



ORIGINAL

Estrategia invasiva precoz ajustada al riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación de segmento ST en Unidades de Cuidados Intensivos Cardiológicos



I. Llaó^a, J.A. Gómez-Hospital^b, J. Aboal^c, C. García^d, S. Montero^e, A. Sambola^f, J. Ortiz^g, C. Tomás^h, G. Bonetⁱ, D. Viñas^c, T. Oliveras^d, J. Sans-Roselló^e, J. Cantalapiedra^d, R. Andrea^h, I. Hernández^h, M. Pérez-Rodríguezⁱ, M. Gual^a, A. Cequier^j y A. Ariza-Solé^{a,*}, en representación de los investigadores del Grup de Treball de Cures Agudes Cardiològiques de la Societat Catalana de Cardiologia

^a Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos

, Servicio de Cardiología, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^b Unidad de Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^c Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos, Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Josep Trueta, Girona, España

^d Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos, Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^e Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos, Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Instituto de Investigación Biomédica IIB Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, España

^f Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, Barcelona, España

^g Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos. Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España

^h Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos. Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, España

ⁱ Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos. Hospital Joan XXIII, Tarragona, España

^j Servicio de Cardiología. Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 26 de marzo de 2019; aceptado el 1 de junio de 2019

Disponible en Internet el 27 de julio de 2019

PALABRAS CLAVE

SCASEST;
Estrategia invasiva;
Recomendaciones;
Unidades de Cuidados Intensivos Cardiológicos

Resumen

Objetivo: Las guías de práctica clínica recomiendan la estrategia invasiva precoz ajustada al riesgo (EIPAR) en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST). El objetivo fue analizar la aplicación de la EIPAR, sus condicionantes e impacto sobre el pronóstico en pacientes con SCASEST ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos Cardiológicos (UCIC).

Diseño: Estudio de cohortes prospectivo.

Ámbito: UCIC de 8 hospitales en Cataluña.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aariza@bellvitgehospital.cat (A. Ariza-Solé).

Pacientes: Pacientes consecutivos con SCASEST entre octubre del 2017 y marzo del 2018. El perfil de riesgo se definió mediante los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología.

Intervenciones: Se definió como EIPAR la realización de coronariografía en las primeras 6 h en pacientes de muy alto riesgo o en 24 h en pacientes de alto riesgo.

Variables de interés: Mortalidad/reingreso a los 6 meses.

Resultados: Se incluyó a 629 pacientes (edad media 66,6 años), 225 (35,9%) de muy alto riesgo y 392 (62,6%) de alto riesgo. La estrategia invasiva fue mayoritaria (96,2%). La EIPAR se aplicó en 284 pacientes (45,6%), especialmente pacientes más jóvenes, con menos comorbilidades. Estos pacientes presentaron menor estancia en UCIC y hospitalaria, así como menor incidencia de SCA, revascularizaciones y menor incidencia de muerte/reingreso a 6 meses. Tras ajustar por factores de confusión, la asociación entre adherencia y muerte/reingreso a 6 meses persistió de manera significativa (razón de riesgos: 0,66 [0,45-0,97] $p = 0,035$).

Conclusiones: La EIPAR se aplica en una minoría de SCASEST ingresados en UCIC, asociándose con una menor incidencia de eventos.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

NSTEMACS;
Invasive strategy;
Recommendations;
Intensive Cardiac
Care Units

Risk-adjusted early invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in Intensive Cardiac Care Units

Abstract

Objective: Current guidelines recommend a risk-adjusted early invasive strategy (EIS) in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMACS). The present study assesses the application of this strategy, the conditioning factors and prognostic impact upon patients with NSTEMACS admitted to Intensive Cardiac Care Units (ICCU).

Design: A prospective cohort study was carried out.

Setting: The ICCUs of 8 hospitals in Catalonia (Spain).

Patients: Consecutive patients with NSTEMACS between October 2017 and March 2018. The risk profile was defined by the European Society of Cardiology criteria.

Interventions: EIS was defined as the performance of coronary angiography within the first 6 hours in patients at very high-risk or within 24 hours in high-risk patients.

Outcome variables: Mortality or readmission at 6 months.

Results: A total of 629 patients were included (mean age 66.6 years), of whom 225 (35.9%) were at very high risk, and 392 (62.6%) at high risk. Most patients (96.2%) underwent an invasive strategy. EIS was performed in 284 patients (45.6%), especially younger patients with fewer comorbidities. These patients had a shorter ICCU and hospital stay, as well as a lesser incidence of ACS, revascularization and death or readmission at 6 months. After adjusting for confounders, the association between EIS and death or readmission at 6 months remained significant (hazard ratio: .66, 95% confidence interval .45-.97; $P = .035$).

Conclusions: The EIS was performed in a minority of NSTEMACS admitted to ICCU, being associated with better outcomes.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

La generalización del intervencionismo coronario percutáneo ha provocado una progresiva reducción en la mortalidad del síndrome coronario agudo (SCA) en los últimos años, especialmente en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST)¹. Las guías de práctica clínica (GPC) recomiendan la estrategia invasiva (EI) precoz en las primeras 24 h en pacientes con SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) de alto riesgo, así como su realización en las primeras horas en casos de muy alto riesgo^{2,3}. La organización de la asistencia coordinada supone

un reto organizativo y un consumo de recursos sanitarios no despreciable⁴. Aunque en los últimos años la adherencia a las recomendaciones en el SCA ha aumentado^{5,6}, existe escasa información sobre la aplicación de la EI precoz ajustada al riesgo (EIPAR) en los pacientes con SCASEST en nuestro medio.

