

Perfil clínico, pronóstico y variabilidad en el tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Datos del registro PEPA

Xavier Bosch^a, Esteban López de Sá^b, José López Sendón^b, Jaime Aboal^a, Faustino Miranda-Guardiola^a, Armando Bethencourt^c, Rafael Rubio^b, Raúl Moreno^b, Luis Martín Jadraque^d, Inmaculada Roldán^d, Ramón Calviño^e, Vicente Valle^f y Félix Malpartida^g, en representación del Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina (PEPA)*

^aServicio de Cardiología. Institut de Malalties Cardiovasculars. Hospital Clínic. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. España. ^bServicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España. ^cServicio de Cardiología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. España. ^dServicio de Cardiología. Hospital La Paz. Madrid. España. ^eHospital Juan Canalejo. A Coruña. España. ^fServicio de Cardiología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). España. ^gServicio de Cardiología. Hospital Carlos Haya. Málaga. España.

Objetivos. Conocer el perfil clínico y la variabilidad interhospitalaria en el tratamiento y pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Pacientes y método. Se analizaron los datos del estudio PEPA, registro prospectivo que incluyó a 4.115 pacientes ingresados en 18 hospitales españoles.

Resultados. La edad media fue de 65 años, un 33% eran mujeres y un 26%, diabéticos. Se observaron grandes diferencias en el tipo de pacientes ingresados en cada centro, especialmente en los antecedentes patológicos, revascularización coronaria previa y comorbilidad. El 93% de los pacientes recibieron tratamiento antiagregante, el 45%, heparina, el 42%, bloqueadores beta, el 67%, nitratos y el 46%, antagonistas del calcio. Durante el ingreso se realizó una ergometría al 37% de los pacientes, coronariografía al 32%, angioplastia coronaria al 9% y cirugía de revascularización al 4%. La variabilidad fue mínima en la administración de antiagregantes plaquetarios, importante en la de heparina y bloqueadores beta, y muy marcada en el uso de procedimientos de revascularización. La mortalidad y la incidencia de muerte o infarto fue del 2,6 y 4,4% durante la hospitalización, y del 4,6 y 8% a los 3 meses, con una amplia variabilidad interhospitalaria. Estas diferencias dejaron de ser significativas tras ajustar por las características clínicas y el tratamiento recibido en el momento del ingreso.

Conclusiones. Los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST forman un grupo heterogéneo con una elevada incidencia de complicaciones y con una gran variabilidad interhospitalaria en su

manejo terapéutico, tanto farmacológico como, sobre todo, invasivo. Estos resultados resaltan la importancia de la correcta estratificación inicial del riesgo y la homogeneización de su tratamiento, siguiendo las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo. Angina inestable. Pronóstico. Tratamiento. Registro. Variabilidad.

Clinical Characteristics, Prognosis, and Variability in the Management of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. Data From the PEPA Registry

Objectives. To assess the clinical characteristics and inter-hospital variability in the treatment and prognosis of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes.

Patients and method. Data from the PEPA study, a prospective registry that enrolled 4,115 patients in 18 Spanish hospitals, were analyzed.

Results. The mean age of the patients enrolled was 65 years, 33% were women, and 26% had diabetes. Large differences were observed in the clinical profile of patients admitted to different centers, especially relative the history of previous disease, prior coronary revascularization, and co-morbidity. Antiplatelet treatment was used in 93% of patients, heparin in 45%, beta-blockers in 42%, nitrates in 67%, and calcium antagonists in 46%. During hospitalization, exercise stress testing was performed in 37% of patients, coronary angiography in 32%, coronary angioplasty in 9%, and coronary surgery in 4%. Inter-hospital variability was minimal for the use of antiplatelet agents, wide for the use of heparin and beta-blockers, and huge for the use of revascularization procedures. Mortality and the incidence of death or myocardial infarction were 2.6% and 4.4% during hospitalization, and 4.6% and 8% at 3 months, with wide inter-hospital variability. These differences were not significant

*La relación de centros e investigadores participantes se incluye al final del artículo. Este estudio fue realizado en parte con una ayuda a la investigación de Laboratorios Pfizer.

Correspondencia: Dr. X. Bosch.
Institut de Malalties Cardiovasculars. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: xbosch@medicina.ub.es

Recibido el 14 de octubre de 2002.

Aceptado para su publicación el 26 de diciembre de 2002.

ABREVIATURAS

CV: coeficiente de variación.
 IAM: infarto agudo de miocardio.
 IECA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina.
 SCA: síndrome coronario agudo.
 SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

once adjusted for clinical characteristics and the treatment received at admission.

Conclusions. Patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes represent an heterogeneous group with a high incidence of complications. Pharmacologic and, especially, invasive treatment varies widely in different hospitals. These results underline the importance of correct initial risk stratification and uniform treatment following the recommendations of clinical guidelines.

