

El estudio CRUSADE, modelo de evaluación de la calidad en la intervención coronaria percutánea

M. RUIZ BAILÉN^a, L. RUCABADO AGUILAR^a, E. AGUAYO DE HOYOS^b Y J.F. BREA-SALVAGO^a

^aUnidad de Medicina Intensiva. Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias.
Hospital Universitario Médico Quirúrgico. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén. España.

^bUnidad de Medicina Intensiva. Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

La mejora de la calidad asistencial no finaliza con la publicación de ensayos clínicos que demuestran evidencia clínica de efectividad, ni por su respaldo por las distintas guías terapéuticas internacionales. Esta mejora de la calidad requiere una evaluación en la población real, ello se puede realizar mediante el análisis de registros clínicos, que valorarían el adecuado cumplimiento de las guías clínicas y su efectividad en la población real. El estudio CRUSADE es un estudio que evalúa la utilización, el pronóstico y los factores de predicción de la estrategia invasiva mediante la intervención coronaria percutánea (ICP) precoz (primeras 48 horas del evento isquémico), en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) de alto riesgo. De los 17.926 pacientes estudiados, a 8.037 (44,8%) se les realiza cateterismo cardíaco en las primeras 48 horas del evento isquémico. La mortalidad intrahospitalaria de la estrategia invasiva fue significativamente menor que el tratamiento médico (2,5% frente a 3,7%). Los pacientes a los que se les realizó una estrategia invasiva precoz representaban una población seleccionada, al ser los factores independientes de predicción más sólidos, asociados al tratamiento invasivo precoz: la asistencia car-

diológica, la edad más joven, la ausencia de insuficiencia renal, ausencia de insuficiencia cardíaca previa, o a la llegada al hospital y una frecuencia cardíaca más baja. Pudiéndose concluir finalmente, que a pesar de la disminución de la mortalidad conseguida con la estrategia invasiva precoz, ésta no se realiza en la mayoría de los pacientes, quedando reservada para subgrupos de menor comorbilidad, y para aquellos atendidos por los cardiólogos.

PALABRAS CLAVE: *síndrome coronario agudo, registro, intervencionismo coronario percutáneo, mortalidad, calidad.*

THE CRUSADE STUDY, EVALUATION MODEL OF QUALITY IN PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Improvement of care quality does not end with the publication of clinical trials that show clinical evidence of effectiveness or with its support by the different international therapeutic guides. This quality improvement requires evaluation in the real population. This can be done by analysis of clinical registries, that would evaluate adequate compliance of the clinical guides and their effectiveness in the real population. The CRUSADE study is a study that evaluates use, prognosis and factors of prediction, of invasive strategy by early percutaneous coronary intervention (PCI) (first 48 hours of the ischemic event) in high-risk patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS). Of the 17926 patients studied, 8037 (44.8%) underwent cardiac

Correspondencia: Dr. M. Ruiz Bailén.
C/ Las Torres, 57.
23650 Torredonjimeno, Jaén. España.
Correo electrónico: mrb1604@terra.es

Manuscrito aceptado el 18-IV-2006.

catheterism in the first 48 hours of the ischemic event. Intrahospital mortality of the invasive strategy was significantly less than medical treatment (2.5% versus 3.7%). The patients who underwent an early invasive strategy were a selected population, as the more solid independent prediction factors were associated to early invasive treatment: cardiology care, earlier age, absence of renal failure, absence of heart failure both previously or on arrival to the hospital and lower heart rate. Finally, it could be concluded that, in spite of the decrease of mortality achieved with the early invasive strategy, this would not be done in most of the patients, being reserved for subgroups with lower comorbidity and for those seen by the cardiologists.

KEY WORDS: acute coronary syndrome, registry, percutaneous coronary intervention, mortality, quality.

