



ORIGINAL

Estrategia invasiva de rutina en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST con disfunción renal. Resultados del registro ARIAM-SEMICYUC



J. Latour-Pérez^{a,*}, V. Gómez-Tello^b, E. de-Miguel-Balsa^a, A. Llamas-Álvarez^a,
A. Carrillo-López^c, J.A. Sánchez-Román^d, J. Ruíz-Ruiz^e, M.C. Martín-Rodríguez^f,
C.J. Fernández-González^g, J.A. Fernández-Lozano^h, C. Picazos Vicente^a
y Grupo ARIAM-SEMICYUC[◇]

^a Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

^b Hospital Moncloa, Madrid, España

^c Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, España

^d Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla, España

^e Hospital General de Castelló, Castelló, España

^f Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^g Hospital Universitario Arquitecto Marcide-Novoa Santos, Ferrol, La Coruña, España

^h Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Cartagena, Murcia, España

Recibido el 7 de julio de 2015; aceptado el 24 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 14 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Intervención
coronaria
percutánea;
Síndrome coronario
agudo;
Disfunción renal;
Mortalidad;
Registros

Resumen

Objetivo: Evaluar la utilización y efectividad de la estrategia invasiva de rutina (EIR) en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación de ST con disfunción renal en el mundo real.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo basado en el registro ARIAM-SEMICYUC (años 2011-2014). Se consideró que había disfunción renal cuando el GFR (Cockcroft-Gault) era menor de 60 ml/min (disfunción moderada) o de 30 ml/min (disfunción grave). Se excluyeron los pacientes en los que la coronariografía precoz (< 72 h) se debió a shock cardiogénico o isquemia recurrente. El desenlace primario fue la mortalidad hospitalaria. El control del *confounding* se realizó mediante un análisis de propensión.

Resultados: Se analizan 4.279 pacientes, de los cuales un 26% tenía disfunción renal moderada y un 5% disfunción grave. Los pacientes con disfunción renal presentaron una mayor gravedad y comorbilidad, una mayor mortalidad hospitalaria (8,6 frente a 1,8%) y una menor utilización de la EIR (40 frente a 52%). Las OR ajustadas mediante emparejamiento para pacientes sin/con disfunción renal fueron de 0,38 (intervalo de confianza al 95% [IC95%] de 0,17 a 0,81) y 0,52 (IC95% de 0,32 a 0,87), respectivamente (*p* de interacción 0,4779). El impacto de la EIR (diferencia de riesgos ajustada) fue mayor en el grupo con disfunción renal (−5,1%, IC95% entre

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlatour@coma.es (J. Latour-Pérez).

◇ La lista de los miembros del Grupo ARIAM-SEMICYUC se presenta en Anexo.

–8,1 y –2,1, frente a –1,6%, IC95% entre –2,6 y –0,6, p de interacción = 0,0335). Tampoco se detectó interacción significativa respecto a los demás enlaces considerados (mortalidad en UCI o a los 30 días, riesgo combinado de muerte o infarto, fracaso renal agudo o hemorragias moderadas/graves).

Conclusiones: Los resultados evidencian que la efectividad de la EIR es similar en pacientes con función renal normal o reducida y alertan sobre una infrautilización de esta estrategia en estos últimos.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Percutaneous coronary intervention; Acute coronary syndrome; Renal dysfunction; Mortality; Registries

Routine invasive strategy in acute coronary syndrome patients with renal dysfunction. Results of the ARIAM-SEMICYUC registry

Abstract

Objective: To evaluate the use and effectiveness of a routine invasive strategy (RIS) in patients with acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation with renal dysfunction in the real world scenario.

Methods: A retrospective cohort study based on the ARIAM-SEMICYUC Registry (2011-2014) was carried out. Renal dysfunction was defined as GFR (Cockcroft-Gault) < 60 ml/min (moderate dysfunction) or < 30 ml/min (severe dysfunction). Patients in which early angiography (< 72 h) was performed due to cardiogenic shock or recurrent myocardial ischemia were excluded. The primary endpoint was hospital mortality. Confounding factors were controlled using propensity score analysis.

Results: A total of 4,279 patients were analyzed, of which 26% had moderate renal dysfunction and 5% severe dysfunction. Patients with renal dysfunction had greater severity and comorbidity, higher hospital mortality (8.6 vs. 1.8%), and lesser use of the RIS (40 vs. 52%). The adjusted OR for mortality in patients without/with renal dysfunction were 0.38 (95% confidence interval [95%CI] 0.17 to 0.81) and 0.52 (95%CI 0.32 to 0.87), respectively (interaction P -value = .4779). The impact (adjusted risk difference) of RIS was higher in the group with renal dysfunction (–5.1%, 95%CI –8.1 to –2.1 vs. –1.6%, 95%CI –2.6 to –0.6; interaction P -value = .0335). No significant interaction was detected for the other endpoints considered (ICU mortality, 30-day mortality, myocardial infarction, acute renal failure or moderate/severe bleeding).