Key words: *Acute coronary syndromes. Unstable angina. Prognosis. Treatment. Registry. Variability.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La información de la que se dispone sobre las características, tratamiento y pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) deriva de datos obtenidos en estudios clínicos y, especialmente, de ensayos clínicos aleatorizados que suelen incluir a pacientes seleccionados con un perfil de riesgo menor al de la población general¹. Por ello, los registros de práctica clínica aportan información importante sobre el manejo y el pronóstico de estos pacientes.

El tratamiento de los pacientes con SCA y elevación del segmento ST varía notablemente entre países y hospitales²⁻⁷, lo que pone de manifiesto la existencia de importantes diferencias en tecnología sanitaria, el grado de información de los médicos sobre los mejores tratamientos disponibles y su percepción de la relación riesgo-beneficio, así como de las características especiales de cada hospital. Por otro lado, diversos estudios han demostrado que esta variabilidad puede traducirse también en importantes diferencias de mortalidad⁶⁻⁹.

Existe escasa información sobre si esta variabilidad en el manejo y pronóstico de los pacientes ocurre también en el caso de los pacientes con SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST). El objetivo del presente estudio fue analizar la heterogeneidad en el perfil clínico y el grado de variabilidad en el tratamiento y pronóstico de los pacientes con SCASEST en los hospita-

les españoles. Para ello, analizamos los datos del estudio PEPA (Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina), estudio prospectivo de tipo observacional diseñado con el fin de evaluar el pronóstico de los pacientes con sospecha de SCASEST a partir de los datos disponibles en el momento del ingreso¹⁰.

PACIENTES Y MÉTODO

Pacientes

El registro PEPA fue un estudio prospectivo multicéntrico en el que se incluyó a todos los pacientes con sospecha de SCASEST atendidos de forma consecutiva en los departamentos de urgencias de 18 centros españoles. La metodología y los resultados del estudio han sido previamente publicados^{10,11}. En resumen, y con el fin de lograr una homogeneidad en el tratamiento de los pacientes, se invitó a participar en el estudio a centros que dispusieran de laboratorio de hemodinámica. Se incluyó en el estudio a los pacientes que acudieron al hospital por dolor o malestar torácico, considerado por un cardiólogo como de probable origen isquémico en la valoración inicial realizada dentro de las primeras 12 h del ingreso. Se excluyó del estudio a los pacientes con elevación persistente del segmento ST y a los que fueron trasladados desde otros hospitales para evaluación diagnóstica o tratamiento.

Datos clínicos y electrocardiográficos

Todas las definiciones clínicas y electrocardiográficas se detallaron en un protocolo que estaba a disposición de todos los médicos en las salas de urgencias de los hospitales participantes. Las características clínicas basales de los pacientes se registraron en los servicios de urgencias, dentro de las 12 h siguientes a su ingreso, en hojas diseñadas especialmente. Se recogió información clínica referente a datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular, comorbilidad cardiovascular y no cardiovascular, tratamientos previos, forma de presentación clínica y ECG en el momento del ingreso.

El diagnóstico final se estableció con la información obtenida durante la estancia hospitalaria y se incluyó en alguna de las siguientes categorías: infarto agudo de miocardio (IAM) con onda Q, IAM sin onda Q, angina inestable o dolor torácico no específico. El diagnóstico de IAM se realizó cuando se observó una elevación de la creatinina (CK) por encima del doble de los límites superiores de la normalidad, junto con el incremento de la isoforma MB (MB-CK). Se realizó un seguimiento telefónico al mes y a los 3 meses, momento en el que se pudo conseguir información sobre el estado vital en el 94% de los pacientes.

Se llevó a cabo un control de calidad de los datos

TABLA 1. Características basales de los pacientes estudiados: media de la población estudiada y diferencias interhospitalarias

| | n (%) | Diferencias entre hospitales | |
|---|------------|------------------------------|-----|
| | | Intervalo | CV |
| Edad 65 ± 11 años | | | |
| Sexo: mujeres | 1.354 (33) | 20-39% | 17% |
| Factores de riesgo coronario | | | |
| Diabetes mellitus | 1.057 (26) | 16-35% | 20% |
| Hipertensión arterial | 2.181 (53) | 23-62% | 17% |
| Hipercolesterolemia | 1.598 (39) | 27-52% | 18% |
| Historia familiar de cardiopatía isquémica temprana | 576 (14) | 7-38% | 49% |
| Tabaquismo | | | |
| No | 1.954 (48) | | |
| Ex fumador | 1.147 (28) | | |
| Fumador | 990 (24) | 15-33% | 20% |
| Antecedentes de cardiopatía isquémica | | | |
| Angina | 1.624 (40) | 24-57% | 23% |
| Angina que requirió ingreso | 1.150 (29) | | |
| Infarto de miocardio | 1.369 (33) | 26-41% | 14% |
| Angioplastia coronaria | 370 (9) | 3-15% | 49% |
| Cirugía coronaria | 305 (7) | 2-19% | 57% |
| Enfermedad vascular periférica | 499 (12) | 3-23% | 49% |
| Accidente cerebrovascular | 249 (6) | 2-12% | 47% |
| Insuficiencia renal (creatinina ≥ 2) | 68 (2) | 0-4% | 74% |