«Todo idealismo frente a la necesidad es un engaño»

Friedrich Nietzsche (1844-1900); filósofo alemán

Diversos ensayos clínicos demuestran que la intervención coronaria percutánea (ICP) realizada precozmente sobre pacientes de alto riesgo con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) induce una reducción de los eventos cardiovasculares^{1,2}, e incluso una mejora de la supervivencia³, frente al tratamiento médico. Este beneficio de la ICP sobre el tratamiento médico podría persistir a largo plazo, disminuyendo significativamente la mortalidad, la tasa de infartos agudos de miocardio, los reingresos hospitalarios y mejorando los signos clínicos al año de seguimiento⁴. Obviamente las guías terapéuticas incorporaron la recomendación de una estrategia invasiva precoz, para el manejo del SCASEST de los pacientes de alto riesgo en la práctica clínica habitual⁵. No obstante la publicación de los resultados de un ensayo clínico, y la realización de cambios en el manejo mediante las guías terapéuticas, no lleva implícito un cumplimiento dogmático, existiendo una gran variabilidad en su cumplimiento y, además, su ejecución suele realizarse con un manifiesto retraso⁶. Por otro lado, algunos de los resultados encontrados en determinados ensayos clínicos, los cuales suelen realizarse en condiciones de «idoneidad», pueden no corresponderse con la realidad clínica^{7,8}.

Una forma de evaluar los resultados encontrados en los ensayos clínicos y a la vez el cumplimiento del adecuado manejo recomendado en las guías de práctica clínica, es mediante la realización de los registros clínicos, como es el caso en nuestro medio

del registro ARIAM⁹, o de realizar estudios específicos dirigidos hacia ese objetivo. Con esta iniciativa se ha realizado el estudio CRUSADE¹⁰, a pesar de las propias limitaciones a las que están impuestos estos estudios.

El estudio CRUSADE (*Can Rapid Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association [ACC/AHA] Guidelines*), es un estudio multicéntrico analítico observacional retrospectivo, no controlado, ni aleatorizado. Se realiza en 248 hospitales estadounidenses, con distintos sistemas sanitarios, entre marzo del año 2000 y septiembre de 2002. En él se plantean una iniciativa por la mejora de la calidad, evaluando el manejo y los resultados obtenidos en pacientes de alto riesgo con SCASEST, según reciban tratamiento mediante un manejo invasivo precoz o mediante un manejo médico conservador. Se buscan los factores predictores del manejo invasivo precoz (mediante ICP entre las primeras 48 horas de su presentación), frente al manejo médico, y su repercusión sobre la mortalidad intrahospitalaria¹⁰.

Los criterios de inclusión del estudio CRUSADE¹⁰ fueron pacientes de alto riesgo, con síntomas isquémicos en reposo dentro de las 24 horas a la presentación. El alto riesgo fue definido como depresión del segmento ST, ascenso del segmento ST no mantenido, o marcadores positivos cardíacos (CK-MB, cTnI, cTnT), aunque no tuvieran en cuenta los pacientes que podrían ser considerados de alto riesgo por otros sistemas como el TIMI score. Excluyeron a los pacientes sin capacidad de realizar angioplastia o cirugía, y a aquellos otros que fueron transferidos hacia otros hospitales. Sólo fueron incluidos los pacientes que llegaron a un hospital donde realmente se puede realizar ICP o cirugía de revascularización coronaria. La población inicial de este trabajo fue de 30.295 pacientes. De ellos se excluyeron 8.816 pacientes que fueron trasladados desde o hacia otros hospitales, 185 por no tener información, 1.140 por ser ingresados en hospitales sin capacidad de cateterización y 2.228 por ser ingresados sin tener capacidad de ICP o cirugía cardíaca. En total fueron estudiados 17.926 pacientes. De ellos, 11.153 (62,2%) recibieron ICP durante su hospitalización; 8.037 (44,8%) recibieron un manejo invasivo precoz (ICP en las primeras 48 horas de la presentación), y 3.116 (17,4%) se sometieron a ICP con posterioridad a las 48 horas. De los 8.037 pacientes que fueron manejados mediante ICP, el 75% fueron revascularizados, 4.733 (58,9%) mediante ICP, y 1.296 (16,1%) mediante cirugía. Hubo una gran diferencia de manejo en la estrategia invasiva entre los 248 hospitales participantes. También se observó una tendencia ascendente hacia la estrategia invasiva precoz en el manejo del SCASEST a lo largo de los años.