Los objetivos de este estudio fueron: *a)* analizar la aplicación de la EIPAR; *b)* describir los factores asociados a dicha estrategia, y *c)* analizar su impacto pronóstico en una serie de pacientes no seleccionados con SCASEST ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos Cardiológicos (UCIC).

Pacientes y métodos

Ámbito y población de estudio

Se trata de un registro prospectivo multicéntrico llevado a cabo en 8 UCIC de Cataluña durante un período de 6 meses (entre el 1 de octubre del 2017 y el 31 de marzo del 2018). Dicho estudio fue avalado y coordinado por el Grup de Treball de Cures Agudes Cardiològiques de la Societat Catalana de Cardiologia, al que están adscritas todas las UCIC participantes. Todos los centros participantes cuentan con UCI general y UCIC, y plena disponibilidad (24 h/7 días) de laboratorio de hemodinámica. Además, en 6 de los centros existe un programa de cirugía cardíaca y en 3 de ellos programa de trasplante cardíaco y soporte ventricular de corta duración. Este registro fue diseñado para analizar el impacto de la EIPAR en el pronóstico a 6 meses en estos pacientes.

Criterios de inclusión: se incluyó de forma prospectiva y consecutiva a pacientes ingresados en las UCIC de los centros participantes con diagnóstico de SCASEST, definido como la presencia de dolor torácico compatible con SCA con al menos uno de los siguientes: 1) alteraciones electrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica, y 2) elevación de marcadores de daño miocárdico.

Como único criterio de exclusión se consideró la imposibilidad de obtener el consentimiento informado para la participación en el registro.

Recolección de variables

Los datos se recogieron de forma prospectiva durante el ingreso por parte de los investigadores locales, utilizando formularios estandarizados específicos. Se registraron datos demográficos, características clínicas basales, datos analíticos, electrocardiográficos, ecocardiográficos, así como la realización y el tiempo desde el ingreso hasta la realización de coronariografía.

Se recogió asimismo la evolución clínica intrahospitalaria (tratamientos administrados, requerimiento de procedimientos invasivos, complicaciones y mortalidad hospitalaria). Se calcularon las escalas de riesgo CRUSADE⁷ y GRACE⁸ para cada paciente. Los parámetros hemodinámicos (frecuencia cardíaca, la presión arterial sistólica) y el grado Killip se registraron al ingreso en la UCIC. El aclaramiento de creatinina al ingreso se calculó mediante la fórmula de Cockcroft-Gault⁹. El área de superficie corporal se calculó utilizando la fórmula de Mosteller¹⁰. Para la positividad de la troponina no se consideraron aquellos casos en los que dicha anormalidad ocurrió como consecuencia de la revascularización.

Para la definición de perfil de riesgo de los pacientes se utilizaron los criterios de riesgo de la Sociedad Europea de Cardiología². Se consideraron pacientes de muy alto riesgo aquellos que presentaran al menos una de las siguientes condiciones: angina refractaria, inestabilidad hemodinámica, shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca aguda, arritmias ventriculares o paro cardiorrespiratorio. Del mismo modo, se consideraron pacientes de alto riesgo aquellos que presentaran elevación de troponina sérica, diabetes mellitus o valores de escala GRACE > 140, sin presentar criterios de muy alto riesgo.

Al tratarse de un estudio observacional, el manejo de los pacientes siguió la práctica clínica habitual, de acuerdo con las recomendaciones vigentes. El tratamiento antitrombótico y la realización de coronariografía se dejaron a criterio del equipo médico responsable, de acuerdo con la estrategia de actuación de cada centro. En caso de realizarse coronariografía, la elección del acceso vascular, los fármacos antitrombóticos y stents u otros dispositivos quedaron a decisión del operador.

Se definió como EIPAR: a) la realización de coronariografía en las primeras 6 h del ingreso en la UCIC en los pacientes de muy alto riesgo, o b) coronariografía en las primeras 24 h en pacientes con criterios de alto riesgo.

Se realizó un seguimiento clínico a los 6 meses mediante visita presencial, revisión de historias clínicas o contacto telefónico con el paciente, familiares o médico de referencia. La variable de resultado principal del estudio fue el combinado de mortalidad global y reingreso a los 6 meses de seguimiento. Se recogieron asimismo la incidencia de reinfarto y las nuevas revascularizaciones coronarias. La asignación de la causa de la muerte se basó en el juicio clínico del médico que atendió al paciente en el momento de la muerte. Se consideraron muertes de origen cardíaco las causadas por infarto de miocardio, muerte súbita o insuficiencia cardíaca.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan como frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar (DE) o como mediana y rango intercuartil si no se cumplían la distribución normal, que se comprobó con la prueba de Shapiro-Wilk. Se analizaron las características basales, el manejo clínico y la evolución clínica en función de la aplicación de la EIPAR. La asociación entre las variables categóricas se analizó mediante el test de la chi al cuadrado, con la corrección de continuidad cuando era necesario. El análisis de las variables cuantitativas en función de la adherencia a recomendaciones se realizó mediante el test de t de Student.

El impacto de la EIPAR en el combinado de muerte o reingreso a los 6 meses se analizó mediante regresión de Cox, tomando como variable independiente la aplicación de la EIPAR y como variable dependiente el combinado de muerte o reingreso a los 6 meses, respectivamente. Los potenciales confusores incluidos en el análisis debían de cumplir los siguientes requisitos¹¹: a) asociación estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$), tanto con la exposición (aplicación de la EIPAR) como con el efecto (mortalidad o reingreso a los 6 meses); b) ser clínicamente razonable su potencial efecto confusor entre exposición y efecto, y c) no ser una variable intermedia en la relación entre ambos. Adicionalmente, se incluyeron en el análisis variables con una asociación previa con peor pronóstico en este escenario que no cumplieron el primero de los criterios mencionados (sexo, positividad de troponina, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y presencia de enfermedad coronaria multivaso).