CV: coeficiente de variación entre hospitales.

por parte de una empresa independiente de monitorización de ensayos clínicos (Verum Itempharma), que verificó en las bases de datos de cada hospital el ingreso de todos los pacientes incluidos en el estudio y analizó las historias clínicas de los que sufrieron un acontecimiento adverso durante el seguimiento. Además, verificó la veracidad de los datos de una muestra aleatoria del 10% de la población que no padeció ningún acontecimiento.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar o como mediana e intervalo intercuartil si no seguían una distribución normal, y las variables cualitativas como número y porcentaje. Para describir la heterogeneidad en el perfil clínico de los pacientes y el grado de variabilidad interhospitalaria en el uso de fármacos, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, así como en el pronóstico de los pacientes, se calculó el coeficiente de variación (CV) $-(DE/mediana) \times 100$. Se consideró clínicamente aceptable una variabilidad inferior al 10%, significativa cuando era entre el 10 y el 25% y excesiva cuando era superior al 25%. El pronóstico a los 3 meses (mortalidad total o IAM) se analizó mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, que se compararon con el test de rangos logarítmicos. Las diferencias entre hospitales se analizaron con el método de riesgos proporcionales de Cox tras

ajustar por las variables disponibles en el momento del ingreso que en análisis previos habían demostrado tener un valor predictivo independiente. Éstas fueron: edad mayor de 65 años, diabetes, vasculopatía periférica, neoplasia previa, angina postinfarto, dos o más crisis de angina en las 24 h anteriores al ingreso, insuficiencia cardíaca (clase de Killip ≥ 2), descenso del segmento ST en el ECG practicado en el momento del ingreso y elevación de los marcadores de necrosis¹⁰. El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SAS.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se incluyó un total de 4.115 pacientes en los 18 hospitales participantes. El diagnóstico realizado al final de la hospitalización fue de IAM con onda Q en 75 pacientes (1,8%), IAM sin onda Q en 393 (9,6%), angina inestable en 2.987 (72,6%) y dolor no coronario o indeterminado en 660 (16%). Un 26% de los pacientes fue ingresado en la unidad coronaria, el 53% en planta del servicio de cardiología, un 9% en medicina interna y el 12% fue dado de alta desde el servicio de urgencias.

Características clínicas

Las características basales de los pacientes se describen en la tabla 1. La edad media fue de 65 ± 11 años, un 33% eran mujeres, un 26% padecían diabetes

TABLA 2. Forma de presentación clínica y datos obtenidos al ingreso: valores medios de la población estudiada y diferencias interhospitalarias

| | n (%) | Diferencias entre hospitales | |
|--|------------|------------------------------|-----|
| | | Intervalo | CV |
| Dolor coronario típico | 3.626 (88) | 65-97% | 60% |
| > 2 episodios de dolor en las últimas 24 h | 740 (19) | | |
| Clase de Killip \geq 2 | 383 (9) | 3-14% | 37% |
| ECG al ingreso | | | |
| Normal | 1.550 (38) | | |
| Ondas T negativas | 817 (20) | 14-35% | 30% |
| Descenso o elevación del segmento ST | 1.748 (42) | 19-60% | 23% |
| Fibrilación auricular | 242 (6) | 0-8% | 42% |
| Elevación CK-MB | 393 (10) | 4-23% | 52% |

CK-MB: fracción MB de la creatinincasa; CV: coeficiente de variación entre hospitales.

y un 33% tenían antecedentes de infarto. Es de destacar que un 40% de los pacientes tenían antecedentes de angina y un 29% habían sido previamente ingresados por este motivo.

Se observaron diferencias notables en el tipo de pacientes ingresados en cada centro, especialmente en la proporción de mujeres y de diabéticos, con unos CV interhospitalarios del 17 y 20%, respectivamente. Lo mismo ocurrió con los antecedentes cardiovasculares, destacando las diferencias registradas en la prevalencia de insuficiencia renal, enfermedad vascular periférica y accidente cerebrovascular previo, con CV del 79, 49 y 47%, respectivamente, así como en los antecedentes de angioplastia y de cirugía coronarias (tabla 1).

