquémica (CI), ocasiona en nuestro país el mayor número de muertes cardiovasculares (31% en total: 40% en varones y 24% en mujeres), siendo el infarto agudo de miocardio (IAM) la etiología más frecuente con un 64% (67% en los varones y 60% en las mujeres) y la primera causa de muerte prematura: de las más de 70.000 personas que lo padecen cada año, 30.000 fallecen sin llegar al hospital<sup>2,3</sup>. Existen diferencias geográficas, que se conocen desde hace 30 años en la mortalidad por las ECV en España, demostrándose un gradiente Norte-Sur, cuyas razones están insuficientemente estudiadas. Al analizar las tasas de mortalidad ajustadas por edad atribuibles o que se deben a las ECV, las mayores se observan en Andalucía y Levante, dónde se supone

que se sigue la dieta mediterránea o son paradigma de la misma. Es lo que se describe como *paradoja española de la cardiopatía isquémica*<sup>4</sup>.

Los resultados de los estudios epidemiológicos sobre enfermedades cardiovasculares, de base poblacional como el estudio REGICOR<sup>5</sup> o MONICA<sup>6,7</sup> no coinciden respecto a la estimación de la incidencia de IAM. Aunque según los datos existentes, su incidencia en la población de 25 a 74 años se mantiene estable, se estima que cada año aumentará un 1,5% el número de casos de infarto y angina que ingresarán en los hospitales españoles debido al envejecimiento de la población, es decir que cada año crecerá en unos 2.000 el número de personas ingresadas por infarto y angina<sup>8</sup>.

La letalidad mayor en las mujeres que en los hombres con infarto, independientemente de la edad, es un hallazgo de investigaciones diversas. La Sociedad Española de Cardiología (SEC) con la colaboración del Observatorio de la Salud de la Mujer, del Ministerio de Sanidad y Política Social ha desarrollado un estudio sobre la situación actual en España de la enfermedad cardiovascular en la mujer. El objetivo de este estudio es analizar cuál es la realidad del manejo, tratamiento y características de las patologías cardiovasculares más relevantes en las mujeres en nuestro país, con el fin de determinar si existen diferencias en comparación con los varones y de recomendar estrategias que puedan ayudar a mejorar los aspectos negativos encontrados<sup>9</sup>.

Para ello, se procedió al análisis de los datos existentes en estudios de la SEC: RISCI<sup>10</sup>, PRIAMHO I y II<sup>11,12</sup>, DESCARTES<sup>13</sup> y TRIANA 1 y 2<sup>14</sup>. Respecto al síndrome coronario agudo (SCA), el estudio realizado constituye la investigación más extensa realizada en España sobre la influencia del sexo en sus características clínicas, evolución, manejo y pronóstico. Los resultados obtenidos detectan diferencias en el perfil clínico y demográfico y en el uso de recursos terapéuticos que explican parte de las diferencias en la mortalidad y morbilidad observadas en mujeres con SCA. La mayor prevalencia de diabetes, hipertensión arterial, obesidad, enfermedades concomitantes y perfil de riesgo global en la mujer pueden influir de forma importante en esas diferencias,

puesto que el papel del sexo por sí solo se diluye algo y se reduce cuando se realizan análisis multivariantes<sup>9</sup>.

Además del impacto sobre la salud y la calidad de vida de los ciudadanos, la cardiopatía isquémica es responsable de importantes costes, tanto directos como indirectos, así como de pérdidas elevadas de productividad laboral. Según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo de 2003, el costo total de la cardiopatía isquémica en España se estima en 1.948,89 millones de euros, de los cuales 727,44 millones son directos y la mayor parte de los mismos, 371,71 millones, debidos a hospitalización. Por su parte, los costos indirectos ascienden a 1221,45 millones de euros de los que 528,43 millones corresponden a la pérdida de productividad laboral ocasionada por la mortalidad prematura<sup>2</sup>.

## **2.2 Conceptos, fisiopatología, y pronóstico del SCA**

La conferencia de consenso entre la American Heart Association (AHA) y la European Society of Cardiology (ESC) en el año 1999, marcó una profunda revisión de la definición, la fisiopatología, el diagnóstico y el manejo del infarto agudo de miocardio (IAM)<sup>15</sup>. La aparición del concepto de SCA, entendido como un conjunto de cuadros clínicos constituido por la angina inestable (AI), el síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST), y el síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCASEST), propició la aparición de guías de actuación clínica dentro de cada una de estas entidades, individualizando su definición, sus criterios diagnósticos y sus diversos abordajes terapéuticos. Así, el término SCA implica un diagnóstico para cuyo establecimiento se precisan datos clínicos, electrocardiográficos y bioquímicos. Ésta nueva definición y el uso generalizado de marcadores de daño miocárdico más sensibles y específicos, como las troponinas, han resultado en un incremento en la incidencia de IAM y una disminución de la mortalidad a los 28 días, en parte porque ahora se definen como infarto algunos casos que anteriormente se consideraban AI.

Aunque las manifestaciones clínicas sean variadas, está bien establecido que el SCA en sus diferentes presentaciones comparte un sustrato fisiopatológico común: la reducción de la perfusión miocárdica producida por el estrechamiento de las arterias coronarias debido a la formación de trombosis oclusivas totales o parciales causadas por la rotura de la placa de aterosclerosis en la pared del vaso. Las trombosis coronarias parcialmente oclusivas se manifiestan clínicamente como AI o como IAMSEST si la oclusión es prolongada. El IAMSEST también puede ser provocado por el movimiento y la embolización de trombosis ricas en plaquetas en la microvasculatura coronaria. Por otro lado, una oclusión completa de las arterias coronarias epicárdicas gruesas se manifiesta clínicamente como un IAMCEST<sup>16-18</sup>.

La prevalencia y la importancia sobre la salud global de los distintos tipos de SCA se ha determinado a partir de diversos sondeos y registros en los últimos años. El Global Registry of Acute Coronary (GRACE)<sup>19</sup>, una recopilación continua de datos sobre pacientes con SCA, que se inició en 1999, mostraba en 2007 tasas de mortalidad intrahospitalaria de 2,9 y 6,5% para pacientes con SCASEST y SCACEST, respectivamente. El registro CRUSADE<sup>20</sup>, que incluye 190.000 pacientes con SCASEST, mostró un 4,9% de incidencia de mortalidad hospitalaria. El Registro Nacional de Infarto de Miocardio (NRMI)<sup>21,22</sup> de EE.UU. señaló que a pesar de que la mortalidad hospitalaria en pacientes con SCACEST había disminuido entre 1990 y 2002, seguía siendo importante y similar en los pacientes que reciben fibrinolíticos y angioplastia primaria (4,3 y 4,4%, respectivamente).

Dentro de Europa, el programa Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (EHS-ACS) que comprende una serie de encuestas y registros de seguimiento de pacientes con SCA fue diseñado por la ESC para valorar: 1) la aplicabilidad de los resultados de los estudios controlados aleatorizados (ECA) sobre los que se asienta la medicina basada en la evidencia, 2) la utilización de las recomendaciones de las guías en la práctica clínica y 3) los efectos de diferentes estrategias de manejo.

La primera encuesta (2000-2001)<sup>23</sup> incluyó a 10.484 pacientes reclutados en 103 hospitales de 25 países, el EHS ACS II (2004)<sup>24</sup> se llevó a cabo con 6.385 pacientes de 190 hospitales de 32 países y el EHS-ACS III (2006-2008)<sup>25</sup> se realizó en aproximadamente 8000 pacientes en 138 hospitales de 21 países. Si valoramos la mortalidad intrahospitalaria global, observamos que fue significativamente menor en el EHS-ACS II que en el EHS-ACS I: 4,0 y 4,9%, respectivamente. Sin embargo, en el EHS-ACS III, y sólo para el IAMCEST, se obtuvo una mortalidad intrahospitalaria del 6,6%. En este sentido, si analizamos las cifras referidas en el Euro Heart Survey Acute Coronary Syndromes Snapshot 2009 (EHS-ACS Snapshot 2009)<sup>26</sup>, un sondeo llevado a cabo durante 1 semana en diciembre de 2009, es decir, 1 año después del final del registro EHS-ACS III, comprobamos que son aún menos alentadoras con una mortalidad intrahospitalaria que alcanzó el 8,5%, si bien, con grandes desigualdades entre regiones (en el área mediterránea fue del 6,1%). Aunque todavía lejos de ser óptima, la representatividad del EHS-ACS Snapshot 2009, con 485 instituciones participantes de 47 países, supuso una clara mejoría en comparación con los EHS-ACS previos. Sus resultados indican que hay un considerable margen para el progreso en el manejo de estos pacientes en Europa.

El análisis del registro EHS ACS III permite otra reflexión también reconocida por sus autores: a pesar de que la terapia de reperfusión es clave en el manejo de los pacientes con IAMCEST no es la única determinante del resultado. Apoyan esta afirmación los datos obtenidos en 3 encuestas llevadas a cabo en Francia con un intervalo de 5 años entre ellas. Durante este período, la letalidad global a 30 días, disminuyó en un 50% (de 13,7% en 1995 a 6,9% en 2005) pero se observó que el descenso relativo en la mortalidad fue similar en los pacientes tratados con ICP primaria (-46%), en aquellos que recibieron fibrinolisis intravenosa (-45%) y en los que no recibieron ningún tipo de terapia de reperfusión (-43%). Estos hallazgos muestran la importancia del manejo global del IAMCEST más allá del empleo de tratamiento de reperfusión<sup>25,27</sup>.

El SCA evoluciona en muy poco tiempo y en contextos muy diversos. De la actuación adecuada y de la rapidez con la que se realiza dependen la vida

del enfermo y su pronóstico. Por tanto, el tiempo y la optimización de las oportunidades ofrecidas al paciente son factores claves de enorme trascendencia. Hay evidencia sólida<sup>28-30</sup> de que el tratamiento adecuado, aplicado lo más precozmente posible, disminuye el impacto en la morbimortalidad de este síndrome y mejora el pronóstico de los pacientes. Esto hace que las mejoras en la atención del SCA deban dirigirse, especialmente, a reducir al máximo el tiempo entre la aparición de los síntomas clínicos de sospecha y el correcto diagnóstico y tratamiento.

La diferencia en la severidad entre SCASEST y SCACEST tiende a ser evidente sólo en lo que respecta a la mortalidad a corto plazo. Mientras la mortalidad hospitalaria es más alta en los pacientes con SCACEST, a los 6 meses las tasas son similares y a los 4 años la mortalidad del SCASEST es el doble. Esta diferencia en la evolución a medio y largo plazo puede deberse al perfil de los pacientes con SCASEST, que tienden a ser más mayores, con más co-morbilidad, especialmente diabetes e insuficiencia renal y con mayor grado de enfermedad vascular<sup>31-35</sup>.

La prevención de la cardiopatía isquémica tiene gran valor añadido, ya que supone también la prevención de otras patologías. La enfermedad cardiovascular tiene un origen multifactorial, los factores de riesgo cardiovascular se potencian entre sí y se presentan frecuentemente asociados. Uno de los principios básicos de la prevención primaria cardiovascular es que el objetivo final de la misma no es controlar los factores de riesgo, sino reducir el riesgo de enfermar. Estudios epidemiológicos recientemente publicados, han puesto de manifiesto una alta prevalencia de factores de riesgo en la población adulta y un empeoramiento en el perfil de riesgo cardiovascular de individuos jóvenes en las últimas décadas. A pesar del ámbito restringido de estos trabajos, sus resultados indican que es necesario intensificar la labor de prevención de la CI. El estudio FORTIAM (Factores Ocultos de Riesgo Tras un Infarto Agudo de Miocardio)<sup>36</sup> ha mostrado que, en nuestro medio, la proporción de pacientes con IAM sin factores de riesgo clásicos es baja y su pronóstico es similar al de los demás pacientes con infarto; los únicos factores de riesgo emergentes asociados de forma independiente con el pronóstico fueron la

lipoproteína de baja densidad (LDL) oxidada y la lipoproteína (a). Además, los datos preliminares del estudio EURIKA (estudio europeo sobre la prevención y manejo del riesgo cardiovascular en la práctica clínica diaria)<sup>37,38</sup>, donde participan 7.641 sujetos mayores de 50 años sin enfermedad cardiovascular, pero con al menos un factor de riesgo para esta patología, y que ha contado con participación española, demuestran que el 60% de los pacientes tratados de un factor de riesgo cardiovascular no tiene este factor bien controlado.

### **2.3 Justificación del estudio**

En los últimos años, se han introducido métodos de diagnóstico y tratamiento muy eficientes que se han incorporado al cuidado habitual de esta patología, pero también se ha detectado una gran variabilidad en la práctica clínica. La publicación de varias guías de práctica clínica NHS/NICE, American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA) y European Society of Cardiology (ESC), entre otras, tienen por objeto establecer una mayor uniformidad y rigor científico en la prevención, diagnóstico y tratamiento por parte de los profesionales que atienden este tipo de pacientes. Estas guías sintetizan la evidencia para ofrecer los mejores cuidados al paciente, sugieren las intervenciones diagnósticas y las medidas terapéuticas a aplicar en la mayoría de circunstancias, clasifican el riesgo, establecen una graduación de recomendaciones y aceleran la apropiada traslación de la evidencia científica a la práctica clínica<sup>16-18</sup>.