Se realizó asimismo un análisis accesorio sobre los factores asociados a la aplicación de la EIPAR, generándose un propensity score y realizándose posteriormente un análisis por parejas balanceadas por el valor de dicho propensity

Tabla 1 Características clínicas en función de la adherencia a guías en el momento de la estrategia invasiva

	EIPAR (n = 284)	No EIPAR (n = 341)	Valor de p
Edad (años), media (DE)	64,9 (12)	67,9 (13)	0,002
Sexo masculino, n (%)	219 (77,1)	261 (76,5)	0,866
Índice de masa corporal (kg/m ²), media (DE)	27,8 (7)	27,7 (5)	0,864
Área de superficie corporal (m ²), media (DE)	1,91 (0,2)	1,89 (0,2)	0,323
Hipertensión arterial, n (%)	193 (68,2)	265 (77,7)	0,007
Diabetes mellitus, n (%)	97 (34,2)	139 (40,8)	0,090
Dislipidemia, n (%)	187 (66,3)	244 (72)	0,127
Tabaquismo activo, n (%)	96 (34,4)	86 (25,2)	0,003
Ictus previo, n (%)	18 (6,3)	38 (11,2)	0,090
Arteriopatía periférica, n (%)	37 (13)	69 (20,2)	0,017
Infarto de miocardio previo, n (%)	63 (22,2)	99 (29,3)	0,044
ICP previo, n (%)	57 (20,1)	64 (24,7)	0,175
Insuficiencia cardíaca previa, n (%)	15 (5,3)	40 (11,8)	0,005
Fibrilación auricular previa, n (%)	20 (7)	45 (13,2)	0,012
Hemorragia previa, n (%)	14 (4,9)	15 (4,4)	0,760
Neoplasia previa, n (%)	27 (9,5)	51 (15)	0,039
Índice de Charlson, media (DE)	2,4 (1,6)	2,7 (1,9)	0,031
Número de fármacos de prescripción habitual, media (DE)	5,3 (4)	6,6 (4)	0,001
Tensión arterial sistólica (mmHg), media (DE)	137 (26)	137 (25)	0,804
Frecuencia cardíaca (latidos/min), media (DE)	79 (17)	77 (19)	0,098
Clase Killip al ingreso \geq II, n (%)	30 (10,6)	89 (26,1)	0,001
Troponina positiva, n (%)	261 (91,9)	310 (90,9)	0,660
Hemoglobina al ingreso (g/dl), media (DE)	13,7 (2)	13,1 (2)	0,001
Aclaramiento de creatinina basal (ml/min), media (DE)	92 (43)	82 (44)	0,002
Glucemia al ingreso (mg/dl), media (DE)	151 (86)	152 (75)	0,891
FEVI (%), media (DE)	54 (11)	53 (12)	0,185
Escala GRACE, media (DE)	136 (34)	144 (36)	0,005
Escala CRUSADE, media (DE)	25 (17)	31 (19)	0,001
Escala PRECISE-DAPT, media (DE)	20 (14)	25 (16)	0,001

DE: desviación estándar; EIPAR: estrategia invasiva precoz ajustada al riesgo; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

score. Se seleccionó a 348 pacientes (174 tratados mediante EIPAR y 174 no tratados mediante EIPAR). El análisis exploratorio de las características de los grupos no mostró diferencias significativas en las principales características clínicas entre ambas cohortes. Se analizó posteriormente el impacto de la EIPAR en la incidencia de muerte o reingreso mediante regresión de Cox con esta selección de pacientes.

Se realizaron curvas de supervivencia mediante Kaplan Meier y se evaluó la significación estadística de las diferencias mediante la prueba de log rank. Los análisis se realizaron mediante PASW Statistics18 (Chicago, IL, EE. UU.).

Aspectos éticos

La inclusión en el estudio no implicó ningún cambio en el manejo clínico de los pacientes. Todos los pacientes dieron por escrito el consentimiento informado antes de su inclusión en el estudio. Los datos de los pacientes fueron debidamente anonimizados y tratados de acuerdo con la legislación vigente. El protocolo de estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética del centro coordinador del estudio (IRB00005523).

Resultados

Durante el período de estudio ingresaron un total de 629 pacientes con SCASEST, de edad media 66,6 años, siendo el 76,8% (483) varones. Globalmente, la serie presentaba un perfil de alto riesgo, con un porcentaje considerable de condiciones como diabetes (37,8%, 238), ictus previo (8,9%, 56) o vasculopatía periférica (16,9%, 106). Un 18,9% de los casos (119 pacientes) presentaba signos de insuficiencia cardíaca al ingreso y un 91,3% (574) presentaba elevación de troponina sérica. El valor medio de la escala GRACE en la serie fue de 141 (DE 36). Alrededor de un tercio de los pacientes (35,9%, 225) presentaba criterios de muy alto riesgo al ingreso, mientras que el 62,6% de los pacientes (392) presentaban criterios de alto riesgo.

La EI durante el ingreso fue mayoritaria (96,2%, 605 pacientes). La información sobre el intervalo hasta la coronariografía estaba disponible en 603/605 pacientes (99,7%). La mediana de horas entre el ingreso en la UCIC y la realización de coronariografía fue de 20 h (rango intercuartil 3-46 h). Globalmente, la EIPAR se aplicó en un 45,6% de los casos (284). Esta proporción fue de 54,6% en los pacientes de alto riesgo, siendo inferior en los pacientes con criterios de muy alto riesgo (31,3%).