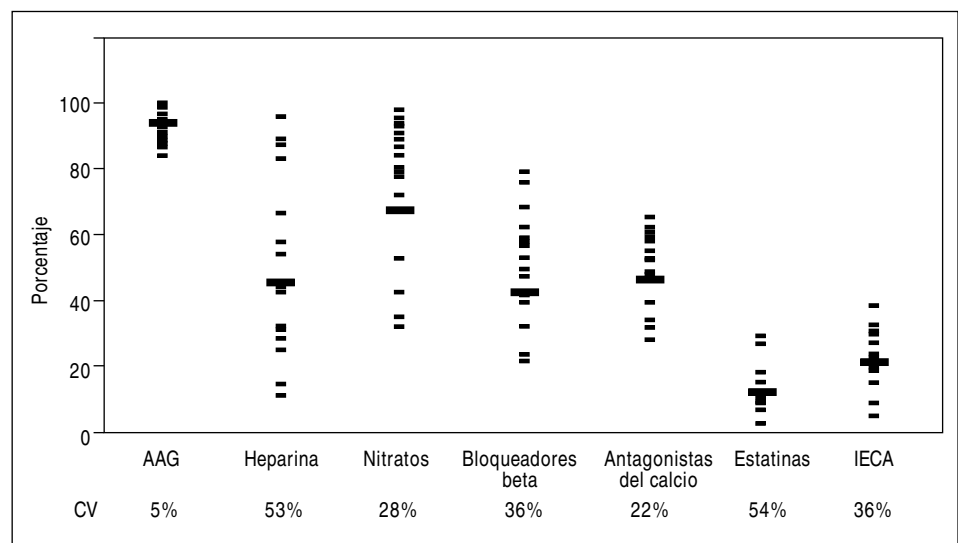
En el momento de su ingreso, el 88% de los pacientes presentaron un dolor coronario típico, en un 56% de los casos el dolor duró más de 20 min y en un 80% el dolor ocurrió en reposo en las 48 h previas al ingreso. Un 9% de los pacientes presentaban sig-

nos de insuficiencia cardíaca, un 62%, un ECG patológico, especialmente por elevación transitoria o descenso del segmento ST (42%), y un 10%, elevación de la CK-MB. Las mayores diferencias entre los hospitales participantes se observaron en la calificación del tipo de dolor, la existencia de insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y elevación de la CK-MB (tabla 2).

Tratamiento

El 93% de los pacientes recibieron tratamiento antiagregante, el 45%, tratamiento anticoagulante, el 42%, bloqueadores beta, el 67%, nitratos, el 46%, antagonistas del calcio, el 6%, estatinas y el 20%, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA). Es de destacar la mínima variabilidad en el uso de antiagregantes con un CV del 5% y la amplia variabilidad en el de heparina, bloqueadores beta, estatinas e IECA, con un CV superior al 35% (fig. 1).

Fig. 1. Tratamiento farmacológico durante el ingreso. Destaca la mínima variabilidad interhospitalaria en la administración de antiagregantes plaquetarios y la gran variabilidad en la de los demás fármacos. AAG: antiagregantes plaquetarios; CV: coeficiente de variación; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.



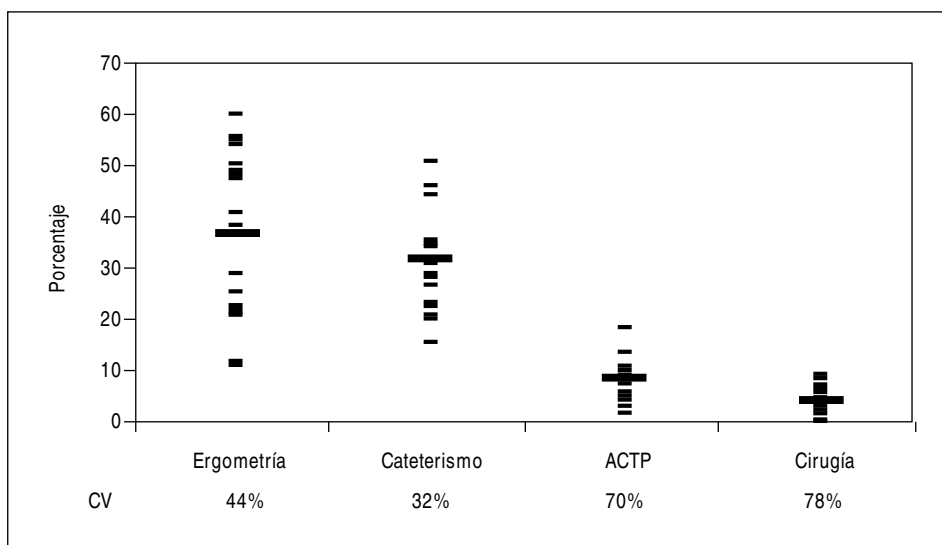


Fig. 2. Procedimientos diagnósticos y terapéuticos realizados durante la hospitalización. La variabilidad interhospitalaria en el uso de procedimientos invasivos fue amplia, especialmente en los de revascularización coronaria. ACTP: angioplastia coronaria percutánea; CV: coeficiente de variación.