La revascularización precoz se realizó más frecuentemente en pacientes: a) más jóvenes (63 frente a 73 años); b) con mayor masa corporal; c) predominantemente de raza blanca (81,1 frente a 75,3%); d) con más historia familiar de enfermedad isquémica

(42 frente a 31,3%); e) con menos hipertensión arterial (66,7 frente a 72%); f) con menos diabetes (27,7 frente a 36,8%); g) más fumadores (32,2% frente a 21,8%); h) más hipercolesterolemia (50,1 frente a 43,1%); i) más ICP previa (26,1 frente a 20,7%); j) más estables hemodinámicamente, con menor frecuencia cardíaca (80 frente a 86 latidos por minuto), menos episodios de insuficiencia cardíaca (12,2 frente a 30,2%) y una mayor presión arterial sistémica (148 frente a 140 mmHg); k) más depresión del ST (43,4 frente a 41,4%); l) más elevación del ST no mantenida (13 frente a 7,9%) y m) mayor posibilidad de cirugía cardiovascular en el hospital (96,5 frente a 93,5%).

Sin embargo, la ICP precoz se realizó menos en los pacientes con: a) infarto agudo de miocardio (IAM) previo (27,1 frente a 34,7%); b) menos cirugía cardiovascular previa (18,9 frente a 23,2%) y c) mayor comorbilidad por insuficiencia cardíaca previa (8,5% frente a 28,1%), infarto cerebral previo (6,4% frente a 14,3%), fallo renal (6,6 frente a 19,7%). También fue realizada la ICP precoz menos frecuentemente en las mujeres (45,6 frente a 35,4%).

Organizativamente la ICP precoz se realizó más frecuentemente en hospitales con menos camas, existiendo diferencias significativas entre distintas zonas geográficas de los EE.UU. Así mismo, fue realizada con más frecuencia, si los pacientes fueron ingresados inicialmente en un servicio de cardiología (69,4 frente a 45,2%). También dependió su realización del horario de presentación. De forma interesante la realización de la ICP precoz se asoció al tipo de sistema sanitario utilizado, de tal forma que se realizan más revascularizaciones en sistemas privados que en los sistemas públicos.

Las variables predictoras asociadas a la realización de una ICP precoz fueron los cuidados por los cardiólogos, la edad, raza y el sexo, la ausencia de insuficiencia renal, ausencia de insuficiencia cardíaca previa, menor frecuencia cardíaca, la falta de signos de insuficiencia cardíaca, los cambios del segmento ST, los biomarcadores positivos, haber realizado previamente una ICP, el tipo de hospital, la hora de presentación, la región geográfica de EE.UU., los factores de riesgo cardiovasculares, y el tipo de seguro sanitario.

Los pacientes que recibieron una estrategia invasiva, recibieron también un tratamiento más de acuerdo a las guías terapéuticas, al ingreso y al alta hospitalaria.

La mortalidad cruda para los pacientes que fueron tratados mediante revascularización precoz fue un 2,0% frente a un 6,2% para los pacientes que no fueron tratados mediante revascularización precoz. Los pacientes con reperfusión precoz, sólo presentaron un mayor riesgo de transfusión y de shock cardiogénico (2,6 frente a 2,3%). La estancia media fue, además, significativamente menor en los pacientes que recibieron revascularización precoz. El análisis de sensibilidad de supervivencia (excluyendo las muertes entre las primeras 24 y 48 horas), demost

ron similares mejorías de supervivencia con la estrategia invasiva en todos los grupos (sexo, diabetes, insuficiencia cardíaca previa, insuficiencia renal), salvo los pacientes con ≥ 75 años, y aquellos sin niveles elevados de troponina.