Conclusions: The results suggest that the effectiveness of IRS is similar in patients with normal or abnormal renal function, and alert to the under-utilization of this strategy in such patients.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

Los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST (SCASEST) con disfunción renal crónica constituyen un subgrupo de pacientes con una alta letalidad y un elevado riesgo de eventos cardíacos adversos¹⁻⁸. Aunque las principales guías clínicas favorecen el uso de la estrategia invasiva en pacientes de riesgo moderado-alto^{9,10}, la literatura científica muestra de forma consistente una menor utilización de las técnicas invasivas en los pacientes con SCASEST y disfunción renal¹¹⁻¹⁴.

Este desfase entre las recomendaciones de las guías y la práctica clínica habitual podría estar relacionado con la incertidumbre existente sobre la relación beneficio-riesgo de la estrategia invasiva precoz en pacientes con insuficiencia renal crónica. En efecto, un metaanálisis de ensayos aleatorizados de estrategia invasiva de rutina (EIR) frente a una estrategia conservadora realizado en el subgrupo de enfermos con un filtrado glomerular estimado por el método de Cockcroft-Gault (GFR) menor de 60 ml/min solo pudo demostrar una tendencia no significativa a una reducción de

la mortalidad¹⁵. El problema de imprecisión fue mayor en el subgrupo de pacientes con disfunción renal grave. A estas limitaciones hay que añadir el riesgo de sesgo de los estudios individuales (con una alta tasa de *crossover*) y el momento de realización de estos, en una época en que muchos de los antitrombóticos y de las tecnologías intervencionistas no estaban disponibles, por lo que estos resultados se podrían considerar como «evidencia indirecta»¹⁶. Por su parte, es bien sabido que los estudios observacionales^{1,3,6,8,13,17,18} están lastrados por el *confounding* de indicación. Aunque algunos estudios afrontan este problema mediante un análisis de propensión, en muchos casos adolecen de una comunicación poco transparente de la metodología utilizada.

El objetivo de este estudio es evaluar, mediante datos de un registro hospitalario de síndrome coronario agudo, la frecuencia de utilización y el impacto de la EIR frente a la estrategia conservadora inicial en pacientes con SCASEST en función del grado de disfunción renal.

Métodos

Pacientes

El estudio está basado en datos del Registro ARIAM-SEMICYUC¹⁹, un registro voluntario de pacientes consecutivos ingresados en unidades coronarias o de cuidados intensivos españolas con diagnóstico de síndrome coronario agudo mayores de 18 años, con menos de 48 h desde el comienzo de los síntomas, y seguidos hasta el alta hospitalaria y (opcionalmente) hasta los 30 días desde el comienzo de los síntomas. La recogida de datos se realiza mediante cortes transversales anuales de 3 meses de duración. Adicionalmente, los centros que lo desean pueden introducir sus propios datos a lo largo de todo el año (registro continuo). Durante el periodo de estudio participaron 76 centros, en su mayoría procedentes de hospitales de mediano tamaño (Anexo disponible en la versión online), que incluyeron una media de 49 pacientes por centro. El estudio cumple con la legislación española sobre protección de datos y realización de estudios observacionales, y ha sido eximido por un comité ético de la obtención de consentimiento informado de los pacientes.

En el presente estudio se analizan los pacientes incluidos en el registro ARIAM-SEMICYUC entre enero de 2011 y septiembre de 2014 con diagnóstico de SCA-SEST. Se excluyeron los pacientes que ingresaron con shock cardiogénico (en los que se recomienda la estrategia invasiva urgente⁹) y los pacientes en los que se realizó una coronariografía urgente por shock o dolor recurrente en las 72 h siguientes al primer contacto sanitario.

Mediciones

Los pacientes se consideraron como expuestos si se les realizó coronariografía dentro de las primeras 72 h, y como no expuestos en caso contrario. De acuerdo con los puntos de corte preestablecidos, los pacientes se subclasificaron en 3 grupos de función renal: normal (filtrado glomerular estimado por el método de Cockcroft-Gault²⁰ [GFR] \geq 60 ml/min), disfunción moderada (GFR entre 30 y 59 ml/min) o disfunción grave (GFR < 30 ml/min).

El desenlace primario fue la mortalidad hospitalaria. Se consideraron como desenlaces secundarios la mortalidad en UCI y a los 30 días, la aparición de infarto o reinfarto, la hemorragia moderada-grave (con criterios del estudio GUSTO²¹) y la aparición de fracaso renal agudo (definido como un aumento de la creatinina 1,5 veces sobre el valor basal o diuresis menor de 0,5 ml/kg durante 6 h).

Se consideraron como posibles variables de confusión diversos datos demográficos (edad, sexo), asistenciales (forma de acceso, transporte y retrasos en el acceso al centro, disponibilidad de cateterismo cardiaco²²), factores de riesgo coronario, enfermedad cardiovascular previa, tratamientos previos (farmacológicos y coronarios) y situación clínica basal (presión arterial, frecuencia cardiaca, ECG inicial, Killip inicial²³, puntuación TIMI²⁴, GRACE²⁵ y CRUSADE²⁶) (tablas 1 y 2).

Análisis estadístico

La efectividad de la EIR se examinó mediante la estimación de la *odds ratio* (OR) –efecto relativo– y la diferencia de riesgos (DR) –efecto absoluto–, con sus correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC95%).