La duración mediana de la hospitalización fue de 8 (4-13) días, con un intervalo interhospitalario de 6 a 11 días. La mayoría de los procedimientos diagnósticos se practicaron durante este período, realizándose pruebas de esfuerzo en el 37% de los pacientes y coronariografía en el 32% (tabla 3). Sólo un 13% de los pacientes fueron revascularizados antes del alta, ya sea mediante angioplastia (8,7%) o cirugía (4,3%). Sin embargo, a los 3 meses, el 22% de los pacientes habían sido revascularizados. Existió una gran variabilidad en el uso de procedimientos diagnósticos durante la hospitalización, con un CV del 44% para las pruebas de esfuerzo y un 32% para la coronariografía, y una enorme variabilidad en el uso de procedimientos de revascularización (fig. 2).

Evolución

La mortalidad hospitalaria fue del 2,6% y la incidencia de muerte o infarto del 4,4%. A los 3 meses de seguimiento, la incidencia de estas complicaciones fue del 4,6 y 8%, respectivamente (tabla 3), con una amplia variabilidad interhospitalaria (fig. 3). Tras ajustar por las demás variables clínicas, el análisis multivariante no retuvo el hospital de ingreso como variable asociada al pronóstico, tanto al considerar la mortalidad ($p = 0,20$) como la incidencia combinada de mortalidad o infarto ($p = 0,17$). Los resultados tampoco se modificaron cuando se ajustó, además, por el tratamiento recibido ($p = 0,43$ y $0,21$, respectivamente).

DISCUSIÓN

El estudio PEPA constituye el primer registro español de pacientes no seleccionados con SCASEST, realizado en una muestra amplia de pacientes ingresados

en hospitales con una variada distribución geográfica. Este estudio demuestra, una vez más, la heterogeneidad del perfil clínico de los pacientes con esta afección y pone en evidencia la gran variabilidad existente entre los diferentes hospitales españoles en su tratamiento médico, uso de pruebas diagnósticas y, especialmente, en los procedimientos de revascularización.

Existen múltiples registros sobre el tratamiento y pronóstico de los pacientes con infarto de miocardio²⁻⁷, pero son escasos los que han estudiado el SCASEST. En España, el único registro publicado hasta el momento fue el RESCATE, realizado en los años 1992-1994 en 4 hospitales de Cataluña y en el que se incluyeron 839 pacientes que habían sido ingresados con el diagnóstico cierto de angina inestable¹². En este estudio se excluyeron los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, cirugía de revascularización, coronariografía o angioplastia en los 6 meses anteriores, y aquellos con elevación de la CK-MB, lo que dificulta la comparación de sus resultados. En 5 registros internacionales se han analizado las características y la evolución clínica de pacientes con SCASEST¹³⁻¹⁷, estudios que sirven de referencia comparativa con el nuestro.

Heterogeneidad de los pacientes

Sólo un 2% de los pacientes de nuestro estudio fue finalmente diagnosticado de infarto con onda Q y un 10% de infarto sin onda Q, en comparación con un 9 y un 31% en el Euro Heart Survey¹⁷. En el registro GRACE, un 6% fue diagnosticado de infarto con elevación del segmento ST y un 24% de infarto sin elevación del segmento ST¹⁶. Estas diferencias son probablemente debidas a los diferentes criterios de inclusión, dado que nuestro estudio incluía a los pacientes atendidos en urgencias con sospecha de SCA-

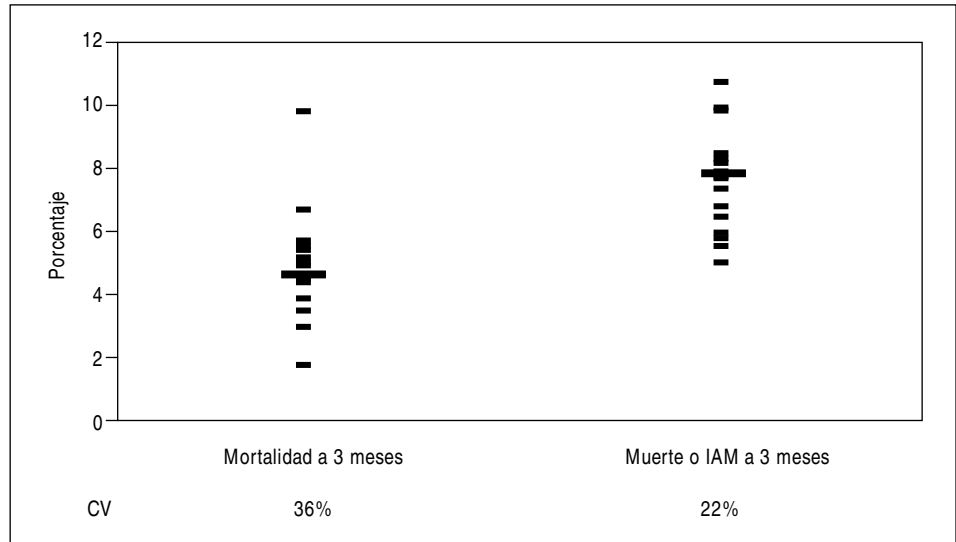


Fig. 3. Pronóstico a los 90 días de los pacientes estudiados. Se observó una gran variabilidad interhospitalaria en el pronóstico de los pacientes, tanto en la mortalidad como en la incidencia de muerte o infarto de miocardio. IAM: infarto agudo de miocardio; CV: coeficiente de variación.