Los resultados de este estudio son claros al demostrar que la estrategia invasiva precoz se realiza en menos del 50% de la población, aunque ésta se siga de una clara mejoría en la supervivencia. No obstante, se podría sobrentender que la estrategia precoz se realiza sobre una población seleccionada de pacientes, selección basada fundamentalmente en la gravedad (pacientes menos graves, con menor comorbilidad, con menor edad, etc.). Esta selección podría sobrestimar el beneficio de la ICP, al ser realizada sobre los pacientes menos graves, no obstante también podría infravalorar su efecto beneficioso, pues los pacientes con mayor gravedad podrían ser aquellos de los que mayor beneficio se podría esperar. Este trabajo muestra también un sesgo de selección, al no incorporar a muchos hospitales sin capacidad para realizar intervencionismo coronario, hecho que podría sobrestimar la utilización de ICP.

La baja realización de ICP y el incumplimiento de las guías terapéuticas, hecho que representaría la excelencia terapéutica, puede deberse a: a) no son subsidiarias de ser aplicadas a todos los pacientes debido a una comorbilidad preexistente asociada, b) selección por la limitación de los recursos y c) convencimiento del médico clínico. En definitiva, probablemente las guías terapéuticas necesiten un tiempo para poder cumplirse y adaptarse a las distintas características socioeconómicas de los distintos Estados para facilitar la adecuada utilización.

Otro aspecto interesante que muestra este trabajo es la gran variabilidad interregional existente entre las distintas zonas geográficas estadounidenses^{11,12}, hecho que podría ser extrapolable a otros países, y en especial al nuestro. Esta variabilidad de la práctica clínica podría ser explicada por múltiples causas, pero quizá obedezcan fundamentalmente a las distintas políticas sanitarias e incluso a distintas políticas intrahospitalarias¹³. Así mismo, se observa un hecho muy destacable, la mayoría de los ensayos clínicos y las guías terapéuticas se basan en estudios realizados sobre sistemas sanitarios distintos al nuestro; efecto que podría explicar la variabilidad internacional, e incluso interregional, que se produce en el manejo en estos pacientes y que es evaluable mediante la utilización de registros clínicos, lo que pone de manifiesto la utilidad de los registros clínicos como herramienta de mejora de calidad.

La selección de los pacientes para la realización de una estrategia invasiva precoz es clara, pues son pacientes «ideales», que reciben además un manejo terapéutico médico más adecuado a las guías de práctica clínica AHA/ACC⁵. En definitiva se realiza una selección de la población para realizar una estrategia precoz, selección que podría establecerse de acuerdo a la edad, y probablemente comorbilidades, una selección que podría ser subconsciente, con el ánimo de buscar el máximo beneficio, ante unos re-

cursos probablemente muy limitados. En nuestro medio se podrían realizar esfuerzos para determinar y seleccionar grupos de mayor riesgo, ante la utopía de poder realizar, en el momento actual, a todos los pacientes susceptibles una estrategia invasiva precoz.

Uno de los argumentos empleados por los autores del estudio CRUSADE, es la mayor realización de ICP precoz en los pacientes tratados inicialmente por cardiólogos, hecho que podría explicarse por una mayor sensibilidad de los cardiólogos estadounidenses por el respeto de las guías terapéuticas, sobre otros especialistas que pudieran no estar adecuadamente entrenados en el manejo del síndrome coronario agudo; pero este hallazgo también podría representar una clara selección de los pacientes por su parte. Este hallazgo es difícilmente trasladable a nuestro medio, dado que la mayoría de los pacientes de nuestro país con SCASEST son tratados por la especialidad de Medicina Intensiva; representando de forma clásica el síndrome coronario agudo la patología más prevalente de la Medicina Intensiva, estando por tanto los especialistas de Medicina Intensiva adecuadamente entrenados y sensibilizados por esta patología como para conocer las indicaciones de la ICP¹⁴, y hasta de articular los mecanismos adecuados para mejorar la calidad de la atención a esta patología¹⁵ y contribuir a optimizar su manejo más allá de las Unidades de Cuidados Intensivos¹⁷; no obstante, en nuestro medio la decisión de la ICP precoz está en manos de los cardiólogos, quienes podrían decidir y seleccionar a la población de pacientes subsidiarios de recibir ICP precoz. Sin embargo, la no existencia de una adecuada coordinación entre los servicios de Cardiología y de Medicina Intensiva podría provocar una infrautilización de la estrategia invasiva precoz, incrementando la mortalidad, la morbilidad y la estancia media de los pacientes.