El control del *confounding* por indicación se realizó a través de un análisis de propensión^{27,28} mediante los paquetes estadísticos *nonrandom* de R²⁹ y *StatsDirect*³⁰. Para ello, se creó una puntuación de propensión a la realización de EIR que incluía 33 variables disponibles en el momento del ingreso del paciente (tabla S4 del material suplementario disponible en la versión online). El efecto ajustado (OR) de la EIR sobre los diferentes desenlaces se analizó mediante análisis estratificado en 5 quintiles de la puntuación de propensión y análisis de cohortes emparejadas. El efecto absoluto (DR) se estimó a partir de los resultados del análisis estratificado por quintiles de propensión, ponderado por el método de Greenland y Robins³¹.

Este procedimiento analítico se realizó de forma separada para los pacientes con disfunción renal moderada-grave (GFR < 60 ml/min) y los de función renal normal (GFR \geq 60 ml/min). Las diferencias de efecto (crudas y ajustadas) entre estos 2 estratos se contrastaron mediante un test de interacción basado en el estadístico Q de Cochran.

Adicionalmente, se hizo un análisis de subgrupos *post-hoc* para las variables GRACE (> 140 frente a \leq 140), género (mujeres frente a hombres) y disponibilidad de hemodinámica (posibilidad o no de realización de cateterismo cardiaco en el centro).

Resultados

Se consideraron para su inclusión en el estudio 4.363 pacientes, 84 de los cuales se excluyeron por isquemia recurrente o shock cardiogénico. De los 4.279 pacientes analizados, un 69% tenía función renal normal o ligeramente deprimida, un 26% tenía disfunción renal moderada, y un 5%, disfunción grave. La mortalidad hospitalaria observada fue del 1,8, el 8,4 y el 9,6%, respectivamente ($p < 0,0001$) (fig. 1).

La mortalidad hospitalaria no se pudo determinar en 287 (9,8%) pacientes con función renal normal y en 130 (9,7%) pacientes con disfunción renal. Las características demográficas, de comorbilidad y de gravedad inicial de las pérdidas en el seguimiento no difirieron apreciablemente de las de los pacientes con seguimiento completo (tabla S3 del material suplementario disponible en la versión online).

El porcentaje de pacientes tratados con EIR en los subgrupos de función renal normal, disfunción moderada y disfunción grave fue del 52, 42 y 33%, respectivamente ($p < 0,0001$) (fig. 1).

Las características basales de los pacientes tratados de forma invasiva o conservadora fueron muy diferentes (tabla 1). El grupo tratado de forma conservadora se caracterizó por tratarse de enfermos ingresados preferentemente en hospitales sin disponibilidad de hemodinámica, de mayor edad, con peor función renal, mayor prevalencia de diabetes y cardiopatía isquémica conocida, menor prevalencia de ECG de alto riesgo y mayor gravedad inicial medida por Killip, TIMI o GRACE.

Tabla 1 Características basales de los pacientes

	EIR (n = 2.075)	ECI (n = 2.204)	p
<i>Edad en años, media (DE)</i>	65,7 (12,6)	68,3 (12,5)	< 0,0001
<i>Género (% mujeres)</i>	539 (26,0)	646 (29,3)	0,0148
<i>Tabaquismo</i>	718 (34,6)	591 (26,8)	< 0,0001
<i>Hipertensión arterial</i>	532 (25,6)	597 (27,1)	0,2826
<i>Dislipidemia</i>	1.135 (54,7)	1.276 (57,9)	0,0351
<i>Diabetes mellitus</i>	637 (30,7)	778 (35,3)	0,0014
<i>Infarto de miocardio previo</i>	469 (22,6)	618 (28,0)	< 0,0001
<i>Arteriopatía</i>	175 (8,4)	233 (10,6)	0,0173
<i>Insuficiencia cardíaca previa</i>	79 (3,8)	192 (8,7)	< 0,0001
<i>EPOC</i>	202 (9,7)	257 (11,7)	0,0419
<i>Historia de sangrado</i>	38 (1,8)	77 (3,5)	0,0008
<i>Lesiones coronarias conocidas</i>	444 (21,4)	570 (25,9)	0,0006
<i>Uso previo ácido acetil salicílico</i>	697 (33,6)	867 (39,3)	< 0,0001
<i>Uso previo otros antiagregantes</i>	299 (14,4)	379 (17,2)	0,0126
<i>Uso previo betabloqueantes</i>	544 (26,2)	704 (31,9)	< 0,0001
<i>Uso previo IECA</i>	868 (41,8)	1.004 (45,6)	0,0142
<i>Uso previo hipolipemiantes</i>	892 (43,0)	1.102 (50,0)	< 0,0001
<i>Uso previo diuréticos</i>	365 (17,6)	521 (22,6)	< 0,0001
<i>Uso previo nitratos</i>	210 (10,1)	346 (15,7)	< 0,0001
Año			
2011	275 (13,3)	482 (21,9)	< 0,0001
2012	542 (26,1)	573 (26)	
2013	707 (34,1)	654 (29,7)	
2014	551 (26,6)	495 (22,5)	
<i>Disponibilidad de hemodinámica</i>	900 (43,4)	514 (23,3)	< 0,0001
<i>Hospital privado</i>	99 (4,8)	221 (10,0)	< 0,0001
Primer contacto sanitaria			
Urgencias hospitalarias	1.011 (48,7)	1.019 (46,2)	0,0015
112/061	255 (12,3)	302 (13,7)	
Centro de salud	585 (28,2)	575 (26,1)	
Hospitalizado	92 (4,4)	154 (7,0)	
Otros	132 (6,4)	154 (7,0)	
<i>Retraso en minutos, media (DE)</i>	681,8 (518,9)	627,5 (499,7)	< 0,0001
<i>Filtrado glomerular (Cockcroft), media (DE)</i>	85,6 (37,1)	76,4 (35,7)	< 0,0001
<i>Tensión arterial sistólica inicial, media (DE)</i>	140,0 (27,7)	140,0 (26,3)	0,7744
<i>Tensión arterial diastólica inicial, media (DE)</i>	76,5 (16,5)	77,1 (15,5)	0,2113
<i>Frecuencia cardíaca inicial, media (DE)</i>	80,8 (21,5)	77,6 (19,2)	< 0,0001
ECG al ingreso			
Normal	235 (11,3)	281 (12,8)	< 0,0001
Desviación ST > 0,5 mm	560 (27,0)	544 (24,7)	
Desviación ST < 0,5 mm	251 (12,1)	281 (12,8)	
Elevación transitoria ST	193 (9,3)	13 (5,9)	
Inversión de T	421 (20,3)	433 (19,7)	
Patrón tronco/multivazo	77 (3,7)	42 (1,9)	
Otros	338 (16,3)	492 (22,3)	
Killip inicial			
1	1.744 (84,1)	1.591 (72,2)	< 0,0001
2	216 (10,4)	355 (16,1)	
3	115 (5,5)	258 (11,7)	
TIMI			
0-1	45 (2,2)	41 (1,9)	< 0,0001
1	479 (23,1)	382 (17,3)	
2	671 (32,3)	742 (33,7)	
3	461 (22,2)	490 (22,2)	
4	275 (13,3)	356 (16,2)	
5	122 (5,9)	157 (7,1)	
6-7	22 (1,1)	36 (1,6)	
<i>GRACE, media (DE)</i>	133,3 (36,6)	142,2 (40,4)	< 0,0001
<i>CRUSADE, media (DE)</i>	41,3 (17,9)	37,9 (17,4)	< 0,0001