En este sentido, un alentador aumento en la adherencia a las guías fue identificado en el (EHS-ACS-II)<sup>24</sup> en comparación con EHS-ACS-I<sup>23</sup>, completado 4 años antes. El uso de terapia de reperfusión primaria aumentó del 56 al 64%, y las tasas de mortalidad se redujeron en un 20%, tanto en el hospital como a los 30 días de seguimiento. Respecto a la prescripción del tratamiento farmacológico intrahospitalario recomendado en el SCA, la evolución en los últimos 10 años muestra una mejoría; por ejemplo, el empleo de betabloqueantes y estatinas ha aumentado de un 78% y 50% en el ACS I a un 85,5% y 92% , respectivamente en el EHS-ACS Snapshot 2009<sup>26</sup>. En este último, en los pacientes con IAMCEST se observa un aumento, aunque

modesto, del empleo de terapia de reperfusión, a pesar que aún muchos no la consiguieron a tiempo.

El cumplimiento inadecuado de las directrices se ha demostrado que se traduce en tasas de reducción de la supervivencia. No obstante, es difícil establecer el nivel de adherencia a las guías en condiciones de la práctica clínica habitual. Las razones principales para que los pacientes no reciban un tratamiento basado en la evidencia son sus contraindicaciones o la falta de indicación dentro de las pautas actuales. En esta línea, un estudio reciente evaluó la oportunidad de las excepciones médicas a las medidas de calidad, en particular en pacientes con enfermedad arterial coronaria. En la muestra de la población estudiada, las tasas de prescripción variaban del 84% para IECA o ARA II al 90% para agentes antiagregantes plaquetarios o beta-bloqueantes; las razones para no prescribir los medicamentos recomendados se consideraron apropiadas en el 94% de los casos, discutibles en el 3%, e inadecuada en sólo el 3%. Estos datos podrían ayudar a indicar a los futuros comités de redacción dónde las directrices actuales fallan y orientar sobre las lagunas que necesitan ser llenadas.

Aunque los estudios clínicos aleatorizados (ECA) proporcionan la evidencia más fiable sobre los efectos de un tratamiento específico en una población de pacientes determinada, a menudo excluyen a las personas en mayor riesgo, con co-morbilidad y con mayor probabilidad de complicaciones por la terapia. Por tanto, a menos que sean muy grandes y heterogéneos, tienden a reflejar el estudio de un conjunto "ideal" en lugar de la diversidad de la práctica clínica. Registros realizados en los mismos centros, y al mismo tiempo que los ensayos clínicos, han puesto de manifiesto una sustancial mayor co-morbilidad y riesgo de muerte entre los pacientes excluidos de los estudios aleatorizados. Las tasas de mortalidad más elevadas observadas en los registros a 1 y 6 meses indican que los pacientes incluidos en estudios randomizados presentan un riesgo menor que los que se encuentran en el "mundo real". Si bien es importante especificar lo que puede lograrse con tratamientos específicos, los ensayos clínicos no pueden definir cómo estos tratamientos se aplican en la práctica diaria<sup>39,40</sup>.

Por el contrario, los registros prospectivos no aleatorizados documentan el tratamiento y tienen el potencial para llenar las "lagunas" entre la evidencia y la práctica clínica. Los datos se obtienen de la selección de un "mundo real" de pacientes consecutivos, muchos de los cuales quedarían excluidos de los ECA. Además, pueden definir el grado en que una enfermedad en particular es tratada de acuerdo a las directrices nacionales e internacionales y recoger datos que permitan el análisis de una condición de la enfermedad durante un intervalo cronológico en particular. Los de muestreo continuo pueden aportar una estimación dinámica de la presentación de la enfermedad y las modificaciones del tratamiento y sus resultados. También pueden proporcionar una referencia para las tasas de eventos en la práctica clínica, facilitar el análisis de morbilidad y mortalidad, la predicción del riesgo, y los cálculos de utilización de recursos. Los modelos de riesgo y los cálculos de riesgo tienen el potencial de mejorar la toma de decisiones clínicas, sobre todo en el caso de condiciones heterogéneas como el SCA<sup>41,42</sup>.

El aumento de la prevalencia de estas enfermedades, el incremento de la morbilidad y de los ingresos hospitalarios y la creciente exigencia por parte de la población de una mejor asistencia sanitaria están llevando a una situación de carga económica para los sistemas de salud cada vez más difíciles de soportar. A ello se añade el coste creciente de las nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas, que se introducen a gran velocidad en la práctica clínica habitual. Estos elementos exigen al personal involucrado en la atención médica, a introducir criterios de racionalidad y eficiencia en la práctica clínica. Todo lo referido, nos obliga a entender el conocimiento del SCA y su tratamiento como un campo de especial interés. Aunque como hemos señalado disponemos de datos de registros sobre SCA, no se puede excluir la posibilidad de que los centros participantes en los mismos estén más motivados y sean más conscientes de la calidad de la atención y que sus resultados no puedan trasladarse exactamente a la práctica habitual en nuestro medio hospitalario.

La obtención de datos más precisos sobre la situación de nuestros pacientes es un instrumento poderoso para la mejora diaria de nuestra actividad clínica así como una herramienta para avanzar en el conocimiento de

la enfermedad. Con este fin, nos proponemos la realización de un registro prospectivo observacional de los pacientes ingresados en nuestro hospital con el diagnóstico de SCA y de dolor torácico a estudio.

### **3. HIPÓTESIS**

El diagnóstico, manejo y tratamiento de las distintas formas de síndrome coronario agudo, que incluyen infarto de miocardio con elevación persistente del segmento ST, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST y angina inestable han evolucionado rápidamente<sup>16,24</sup>. Se han publicado nuevas guías para hacer frente a estos cambios en la práctica clínica. La adherencia a las mismas ha demostrado estar asociada con la mejora de los resultados. Los registros son un medio eficaz de evaluar la aplicación de las directrices.

Con estas premisas, se plantea la siguiente hipótesis de trabajo: en el manejo intrahospitalario y al alta de los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo, la adherencia a las guías de práctica clínica muestra una gran variabilidad en su aplicación, lo cual se relaciona con un distinto curso evolutivo.

### **4. OBJETIVOS**

#### **4.1 Objetivo principal**

Evaluar el manejo intrahospitalario y al alta, en nuestro medio, de los pacientes ingresados con diagnóstico de síndrome coronario agudo en sus distintas presentaciones clínicas y analizar la evolución durante los seis primeros meses en cada uno de los grupos establecidos.

## 4.2 Objetivos secundarios

- Objetivar las posibles diferencias entre la evidencia científica y la práctica clínica mediante el análisis del grado de adherencia a las recomendaciones de las guías de las sociedades científicas vigentes en el manejo diagnóstico y terapéutico del SCA.
- Documentar el tratamiento en la fase aguda y tras el alta hospitalaria.
- Recoger datos que permitan analizar la evolución de la enfermedad y una estimación dinámica de la presentación, las modificaciones del tratamiento y sus resultados.
- Proporcionar una referencia para las tasas de eventos en nuestra práctica clínica.
- Analizar la morbilidad, mortalidad y valorar el riesgo.
- Establecer los cálculos sobre la utilización de recursos y la calidad en la asistencia.
- Evaluar el grado de control de los factores de riesgo antes del episodio agudo.

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

### 5.1 Diseño del estudio

#### **Tipo de estudio:**

Estudio prospectivo de cohortes (registro continuo de pacientes consecutivos en condiciones de práctica clínica habitual).

#### **Definición de la población de estudio:**

Pacientes que son hospitalizados con diagnóstico al ingreso de síndrome coronario agudo y dolor torácico a estudio.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes de ambos性os con edad mayor o igual a 18 años, habiendo otorgado su consentimiento informado por escrito a su participación en el estudio.

### **Criterios de exclusión:**

- Presencia de cualquier enfermedad/circunstancia que en opinión del investigador pudiera limitar de forma significativa el seguimiento completo del paciente (turista, no habla/entiende el idioma local, trastornos psiquiátricos)
- Elevación de marcadores de necrosis miocárdica en ausencia de síndrome coronario agudo , ya sea en ámbito de la cardiología (en contexto de intervencionismo coronario percutáneo, edema agudo de pulmón, miocarditis, cardioversión eléctrica, hipertrofia ventricular izquierda, contusión cardiaca, ...) o en otros ámbitos (tromboembolismo pulmonar, sepsis y shock séptico, insuficiencia renal, accidente cerebrovascular, insuficiencia hepática, ...)

### **Período de observación:**

En todos los casos se ha realizado una primera evaluación durante el ingreso hospitalario y posteriormente al mes, y los 6 meses.

No ha sido incluida en el presente trabajo de investigación pero está prevista una evaluación a los 12 meses y anualmente.

Los pacientes finalizan su participación en el registro cuando cumplan alguna de las variables de valoración final establecidas (“end-points”).

## **5.2 Fuente de información**

La información fue obtenida en todos los casos de la historia clínica y de la entrevista a los pacientes habiendo otorgado su consentimiento informado por escrito para la participación en el registro.

El estudio se realiza en condiciones de práctica habitual en el ámbito hospitalario y en consultas externas de Cardiología del Hospital Dr. Peset.

### **5.3 Variables principales del estudio**

Se han empleado las definiciones normalizadas de acuerdo con los criterios establecidos en las últimas guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), para las variables principales:

- Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST):**  
Se define como la presencia de síntomas isquémicos y una elevación persistente del segmento ST en el electrocardiograma (IAMCEST). La gran mayoría de estos pacientes presentan una elevación típica de los biomarcadores de necrosis miocárdica y evolucionan a infarto de miocardio con onda Q<sup>17</sup>.
- Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST):**  
Se define como la presencia de dolor torácico agudo pero sin elevación persistente del segmento ST. Suelen tener una depresión persistente o transitoria del segmento ST o una inversión de las ondas T, ondas T planas, seudonormalización de las ondas T o ausencia de cambios en el ECG cuando se presentan los síntomas. El diagnóstico del SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) se concretará, según el resultado obtenido a partir de la determinación de las troponinas, en IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST) o angina inestable<sup>16</sup>.
- Dolor torácico a estudio** como aquel dolor torácico catalogado por un Cardiólogo Clínico como de probabilidad isquémica menor, con marcadores de necrosis miocárdica negativos y ausencia de alteraciones en el electrocardiograma que indiquen isquemia miocárdica.

Las distintas estrategias de reperfusión con sus respectivos intervalos y plazos límite (pacientes con SCACEST); o estrategias de abordaje diagnóstico-terapéutico en función de la estratificación de riesgo en base a scores

establecidos (pacientes con SCASEST); se definen de acuerdo con las últimas guías de la ESC<sup>16-18,21,25</sup>.

La evolución intrahospitalaria se basa en la clasificación hemodinámica de Killip; así como en la aparición de complicaciones de IAM que pueden clasificarse en mecánicas, arrítmicas o alteraciones de la conducción, isquémicas, e inflamatorias; de acuerdo con lo descrito en las últimas guías de la ESC<sup>17</sup>.

**Las variables de valoración final (“end-points”) quedan definidas como:**

- muerte cardiovascular
- muerte no cardiovascular
- nuevo ingreso por infarto agudo de miocardio
- nuevo ingreso por cardiopatía isquémica en ausencia de infarto agudo de miocardio
- nuevo ingreso por insuficiencia cardiaca
- nuevo ingreso de causa cardiaca diferente de las expuestas

#### **5.4 Plan de trabajo**

Todos los pacientes fueron incluidos en el registro al ingreso en Sala de Cardiología entre octubre y diciembre de 2011.

Se realizó en todo ellos una evaluación basal recogiendo : datos de filiación-demográficos, antecedente de factores de riesgo cardiovascular, historia previa de cardiopatía, comorbilidad, tratamiento habitual previo a ingreso, manejo pre-hospitalario, duración de los síntomas, y finalmente constantes y electrocardiograma de entrada.

En resumen, se recogieron datos sobre el manejo inicial (Urgencias – UCI) y en Sala de Cardiología.

- estrategia de reperfusión para SCASEST
- estrategia invasiva-conservadora para SCASEST
- tratamiento farmacológico intrahospitalario inicial y de mantenimiento (antiagregante, anticoagulante, antianginoso,...)

- tratamiento de revascularización
- tratamiento al alta

Relativos a las exploraciones realizadas, que incluyen:

- datos analíticos: biomarcadores de necrosis miocárdica (troponina I; CK-T; CK-MB), perfil lipídico (colesterol total; LDL; HDL; triglicéridos), perfil glucémico (glucemia basal; HbA1c), función renal (creatinina; urea; iones en sangre; MDRD; microalbuminuria; cociente albúmina-creatinina), NT-proBNP, hemograma, y otros marcadores de riesgo (PCRu; KIF6; Lpa entre otros).
- datos ecocardiográficos: FEVI; insuficiencia mitral
- cardio RM: FEVI; estudio de perfusión-viabilidad
- pruebas de detección de isquemia: ergometría; estudio de perfusión (SPECT); ecocardiografía de estrés
- estudio ECG Holter 24h
- coronariografía

Se describió la evolución intrahospitalaria recogiendo las complicaciones, clasificación Killip (en caso de IAM) y mediante la estimación de scores de riesgo como TIMI, GRACE (en caso de SCASEST).

## 5.5 Procedimientos estadísticos

### Recogida de los datos

Los datos han sido introducidos en una base de datos electrónica especialmente diseñada para el registro, con filtros para evitar el error en la entrada de datos numéricos.

Los datos de esta base son exportados al programa estadístico SPSS.

## **Metodología estadística**

Se ha realizado un análisis descriptivo de los datos y comprobación del supuesto de normalidad de las variables cuantitativas mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk.

Los datos cuantitativos han sido expresados como media y desviación estándar, excepto como mediana y rango intercuartílico (25-75) cuando la distribución de las variables no sea normal. Los datos cualitativos se expresan como porcentaje.

En el análisis bivariado se ha utilizado la t de Student para la comparación de medias, y en el caso de que alguna variable no siga una distribución normal, se ha utilizado la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. El test de ji-cuadrado ha sido utilizado para la comparación de porcentajes y el test exacto de Fisher ha sido escogido en el caso de que alguna de las frecuencias esperadas en la tabla 2x2 fuese menor de 5.