Características clínicas en función de la adherencia a recomendaciones

Los pacientes en los cuales se aplicó la EIPAR eran más jóvenes, con una menor prevalencia de comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, vasculopatía periférica, ictus o infarto de miocardio previo (tabla 1). Presentaban asimismo una menor prevalencia de fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca previa y antecedentes de neoplasia, así como una menor carga de comorbilidad global y un menor número de fármacos de prescripción habitual. Respecto a la situación clínica al ingreso, los pacientes en los que se aplicó la EIPAR presentaban una menor proporción de signos de insuficiencia cardíaca al ingreso, una tendencia a mayor frecuencia cardíaca y valores significativamente más bajos de las escalas de riesgo GRACE y CRUSADE en comparación con el resto de los pacientes. Presentaban también valores superiores de hemoglobina y filtrado glomerular al ingreso, sin apreciarse diferencias significativas entre ambos grupos en el porcentaje de troponina positiva ni en la fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

Manejo clínico y evolución hospitalaria en función de la aplicación de la estrategia invasiva precoz ajustada al riesgo

Los pacientes en los que se aplicó la EIPAR fueron tratados con menor frecuencia con clopidogrel, enoxaparina y diuréticos y con mayor frecuencia con ticagrelor, heparina no fraccionada y fondaparinux (tabla 2).

No se apreciaron diferencias significativas en el porcentaje de enfermedad coronaria multivazo ni en la proporción de afectación de tronco común izquierdo, aunque sí se apreció una mayor frecuencia de revascularización coronaria, fundamentalmente percutánea y con mayor frecuencia completa, en los pacientes en los cuales se aplicó la EIPAR. Tampoco se apreciaron diferencias significativas en la necesidad de procedimientos durante el ingreso, excepto una menor utilización de cánula nasal de alto flujo y depuración extrarrenal en los pacientes en los que se aplicó la EIPAR (tabla 2). Estos pacientes presentaron una incidencia ligeramente menor de complicaciones hemorrágicas, reinfarcto y angina recurrente durante el ingreso, así como una menor frecuencia de empeoramiento de la función renal y una menor estancia en UCIC y hospitalaria, sin diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria entre ambos grupos (tabla 2).

Impacto de la estrategia invasiva precoz ajustada al riesgo en el pronóstico a los 6 meses

Los pacientes en los cuales se aplicó la EIPAR presentaron una mejor evolución clínica tras el alta (tabla 3), con una menor incidencia de nuevo SCA, menor necesidad de nuevas revascularizaciones coronarias y una tendencia a menor mortalidad hospitalaria. Estos pacientes presentaron asimismo una incidencia claramente inferior del combinado de muerte o reingreso a los 6 meses (razón de riesgos [RR]: 0,53; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,38-0,76, $p = 0,001$) (tabla 4). Tras ajustar por potenciales confusores,

la asociación entre aplicación de la EIPAR y la incidencia de muerte o reingreso continuó siendo significativa (RR: 0,66; IC del 95%, 0,45-0,97, $p = 0,035$) (tabla 4). La figura 1 muestra la incidencia acumulada de muerte o reingreso a los 6 meses en función de la aplicación de la EIPAR.

Del mismo modo, el análisis realizado en la muestra de parejas balanceadas por el valor del propensity score obtenido mostró una asociación independiente entre la aplicación de la EIPAR y una menor incidencia de muerte o reingreso a los 6 meses (HR 0,57, IC del 95%, 0,36-0,89, $p = 0,022$).

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio son: a) la EIPAR se aplicó en una minoría (45,6%) de pacientes con SCASEST ingresados en UCIC; b) la aplicación fue mayor en pacientes jóvenes, con una menor carga de comorbilidades y un menor perfil de riesgo global, y c) la aplicación de la EIPAR se asoció con una menor incidencia de eventos durante el seguimiento.

El abordaje mediante EI en pacientes con SCASEST ha demostrado en varios estudios su beneficio pronóstico^{12,13}. Por ello, las GPC recomiendan un abordaje invasivo en la gran mayoría de estos pacientes, sugiriéndose adaptar la precocidad de dicha EI al perfil de riesgo de los pacientes². La información sobre la aplicación de la EIPAR en la práctica asistencial en nuestro medio es muy escasa.

Los datos de este estudio muestran que en menos de la mitad de los pacientes ingresados en UCIC por SCASEST se les realiza coronariografía invasiva en los tiempos recomendados. De forma interesante, los pacientes en los que se aplicó la EIPAR eran más jóvenes, con menor carga de comorbilidad y menores valores de escala GRACE. Esta aparente paradoja ha sido extensamente descrita con anterioridad, aunque fundamentalmente en pacientes ubicados en plantas de hospitalización convencional^{5,6}. Los datos referentes a pacientes ingresados en Unidades de Críticos son mucho más escasos¹⁴⁻¹⁶. La ubicación del paciente con SCASEST en unidades asistenciales diferentes de UCIC está condicionado en muchas ocasiones por un determinado perfil de edad y comorbilidades. Además, es frecuente la coexistencia de un perfil de alto riesgo cardiológico (GRACE elevados, insuficiencia cardíaca aguda, troponina positiva), con un componente de riesgo «no tratable» (edad avanzada, comorbilidades, fragilidad)^{17,18}. Cabe mencionar, en este sentido, la edad relativamente joven de los pacientes incluidos y el bajo porcentaje de mujeres en comparación con otras series¹⁹. En nuestra opinión, una de las principales fortalezas de este estudio es la de referirse exclusivamente a pacientes consecutivos ingresados en una UCIC, teóricamente plenamente candidatos a medidas invasivas de alta complejidad.