DE: desviación estándar; ECG: electrocardiograma; ECI: estrategia conservadora inicial; EIR: estrategia invasiva de rutina; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina.

Los valores se expresan como n (porcentaje) excepto donde se indica.

Tabla 2 Diferencias estandarizadas en las cohortes originales y en las cohortes emparejadas

Variable	GFR < 60 ml/min		GFR ≥ 60 ml/min	
	Cohortes originales	Cohortes emparejadas	Cohortes originales	Cohortes emparejadas
Edad	2,139	1,274	17,638	12,827
Género	8,126	5,786	5,226	7,504
Hipertensión arterial	4,191	1,643	6,772	4,171
Dislipidemia	9,472	2,46	4,201	2,628
Diabetes	7,478	0,811	5,563	2,15
Infarto previo	5,424	0	10,867	4,04
Arteriopatía	8,186	0,586	3,237	2,808
Insuficiencia cardiaca	24,099	5,715	13,52	6,18
EPOC	9,862	2,308	3,918	5,979
Historia de sangrado	10,13	5,173	7,095	2,079
Lesiones coronarias conocidas	5,34	0,872	9,443	3,069
Uso previo ácido acetil salicílico	8,732	1,216	8,556	2,244
Uso previo otros antiagregantes	0,935	2,838	5,231	1,605
Uso previo nitratos	11,359	5,086	16,322	7,572
Uso previo betabloqueantes	8,463	5,003	11,572	6,059
Uso previo IECA	0,159	1,612	6,341	4,339
Uso previo hipolipemiente	13,194	7,267	9,909	4,636
Uso previo diuréticos	9,039	4,248	11,529	5,668
Año	3,989	4,359	17,928	16,368
Disponibilidad de hemodinámica	43,997	26,012	38,535	46,102
Hospital privado	26,862	0	7,116	8,313
Primer contacto	7,724	3,395	5,893	7,54
Retraso	9,565	5,323	10,715	9,646
Filtración glomerular	13,758	4,142	13,684	10,497
Tensión arterial sistólica	4,662	3,733	4,284	5,174
Tensión arterial diastólica	2,913	3,732	1,769	0,721
Frecuencia cardiaca	14,498	3,646	12,124	7,873
ECG inicial normal	6,195	4,736	2,445	0,262
Desviación ST > 0,5 mm	0,613	2,179	10,508	11,492
Desviación ST < 0,5 mm	3,6	3,463	6,308	4,423
Elevación transitoria de ST	6,45	2,37	14,365	15,87
Inversión de T	4,331	7,197	1,972	5,014
Patrón tronco/multivaso	11,192	7,244	9,818	11,682
Killip	31,888	12,878	15,435	6,466
TIMI	5,677	1,357	10,07	3,407
GRACE	20,393	8,443	10,825	2,992
CRUSADE	26,452	9,784	6,788	0,435

ECG: electrocardiograma; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GFR: tasa de filtración glomerular; IECA: inhibidor de la enzima conversiva de la angiotensina.