Los datos de supervivencia se han analizado mediante curvas de Kaplan-Meier y el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Como es costumbre, se consideran estadísticamente significativos los valores de  $p < 0,05$ .

## **5.6 Aspectos éticos**

A fin de cumplir con las normas internacionales relativas a la realización de estudios epidemiológicos, recogidas en las *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (Council for the International Organizations of Medical Sciences-CIOMS-Ginebra, 1991)* y las recomendaciones de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) el presente estudio será sometido a evaluación por un Comité Ético de Investigación Clínica independiente.

Los investigadores participantes realizarán el estudio de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. El estudio se desarrollará de acuerdo con el protocolo y cumpliendo con las normas de Buena Práctica Clínica (BPC), tal como se describe en las Normas ICH para Buena Práctica Clínica 1996.

## **6. RESULTADOS**

### **6.1 Características basales de la población**

Del total de pacientes registrados desde el comienzo del período de inclusión, hemos seleccionado para el análisis aquellos con seguimiento completado a los 6 meses. Así, la muestra objeto de estudio es de 134 enfermos ingresados de forma consecutiva entre octubre y diciembre de 2011: 40 (29,8%) diagnosticados de dolor torácico a estudio (DTE) y 94 (70,1%) de síndrome coronario agudo (SCA): 27 (28,7%) de SCACEST y 67 (71,3%) como SCASEST; de éstos, 24 (35,8%) corresponden a angina inestable y 43 (64,2%) a IAMEST.

De las características basales (tabla 1) de cada uno de los grupos, destacamos que el de pacientes con dolor torácico de perfil inicialmente no isquémico, está integrado por más mujeres y en él es menos frecuente tanto el tabaquismo activo y sus consecuencias (EPOC y arteriopatía periférica) como la enfermedad renal crónica. Otros factores de riesgo clásicos como diabetes mellitus o dislipemia, no mostraron diferencias.

**TABLA1. Características basales del conjunto de la población.**

	Dolor torácico	SCA	p
<b>Pacientes</b>	40 (29,9)	94 (70,1)	
<b>Sexo (Varones)</b>	20 (50)	71 (75,5)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Edad (media)</b>	69 (11,8)	69,7 (13,2)	0,76
<b>Antec. Familiares C.I.</b>	2 (5)	10 (10,8)	0,45
<b>Historia previa de C.I.</b>	15 (37,5)	38 (40,4)	0,75
<b>Enfermedad coronaria</b>	10 (27,8)	27 (30,3)	0,78
<b>Hipercolesterolemia</b>	24 (60)	54 (58,1)	0,83
<b>Hipertrigliceridemia</b>	6 (15)	15 (16,1)	0,87
<b>Hipertensión arterial</b>	28 (70)	71 (75,5)	0,5
<b>Tabaquismo</b>	4 (10)	24 (25,5)	<b>0,04</b>
<b>Antec. de tabaquismo</b>	13 (32,5)	28 (29,8)	0,75
<b>Diabetes Mellitus</b>	13 (32,5)	41 (43,6)	0,23
<b>ACV-AIT</b>	4 (10)	12 (12,8)	0,65
<b>EPOC</b>	2 (5,1)	19 (20,2)	<b>0,03</b>
<b>Insuficiencia cardiaca</b>	2 (5)	9 (9,6)	0,5
<b>Enfermedad renal crónica</b>	1 (2,5)	15 (16)	<b>0,04</b>
<b>Arteriopatía periférica</b>	1 (2,5)	17 (18,1)	<b>0,01</b>

C.I.: cardiopatía isquémica; ACV: accidente cerebrovascular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.  
Resultados: n (%) o media (desviación estándar)

Al desglosar el grupo de SCA (tabla 2), observamos que el de SCASEST presentaba un perfil de riesgo superior con una edad más avanzada (73,3 años frente a 60,8 años;  $p<0,01$ ), un porcentaje mayor de historia previa de cardiopatía isquémica (47,8% frente a 22,2%,  $p=0,02$ ) y de hipercolesterolemia (64,2% frente a 42,3%,  $p=0,05$ ). Asimismo, es interesante resaltar que en lo referido al tabaquismo, el porcentaje de fumadores fue significativamente superior en el grupo que presentó elevación del segmento ST (44,4% frente a 17,9%,  $p=0,04$ ), mientras que el de aquellos que habían abandonado el tabaco lo fue en el SCASEST (35,8% frente a 14,8%,  $p=0,04$ ), pudiendo estar este dato relacionado con la mayor frecuencia de ingresos previos por cardiopatía isquémica y haberse realizado prevención secundaria.

**TABLA 2. Características basales de la población con SCA.**

	SCASEST	SCACEST	p
<b>Pacientes</b>	67 (71,3)	27 (28,7)	
<b>Sexo (Varones)</b>	49 (73,1)	22 (81,5)	0,39
<b>Edad</b>	73,3 (12)	60,8 (12,2)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Antec. Familiares C.I.</b>	4 (6,1)	6 (22,2)	<b>0,01</b>
<b>Historia previa de C.I.</b>	32 (47,8)	6 (22,2)	<b>0,02</b>
<b>Enfermedad coronaria</b>	22 (34,9)	5 (19,2)	0,14
<b>Hipercolesterolemia</b>	43 (64,2)	11 (42,3)	<b>0,05</b>
<b>Hipertrigliceridemia</b>	11 (16,4)	4 (15,4)	0,9
<b>Hipertensión arterial</b>	53 (79,1)	18 (66,7)	0,20
<b>Tabaquismo</b>	12 (17,9)	12 (44,4)	<b>0,04</b>
<b>Antec. de tabaquismo</b>	24 (35,8)	4 (14,8)	<b>0,04</b>
<b>Diabetes Mellitus</b>	32 (47,8)	9 (33,3)	0,20
<b>ACV-AIT</b>	10 (14,9)	2 (7,4)	0,5
<b>EPOC</b>	15 (22,4)	4 (14,8)	0,41
<b>Insuficiencia cardiaca</b>	8 (11,9)	1 (3,7)	0,44
<b>Enfermedad renal crónica</b>	14 (20,9)	1 (3,7)	<b>0,06</b>
<b>Arteriopatía periférica</b>	13 (19,4)	4 (14,8)	0,77

Resultados: n (%) o media (desviación estándar)

En consonancia con las características basales, al comparar el tratamiento farmacológico previo al ingreso en los pacientes con DTE y con diagnóstico de SCA, únicamente fue significativamente superior la insulinoterapia en estos últimos (2,5% y 15,1%, respectivamente;  $p=0,04$ ). En

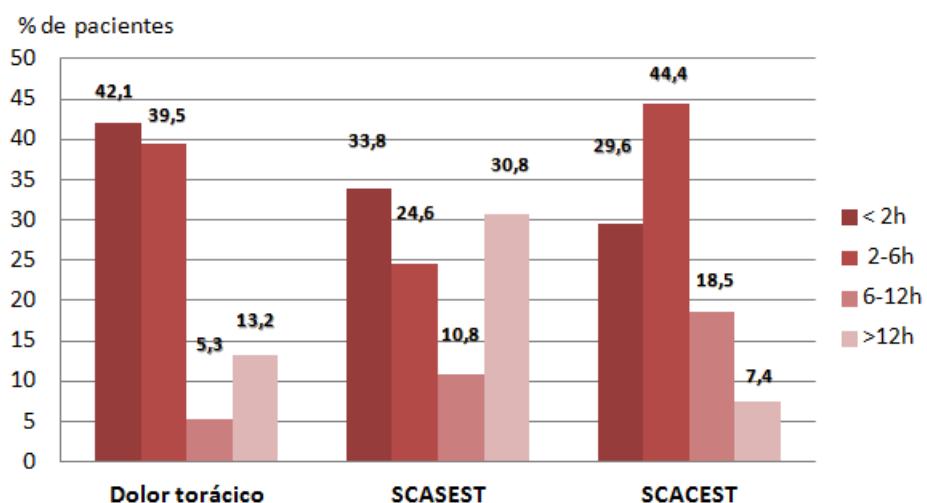
los diagnosticados de SCASEST fue mayor el porcentaje de tratados con betabloqueantes (36,4 frente a 14,8%,  $p=0,04$ ), y estatinas (64,6 frente a 33,3%,  $p<0,01$ ), respecto a los enfermos con SCACEST, lo que de nuevo puede estar relacionado con la mayor frecuencia de ingresos por cardiopatía isquémica en el grupo sin elevación del segmento ST.

## 6.2 Circunstancias en el momento del ingreso

En todos los grupos el porcentaje de pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias por decisión propia fue similar (48,7% en el de DTE, 43,8% y 40,7% en los grupos de SCASEST y SCACEST, respectivamente). El resto fue remitido por médicos de atención primaria o desde los servicios extrahospitalarios de emergencias.

Un aspecto a destacar es el del tiempo de evolución de la clínica en el momento de ingresar en Urgencias. Así, el porcentaje de pacientes con SCA que acudieron de forma precoz (tiempo de evolución inferior a dos horas) en uno y otro grupo fue similar y no mostró diferencias significativas. Sin embargo, es importante anotar que casi un tercio de los pacientes con SCASEST acudieron de forma tardía (duración superior a doce horas), siendo este porcentaje muy superior al del grupo con SCACEST (30,8% frente a 7,4%;  $p=0,02$ ), figura 1.

**FIGURA 1. Tiempo de evolución de síntomas al ingreso según el grupo de estudio.**



La estancia media fue de 3,8 (DE 2) días en el grupo de DTE; y comparando los dos grupos de SCA, fue menor en el de SCACEST (7,6 (DE 5,6) frente a 9,2 (DE 6),  $p>0,05$ ).

## 6.2 Parámetros analíticos

Con respecto al perfil lipídico, tanto el nivel de colesterol total como los de LDL y HDL fueron significativamente más bajos en el conjunto de pacientes con SCA frente al grupo de DTE (el 56,5 y el 34,7% de los pacientes con SCA presentaban un nivel de LDL inferior a 100 y 70 mg/dl, respectivamente). Es conocido que las cifras de colesterol descienden en las primeras 24 horas de un SCA para elevarse en las siguientes 48 horas. Por otra parte, la variabilidad en la extracción de la analítica respecto al inicio de los síntomas puede también explicar estos resultados.

Por otro lado, el grupo de pacientes con SCA presentaba un nivel de NT-proBNP y de PCR ultrasensible más elevados, como corresponde a la mayor severidad y repercusión cardíaca de su patología. En la tabla 3 se resumen los principales datos analíticos.

**TABLA 3. Datos analíticos del conjunto de la población.**

	Dolor torácico	SCA	p
<b>Glucemia (mg/dl)</b>	101 (81-267)	104,5 (50-331)	0,17
<b>Hemoglobina glicada (%)</b>	5,8 (5,4-8,1)	6,1 (5-12,1)	0,06
<b>Colesterol total (mg/dl)</b>	165,5 (108-259)	144 (72-276)	<b>&lt;0,01</b>
<b>HDL (mg/dl)</b>	39 (23-74)	30 (5-52)	<b>&lt;0,01</b>
<b>LDL (mg/dl)</b>	107 (37-184)	84 (28-213)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	114,5 (65-278)	119 (46-342)	0,61
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	0,8 (0,6-1,6)	0,9 (0,5-3,8)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Urea (mg/dl)</b>	41 (20-95)	46 (23-208)	<b>0,02</b>
<b>Hemoglobina (g/dl)</b>	13,2 (10,3-16)	12,3 (7,4-17,8)	<b>0,01</b>
<b>Plaquetas (x10.9 /L)</b>	213 (104-362)	217 (51-464)	0,21
<b>Leucocitos (x10.9/L)</b>	7,2 (2,8-11,8)	9,4 (3-38)	<b>&lt;0,01</b>
<b>NT-proBNP (pg/ml)</b>	44 (10-2049)	106 (10-7501)	<b>&lt;0,01</b>
<b>PCR ultrasensible (g/dl)</b>	5 (0,2-72,4)	13,7 (0,2-105)	<b>0,02</b>
<b>Lipoproteína A (mg/dl)</b>	20,7 (2-110)	19,8 (2-140)	0,27

Resultados: mediana (rango intercuartílico 25-75)

Al comparar los datos analíticos de ambos tipos de SCA (tabla 4), en el grupo de pacientes con SCACEST (en éstos el antecedente de hipercolesterolemia era menos frecuente) se objetivó un nivel más elevado de colesterol LDL, de leucocitos y de PCR ultrasensible .

**TABLA 4. Datos analíticos de la población con SCA.**

	SCASEST	SCACEST	P
<b>Tropionina pico (ng/ml)</b>	1,3 (0,01-84,6)	94,2 (4,6-898)	<b>&lt;0,01</b>
<b>CK-Total pico (UI/L)</b>	173 (20-2242)	2164 (132-12779)	<b>&lt;0,01</b>
<b>CK-MB pico (UI/L)</b>	36 (0,3-183,2)	202,7 (16,5-549,8)	<b>&lt;0,01</b>
<b>LDL (mg/dl)</b>	79,5 (28-129)	96 (40-213)	<b>0,02</b>
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	1 (0,5-3,8)	0,86 (0,63-2,5)	<b>0,01</b>
<b>Urea (mg/dl)</b>	52 (25-208)	43 (23-79)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Leucocitos (x10.9/L)</b>	8,6 (3-38)	10,4 (5,3-20,7)	<b>0,04</b>
<b>PCR ultrasensible (mg/l)</b>	9,1 (0,2-105)	24,9 (3,2-68,4)	<b>&lt;0,01</b>

Resultados: mediana (rango intercuartílico 25-75). Solo se muestran variables con p<0,05

#### **6.4 Exploraciones complementarias no invasivas**

En el grupo de pacientes con SCA el porcentaje de realización de ecocardiografía fue mayor (94,6% frente a 72,5%; p<0,01). Una cuarta parte de los pacientes con SCA presentaban una función sistólica del ventrículo izquierdo estimada por la fracción de eyección deprimida, (tabla 5). Asimismo, globalmente, en este grupo fue significativamente más baja (media de 53,2% frente a 60,6%; p <0,01), figura 2.