SEST, mientras que los registros ENACT¹⁵, GRACE¹⁶ y Euro Heart Survey¹⁷ incluyeron a pacientes con diagnóstico cierto de SCA e ingresados en unidades coronarias o en servicios de cardiología, incluso aunque hubieran sido trasladados desde otros hospitales. Además, la evolución en los criterios diagnósticos de infarto en los últimos años con la disminución en el umbral de elevación de la CK-MB y, especialmente, la introducción de la medición de las troponinas, ha aumentado la proporción de infartos diagnosticados.

La estancia media de los pacientes fue elevada, aunque similar a la de otros registros recientes^{15,17} y con marcadas diferencias intra e interhospitalarias. La estratificación inicial del riesgo, ya desde el servicio de urgencias, debería permitir acortar notablemente la estancia hospitalaria de estos pacientes. Por otro lado, sólo la cuarta parte de los pacientes ingresaron en una unidad coronaria, a diferencia de otros registros, en que lo hicieron la mitad de los pacientes¹⁷, lo que refleja la menor accesibilidad a dichas unidades de los

pacientes con SCASEST en España¹⁸.

La edad media, la proporción de mujeres, los factores de riesgo y los cambios en el ECG fueron similares a los de otros estudios^{12-17,19}. Por el contrario, el porcentaje de pacientes con antecedentes de IAM y con ECG patológico en el ingreso fue mayor en los registros OASIS¹³ y PRAIS-UK¹⁴, en relación con los distintos criterios de inclusión de estos registros que exigían la presencia de antecedentes de cardiopatía isquémica o cambios en el ECG en el momento del ingreso. Es interesante observar cómo, en nuestro estudio, cerca de la tercera parte de los pacientes había ingresado previamente por el mismo motivo, lo que pone de manifiesto la alta recurrencia de los SCASEST y la importante carga asistencial que condicionan.

Son destacables las diferencias encontradas en los distintos hospitales en cuanto a las características demográficas, antecedentes patológicos y comorbilidad de los pacientes, especialmente en la proporción de mujeres y diabéticos, antecedentes de revascularización co-

TABLA 3. Evolución hospitalaria y seguimiento 3 meses después

| | Hospitalización n (%) | Seguimiento a los 3 meses* n (%) |
|----------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| Días de hospitalización, mediana | 8 (4-13) | |
| Pruebas realizadas | | |
| Ergometría | 1.522 (37) | |
| Coronariografía | 1.308 (32) | 1.545 (38) |
| Angioplastia/stent | 359 (9) | 539 (13) |
| Cirugía coronaria | 179 (4) | 355 (9) |
| Evolución | | |
| Mortalidad | 106 (2,6) | 189 (4,6) |
| Infarto de miocardio | 109 (2,6) | 185 (4,5) |
| Mortalidad o infarto | 182 (4,4) | 325 (8) |

* Incluye el período de hospitalización.

ronaria, y la existencia de vasculopatía periférica, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal. Estos datos confirman la conocida heterogeneidad de los pacientes con SCASEST, resaltan la dificultad de extrapolar los resultados obtenidos localmente y enfatizan la importancia de una correcta estratificación inicial del riesgo²⁰⁻²².

Variabilidad en el tratamiento

En este estudio se observó un uso apropiado de la aspirina, mayor que el observado en otros registros, especialmente en los realizados en el Reino Unido, en los que se utilizó en un 87-89% de los casos¹⁴⁻¹⁵. Por el contrario, se hizo un bajo uso del tratamiento con bloqueadores beta (42%) y heparina (45%), fármacos cuya eficacia en estos pacientes se había demostrado muchos años antes. En comparación, los bloqueadores beta se utilizaron en el 74% de los pacientes del estudio GRACE¹⁶ y la heparina en el 72% en los registros coetáneos al nuestro: OASIS¹³ y PRAIS-UK¹⁴. La inclusión en nuestro estudio de pacientes con sospecha de SCASEST, con o sin cambios en el ECG o elevación de las CK-MB, podría explicar parte de estas diferencias.