Las cohortes emparejadas por la puntuación de propensión estuvieron constituidas por 1.144 parejas con función renal normal y 499 parejas con disfunción renal. La distribución de las puntuaciones de propensión en los grupos intervencionista y conservador mostró un adecuado solapamiento (figura S1 del material suplementario disponible en la versión online). El análisis de propensión emparejado consiguió homogeneizar en gran medida ambas poblaciones (tabla S2 del material suplementario disponible en la versión online), si bien persistieron diferencias estandarizadas superiores a 10 en algunas variables de escaso significado pronóstico tanto en el subgrupo con disfunción renal como en el de función renal normal.

Respecto al *endpoint* primario, el efecto de la EIR fue similar en pacientes con disfunción moderada-grave (OR ajustada 0,52; IC95% de 0,32 a 0,87) o función renal normal (OR ajustada 0,38; IC95% de 0,17 a 0,81) (p test de interacción 0,4779). Tampoco se encontró interacción entre la EIR y el nivel de función renal cuando se estratificó en 3 grupos (p de interacción 0,76) (figura S3 del material suplementario disponible en la versión online).

Dado el diferente riesgo basal, la diferencia de riesgos fue mayor en el grupo de pacientes con disfunción renal (DR -5,1%; IC95% de -8,1 a -2,1) que en el grupo con función renal conservada (DR -1,6%; IC95% de -2,6 a -0,6) (p test de interacción 0,0335) (tablas 3 y 4; fig. 2).

Tabla 3 Efectividad de la estrategia invasiva de rutina (*odds ratios* brutas y ajustadas)

	GFR < 60	GFR ≥ 60	p interacción
M UCI			
ORc (IC95%)	0,3734 (0,1781 a 0,7271)	0,3973 (0,1758 a 0,8411)	0,8996
ORa (IC95%)	0,44 (0,2165 a 0,8941)	0,45 (0,2049 a 0,9882)	0,9668
ORas (IC95%)	0,4224 (0,209 a 0,8537)	0,444 (0,2048 a 0,9626)	0,9255
M Hosp			
ORc (IC95%)	0,4148 (0,26520 a 0,6352)	0,3814 (0,1971 a 0,7071)	0,8196
ORa (IC95%)	0,5227 (0,3157 a 0,8655)	0,375 (0,1743 a 0,8066)	0,4779
ORas (IC95%)	0,4579 (0,2736 a 0,7662)	0,3392 (0,1679 a 0,6852)	0,4998
M30			
ORc (IC95%)	0,4655 (0,2954 a 0,7204)	0,3466 (0,1904 a 0,609)	0,3999
ORa (IC95%)	0,549 (0,3462 a 0,8706)	0,4412 (0,2403 a 0,8099)	0,5743
ORas (IC95%)	0,5578 (0,3493 a 0,8907)	0,3928 (0,218 a 0,7077)	0,3608
IAM reinf			
ORc (IC95%)	0,6359 (0,3104 a 1,2405)	1,0084 (0,5927 a 1,7217)	0,2634
ORa (IC95%)	0,52 (0,266 a 1,0164)	1 (0,5807 a 1,7222)	0,1375
ORas (IC95%)	0,7 (0,3649 a 1,343)	1,1881 (0,7 a 2,0164)	0,2166
FRA			
ORc (IC95%)	0,7522 (0,5148 a 1,0893)	0,6075 (0,2846 a 1,2584)	0,5855
ORa (IC95%)	0,7213 (0,4895 a 1,0629)	0,5789 (0,2755 a 1,2166)	0,6069
ORas (IC95%)	0,8247 (0,5625 a 1,2092)	0,7659 (0,3597 a 1,6307)	0,8641
Hemorr			
ORc (IC95%)	0,6447 (0,3285 a 1,2165)	0,6407 (0,2756 a 1,45)	0,9901
ORa (IC95%)	0,7143 (0,3682 a 1,3856)	0,7857 (0,3567 a 1,7307)	0,8563
ORas (IC95%)	0,844 (0,4366 a 1,6313)	0,648 (0,2902 a 1,4473)	0,6182

GFR: tasa de filtración glomerular; FRA: fallo renal agudo; Hemorr: hemorragias moderadas-graves; IAM reinf: infarto o reinfarto; IC95%: intervalo de confianza al 95%; M Hosp: mortalidad hospitalaria; M UCI: mortalidad en la Unidad Coronaria; M30: mortalidad a los 30 días; ORa: *odds ratio* ajustada por emparejamiento; ORas: *odds ratio* ajustada por estratificación.

Tabla 4 Impacto de la estrategia invasiva de rutina (diferencias de riesgo brutas y ajustadas)