Lógicamente, la proporción de pacientes sometidos a pruebas de detección de isquemia fue mayor en el grupo de DTE frente a los pacientes con SCA; si bien, la detección de isquemia inducible fue mayor en éste grupo. Al comparar los parámetros previos en los dos tipos de SCA no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas.

**TABLA 5. Pruebas de imagen y detección de isquemia de pacientes con y sin SCA.**

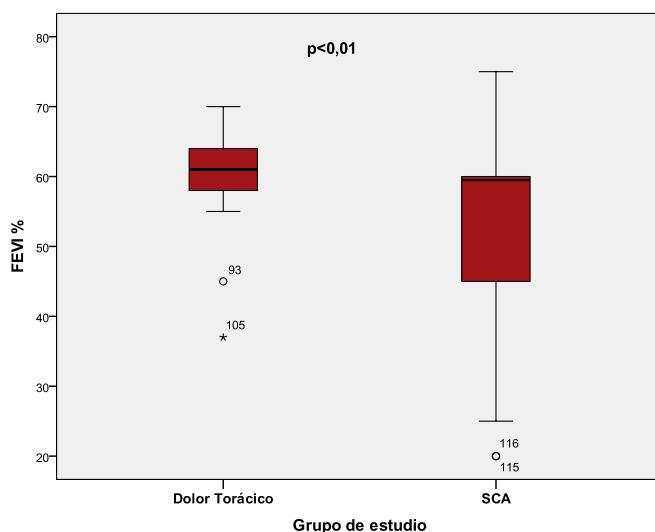
	Dolor torácico	SCA	P
<b>Ecocardiografía</b>	29 (72,5)	88 (94,6)	<b>&lt;0,01</b>
-Insuficiencia mitral $\geq 2$	2 (13,3) <sub>1</sub>	15 (28,3) <sub>1</sub>	0,22
- FEVI < 40%	3 (10) <sub>1</sub>	22 (25) <sub>1</sub>	0,22
- FEVI	60,6 (7,2)	53,2 (11,8)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Pruebas detección isquemia</b>			
-Ergometría convencional	24 (60)	16 (17)	<b>&lt;0,01</b>
- SPECT farmacológico	5 (12,5)	3 (3,2)	<b>0,05</b>
-Positivas	2 (6,9) <sub>2</sub>	12 (60) <sub>2</sub>	<b>&lt;0,01</b>
- No concluyentes	7 (24,1) <sub>2</sub>	3 (15) <sub>2</sub>	0,3

Resultados: n (%) o media (desviación estándar)

1: % sobre pacientes con ecocardiografía

2: % sobre pacientes con prueba detección de isquemia

**FIGURA 2. Diagramas de cajas con distribución de los valores de FEVI en los grupos de estudio.**



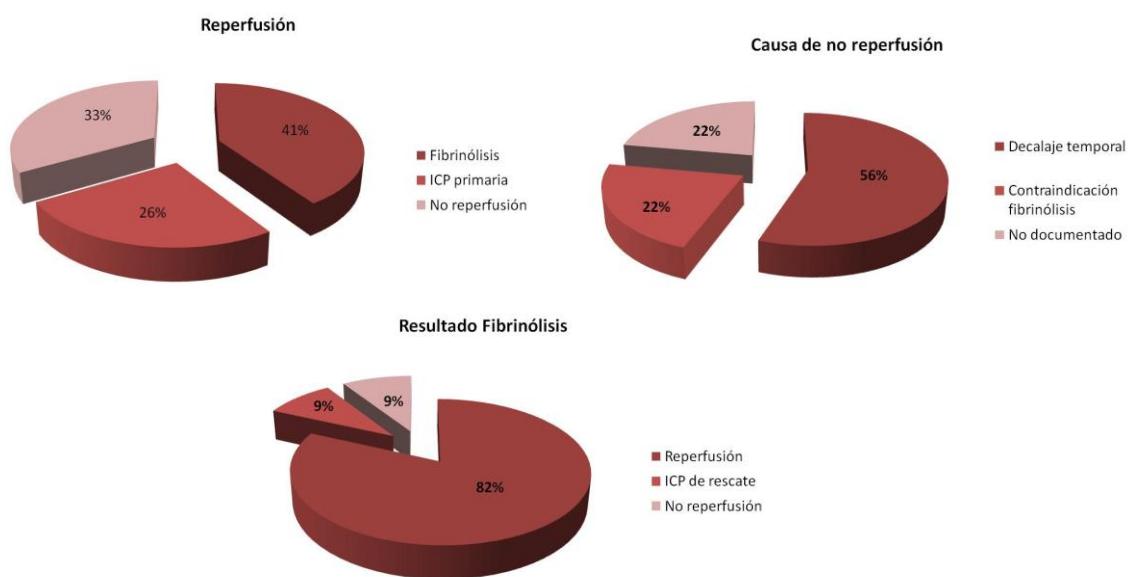
## 6.5 Manejo inicial del SCACEST

En la figura 3 se resume el manejo inicial de los pacientes con diagnóstico de SCACEST en relación con la estrategia de reperfusión. En el 66,7% se realizó algún procedimiento de reperfusión. Las principales razones para no llevarlo a cabo fueron el decalaje temporal y la presencia de

contraindicación para fibrinólisis (55,6% y 22,2% de los pacientes no reperfundidos, respectivamente).

En un 81,8% de los casos en los que se realizó fibrinólisis, se objetivaron criterios de reperfusión a los noventa minutos del tratamiento y en un 9,1% se procedió a trasladar al paciente para realizar una angioplastia de rescate.

**FIGURA 3: Tratamiento de reperfusión en el SCACEST.**



En cuanto al análisis de los intervalos de tiempo de actuación en el manejo inicial del SCACEST, definidos en las guías de práctica clínica, los datos obtenidos se presentan en la tabla 6. Llama la atención el retraso de los pacientes en recibir atención médica hospitalaria en nuestro medio (mediana de 252,5 minutos) en el contexto de un SCACEST. Sin embargo, el resultado obtenido para el tiempo “Puerta-Aguja” es de 40 minutos de mediana, estando en el 75% de los casos por debajo de los 136 minutos. No se especifica el tiempo “Puerta-Balón” (aunque está prevista su recogida en el registro) debido a la ausencia, por el momento, de un programa específico de angioplastia primaria. Por último la mediana del tiempo de realización de coronariografía fue de 24 horas, lo que puede encuadrarse en la indicación de coronariografía precoz (primeras 24 horas) tras la reperfusión farmacológica.

**TABLA 6. Intervalos de tiempo de actuación en el manejo inicial del SCACEST.**

	Intervalo de Tiempo de actuación	Tiempo no documentado
<b>Inicio de síntomas-Urgencias (minutos)</b>	252,5 (127,7-330)	11 (40,7)
<b>Urgencias-fibrinólisis (minutos)</b>	40 (12,7-136,2)	7 (63,7) <sub>1</sub>
<b>Urgencias-coronariografía * (horas) * no ICP 1ria</b>	24 (24-36)	6 (50) <sub>1</sub>

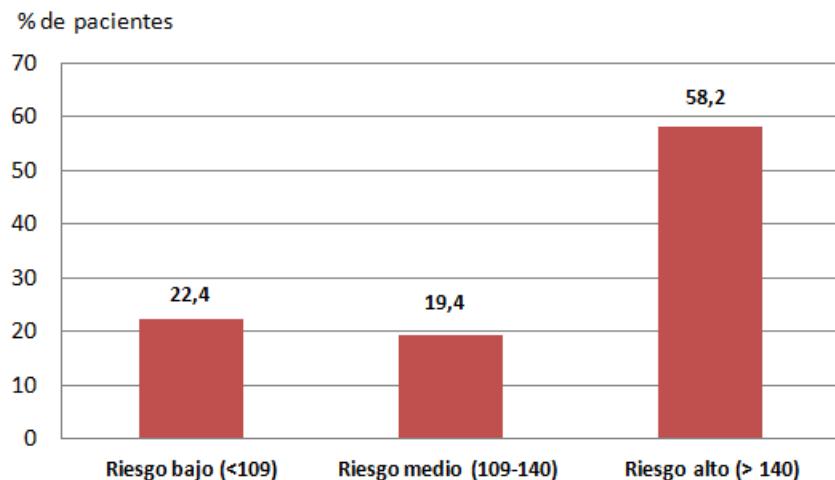
Resultados: mediana (rango intercuartílico 25-75); n (%).

1: % de cada subgrupo.

## 6.6 Manejo inicial del SCASEST

Estratificamos según la escala de riesgo GRACE a esta población en bajo, moderado y alto riesgo. En 52 pacientes (77,6%) estimamos un riesgo medio-alto. El grupo de angina inestable presentaba una mediana de 133,5 (IC<sub>25-75</sub>:107,5-151,7) y el de IAMSEST de 160 (IC<sub>25-75</sub>:123-188). En la figura 4 se muestra el porcentaje de pacientes en cada categoría de riesgo (terciles).

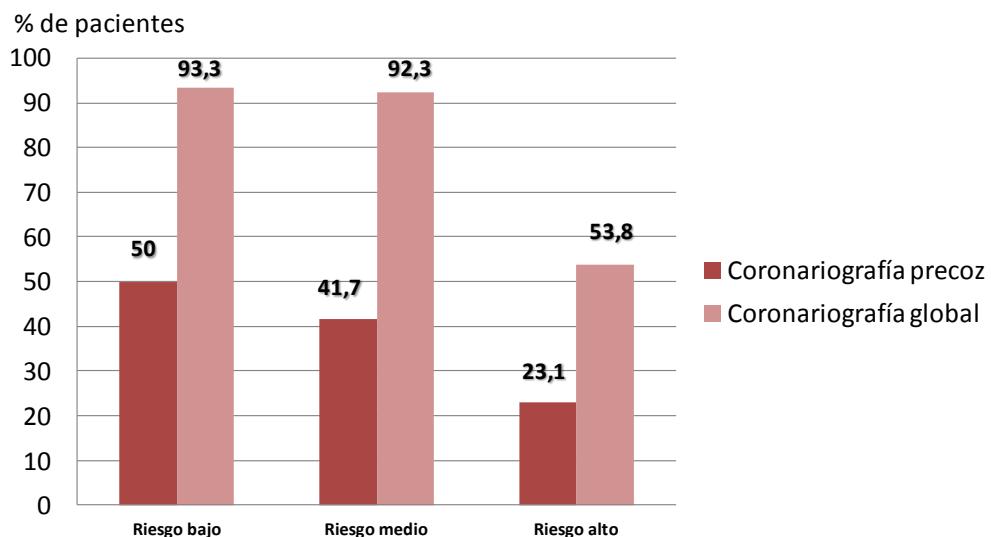
**FIGURA 4. Porcentaje de pacientes con SCASEST en cada categoría de riesgo GRACE.**



Al estudiar el abordaje inicial de manejo del SCASEST, observamos que se llevó a cabo una estrategia invasiva precoz (EIP) (coronariografía en las primeras 72 horas) en 21 pacientes (32,1%). Analizando la totalidad del ingreso hospitalario se realizó coronariografía en el 70,1% de los pacientes.

En la figura 5 se muestran estos datos en cada una de las categorías de riesgo.

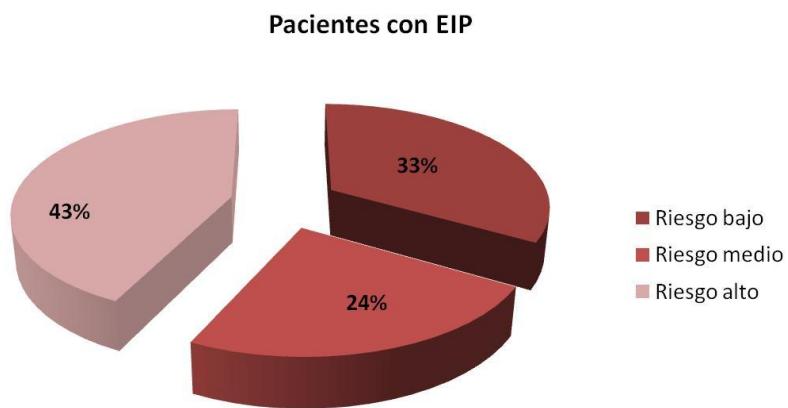
**FIGURA 5. Manejo invasivo precoz y realización de coronariografía durante ingreso en los pacientes con SCASEST en función de la categoría de riesgo.**



Es interesante resaltar que la realización de coronariografía a lo largo de todo el ingreso, fue mayor en las categorías de riesgo bajo y moderado con respecto a los pacientes con riesgo alto. Al analizar en todas las categorías de riesgo el porcentaje de cateterismos realizados precozmente (en el contexto de EIP), se comprueba que fueron aproximadamente la mitad de los mismos, sin apreciar una relación con el aumento del riesgo GRACE.

Sin embargo, cuando analizamos específicamente la población en la que se llevó a cabo una EIP (figura 6), observamos que el 67% de estos cateterismos precoces se realizaron en pacientes de riesgo GRACE moderado-alto.