La EI fue muy mayoritaria en los pacientes de esta serie (96,2%), confirmando la tendencia al alza objetivada en diferentes registros en España en los últimos años^{5,6}. Otros factores, como el grado de complejidad de los hospitales y su disponibilidad de recursos cardiológicos, pueden condicionar asimismo el porcentaje de pacientes tratados mediante EI²⁰. Todos los centros participantes en

Tabla 2 Manejo y evolución intrahospitalaria en función de la adherencia a recomendaciones sobre la estrategia invasiva

	EIPAR (n = 284)	No EIPAR (n = 341)	Valor de p
Tratamiento farmacológico, media (DE)			
Ácido acetilsalicílico	282 (99,6)	340 (99,7)	0,895
Clopidogrel	169 (60,4)	245 (72,1)	0,002
Ticagrelor	121 (42,8)	105 (30,8)	0,002
Prasugrel	18 (6,4)	12 (3,5)	0,092
Abciximab	3 (1,1)	1 (0,3)	0,232
Enoxaparina	131 (47)	213 (62,8)	0,001
Heparina no fraccionada	98 (34,8)	63 (18,6)	0,001
Fondaparinux	89 (31,6)	71 (21,1)	0,003
Diuréticos	75 (26,7)	140 (41,2)	0,001
Inotropos	24 (8,5)	23 (6,8)	0,412
Amiodarona	18 (6,4)	22 (6,5)	0,974
Digoxina	5 (1,8)	7 (2,1)	0,519
Betabloqueantes	227 (81,1)	267 (78,8)	0,476
IECA	190 (67,9)	223 (65,6)	0,551
Estatinas	277 (97,9)	332 (97,4)	0,673
Inhibidores de la bomba de protones	275 (97,9)	333 (97,9)	0,947
Datos angiográficos			
Realización de coronariografía, n (%)	284 (100)	317 (93)	0,001
Horas hasta realización de coronariografía (mediana, p25-75)	2,3 (0-14)	45 (27-71)	0,001
Enfermedad multivaso, n (%)	138 (48,6)	159 (50,2)	0,464
Estenosis de tronco común, n (%)	50 (17,6)	45 (14,2)	0,310
Revascularización, n (%)			
No	71 (25)	130 (38,1)	0,028
ICP	175 (61,6)	185 (54,3)	
Cirugía	38 (13,4)	26 (7,6)	
Revascularización completa, n (%)	117 (41,2)	105 (30,8)	0,054
Procedimientos			
Marcapasos provisional	6 (2,1)	9 (2,6)	0,664
Contrapulsación intraaórtica	7 (2,5)	13 (3,8)	0,341
Ventilación mecánica invasiva	34 (12)	33 (9,7)	0,369
Ventilación no invasiva	17 (6)	29 (8,5)	0,230
Cánula nasal de alto flujo	5 (1,8)	16 (4,7)	0,042
Hipotermia terapéutica	2 (0,7)	2 (0,6)	0,618
Depuración extrarrenal	2 (0,7)	14 (4,1)	0,006
Evolución clínica intrahospitalaria			
Hemorragias mayores ^a , n (%)	7 (2,5)	18 (5,3)	0,074
Requerimiento de transfusión, n (%)	7 (2,5)	18 (5,3)	0,074
Angina recurrente	11 (3,9)	24 (7,1)	0,085
Reinfarto, n (%)	2 (0,7)	9 (2,6)	0,059
Bloqueo auriculoventricular, n (%)	4 (1,4)	9 (2,6)	0,281
Fibrilación ventricular, n (%)	5 (1,8)	4 (1,2)	0,542
Fibrilación auricular, n (%)	25 (8,8)	32 (9,4)	0,784
Ictus isquémico, n (%)	2 (0,7)	1 (0,3)	0,434
Empeoramiento de función renal ^b , n (%)	63 (22,7)	104 (31,2)	0,019
Mortalidad hospitalaria, n (%)	4 (1,4)	7 (2,1)	0,385
Días de estancia en UCI (mediana, p25-p75)	1,4 (0,8-2,9)	2,8 (1,5-4,3)	
Días de estancia hospitalaria (mediana, p25-p75)	5 (3-10)	7 (5-12)	

Las hemorragias mayores se definieron mediante la clasificación CRUSADE. Se definió empeoramiento de la función renal durante el ingreso como un aumento $\geq 25\%$ de la creatinina sérica respecto a la basal en la analítica al ingreso.

EIPAR: estrategia invasiva precoz ajustada al riesgo; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; IECA: inhibidores de la enzima convertora de angiotensina.

^a Las hemorragias mayores se definieron mediante la clasificación CRUSADE.

^b Se definió empeoramiento de la función renal durante el ingreso como un aumento $> 25\%$ de la creatinina sérica respecto a la basal en la analítica al ingreso.

Tabla 3 Manejo al alta y evolución posterior en función de la adherencia a recomendaciones sobre la estrategia invasiva