	GFR < 60	GFR ≥ 60	p interacción
M UCI			
DRc (IC95%)	-4,81% (-7,26 a -2,34)	-0,95% (-1,38 a -0,13)	0,0004
DRa (IC95%)	-2,92% (-5,02 a -0,83)	-0,89% (-1,7 a -0,09)	0,0763
M Hosp			
DRc (IC95%)	-7,55% (-10,79 a -4,25)	-1,79% (-2,97 a -0,75)	0,0001
DRa (IC95%)	-5,06% (-8,05 a -2,07)	-1,64% (-2,64 a -0,64)	0,0335
M30			
DRc (IC95%)	-0,0799 (-0,1211 a -0,0378)	-0,032 (-0,0494 a -0,0165)	0,0364
DRa (IC95%)	-0,0559 (-0,0974 a -0,0144)	-0,0262 (-0,0419 a -0,0105)	1895
IAM reinf			
DRc (IC95%)	-0,0142 (-0,0335 a 0,0062)	0,0002 (-0,0107 a 0,0108)	0,9524
DRa (IC95%)	-0,0123 (-0,0346 a 0,0101)	0,0036 (-0,0074 a 0,0146)	0,2109
FRA			
DRc (IC95%)	-0,0273 (-0,0603 a 0,0072)	-0,0058 (-0,0145 a 0,0021)	0,2253
DRa (IC95%)	-0,0185 (-0,0551 a 0,018)	-0,0028 (-0,0099 a 0,0044)	0,4087
Hemorr			
DRc (IC95%)	-0,0165 (-0,0387 a 0,0066)	-0,0045 (-0,0132 a 0,0032)	0,3289
DRa (IC95%)	-0,006 (-0,0283 a 0,0163)	-0,0043 (-0,0121 a 0,0034)	0,8878

GFR: tasa de filtración glomerular; DRa: diferencias de riesgo ajustadas; DRc: diferencias de riesgo crudas; FRA: fallo renal agudo; Hemorr: hemorragias moderadas-graves; IAM reinf: infarto o reinfarto; IC95%: intervalo de confianza al 95%; M Hosp: mortalidad hospitalaria; M UCI: mortalidad en la Unidad Coronaria; M30: mortalidad a los 30 días.

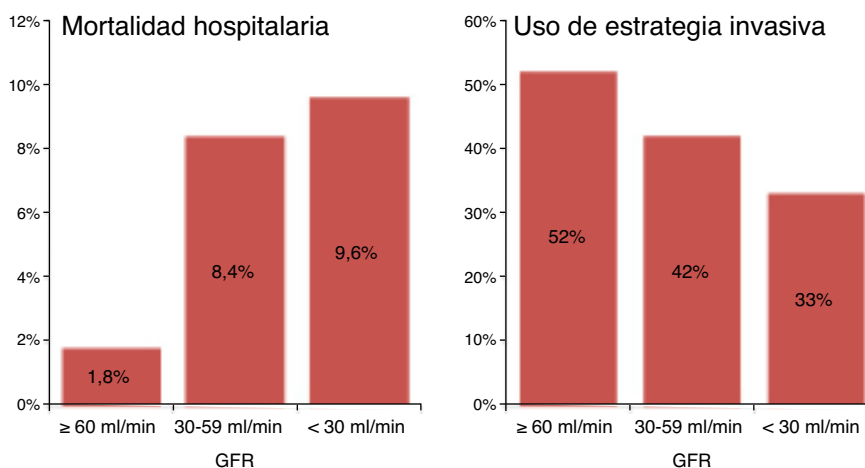


Figura 1 Mortalidad hospitalaria y utilización de la estrategia invasiva de rutina en función del riesgo basal.

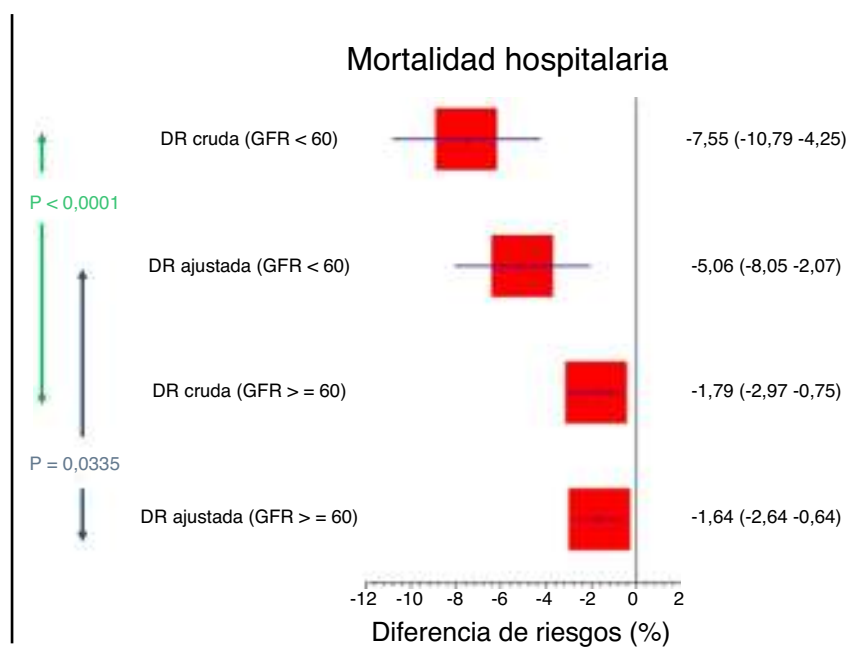


Figura 2 Diferencias de mortalidad hospitalaria crudas y ajustadas.

Respecto a los desenlaces secundarios, la EIR se asoció a una reducción de la mortalidad en UCI y a los 30 días, sin una reducción significativa del riesgo de infarto/reinfarto, fracaso renal agudo o hemorragia moderada-grave. El efecto para estos 5 desenlaces fue similar (p de interacción no significativa) para los pacientes con y sin disfunción renal (tabla 3).