**FIGURA 6. Categoría de riesgo GRACE de pacientes con estrategia invasiva precoz.**



## 6.7 Tratamiento farmacológico intrahospitalario

El tratamiento antiagregante al ingreso y durante la hospitalización se estableció de forma casi sistemática en los dos grupos de SCA, con un uso de ácido acetilsalicílico (AAS) en el 100% y 97% y de clopidogrel en el 96,3% y 94% de los pacientes con SCACEST y SCASEST respectivamente.

Con respecto al tratamiento anticoagulante, su uso en el SCACEST aparece en el 92,6% de los pacientes, mientras que en el grupo SCASEST su uso fue del 82,8 y del 50% en los pacientes con IMASEST y angina inestable respectivamente.

El estudio comparativo del resto de tratamiento intrahospitalario en los dos tipos de SCA se muestra en la tabla 7, destacando en los pacientes con SCACEST un uso mayor de inhibidores del enzima conversor de angiotensina (IECA), de nitratos, y de drogas vasoactivas; mientras que el uso de diuréticos de asa y antagonistas de los receptores de calcio fue superior en los pacientes SCASEST.

**TABLA 7. Tratamiento durante el ingreso hospitalario en los grupos SCASEST y SCACEST.**

	SCASEST	SCACEST	p
<b>Furosemida</b>	24 (39,3)	5 (19,2)	<b>0,07</b>
<b>Espironolactona</b>	2 (3,3)	0 (0)	NS
<b>Eplerenona</b>	4 (6,6)	4 (15,4)	NS
<b>Antagonistas calcio</b>	20 (32,8)	0 (0)	<b>&lt;0,01</b>
<b>IECA</b>	37 (60,7)	22 (84,6)	<b>0,03</b>
<b>ARA II</b>	8 (13,1)	1 (3,8)	NS
<b>Betabloqueantes</b>	49 (80,3)	22 (84,6)	NS
<b>Estatinas</b>	55 (94,8)	26 (100)	NS
<b>Nitratos</b>	33 (55)	20 (76,9)	<b>0,05</b>
<b>Antiarrítmicos</b>	9 (14,5)	4 (15,4)	NS
<b>Drogas vasoactivas</b>	3 (6,5)	6 (23,1)	<b>0,06</b>
<b>Ventilación mecánica:</b> - No invasiva	3 (6,5)	1 (3,8)	NS
<b>- Invasiva</b>	1 (2,2)	3 (11,5)	NS

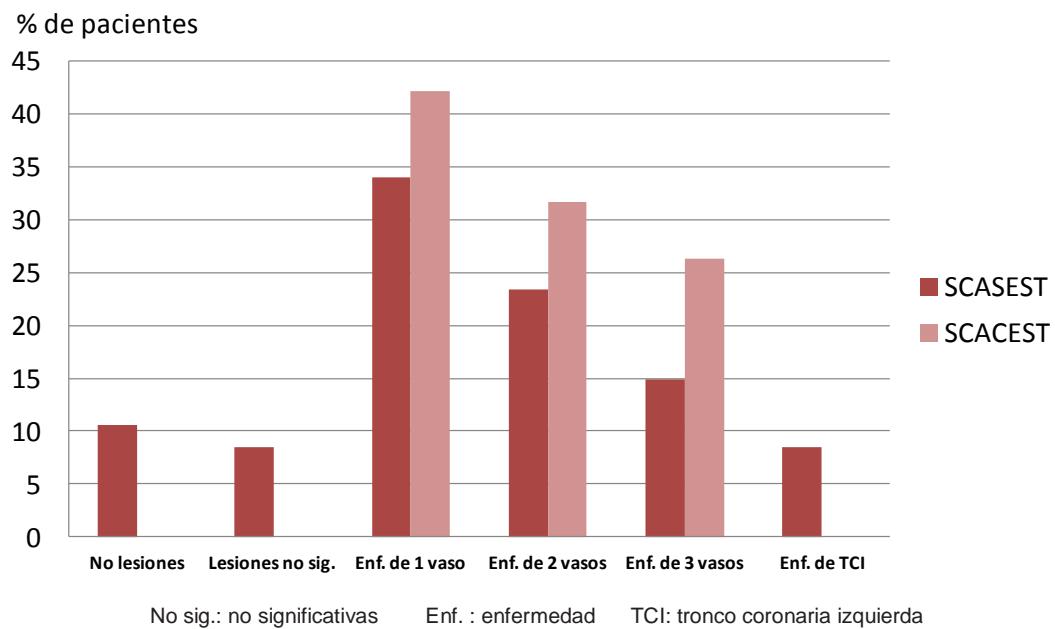
Resultados: n (%) NS: no significativo ARAII: antagonista receptor angiotensina II

## 6.8 Coronariografía y estrategia de revascularización

La realización de coronariografía ascendió al 70,2% de los pacientes con SCA (70,1% en SCASEST y 70,4% en SCACEST) frente al 15% en el grupo de pacientes con DTE ( $p<0,01$ ).

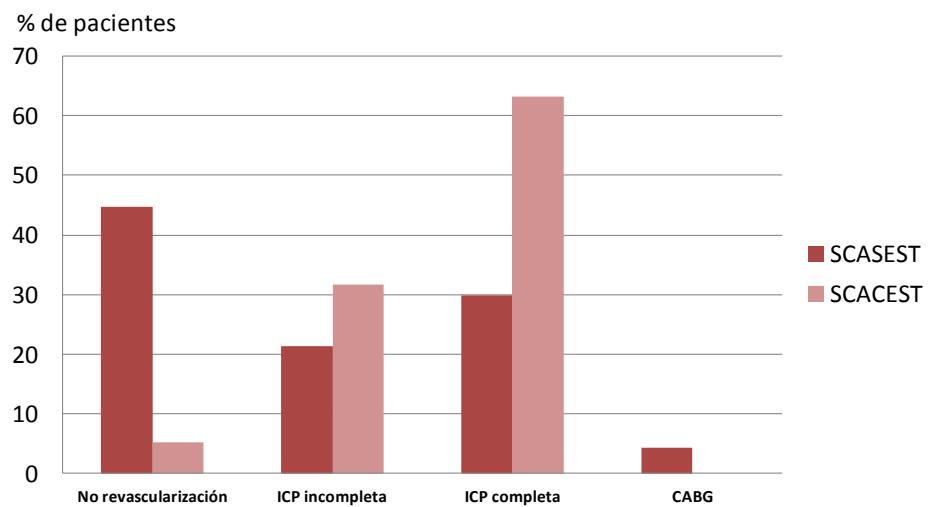
La anatomía coronaria no presentó diferencias estadísticamente significativas al comparar los dos grupos de pacientes con SCA, sin embargo, como se muestra en la figura 7, se objetivó un mayor grado de enfermedad arterial coronaria en el grupo SCACEST. Destacar que en el grupo de pacientes con dolor torácico de perfil no isquémico, la anatomía coronaria no presentó lesiones significativas en el 83,3% de los pacientes.

**FIGURA 7. Resultado de coronariografía en los pacientes con SCA.**



En cuanto al tratamiento de revascularización, en la figura 8 aparecen las distintas estrategias adoptadas, apuntando que la ausencia de revascularización fue mayor en los pacientes con SCASEST (44,7 frente a 5,3%;  $p<0,01$ ), mientras que la completa lo fue en el grupo con SCACEST (63,2 frente a 29,8%;  $p=0,01$ ).

**FIGURA 8. Estrategia de tratamiento en pacientes con SCA sometidos a coronariografía.**



Hay que destacar el bajo porcentaje de pacientes remitidos a revascularización quirúrgica (4,3% de pacientes SCASEST). En este sentido, hay que señalar que un 58,3% de pacientes con enfermedad de 3 vasos y un 60% de pacientes con enfermedad de TCI eran diabéticos. De ellos, un 30% no fueron revascularizados, en un 60% se realizó revascularización percutánea y únicamente un 10% de los casos fueron remitidos a cirugía.

## 6.9 Evolución intrahospitalaria

En la tabla 8 se comparan las complicaciones intrahospitalarias de tipo cardiovascular en los pacientes SCASEST frente al grupo SCACEST.

No se objetivaron diferencias significativas, sin embargo, la proporción de pacientes con parada cardio-respiratoria recuperada y shock cardiogénico fue superior en el grupo SCACEST. Todos los exitus intrahospitalarios fueron de origen cardiovascular, objetivando una mortalidad para el SCA del 5,3% (7,4 % para el SCACEST, y 4,5% en el caso del SCASEST).

Con respecto a las complicaciones no cardiovasculares, el porcentaje de insuficiencia renal aguda (11,1% frente a 7,5%) y de complicaciones vasculares (3,7% frente a 1,5%), fue superior en el grupo SCACEST, sin alcanzar la significación estadística.

**TABLA 8. Complicaciones hospitalarias de tipo cardiovascular en SCA.**

	SCASEST	SCACEST	P
<b>Angina post-IAM</b>	4 (6)	3 (11,1)	NS
<b>Reinfarto</b>	1 (1,5)	0 (0)	NS
<b>Infarto peri-ICP</b>	2 (3)	0 (0)	NS
<b>Arritmias supraventriculares</b>	2 (3)	1 (3,7)	NS
<b>Arritmias ventriculares</b>	2 (3)	1 (3,7)	NS
<b>PCR recuperada</b>	1 (1,5)	3 (11,1)	<b>0,07</b>
<b>Insuficiencia cardiaca</b>	9 (13,4)	1 (3,7)	NS
<b>Shock cardiogénico (Killip IV)</b>	1 (2,3)	4 (14,8)	<b>0,07</b>
<b>Muerte intrahospitalaria <sub>1</sub></b>	3 (4,5)	2 (7,4)	NS

Resultados: n (%) NS: no significativo 1: Todos los exitus de origen cardiovascular.

## 6.10 Tratamiento farmacológico al alta

El tratamiento prescrito al alta en cada uno de los grupos a estudio se muestra en la figura 9. En el grupo de DTE, se objetivó la administración al alta en un importante porcentaje de pacientes de tratamiento antihipertensivo e hipolipemiante, en relación con la prevalencia ya descrita en el apartado 6.1 de hipertensión arterial y dislipemia. Comparando el empleo de fármacos previo al ingreso y el recomendado al alta en estos pacientes (figura 10), se objetiva una modificación evidente de las pautas de tratamiento: para los antagonistas del calcio del 20% al 42,5%, betabloqueantes del 45% al 65% y en el caso de las estatinas del 57,5% al 70% en probable relación con un objetivo de prevención primaria. Es interesante, además, que en los pacientes con antecedente de Destacar por último en cuanto al antecedente de diabetes mellitus que comparando el tratamiento previo al ingreso y tras el alta, se objetivó un aumento de la insulinización de los pacientes, con el probable objetivo de mejorar el control glucémico,

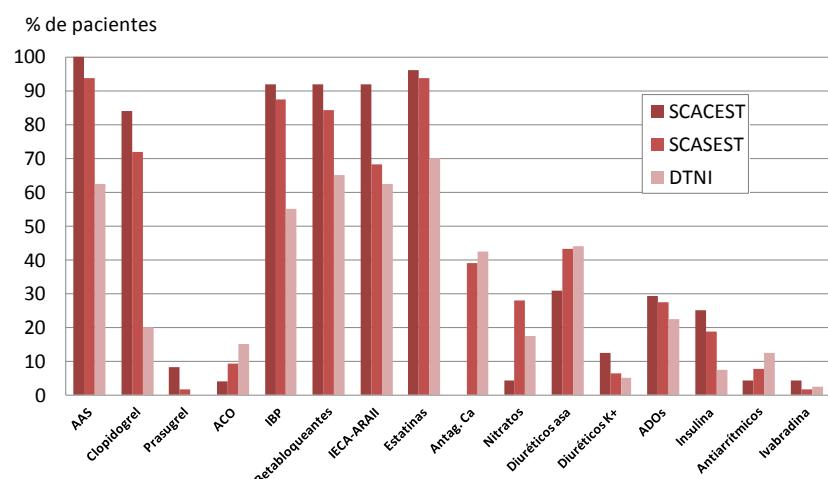
En el grupo de pacientes con SCA la pauta al alta de AAS es superior al 90% y la de clopidogrel del 71,9% en los pacientes SCASEST y del 84% en el grupo SCACEST. Comparando con las pautas de tratamiento antiagregante previas al ingreso (figura 11), es evidente la doble antiagregación al alta en el conjunto de pacientes con SCA (para el AAS del 39,8 previo al 95,5% al alta, y en el caso del clopidogrel del 16,1 al 75,3%).

Del mismo modo, el uso de betabloqueantes, y estatinas es significativamente superior en el grupo de pacientes con SCA, en el marco de la prevención secundaria de nuevos eventos coronarios (con un uso superior al 90% en el grupo SCACEST y al 80% en los pacientes SCASEST). De nuevo se aprecia una marcada modificación de las pautas de tratamiento con estos fármacos antes y después del ingreso (figura 11).