	EIPAR (n = 284)	No EIPAR (n = 341)	Valor de p
<i>Manejo farmacológico al alta hospitalaria</i>			
Ácido acetilsalicílico, n (%)	260 (92,5)	312 (93,1)	0,771
Clopidogrel, n (%)	112 (39,9)	150 (44,8)	0,219
Prasugrel, n (%)	15 (5,3)	12 (3,6)	0,289
Ticagrelor, n (%)	93 (33,1)	85 (25,4)	0,035
Rivaroxabán, n (%)	0	3 (0,9)	0,161
Dabigatrán, n (%)	5 (1,8)	5 (1,5)	0,512
Apixaban, n (%)	3 (1,1)	5 (1,3)	0,462
Warfarina, n (%)	7 (2,5)	6 (1,8)	0,547
Acenocumarol, n (%)	15 (5,4)	39 (11,7)	0,006
Betabloqueantes, n (%)	214 (76,2)	246 (73,7)	0,476
Diuréticos, n (%)	70 (24,9)	122 (36,4)	0,002
IECA, n (%)	158 (56,2)	183 (54,6)	0,691
Estatinas, n (%)	263 (93,6)	311 (92,8)	0,710
Inhibidores de la bomba de protones, n (%)	233 (82,9)	283 (84,5)	0,601
<i>Evolución clínica a los 6 meses</i>			
Reinfarto, n (%)	8 (2,9)	25 (7,9)	0,009
Nuevas revascularizaciones, n (%)	13 (4,7)	29 (9,1)	0,038
Mortalidad global (%)	10 (3,7)	23 (7,1)	0,070
Mortalidad o reingreso, n (%)	47 (17,3)	102 (31,2)	0,001

EIPAR: estrategia invasiva precoz ajustada al riesgo; IECA: inhibidores de la enzima convertora de angiotensina.

Tabla 4 Predictores de muerte o reingreso a los 6 meses

Variable	Análisis univariado		Análisis multivariado	
	Hazard ratio (IC del 95%)	Valor de p	Hazard ratio (IC del 95%)	Valor de p
EIPAR	0,53 (0,38-0,76)	0,001	0,66 (0,45-0,97)	0,035
Edad (años)	1,03 (1,02-1,05)	0,001		
Sexo masculino	0,67 (0,44-1,02)	0,063		
Hipertensión arterial	1,94 (1,26-2,98)	0,002		
Diabetes mellitus	1,91 (1,39-2,64)	0,001		
Tabaquismo activo	0,88 (0,72-1,08)	0,229		
Ictus previo	2,76 (1,89-4,02)	0,001	1,84 (1,20-2,82)	0,006
Arteriopatía periférica	2,36 (1,66-3,37)	0,001	1,66 (1,12-2,47)	0,012
Infarto de miocardio previo	2,08 (1,49-2,89)	0,001	1,42 (0,96-2,09)	0,080
Insuficiencia cardíaca previa	2,53 (1,64-3,89)	0,001	1,93 (1,20-3,11)	0,007
Fibrilación auricular previa	2,15 (1,43-3,25)	0,001		
Neoplasia previa	1,66 (1,10-2,51)	0,016		
Índice de Charlson	1,22 (1,12-1,32)	0,001		
Número de fármacos de prescripción habitual	1,12 (1,08-1,16)	0,001		
Frecuencia cardíaca	1,02 (1,01-1,02)	0,001	1,01 (1,00-1,02)	0,009
Clase Killip al ingreso \geq II	1,89 (1,55-2,29)	0,001		
Troponina positiva	1,83 (0,90-3,74)	0,096		
FEVI	0,97 (0,96-0,98)	0,001		
Enfermedad multivaso	1,39 (0,99-1,96)	0,058		
Hemoglobina al ingreso	0,81 (0,75-0,87)	0,001		
Aclaramiento de creatinina basal	0,99 (0,98-0,99)	0,001	0,99(0,99-1,00)	0,048
Escala GRACE	1,01 (1,00-1,01)	0,001	1,00 (1,00-1,01)	0,095
Revascularización	0,80 (0,57-1,13)	0,212		

EIPAR: estrategia invasiva precoz ajustada al riesgo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: intervalo de confianza.

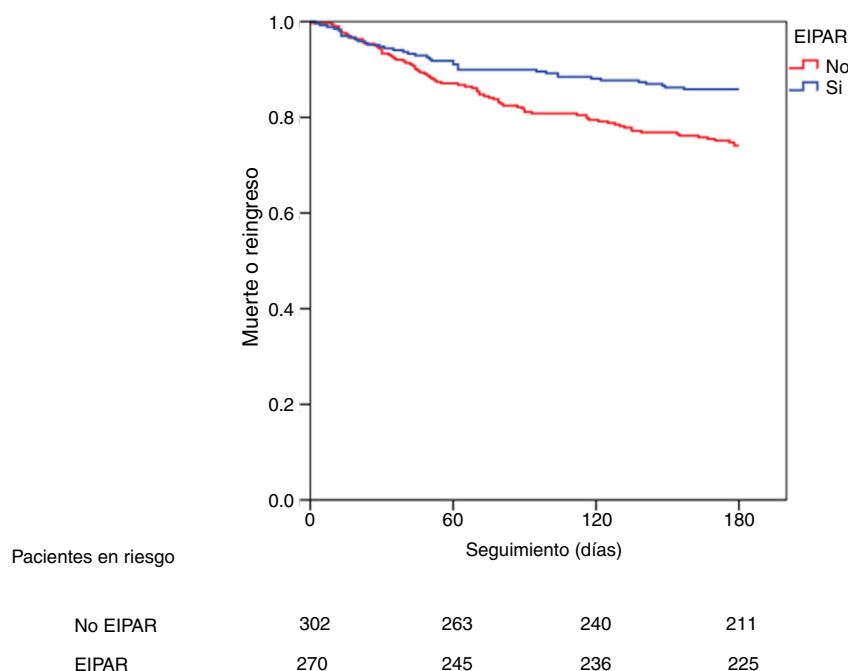


Figura 1 Incidencia acumulada de muerte o reingreso en función de la aplicación de la estrategia invasiva ajustada al riesgo (EIPAR).

este registro son centros terciarios con disponibilidad de laboratorio de hemodinámica, lo cual sin duda contribuyó a la alta tasa de EI observada en esta serie. Del mismo modo, el porcentaje de pacientes tratados mediante revascularización percutánea en este estudio fue significativamente superior respecto datos previos^{5,6}.