El análisis de subgrupos mostró que, dentro del estrato de pacientes con puntuación GRACE > 140, la EIR reducía la mortalidad hospitalaria tanto en pacientes con disfunción renal como en aquellos con función renal normal. En los pacientes con puntuación GRACE ≤ 140 la EIR no redujo de forma significativa la mortalidad hospitalaria. La p del test de interacción, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La efectividad de la EIR en pacientes con función renal normal fue mayor en los centros que no disponían de unidad de hemodinámica que en aquellos que disponían de ella (p de

interacción 0,0133). No hubo evidencia de interacción entre el uso de la EIR y el género, tanto en pacientes con función renal normal como en pacientes con función renal alterada (tabla S5 del material suplementario disponible en la versión online).

Discusión

Nuestros resultados confirman la persistente baja utilización de la EIR en pacientes con SCASEST y disfunción renal y evidencian que esta estrategia se asocia a una reducción relativa de la mortalidad hospitalaria y a los 30 días en estos pacientes, comparable a la de los enfermos con función renal normal^{5,6,8,15,32}. En términos absolutos, en cambio, la reducción de la mortalidad a corto plazo en pacientes con insuficiencia renal es mayor que en aquellos con función

renal normal: tratando al mismo número de pacientes, el número de muertes evitadas por la EIR es mayor en el grupo de enfermos con disfunción renal que en el grupo con función renal normal.

Por otro lado, no se ha detectado una asociación entre el uso de EIR y la incidencia de infarto, fallo renal o hemorragias moderadas-graves en pacientes con disfunción renal. La ausencia de un efecto detectable sobre el riesgo de infarto es consistente con la mayoría de los estudios, que encuentran un aumento inicial del riesgo de infarto que solo se ve compensado por una reducción del riesgo de reinfarcto a medio-largo plazo. Por su parte, los resultados negativos respecto al riesgo de hemorragias y fallo renal podrían deberse tanto a una falta de potencia del estudio como a la mejora de las prácticas preventivas en este campo (por ejemplo, la generalización del acceso radial o la prevención de la nefropatía por contraste).

Cabe preguntarse por las razones de la menor utilización de la EIR en pacientes con disfunción renal. Posiblemente el temor a provocar una nefropatía por contraste y un deterioro adicional de la función renal podría disuadir a los clínicos del uso de la EIR en estos pacientes. Sin embargo, el impacto de la administración de contrastes yodados sobre desenlaces importantes (como la muerte o la necesidad de diálisis) no está bien establecido³³ y el cuerpo de evidencia disponible muestra una relación beneficio-daño favorable al empleo de la EIR en pacientes con insuficiencia renal^{9,10}.

Desde una perspectiva más amplia, la infrautilización de la EIR en estos pacientes se podría considerar como una manifestación peculiar de una tendencia de los clínicos a evitar el uso de procedimientos invasivos en pacientes de alto riesgo^{11,12,14,17}. En el caso que nos ocupa, la mayor utilización de la EIR se concentra en el subgrupo de pacientes con función renal normal y puntuación GRACE < 140, precisamente el grupo que menos se beneficia del tratamiento. El papel que pueden jugar las dificultades de traslado a la sala de cateterismo y la limitación de los tratamientos de soporte vital de los pacientes más graves requeriría estudios más detallados.

El estudio tiene limitaciones, entre las que destaca su diseño observacional. Aunque el análisis de propensión ha conseguido una distribución uniforme de las principales covariables entre el grupo experimental y el grupo control, no se puede descartar la existencia de *confounding* residual debido a variables de confusión no incluidas en el registro. Este *confounding* residual podría explicar las diferencias entre las OR estimadas por los estudios observacionales y las estimadas a partir de ensayos aleatorizados, claramente más favorables en los primeros. Una explicación alternativa podría ser la alta prevalencia de *crossover* en los estudios aleatorizados (pacientes del grupo control que se someten a intervención coronaria percutánea), que contribuiría a subestimar el beneficio de la EIR. En cualquier caso, el objetivo del presente estudio no era tanto la estimación puntual del efecto de la EIR como la exploración de la posible heterogeneidad de efectos en función del grado de deterioro renal.

Una segunda limitación de nuestro estudio son las pérdidas en el seguimiento y la falta de resultados a medio-largo plazo. La credibilidad de nuestros resultados se ve reforzada por la ausencia de diferencias sistemáticas entre los

pacientes perdidos y los incluidos, así como por la consistencia de nuestros resultados con los de otros estudios. Sin embargo, la existencia de un sesgo de selección no puede descartarse por completo.

Finalmente, aunque no se ha detectado un efecto de subgrupo en los pacientes con disfunción renal grave, en este grupo solo se registraron 16 eventos, por lo que nuestro estudio adolece de un problema de imprecisión en la estimación del efecto en pacientes con disfunción renal grave³⁴.

Concluimos que los resultados evidencian que la efectividad de la EIR es similar en pacientes con función renal normal o reducida y alertan sobre una infrautilización de esta estrategia en estos últimos.

Financiación

SEMICYUC.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.09.008>.