Uno de los aspectos más destacables de este estudio fue la baja utilización de procedimientos invasivos, tanto diagnósticos como terapéuticos, durante la hospitalización, en relación con la inclusión de pacientes con sospecha pero no certeza de SCASEST. Aun así, fueron superiores a los del estudio PRAIS-UK¹⁴, en el que el uso de coronariografía, angioplastia y cirugía fue mínimo (10, 4 y 2%, respectivamente), lo que refleja la poca utilización de estos procedimientos en el Reino Unido, dato corroborado también en el estudio ENACT¹⁵. Por el contrario, en registros internacionales posteriores, el porcentaje de pacientes a los que se les practicó coronariografía y revascularización percutánea fue claramente mayor (52 y 25% en el Euro-Heart¹⁷, y 45 y 21% en el GRACE¹⁶), en consonancia con las recomendaciones posteriores de las guías de práctica clínica y de estudios recientes que han demostrado la eficacia de una estrategia inicial invasiva en pacientes con SCASEST y riesgo moderado-alto²⁰⁻²².

En cualquier caso, en nuestro estudio, la mayor variabilidad en el manejo de los pacientes se observó en el uso de procedimientos de revascularización coronaria, con coeficientes de variación superiores al 70%. Tanto el bajo uso de procedimientos invasivos como su enorme variabilidad resultan tanto más sorprendentes si tenemos en cuenta que todos los hospitales participantes disponían de laboratorio de hemodinámica, y debe imputarse a la amplia diferencia de criterios existente en la indicación de coronariografías.

Pronóstico

La incidencia de complicaciones durante la hospitalización fue baja. Sin embargo, después del alta hospitalaria, el número de acontecimientos fue igual al observado durante la hospitalización. A los 3 meses, la mortalidad global fue del 4,6% y la mortalidad o infarto del 8%, resultados similares a los observados en otros estudios^{13,14,16,17,23}.

Al igual que los tratamientos, el pronóstico de los pacientes fue muy distinto de un hospital a otro, con cifras de mortalidad a los 3 meses que oscilaron entre el 2 y el 10%. Sin embargo, cuando se ajustó por las características clínicas y el tratamiento instaurado en el momento del ingreso, las diferencias disminuyeron y dejaron de ser estadísticamente significativas. Esto confirma, una vez más, la heterogeneidad de los pacientes incluidos con el diagnóstico de SCASEST y la dificultad de establecer comparaciones en el tratamiento y pronóstico de diferentes grupos de pacientes sin analizar su perfil de riesgo.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El tratamiento médico y, sobre todo, invasivo ha cambiado en los últimos años en respuesta a los resultados obtenidos en ensayos aleatorizados y a la publicación de diferentes guías de práctica clínica. Por otro lado, no se dispuso de importantes marcadores pronósticos, como las troponinas, cuya medición puede ayudar a disminuir la variabilidad en el tratamiento de estos pacientes^{20-22,24}. Registros actualmente en marcha permitirán comprobar si esto es cierto. No es probable, sin embargo, que el perfil clínico de los pacientes haya cambiado, dada la conocida heterogeneidad de este síndrome. Por último, el estudio se realizó en hospitales que disponían de laboratorio de hemodinámica, por lo que sus resultados no son extrapolables a hospitales comarcales, que suelen recibir a pacientes de menor riesgo.

IMPLICACIONES CLÍNICAS

El registro PEPA aporta una valiosa información sobre las características clínicas y el manejo de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST en los hospitales españoles, destacando la gran heterogeneidad de los pacientes y la gran variabilidad interhospitalaria en su manejo terapéutico, tanto farmacológico como, sobre todo, invasivo. Esto resalta la importancia de la estratificación inicial del riesgo de estos pacientes en el momento de su ingreso en urgencias y la homogeneización de su tratamiento siguiendo las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

Centros e investigadores participantes en el estudio PEPA. *Hospital Gregorio Marañón (Madrid)*: Esteban López de Sá, José López-Sendón, Rafael Rubio, Raúl Moreno, Jaime F. Bobadilla. *Hospital Son Dureta (Palma de Mallorca)*:

Armando Bethencourt, Bartolomé Vallbona, Tomás Ripoll. *Hospital Clínic (Barcelona)*: Xavier Bosch Genover, Faustino Miranda-Guardiola, Ignacio Anguera. *Hospital La Paz (Madrid)*: Luis Martín Jadraque, Inmaculada Roldán. *Hospital Juan Canalejo (La Coruña)*: Ramón Calviño. *Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona, Barcelona)*: Vicente Valle, Damián Pereferrer, Román Freixa. *Hospital Carlos Haya (Málaga)*: Félix Malpartida. *Hospital Clínico (Valladolid)*: Francisco Fernández-Avilés, José Bermejo García, Emilio García Morán. *Hospital Virgen Macarena (Sevilla)*: José M. Cruz. *Hospital de la Victoria (Málaga)*: Eduardo de Teresa, Ángel Montiel. *Instituto de Cardiología (Madrid)*: Manuel de los Reyes. *Hospital Xeral de Galicia (Santiago)*: Miguel Gil de la Peña, Milagros Pedreira. *Hospital Virgen de las Nieves (Granada)*: José Azpitarte. *Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)*: Modesto García Moll. *Clínica Puerta de Hierro (Madrid)*: Manuel de Artaza, Ángeles Alonso. *Hospital Clínico (Salamanca)*: Pedro Pabón. *Hospital General (Valencia)*: José A. Velasco. *Hospital Miguel Servet (Zaragoza)*: Enrique Navarro.