Las mencionadas recomendaciones en el paciente con SCASEST se basan en algunos ensayos clínicos de pacientes con un alto grado de selección y un perfil de riesgo relativamente bajo²¹⁻²³, lo que podría cuestionar su extrapolabilidad. En nuestra opinión, otro de los puntos fuertes de este estudio es haber incluido a pacientes consecutivos ingresados en este entorno clínico de toda Cataluña durante 6 meses, reflejando, a nuestro juicio, de forma fidedigna la práctica clínica cotidiana en nuestro medio.

La información sobre el momento idóneo de la EI en función de riesgo es más escasa. En concreto, la recomendación de realizar una estrategia precoz en pacientes de alto riesgo se basa en los resultados del estudio TIMACS²⁴. En dicho ensayo se aleatorizó a 3.031 pacientes con SCASEST a EI precoz (< 12 h) respecto a EI más tardía (> 36 h), siendo el evento principal del estudio el combinado de muerte, infarto de miocardio o ictus a los 6 meses. La coronariografía se realizó con un tiempo medio de 14 h en el grupo de EI precoz. Aunque no se observó una reducción en la incidencia del evento primario entre ambos grupos, sí se describe una reducción de objetivo secundario compuesto por muerte, infarto o isquemia refractaria a los 6 meses. Del mismo modo, el análisis de subgrupos mostró una reducción de evento primario en aquellos pacientes de mayor riesgo (GRACE > 140).

Más recientemente, el estudio VERDICT²⁵ aleatorizó a 2.147 pacientes con SCASEST a EI precoz (< 12 h) vs. EI diferida (48-72 h), siendo el objetivo principal del estudio el combinado de muerte, infarto de miocardio, hospitalización

por isquemia recurrente u hospitalización por insuficiencia cardíaca. La coronariografía se realizó con un tiempo medio de 4,7 h en el grupo de EI precoz. Tampoco en este estudio se apreciaron diferencias significativas en la incidencia del evento primario entre ambos grupos, aunque en el subgrupo de pacientes de mayor riesgo (GRACE > 140) las diferencias fueron mayores (valor p para la interacción p = 0,023).

Finalmente, Jobs et al.²⁶ realizaron un metaanálisis que incluyó a 5.324 pacientes con SCASEST procedentes de 8 ensayos clínicos. De forma similar, el beneficio en términos de mortalidad de la EI se apreció únicamente para la reducción de mortalidad solo en los pacientes con GRACE > 140, diabetes mellitus, edad > 75 años y con elevación de marcadores de daño miocárdico.

Los datos de nuestro estudio muestran también una mejor evolución clínica en los pacientes tratados mediante EIPAR. Además del hecho de tratarse de un registro observacional, la principal diferencia entre nuestro estudio respecto a los mencionados es que ya incluye la diferenciación por riesgo de forma similar a lo recomendado en las guías (es decir, EI más precoz en los pacientes de mayor riesgo) dentro del grupo en el que se aplicó la EIPAR. Cabe reseñar que los pacientes incluidos en nuestro registro presentaban un perfil de riesgo elevado, ya que un 35,9% cumplía criterios de muy alto riesgo y un 62,6%, de alto riesgo³.

El valor de escala GRACE se asocia a la probabilidad de presentar una enfermedad coronaria más severa y compleja (afectación de tronco común, descendente anterior proximal o enfermedad multivaso)²⁷, lo que podría explicar que una actuación precoz mejorara el pronóstico. En el presente estudio, el valor medio de escala GRACE fue de 141, muy similar al de los pacientes incluidos en el VERDICT²⁵. El hecho de que los pacientes tratados mediante EIPAR tuviesen una mayor tasa de revascularización a pesar de no existir

diferencias en la proporción de enfermedad coronaria multivaso podría indicar una menor complejidad de la enfermedad coronaria en este subgrupo, lo que encajaría con el menor valor GRACE objetivado en estos pacientes. Además, en los pacientes en los que se aplicó la EIPAR se demostró una menor incidencia de nuevo SCA, nuevas revascularizaciones y una incidencia claramente menor de muerte o reingreso a los 6 meses. Ello podría estar en relación con el perfil de alto riesgo de los pacientes de este estudio. A pesar de que los grupos eran difícilmente comparables en su perfil de riesgo global, tras el exhaustivo análisis ajustado realizado se apreció una asociación entre la aplicación de la EIPAR y la incidencia de eventos a los 6 meses.

La EIPAR, en nuestro medio, presenta algunas dificultades, debido en parte a la marcada ocupación de los laboratorios de hemodinámica por factores como la diseminación del intervencionismo coronario percutáneo primario en España en el IMCEST²⁸ o la creciente indicación de otro tipo de procedimientos (implante de prótesis aórticas percutáneas, revascularización de oclusiones coronarias crónicas)²⁹. Por todo ello, la plena aplicación de la EIPAR en el SCASEST requiere un gran esfuerzo organizativo y logístico, con una notable inversión de recursos sanitarios (sistemas de traslado interhospitalario, dotación material y personal en los laboratorios de hemodinámica). En nuestra opinión, los datos de este estudio podrían reforzar la necesidad de avanzar en esta dirección para optimizar el manejo y el pronóstico de estos pacientes.

Este estudio presenta algunas limitaciones, como el tamaño de los subgrupos o el moderado número de eventos. Además, el hecho de tratarse de un estudio observacional no permite descartar la presencia de un cierto sesgo de selección, así como el potencial efecto de confundidores no analizados (más aún teniendo en cuenta las considerables diferencias entre los pacientes sometidos o no a EIPAR). Por otro lado, en los pacientes de muy alto riesgo se consideró EIPAR un intervalo hasta la coronariografía menos estricto que las 2 h estipuladas en las recomendaciones vigentes. Algunas variables potencialmente relevantes referidas al tratamiento médico (precocidad de tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o betabloqueante, duración de la anticoagulación) no estaban plenamente disponibles. Finalmente, el tiempo de seguimiento de 6 meses podría ser insuficiente para detectar un mayor impacto de la EIPAR en el pronóstico.