Bibliografía

1. Keeley EC, Kadakia R, Soman S, Borzak S, McCullough PA. Analysis of long-term survival after revascularization in patients with chronic kidney disease presenting with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2003;92:509–14.
2. Bhatt DL, Roe MT, Peterson ED, Li Y, Chen AY, Harrington RA, et al. 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.
3. Hemmelgarn BR, Southern D, Culleton BF, Mitchell LB, Knudtson ML, Ghali WA. Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. *Circulation*. 2004;110:1890–5.
4. El-Menyar A, Zubaid M, Sulaiman K, Singh R, Al Thani H, Akbar M, et al. In-hospital major clinical outcomes in patients with chronic renal insufficiency presenting with acute coronary syndrome: Data from a Registry of 8176 patients. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:332–40.
5. Goldenberg I, Subirana I, Boyko V, Vila J, Elosua R, Permanyer-Miralda G, et al. Relation between renal function and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: Real-world data from the European Public Health Outcome Research and Indicators Collection Project. *Arch Intern Med*. 2010;170:888–95.
6. Hachinohe D, Jeong MH, Saito S, Ahmed K, Hwang SH, Lee MG, et al. Management of non-ST-segment elevation acute myocardial infarction in patients with chronic kidney disease (from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry). *Am J Cardiol*. 2011;108:206–13.
7. Hanna EB, Chen AY, Roe MT, Wiviott SD, Fox CS, Saucedo JF. Characteristics and in-hospital outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4:1002–8.

8. Shaw C, Nitsch D, Steenkamp R, Junghans C, Shah S, O'Donoghue D, et al. Inpatient coronary angiography and revascularisation following non-ST-elevation acute coronary syndrome in patients with renal impairment: A cohort study using the Myocardial Ischaemia National Audit Project. *PLoS One*. 2014;9:e99925.
9. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;130:2354–94.
10. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32:2999–3054.
11. Latour-Pérez J, Fuset-Cabanes MP, Ruano Marco M, del Nogal Sáez F, Felices Abad FJ, Cuñat de la Hoz J, Grupo ARIAM. Uso de la estrategia invasiva precoz en el síndrome coronario agudo sin elevación de ST. La paradoja continúa. *Med Intensiva*. 2012;36:95–102.
12. Jedrzkiewicz S, Goodman SG, Yan RT, Welsh RC, Kornder J, DeYoung JP, et al. Temporal trends in the use of invasive cardiac procedures for non-ST segment elevation acute coronary syndromes according to initial risk stratification. *Can J Cardiol*. 2009;25:e370–6.
13. Ferreira-González I, Permyner-Miralda G, Heras M, Cuñat J, Civeira E, Arós F, et al. Patterns of use and effectiveness of early invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: An assessment by propensity score. *Am Heart J*. 2008;156:946–53, 953.e2.
14. Yan AT, Yan RT, Tan M, Eagle KA, Granger CB, Dabbous OH, et al. In-hospital revascularization and one-year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE risk score. *Am J Cardiol*. 2005;96:913–6.
15. Charytan DM, Wallentin L, Lagerqvist B, Spacek R, de Winter RJ, Stern NM, et al. Early angiography in patients with chronic kidney disease: A collaborative systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:1032–43.
16. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—Indirectness. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:1303–10.
17. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: A meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2435–45.
18. Huang HD, Alam M, Hamzeh I, Virani S, Deswal A, Aguilar D, et al. Patients with severe chronic kidney disease benefit from early revascularization after acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2013;168:3741–6.
19. SEMICYUC [página web]. Investigación. ARIAM[consultado 30 Mar 2015] 2015 [1 pantalla]. Disponible en: <http://www.semicyuc.org/temas/investigacion/registros/ariam>
20. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31–41.
21. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: A consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123:2736–47.
22. García del Blanco B, Hernández Hernández F, Rumoroso Cuevas JR, Trillo Nouche R. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista XXIII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2013). *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:1013–23.
23. Siniorakis E, Arvanitakis S, Voyatzopoulos G, Hatzianeou P, Platariis G, Alexandris A, et al. Hemodynamic classification in acute myocardial infarction. *Chest*. 2000;117:1286–90.
24. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284:835–42.
25. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: Estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291:2727–33.
26. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: The CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119:1873–82.
27. Brookhart MA, Wyss R, Layton JB, Sturmer T. Propensity score methods for confounding control in nonexperimental research. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:604–11.
28. Austin PC. An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies. *Multivariate Behav Res*. 2011;46:399–424.
29. Stampf S. Nonrandom: Stratification and matching by the propensity score. R package version 1.42. 2014. Disponible en: <http://CRAN.R-project.org/package=nonrandom> (último acceso junio 2015).
30. StatsDirect. StatsDirect statistical software. 3.0.146. Altrincham, Reino Unido: StatsDirect Ltd.; 2015.
31. Greenland S, Robins JM. Estimation of a common effect parameter from sparse follow-up data. *Biometrics*. 1985;41:55–68.
32. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schon S, Lindback J, Steenstrand U, et al. Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevation myocardial infarction: Data from the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). *Circulation*. 2009;120:851–8.
33. McDonald RJ, McDonald JS, Carter RE, Hartman RP, Katzberg RW, Kallmes DF, et al. Intravenous contrast material exposure is not an independent risk factor for dialysis or mortality. *Radiology*. 2014;273:714–25.
34. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence—Imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:1283–93.