BIBLIOGRAFÍA

- Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001;286:708-13.
- Danchin N, Vaur L, Genes N, Etienne S, Angioi M, Ferrieres J, et al. Treatment of acute myocardial infarction by primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis in the «real world»; one-year results from a nationwide French survey. *Circulation* 1999;99:2639-44.
- O'Connor GT, Quinton HB, Traven ND, Ramunno LD, Dodds TA, Marciniak TA, et al. Geographic variation in the treatment of acute myocardial infarction. The Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA* 1999;281:627-33.
- Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, Tiefenbrunn AJ, Kinkaid B, Shoultz DA, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2056-63.
- de Velasco JA, Llargués E, Fitó R, Sala J, del Río A, de los Arcos E. Prevalencia de los factores de riesgo y tratamiento farmacológico al alta hospitalaria en el paciente coronario. Resultados de un registro multicéntrico nacional (Programa 3C). *Rev Esp Cardiol* 2001;54:159-68.
- Cabadés A, López-Bescós L, Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, Pabón P, et al. Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto agudo de miocardio en España: el estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:767-75.
- Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosua R, Vega G, et al. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). *Rev Esp Cardiol* 2001;54:443-52.
- Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mahonen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000;355:688-9.
- Chen J, Radford MJ, Wang Y, Marciniak TA, Krumholz HM. Do «America's Best Hospitals» perform better for acute myocardial infarction? *N Engl J Med* 1999;340:286-92.
- López de Sá E, López-Sendón J, Anguera I, Bethencourt A, Bosch X. Prognostic value of clinical variables at presentation in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Results of the Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina (PEPA). *Medicine (Baltimore)* 2002;81:434-42.
- Bermejo García J, López de Sá E, López-Sendón JL, Pabón
- Osuna P, García-Morán E, Bethencourt A, et al. Angina inestable en el anciano: perfil clínico, manejo y mortalidad a los tres meses. Datos del registro PEPA. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1564-72.
- Serés L, Valle V, Marrugat J, Sanz G, Masia R, Lupon J, et al. Usefulness of hospital admission risk stratification for predicting nonfatal acute myocardial infarction or death six months later in unstable angina pectoris. RESCATE Study Group. Resources Used in Acute Coronary Syndromes and Delays in Treatment. *Am J Cardiol* 1999;84:963-9.
- Yusuf S, Flather M, Pogue J, Hunt D, Varigos J, Piegas L, et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. OASIS (Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes) Registry Investigators. *Lancet* 1998;352:507-14.
- Collinson J, Flather MD, Fox KAA, Findlay I, Rodrigues E, Dooley P, et al. Clinical outcomes, risk stratification and practice patterns of unstable angina and myocardial infarction without ST elevation: prospective registry of acute ischaemic syndromes in the UK (PRAIS-UK). *Eur Heart J* 2000;21:1450-7.
- Fox KAA, Cokkinos DV, Deckers J, Keil U, Maggioni A, Steg G, et al. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2000;21:1440-9.
- Fox KAA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002;23:1177-89.
- Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002; 23:1190-201.
- Bosch X, Pérez J, Ferrer E, Ortiz J, Pérez-Alba JC, Heras M, et al. Perfil clínico, tratamiento y pronóstico de los pacientes con infarto agudo de miocardio no ingresados en una unidad coronaria: utilidad de una unidad de cuidados intermedios como lugar de ingreso inicial. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:262-70.
- Bosch X, Casanovas N, Miranda-Guardiola F, Díez-Aja S, Sitges M, Anguera I, et al. Pronóstico a largo plazo de las mujeres con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST: un estudio de casos y controles. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:1235-42.
- Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW, Fadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002; 23:1809-40.
- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. 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.
- López Bescós L, Aros Borau F, Lidon Corbi RM, Cequier Fillat A, Bueno H, Alonso JJ, et al. Actualización (2002) de las guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:631-42.
- Sionis Green A, Bosch X, Miranda-Guardiola F, Anguera I, Sitges M, Díez-Aja S, et al. Evolución hospitalaria y pronóstico actual de la angina inestable. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1573-82.
- Bayón Fernández J, Alegria Ezquerria E, Bosch Genover X, Cabadés O'Callaghan A, Iglesias Gárriz I, Jiménez Nacher JJ, et al. Unidades de dolor torácico. Organización y protocolo para el diagnóstico de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:143-54.