El estudio CRUSADE representa una herramienta de mejora de la calidad, muchos de sus hallazgos podrían ser extrapolados a nuestro medio, representando un fiel reflejo de la realidad actual en el manejo del SCASEST.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

1. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al; TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy)-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med.* 2001;21:344:1879-87.
2. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial

Investigators. platelet glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina: receptor suppression using integrilin therapy. *N Engl J Med.* 1998; 339:436-43.

3. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during In Stability in Coronary artery disease investigators. *Lancet.* 1999; 28:354:708-15.

4. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. *Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease.* *Lancet.* 2000;356:9-16.

5. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. American College of Cardiology; American Heart Association. Committee on the Management of Patients with Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the management of patients with unstable angina). *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1366-74.

6. Bassand JP. Improving the quality and dissemination of guidelines: the quest for the Holy Grail. *Eur Heart J.* 2000;21: 1289-90.

7. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 1999;341:625-34.

8. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP, Moscucci M, Saucedo J, Hosat S, et al; SHOCK Investigators. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *Eur Heart J.* 2003;24:828-37.

9. Álvarez Bueno M, Vera Almazán A, Rodríguez García JJ. Concepto, desarrollo y objetivos del proyecto ARIAM. *Med Intensiva.* 1999;23:273-80.

10. Deepak LB, Matthew TR, Peterson E, Li Y, Chen AI, Harrington RA, et al; for the CRUSADE Investigators. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE quality improvement initiative. *JAMA.* 2004;292:2096-104.

11. Petersen LA, Normand SL, Leape LL, McNeil BJ. Regionalization and the underuse of angiography in the Veterans Affairs Health Care System as compared with a fee-for-service system. *N Engl J Med.* 2003;348:2209-17.

12. Garg PP, Landrum MB, Normand SL, Ayanian JZ, Hauptman PJ, Ryan TJ, et al. Understanding individual and small area variation in the underuse of coronary angiography following acute myocardial infarction. *Med Care.* 2002;40:614-26.

13. Guadagnoli E, Landrum MB, Normand SL, Ayanian JZ, Garg P, Hauptman PJ, et al. Impact of underuse, overuse, and discretionary use on geographic variation in the use of coronary angiography after acute myocardial infarction. *Med Care.* 2001;39: 446-58.

14. Zabalegui Pérez A, Gascón Castillo ML, Montón Rodríguez AJ, Arroyo Díez M, López MJ, Fernández Fernández JL. Utilidad de la glucoproteína IIb/IIIa en pacientes ingresados por cardiopatía isquémica en la UCI de un hospital sin disponibilidad de cateterismo cardiaco. *Med Intensiva.* 2002;26:71-91.

15. Saturno PF, Felices F, Segura J, Espinosa JL, Gómez MJ, Renedo A y Grupo ARIAM. Actividades para la mejora de la atención clínica: ciclo de mejora, monitorización y diseño de la calidad. *Med Intensiva.* 1999;23:319-28.

16. Arboleda Sánchez JA, Siedenes Castillo R, Prieto de Paula JF, Zayas Ganformina JB, Fernández Jurado Y, Molina Ruano R y Grupo ARIAM. Atención médica al síndrome coronario agudo en el ámbito prehospitalario. *Med Intensiva.* 1999;23:306-12.