A pesar de ello, en nuestra opinión este estudio aporta información relevante y novedosa sobre la aplicación de la EIPAR en pacientes con SCASEST ingresados en UCIC en nuestro medio, sus factores determinantes y su posible impacto en la evolución clínica. La optimización del manejo de este perfil de pacientes de alto riesgo podría conllevar notables consecuencias médicas, económicas y sociales.

En conclusión, la EIPAR se aplicó en una minoría de pacientes con SCASEST ingresados en UCIC. Los pacientes en los que se aplicó esta estrategia eran más jóvenes, con una menor carga de comorbilidades y un menor perfil de riesgo global. En los pacientes tratados mediante EIPAR se apreció una menor incidencia de eventos durante el seguimiento.

Autoría

MG, SM, CT, GB, DV, TO, JSR, JC, IH, MPR: recolección de los datos y revisión crítica del artículo.

IL, AA: recolección y análisis de los datos, elaboración de manuscrito.

JAGH, JA, AS, CG, JO, RA, AC: revisión crítica y contribución intelectual al artículo.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de Intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, di Mario C, et al. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: Current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J*. 2014;35:1957–70.
2. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al., ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267–315.
3. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: A meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1319–25.
4. Regueiro A, Tresserras R, Goicolea J, Fernández-Ortiz A, Macaya C, Sabaté M. Primary percutaneous coronary intervention: Models of intervention in Spain. *EuroIntervention*. 2012;8 Suppl P:P90–3.
5. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al., MASCARA study research team. [MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado) study. General findings]. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:803–16.
6. Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, del Nogal Sáez F, Bodí V, Basterra N, et al., investigators of DIOCLES study. Prognosis and management of acute coronary syndrome in Spain in 2012: The DIOCLES study. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:98–106.
7. 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.
8. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: Prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333:1091.
9. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31–41.

10. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med.* 1987;317:1098.
11. Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology.* Filadelfia: Lippincott-Raven; 1998. p. 123–5.
12. 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.
13. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early invasive vs. conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA.* 2008;300:71–80.
14. Baeza Román A, Latour Pérez J, de Miguel Balsa E, Pino Izquierdo K, Coves Orts FJ, García Ochando L, et al., Grupo ARIAM-SEMICYUC. Early invasive strategy in diabetic patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Med Clin (Barc).* 2014;142:427–31.
15. De Miguel-Balsa E, Baeza-Román A, Pino-Izquierdo K, Latour-Pérez J, Coves-Orts FJ, Alcoverro-Pedrola JM, et al., Grupo ARIAM-SEMICYUC. Predictors of the use of the early invasive strategy in women with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Med Intensiva.* 2014;38:483–91.
16. Latour-Pérez J, Gómez-Tello V, de-Miguel-Balsa E, Llamas-Álvarez A, Carrillo-López A, Sánchez-Román JA, et al., Grupo ARIAM-SEMICYUC. Routine invasive strategy in acute coronary syndrome patients with renal dysfunction. Results of the ARIAM-SEMICYUC registry. *Med Intensiva.* 2016;40:280–8.
17. Savonitto S, Morici N, de Servi S. Update: Acute coronary syndromes (vi): Treatment of acute coronary syndromes in the elderly and in patients with comorbidities. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:564–73.
18. Lorente V, Ariza-Solé A, Jacob J, Formiga F, Marín F, Martínez-Sellés M, et al. Criterios de ingreso en Unidades de Críticos del paciente anciano con síndrome coronario agudo desde los servicios de urgencias hospitalarios de España. Estudio de cohorte LONGEVO-SCA. *Emergencias.* 2019;31:154–60.
19. Gupta T, Kolte D, Khera S, Agarwal N, Villablanca PA, Goel K, et al. Contemporary sex-based differences by age in presenting characteristics use of an early invasive strategy, and inhospital mortality in patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction in the United States. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11:e005735.
20. Ruiz-Nodar JM, Cequier A, Lozano T, Fernández Vázquez F, Möller I, Abán S, et al. Influence of hospital type on treatment and prognosis in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:390–9.
21. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet.* 1999;354:708–15.
22. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction: The British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Randomized Intervention Trial of Unstable Angina.* *Lancet.* 2002;360:743–51.
23. De Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, Dunselman PH, Janus CL, Bendermacher PE, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2005;353:1095–104.
24. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;360:2165–75.
25. Køfoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, Torp-Pedersen C, Høfsten D, Kløvgård L, et al. Early versus standard care invasive examination and treatment of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Circulation.* 2018;138:2741–50.
26. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, Vicaut E, van't Hof AWJ, Badings EA, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2017;390(10096):737–46.
27. Stengaard C, Sørensen JT, Rasmussen MB, Søndergaard HM, Dodt KK, Niemann T, et al. Acute versus subacute angiography in patients with non-ST-elevation myocardial infarction —the NONSTEMI trial phase 1. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017;6:490–9.
28. Cequier A, Ariza-Solé A, Elola FJ, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Segura JV, et al. [Impact on mortality of different network systems in the treatment of ST-segment elevation acute myocardial infarction. The Spanish Experience]. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:155–61.
29. Cid Álvarez AB, Rodríguez Leor O, Moreno R, Pérez de Prado A. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 27th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2017). *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:1036-1046.