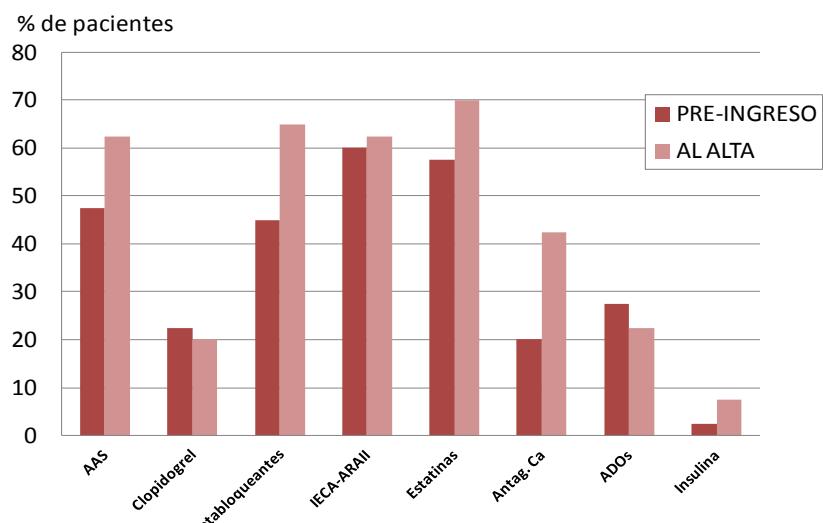
Los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona son pautados con mayor frecuencia en los pacientes SCACEST frente al grupo SCASEST (92 frente a 68,3%,  $p=0,02$ ), al igual que los diuréticos ahorreadores de potasio (aunque en este último caso sin alcanzar la significación estadística). La diferente prescripción de los fármacos previos en uno y otro tipo de SCA, podría explicarse por la indicación de administrarlos como

prevención secundaria en caso de disfunción ventricular, y como se ha descrito en el apartado 6.4 la FEVI media de los pacientes con SCACEST era discretamente inferior a la de los pacientes SCASEST. El uso de antagonistas del calcio y nitratos fue superior en el grupo SCASEST. Destacar también un uso frecuente de los IBP. El uso de nuevos fármacos como prasugrel e ivabradina por el momento son pautados de forma minoritaria.

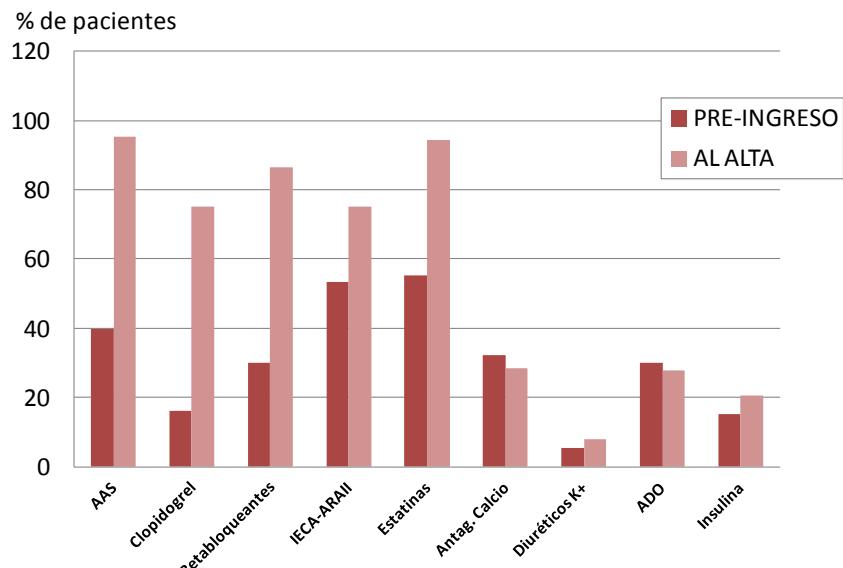
**FIGURA 9. Tratamiento al alta hospitalaria en cada uno de los grupos.**



**FIGURA 10. Cambio en pauta de tratamiento farmacológico previo al ingreso y al alta en los pacientes ingresados por DTE.**



**FIGURA 11. Cambio en pauta de tratamiento farmacológico previo al ingreso y al alta en los pacientes ingresados por SCA.**



### 6.11 Evolución del seguimiento tras el alta

En cuanto al seguimiento a 6 meses de los pacientes tras el alta hospitalaria, se alcanzó un seguimiento completo a los seis meses del 90,3% (n=121) de los pacientes incluidos en el registro. En los 13 pacientes restantes, no se ha podido completar el seguimiento al no poder ser localizados ni acudir a la consulta de cardiología.

Los eventos a lo largo del mismo se muestran en la tabla 10. Al comparar los pacientes ingresados con SCA frente a los DTE, la mortalidad cardiaca y no cardiaca fue superior en el primer grupo, sin alcanzar la significación estadística por el escaso número de casos. La incidencia a lo largo del seguimiento, de reingreso cardiovascular (30,6% frente a 6,1%; p<0,01), nuevo episodio de SCA (19,5% frente a 3%; p 0,04), episodio de insuficiencia cardiaca (16% frente a 0%; p=0,01) y de reingreso no cardiovascular (16,5% frente a 0%, p=0,02), fue claramente superior en el grupo de pacientes con SCA frente al grupo de DTE.

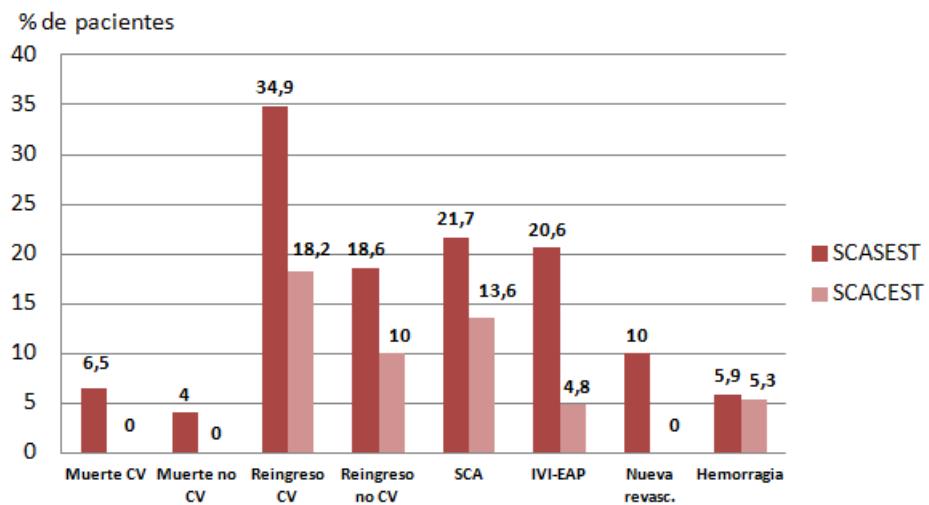
**TABLA 10. Eventos durante el seguimiento en la población incluida en el registro. (análisis comparativo de pacientes con y sin SCA).**

	Dolor torácico	SCA	P
<b>Muerte cardiovascular</b>	0 (0)	4 (4,8)	NS
<b>Muerte no cardiovascular</b>	0 (0)	2 (2,9)	NS
<b>Reingreso cardiovascular</b>	2 (6,1)	26 (30,6)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Reingreso no cardiovascular</b>	0 (0)	13 (16,5)	<b>0,02</b>
<b>Síndrome coronario agudo</b>	1 (3)	16 (19,5)	<b>0,04</b>
<b>Insuficiencia cardiaca</b>	0 (0)	14 (16,7)	<b>0,01</b>
<b>Nueva revascularización</b>	0 (0)	6 (7,5)	NS
<b>Eventos hemorrágicos</b>	1 (3)	4 (5,7)	NS

Resultados: n (%) NS: no significativo

Comparando ambos tipos de SCA, se objetivó una mayor incidencia en el grupo SCASEST para todos los tipos de eventos (Figura 12), aunque sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas.

**FIGURA 12. Eventos durante el seguimiento en los grupos SCASEST-SCACEST**



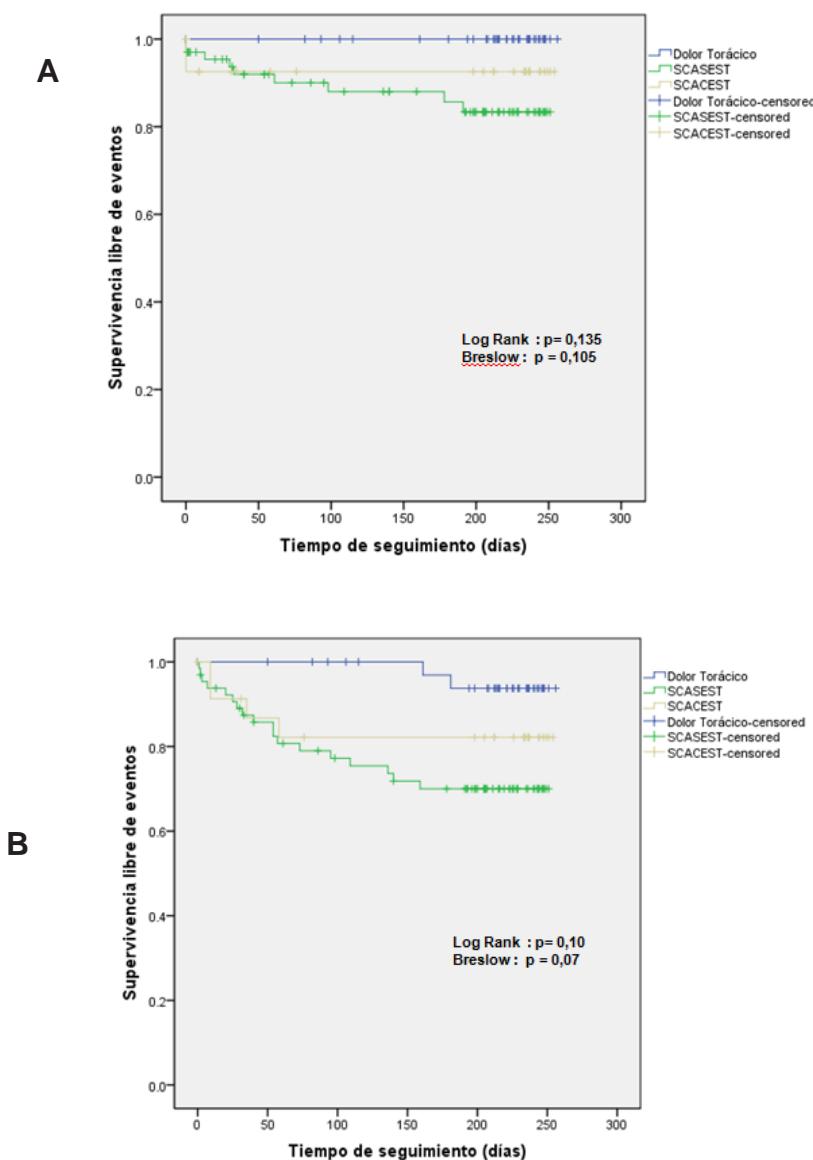
CV: cardiovascular IVI-EAP: insuficiencia ventricular izquierda-edema agudo de pulmón

Revac.: revascularización

El análisis de la supervivencia en los diferentes grupos mediante el método de Kaplan-Meier (Figura 13A), mostró en el grupo de DTE una supervivencia a los 6 meses del 100%, frente a un 92,6% en el grupo SCACEST y un 83,4% en los pacientes con diagnóstico de SCASEST (*log-rank test*:  $p=0,13$ ).

En cuanto a la supervivencia libre del evento “reingreso de causa cardiovascular” (Figura 13B) a los 6 meses de seguimiento, en el grupo de DTE fue del 93,8%, frente a un 91,3% en los pacientes con SCACEST, y un 70% en el grupo SCASEST (*log-rank test*:  $p=0,10$ ).

**FIGURA 13: Curva de supervivencia Kaplan-Meier para muerte por cualquier causa (A) y para supervivencia libre de reingreso de causa cardiovascular (B).**



En las tablas 11 y 12 se muestra el análisis bivariado de los pacientes con y sin eventos cardiovasculares (definidos como muerte cardiovascular y/o reingreso cardiovascular durante el seguimiento a los 6 meses).

En cuanto a las características basales y comorbilidad (Tabla 11), destaca que los pacientes con eventos tienen una edad mayor (76,1 años frente a 67 años,  $p < 0,01$ ), así como un porcentaje de historia previa de cardiopatía isquémica (59,3% frente a 29,3%,  $p < 0,01$ ). En el aspecto analítico, el nivel medio de NT-proBNP fue significativamente superior y los niveles de colesterol toral y hemoglobina inferiores.

**TABLA 11. Análisis bivariado (características basales y parámetros analíticos) de pacientes con/sin eventos cardiacos durante el seguimiento.**

	Con evento CV	Sin evento CV	p
<b>Sexo (Varones)</b>	19 (70,4)	43 (74,1)	0,72
<b>Edad</b>	76,1 (13,2)	67 (11,6)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Historia previa de C.I.</b>	16 (59,3)	17 (29,3)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Hipercolesterolemia</b>	16 (59,3)	31 (54,4)	0,67
<b>Hipertensión arterial</b>	23 (85,2)	40 (69)	0,11
<b>Tabaquismo</b>	3 (11,1)	19 (32,8)	0,21
<b>Diabetes Mellitus</b>	14 (51,9)	23 (39,7)	0,29
<b>Enfermedad renal crónica</b>	6 (22,2)	6 (10,3)	0,18
<b>Troponina pico (ng/ml)</b>	51,3 (96,2)	39,1 (103,8)	0,32
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	1,3 (0,8)	1,1 (0,5)	0,11
<b>NT-proBNP (pg/ml)</b>	500,5 (530,8)	122,5 (146,6)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Colesterol total (mg/dl)</b>	132,4 (30,4)	154,9 (39,3)	<b>0,01</b>
<b>Lipoproteína A (mg/dl)</b>	35,6 (34)	35 (37,7)	0,76
<b>PCR ultrasensible (g/dl)</b>	26,5 (24,2)	21,1 (24,3)	0,14
<b>Hemoglobina (g/dl)</b>	11,3 (2,1)	13 (2,2)	<b>&lt;0,01</b>

Resultados: n (%); media (desviación estándar).

Evento CV: evento cardiovascular durante el seguimiento.

Al comparar el manejo y realización de pruebas complementarias en los pacientes con y sin eventos cardiovasculares en el seguimiento (Tabla 12), decir en primer lugar que la proporción de SCASEST en el grupo de pacientes

con eventos fue superior al del grupo sin eventos (85,2% frente a 69%); y dentro del grupo SCASEST, la proporción de pacientes con riesgo GRACE moderado-alto fue superior en los pacientes con eventos cardiacos (87% frente a 72,5%); aunque en ninguno de los dos casos se alcanzo la significación estadística.

**TABLA 12. Análisis bivariado (pruebas complementarias y manejo del SCA) de pacientes con/sin eventos cardiacos durante el seguimiento.**

	Con evento CV	Sin evento CV	p
<b>SCA tipo SCASEST</b>	23 (85,2)	40 (69)	0,11
<b>GRACE moderado-alto<sub>1</sub></b>	20 (87)	29 (72,5)	0,18
<b>Duración síntomas &lt; 6h</b>	21 (80,8)	33 (57,9)	<b>0,04</b>
<b>FEVI &lt; 40%</b>	11 (42,3)	7 (13)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Test detección isquemia +</b>	2 (66,7)	8 (53,3)	1
<b>Coronariografía global</b>	17 (63)	45 (77,6)	0,16
<b>Estrategia invasiva precoz<sub>1</sub></b>	6 (26,1)	15 (39,5)	0,29
<b>Reperfusión<sub>2</sub></b>	3 (75)	10 (55,6)	0,62
<b>Revascularización</b>	9 (52,9)	31 (68,9)	0,24
<b>Complicaciones CV intrahosp.</b>	13 (48,1)	10 (17,2)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Días hospitalización</b>	11,5 (6,9)	7,5 (4,1)	<b>&lt;0,01</b>
<b>AAS al alta</b>	23 (85,2)	58 (100)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Clopidogrel al alta</b>	19 (70,4)	44 (75,9)	0,59
<b>Betabloqueantes al alta</b>	22 (81,5)	51 (87,9)	0,51
<b>Estatinas al alta</b>	26 (96,3)	54 (93,1)	1
<b>IECA/ARA II al alta</b>	18 (66,7)	44 (77,2)	0,3
<b>Diuréticos ahorreadores de K+</b>	3 (11,1)	3 (5,3)	0,38

Resultados: n (%) ; media (desviación estándar)

1: solo pacientes SCASEST; 2: solo pacientes SCACEST

+:positiva

En relación al tiempo de evolución de la clínica de dolor torácico en el momento de llegar a Urgencias, llama la atención que el porcentaje que los pacientes con eventos CV en el seguimiento, acudieron más precozmente a Urgencias (80,8% frente a 57,9%, p 0,04), lo que parece denotar una mayor percepción de gravedad de la sintomatología.

En consonancia con lo publicado, la proporción con disfunción ventricular izquierda fue superior en los pacientes con eventos cardiacos en el seguimiento (42,3 frente a 13%, p<0,01).

Destacar la ausencia de diferencias estadísticamente significativas al comparar la estrategia de manejo en los pacientes con SCA con o sin eventos

en el seguimiento. Si bien, sí se objetiva un menor porcentaje de estrategia invasiva precoz (para SCASEST), de realización de coronariografía total y de revascularización en los pacientes con eventos en el seguimiento. En cuanto a la estrategia de reperfusión en SCACEST, el porcentaje de la misma en los pacientes con y sin eventos cardiacos no presentó diferencias significativas.

Los pacientes con eventos cardiacos en el seguimiento a 6 meses presentaron más complicaciones cardiacas intrahospitalarias previas al alta (48,1% frente a 17,2%,  $p <0,01$ ); y su estancia hospitalaria más larga en dicho grupo (media de 11,5 frente a 7,5 días,  $p<0,01$ ).

Finalmente se apreció un uso mayor de los fármacos de primera línea en prevención secundaria (antiagregacion, betabloqueantes, inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona) en los pacientes sin eventos cardiacos, aunque solo se alcanzó la signficación estadística en el uso de AAS.

## **7. DISCUSIÓN:**

La patología cardiovascular se ha convertido en la primera causa de defunción en los países industrializados. Para 2015, las previsiones son de aproximadamente 20 millones de fallecimientos por enfermedades cardiovasculares (ECV). Además, se estima que en el año 2021 será también la principal causa de muerte en los países en vías de desarrollo<sup>1</sup>.

En España, la cardiopatía isquémica (CI), ocasiona el mayor número de muertes cardiovasculares (31% en total: 40% en varones y 24% en mujeres), siendo el infarto agudo de miocardio (IAM) la etiología más frecuente con un 64% (67% en los varones y 60% en las mujeres) y la primera causa de muerte prematura<sup>2,3</sup>. Se estima que cada año aumentará un 1,5% el número de casos de infarto y angina que ingresarán en los hospitales españoles debido al envejecimiento de la población, es decir que cada año crecerá en unos 2.000 el número de personas ingresadas por infarto y angina<sup>8</sup>.

La aparición del concepto de síndrome coronario agudo (SCA)<sup>15</sup>, entendido como un conjunto de cuadros clínicos constituido por la angina inestable (AI), el síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST), y el síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCASEST), propició la aparición de guías de actuación clínica dentro de cada una de estas entidades, individualizando su definición, sus criterios diagnósticos y sus diversos abordajes terapéuticos.

El programa Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (EHS-ACS) que comprende una serie de encuestas y registros de seguimiento de pacientes con SCA fue diseñado por la ESC para valorar: 1) la aplicabilidad de los resultados de los estudios controlados aleatorizados (ECA) sobre los que se asienta la medicina basada en la evidencia, 2) la utilización de las recomendaciones de las guías en la práctica clínica y 3) los efectos de diferentes estrategias de manejo. En esta línea, el registro en el que se basa nuestro estudio ha sido diseñado como una recopilación continua de datos para mejorar la calidad de la atención y el tratamiento basado en la evidencia, de los pacientes ingresados en nuestro hospital con SCA o dolor torácico a estudio (DTE).

La prevención de la cardiopatía isquémica tiene gran valor añadido, ya que supone también la prevención de otras patologías. La enfermedad cardiovascular tiene un origen multifactorial, los factores de riesgo cardiovascular se potencian entre sí y se presentan frecuentemente asociados. Se ha comprobado que, en nuestro medio, la proporción de pacientes con IAM sin factores de riesgo clásicos es baja<sup>36</sup> y que en la práctica clínica diaria, hasta un 60% de los pacientes tratados de un factor de riesgo cardiovascular no tiene este factor bien controlado<sup>37,38</sup>. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular “clásicos” en la población estudiada es elevada incluso para los pacientes que acuden por dolor torácico de perfil no isquémico y no muestra diferencias. Sin embargo, la proporción de enfermedad renal crónica y arteriopatía periférica es mayor en el grupo de pacientes ingresados en el contexto de un evento coronario agudo lo que subraya la existencia de una vasculopatía generalizada en muchos de estos pacientes. Es interesante comprobar que el tabaquismo activo es superior en los pacientes con SCACEST mientras que el antecedente de haber fumado lo es en el grupo con SCASEST; en esta última población el historial de cardiopatía isquémica es más frecuente por lo que una posible causa en el descenso del hábito tabáquico sea la prevención secundaria tras el primer evento.

En cuanto al manejo, en el caso de los pacientes ingresados con DTE, se realizaron pruebas de detección de isquemia en el 72,5% de ellos destacando que únicamente resultaron positivas el 6,9% de los tests, siendo no concluyentes el 24,1%. Analizando los resultados de las pruebas invasivas cuando fueron realizadas (árbol coronario normal en el 83,3%), el seguimiento a los seis meses donde en este grupo de pacientes la incidencia de eventos fue excepcional y que su estancia media fue de casi 4 días, surge la reflexión acerca de replantear los criterios de ingreso hospitalario en los pacientes con este perfil y favorecer el estudio ambulatorio.

En el SCA, no solo se debe aplicar el tratamiento adecuado conforme a las indicaciones que aportan la evidencia científica, sino que hay que facilitarlo lo más precozmente posible ya que con ello se mejora el pronóstico<sup>28-30,43</sup>. La estrategia de manejo inicial de ambos tipos de SCA se fundamenta en reducir al máximo el intervalo entre la aparición de los síntomas clínicos de sospecha y

el correcto diagnóstico y tratamiento. En el presente estudio se ha analizado el tiempo de evolución entre el inicio de síntomas y la llegada a puerta de urgencias, apreciando que los pacientes con los intervalos de tiempo más reducidos fueron precisamente los que finalmente no fueron catalogados de SCA (intervalo de tiempo superior a 6 horas en el 41,6 % de pacientes con SCASEST, 25,9% de SCACEST y solo un 18,5% de pacientes con DTE). En el caso del SCACEST, la mediana del tiempo entre el inicio de síntomas y la llegada a Urgencias fue de más de 4 horas, lo cual alerta sobre la necesidad de una mayor y mejor información/educación sanitaria de la población para mostrar la importancia de acudir precozmente a un centro sanitario.

Es reconocido que la intervención coronaria percutánea (ICP) es el método de reperfusión preferido para pacientes con IAMCEST. El retraso en la misma, se traduce en peores resultados en los pacientes. Así, el análisis de la relación del tiempo desde la aparición de los síntomas hasta la reperfusión (tiempo de isquemia) en el IAMCEST de los pacientes tratados con ICP primaria, ha demostrado un aumento drástico del tamaño del infarto con el del tiempo de isquemia. Se ha observado<sup>43</sup> que el grado de recuperación miocárdica disminuye significativamente cuando los tiempos de isquemia superan los 90 minutos. Tiempos de isquemia de 180 a 210 minutos actualmente se consideran óptimos para la ICP primaria. De ser así, estos tiempos darían lugar a un limitado miocardio salvado en la mayoría de los pacientes tratados con esta modalidad<sup>2</sup>. En nuestro estudio, el tiempo de isquemia fue muy superior. En referencia a ello, en el registro se ha objetivado un tiempo urgencias-coronariografía (sin considerar angioplastia primaria) de 24 horas y un porcentaje de revascularización completa del 63,2% de los pacientes sometidos a cateterismo cardiaco. Señalar, no obstante, que el empleo de terapia de reperfusión fue del 66,7%, lo que concuerda con el aumento de dicha estrategia en los últimos años descrito en la literatura<sup>23,24</sup>. Sin embargo, como se ha comentado anteriormente, el objetivo debe ser reperfundir lo más precozmente posible. El intervalo de tiempo entre el inicio de síntomas y la llegada a urgencias objetivado en el registro, y la ausencia de un programa específico de angioplastia primaria (24 horas, 7 días a la semana) en nuestro medio, dificultan en gran medida cumplir la recomendaciones en cuanto a intervalos de tiempo de actuación que aparecen en las guías de

práctica clínica. Por otro lado, a pesar de que la terapia de reperfusión es clave, no es la única determinante del resultado, el manejo del SCACEST no se limita a la reperfusión inicial. Varios estudios han observado que el descenso de la mortalidad global a 30 días, fue similar en los pacientes tratados con ICP primaria, en aquellos que recibieron fibrinólisis intravenosa y en los que no recibieron ningún tipo de terapia de reperfusión. Estos hallazgos muestran la importancia del manejo global del más allá del empleo de tratamiento de reperfusión<sup>25,27</sup>.

En cuanto al SCASEST, señalar el reducido porcentaje de empleo de una estrategia invasiva precoz en nuestro medio, en los pacientes con riesgo GRACE medio (41,7%) y riesgo alto (23,1%); estos resultados contrastan con la indicación clara en las guías de práctica clínica de realizar un cateterismo cardiaco en las primeras 24 horas en los pacientes con riesgo GRACE superior a 140<sup>16</sup>. Por otro lado, subrayar que en este grupo de pacientes, el porcentaje de revascularización completa se limita a aproximadamente un tercio de los sometidos a estudio angiográfico coronario. Surge la duda de si esta baja adherencia a las recomendaciones en cuanto a manejo invasivo precoz en el grupo SCASEST, podría explicar en parte, que pese a tener un grado de severidad menor de enfermedad arterial coronaria y una función sistólica del ventrículo izquierdo superior en comparación con los pacientes con SCACEST, la incidencia de eventos sea superior en el grupo SCASEST (aunque sin diferencias estadísticamente significativas). Sin embargo, no hay que olvidar que está descrita en numerosos estudios una peor evolución de los pacientes SCASEST por su perfil de mayor edad, y más comorbilidad<sup>31-35</sup>.

Resaltar el bajo porcentaje de pacientes remitidos a revascularización quirúrgica (3% para el conjunto de pacientes con SCA sometidos a cateterismo cardiaco) y que un 60% de los casos con enfermedad de 3 vasos y/o tronco común de la arteria coronaria izquierda con diabetes mellitus se sometieron a revascularización percutánea y solo el 10% fue remitido a cirugía en discordancia con las recomendaciones de las guías de práctica clínica<sup>46</sup>. La ausencia de un servicio de cirugía cardiaca en nuestro centro, puede ser uno de los motivos que expliquen este dato.

Destacar en cuanto a la influencia en la evolución de la estrategia de manejo del SCA, que en nuestro estudio no hallamos diferencias significativas

al comparar la estrategia de manejo en los pacientes con SCA con o sin eventos en el seguimiento aunque hay que subrayar que sí que fue menor el porcentaje de estrategia invasiva precoz, de realización de coronariografía total y de revascularización en los pacientes con eventos.

Con respecto a la prescripción del tratamiento farmacológico intrahospitalario y al alta recomendado en el SCA como prevención secundaria, varios estudios<sup>26</sup> muestran una mejoría evidente en el empleo de los mismos en los últimos años (betabloqueantes y estatinas con porcentajes superiores al 85%). En nuestro estudio, los porcentajes de tratamiento antiagregante, betabloqueantes y estatinas al alta son incluso superiores a los publicados en la literatura (con un uso superior al 90% en el grupo SCACEST y al 80% en los pacientes SCASEST) lo que demuestra una correcta adherencia a las guías clínicas en cuanto a tratamiento farmacológico<sup>16,17</sup>. Llama la atención en el grupo de pacientes con DTE el perfil de fármacos prescritos al alta, con porcentajes importantes (y claramente superiores a los previos al ingreso) de fármacos antihipertensivos e hipolipemiante, todo ello enfocado en un probable objetivo de prevención primaria de eventos coronarios agudos.

Para el grupo con SCA, hemos hallado una mortalidad intrahospitalaria global del 5,3%, algo superior a la estimada en los EHS-ACS I y II que fue del 4,9% y 4,0%, respectivamente. Para los pacientes con SCACEST ha sido del 7,4% también mayor a la obtenida en el EHS-ACS Snapshot 2009<sup>26</sup> en el área mediterránea que fue del 6,1%, si bien lo reducido de nuestra muestra no permite extrapolar los resultados. Otros registros como el GRACE<sup>19</sup>, han mostrado tasas de mortalidad intrahospitalaria de 2,9% y 6,5% para pacientes con SCASEST y SCACEST, respectivamente, mientras que en el registro CRUSADE<sup>20</sup> de pacientes con SCASEST, fue del 4,9%, similar para nuestros pacientes en este grupo (4,5%).

La diferencia en la severidad entre SCASEST y SCACEST tiende a ser evidente sólo en lo que respecta a la mortalidad a corto plazo. Mientras la mortalidad hospitalaria es más alta en los pacientes con SCACEST, a los 6 meses las tasas son similares y a los 4 años la mortalidad del SCASEST es el doble. En esta línea, en nuestros pacientes, observamos a los 6 meses una mayor mortalidad en el grupo de SCASEST. Esta diferencia en la evolución a medio y largo plazo puede deberse al perfil de los pacientes con SCASEST,

que tienden a ser más mayores, con más co-morbilidad, como también ha quedado de manifiesto en nuestro registro<sup>31-35</sup>.

Para finalizar y aunque no forma parte de los objetivos iniciales del estudio quisiera señalar que los registros de seguimiento de pacientes con SCA en condiciones de práctica clínica habitual, son muy útiles para valorar las características y el perfil de los pacientes, y sobre todo para analizar la utilización de las recomendaciones de las guías de práctica clínica en el “mundo real” (muy distinto a los grupos de población utilizados para realizar los estudios clínicos aleatorizados, sobre los que precisamente se fundamentan dichas recomendaciones a seguir). Aunque en la actualidad solo disponemos de seguimiento a 6 meses, nuestro registro pretende una recopilación continua de datos en el tiempo; en este sentido, es importante destacar que se ha observado que un gran número de rehospitalizaciones se producen mucho después del periodo habitual de 12 meses<sup>44</sup> de duración de un ensayo clínico aleatorizado, lo que resalta el importante papel complementario de los estudios observacionales y los registros a largo plazo en la evaluación de la eficacia de las nuevas modalidades terapéuticas o fármacos para la prevención secundaria tras el síndrome coronario agudo.

Para ser útiles, los datos en un registro deben ser de buena calidad. En la práctica, sin embargo, con frecuencia no se pueden recopilar correctamente en todos los pacientes. En el contexto de un registro médico, la calidad de un conjunto de datos se puede definir como “su capacidad para satisfacer las necesidades que se deriven de la utilización prevista de los datos.” Es decir, los datos son de la calidad requerida si cumplen “los requisitos establecidos y reflejan las necesidades de los usuarios.” De todos los atributos de calidad, dos son los más relevantes (1) precisión de los datos (en la medida en que los datos registrados sean conformes a la verdad) y (2) la integridad de datos (todos los datos necesarios que podrían haber sido registrados lo han sido efectivamente). En nuestro registro, la base de datos diseñada permite la recogida de todos los datos necesarios para responder a los distintos objetivos<sup>45</sup>. En ciertas variables, el porcentaje de datos no documentados, es importante como por ejemplo para los ítem “antecedente familiar de cardiopatía isquémica” o “antecedente de tabaquismo”. Del mismo modo se han objetivado deficiencias al documentar los intervalos de actuación en la estrategia de

reperfusión del SCACEST, bien por omisión de los mismos en la historia clínica, bien por la posible presencia de datos erróneos. En cualquier caso, hay que subrayar que en el presente registro, la mayor parte de las variables pudieron extraerse de la misma historia clínica, lo que demuestra la buena calidad de estas últimas en términos generales.

## **8. CONCLUSIONES:**

1. La mayoría de los pacientes ingresados con el diagnóstico de dolor torácico a estudio muestran una baja probabilidad de cardiopatía isquémica.
2. En el SCACEST la adherencia en cuanto a las recomendaciones de coronariografía y reperfusión son seguidas de acuerdo a otros registros publicados en la literatura.
3. Se aprecia un manejo poco invasivo del SCACEST con porcentajes muy reducidos de cateterismo precoz en las primeras 24 horas en pacientes de riesgo moderado-alto.
4. El tiempo de isquemia es uno de los aspectos claramente a mejorar en nuestro medio, en los dos tipos de SCA. Se trata de un problema de medios, más que de voluntad o conocimientos del profesional facultativo. La ausencia de un programa de angioplastia primaria 24 horas-7 días a la semana para el tratamiento del SCACEST, es clave en este sentido.
5. En lo referido al manejo farmacológico, la adherencia a las recomendaciones es muy alta, incluso superior a las objetivadas en estudios publicados.
6. En los pacientes con eventos cardiacos en el seguimiento se aprecia un manejo más conservador sin optar por una estrategia diagnóstico-terapéutica precoz, y un empleo menor de los fármacos de primera línea para la prevención secundaria de eventos coronarios.

## **9. BIBLIOGRAFÍA:**

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1498-504.
2. Castro Beiras A. Estrategia en cardiopatía isquémica del SNS. Consejo interterritorial del SNS. Ministerio de sanidad y política social; Madrid; 2009.
3. Villar F, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, del Rey J. Mortalidad cardiovascular en España y sus comunidades autónomas (1975-92) *Med Clin (Barc)*. 1998;110:321-7.
4. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol*. 2002; 55(4):337-46.
5. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset PN, Masià R, Marrugat J, and the REGICOR Investigators. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol*. 1998;27:599-604.
6. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A, for the WHO MONICA project. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project: registration procedures, event rates, and case fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994;90:583-612.
7. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P, for the WHO MONICA Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999;35:1547-57.

8. Boix Martínez R, Aragonés-Sanz N, Medrano Albero M. Tendencias en la mortalidad por cardiopatía isquémica en 50 provincias españolas. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56(9):850-6.
9. Alonso J, Bueno H, Bardají A, García-Moll X, Badia X, Layola M, et al. Influencia del sexo en la mortalidad y el manejo del SCA en España. *Rev Esp Cardiol.* 2008;8(Supl D):8-22.
10. Aros F, Loma-Osorio A, Bosch X, Gonzalez-Aracil J, Lopez-Bescos L, Marrugat J et al. Manejo del infarto de miocardio en España (1995-99). Datos del registro de infarto de la Sección de Cardiopatía isquémica y Unidades Coronarias (RISCI) de la Sociedad Española de cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:1033-40.
11. Cabadés A, López-Bescós L, Arós F, Loma-Osorio S, Bosch X, Pabón P, Marrugat J y los investigadores del estudio PRIAMHO. Manejo general y pronóstico a corto y medio plazo del infarto de miocardio en España: el estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:767-75.
12. Arós A, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ, et al; por los investigadores del estudio PRIAMHO II. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:1165-73.
13. Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M, en nombre de los investigadores del Estudio DESCARTES. Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Espanol). *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:244-52.
14. Bardají A, Bueno H, Fernández-Ortiz A, Cequier A, Augé JM, Heras M; en representación de los investigadores del Registro TRIANA. Tratamiento y evolución a corto plazo de los ancianos con infarto agudo de miocardio

ingresados en hospitales con disponibilidad de angioplastia primaria. El Registro TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos). Rev Esp Cardiol. 2005;58:351-8.

15. Thygesen K, Alpert JS, Harvey D. White on behalf of the joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J. 2007;28:2525-38.

16. W. Hamm C., Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno E, et al. Guia de practica clinica de la ESC para el manejo del sindrome coronario agudo en pacientes sin elevacion persistente del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2012;65(2):173.e1-e55

17. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2009; 62(3):e1-e47.

18. Kushner FG, Hand M, Smith SC, King SB, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 Focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2009;120:2271–306.

19. Fox KAA, Eagle KA, Gore JM, Steg PhG, Anderson FA, for the GRACE and GRACE2 Investigators. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009 – GRACE. Heart . 2010;96:1095-101.

20. Ruiz Bailén M, Rucabado Aguilar L, Aguayo de Hoyos E, Brea-Salvago J. El estudio CRUSADE, modelo de evaluación de la calidad en la intervención coronaria percutánea. Med. Intensiva (Barc). 2006;30(6):276-9

21. Fazel R, Krumholz HM, Bates ER, French WJ, Frederick PD, Nallamothu BK. Choice of reperfusion strategy at hospitals with primary percutaneous coronary intervention: a National Registry of Myocardial Infarction analysis. *Circulation*. 2009;120:2455–61.
22. Gibson CM, Pride YB, Frederick PD, Pollack CV Jr, Canto JG, Tiefenbrunn AJ, et al. Trends in reperfusion strategies, door-to-needle and door-to-balloon times, and in-hospital mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction enrolled in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J*. 2008;156:1035–44.
23. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitta A.K., Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. *Eur Heart J*. 2002;23:1190–201.
24. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J*. 2006;27:2285–93.
25. Schiele F, Hochadel M, Tubaro M, Meneveau N, Wojakowski W, Gierlotka M, et al. Reperfusion strategy in Europe: temporal trends in performance measures for reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2010;31(21):2614-24.
26. Taturo-Chitoiu G, Birkhead J, Lindahl B, De Luca L, Simoons M, Tendera M, et al. Euro Heart Survey Acute Coronary Syndromes snapshot 2009: management and in-hospital outcome of STEMI throughout ESC member countries (presentation 5012). Congress of the European Society of Cardiology; 2010, 1 de septiembre; Estocolmo.

27. Danchin N. Winning the battle against ST-segment-elevation myocardial infarction: continued progress, but still a long way to go. *Eur Heart J.* 2010;31:2580-2.
28. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG, et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart.* 2007;93:1552-5.
29. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol.* 2003;92:824-6.
30. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital delays in reperfusion for STelevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation.* 2006;114:2019-25.
31. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrici A, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndrome. *JAMA.* 1999;281:707-13.
32. Volmink JA, Newton JN, Hicks NR, Sleight P, Fowler GH, Neil HA. Coronary event and case fatality rates in an English population: results of the Oxford myocardial infarction incidence study. The Oxford Myocardial Infarction Incidence Study Group. *Heart.* 1998;80:40-4.
33. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gøtzsche LBH, et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J.* 2005;26:18-26.

34. Bahit MC, Granger CB, Wallentin L. Persistence of the prothrombotic state after acute coronary syndromes: implications for treatment. *Am Heart J.* 2002;143:205-16.
35. Bogaty P, Poirier P, Simard S, Boyer L, Solymoss S, Dagenais GR. Biological profiles in subjects with recurrent acute coronary events compared with subjects with long-standing stable angina. *Circulation.* 2001;103:3062-8.
36. Gómez M, Valle V, Arós F, Sanz G, Sala J, Fiol M, et al. LDL oxidada, lipoproteína(a) y otros factores de riesgo emergentes en el infarto agudo de miocardio (estudio FORTIAM). Servicio de Cardiología. Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:373-82.
37. Banegas J, Dallongeville J, Rodriguez F, Guallar E, Borghi C, De Backer G, et al. Prevalence and control of traditional cardiovascular risk factors and anticipated avoidable coronary mortality in primary prevention in Europe: The EURIKA Study (ponencia PCV30). ISPOR 13th Annual European Congress; 2010, noviembre 6-9; Praga.
38. Dallongeville J, Banegas J, Rodriguez F, Guallar E, Borghi C, De Backer G, et al. A survey of physicians attitudes towards the control of cardiovascular risk factors. The EURIKA Study (ponencia PCV121). ISPOR 13th Annual European Congress; 2010, noviembre 6-9; Praga.
39. Gitt AK, Bueno H, Danchin N, Fox K, Hochadel M, Kearney P, et al. The role of cardiac registries in evidence-based medicine. *Eur Heart J.* 2010;31:525-9
40. Alpert JS. Are data from clinical registries of any value? *Eur Heart J.* 2000;21:1399-401.
41. Alpert JS. Acute coronary syndromes observed from an international perspective. *Eur Heart J.* 2002;23:1139-40.

42. Keith A.A. Registries and surveys in acute coronary syndrome. *Fox. Eur Heart J.* 2006;27:2260–2.
43. Francone M, Bucciarelli-Ducci C, Carbone I, et al. Impact of primary coronary angioplasty delay on myocardial salvage, infarct size, and microvascular damage in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: insight from cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2145–53).
44. Bueno Hc, Armstrong PW, Buxton MJ, Danchin N, Lubsen J, Roland E, et al. The future of clinical trials in secondary prevention after acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2011;32:1583–9.
45. Arts DGT, De Keizer NF, Scheffer G-J. Defining and Improving Data Quality in Medical Registries: A Literature Review, Case Study, and Generic Framework. *J Am Med Inform Assoc.* 2002;9:600–611.
46. Wijns W, Kohl P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T. Guía de práctica clínica sobre revascularización miocárdica. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63 :1485.e1-e76 - Vol.63 Núm 12