

## Vigencia de los inhibidores de la gluco proteína IIb/IIIa en el tratamiento de los síndromes coronarios agudos

# Variabilidad en el tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y sus consecuencias

Ana Bonet<sup>a</sup> y Alfredo Bardají<sup>b\*</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona, España

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, España

### Palabras clave:

Síndrome coronario agudo  
Tratamiento  
Pronóstico

### Keywords:

Acute coronary syndrome  
Treatment  
Prognosis

## RESUMEN

La variabilidad en la asistencia a pacientes que tienen un síndrome coronario agudo se viene detectando desde hace más de 15 años en registros internacionales y nacionales. Dicha variabilidad depende de determinadas características de los pacientes, como el hecho de ser mujer o diabético, pero también de los centros y los médicos encargados de la asistencia. Se ha demostrado repetidamente la paradoja de tratar de forma menos completa o menos acorde con las guías cuanto mayor es el riesgo del paciente. Conocer todas las circunstancias que influyen en la variabilidad y aplicar medidas para minimizarlas, ayudará a mejorar el pronóstico de los pacientes.

## Variability in the Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome and Its Consequences

### ABSTRACT

Marked variability in the treatment of patients with acute coronary syndrome has been observed in international and single-country studies for more than 15 years. This variability is associated with specific patient characteristics, such as being female or diabetic, but is also influenced by the center providing treatment and the physician in charge of care. It has repeatedly been demonstrated that, paradoxically, patients at a higher risk receive less complete treatment or are treated less in accordance with guidelines. Knowledge of all the factors that influence treatment variability combined with the implementation of measures to minimize them would help improve patient prognosis.

## INTRODUCCIÓN

Uno de los aspectos más desconcertantes en la atención del paciente con síndrome coronario agudo (SCA) es la enorme variabilidad que existe en el proceso asistencial entre diferentes centros e incluso entre diferentes profesionales de cada centro. Esta variabilidad probablemente no obedezca al nivel de conocimiento teórico que tienen los principales profesionales implicados, sino a la complejidad del proceso asistencial. El paciente es atendido en diferentes departamentos asistenciales (sistema de emergencias médicas, atención pre-hospitalaria, servicio de urgencias, unidad coronaria o de cuidados intensivos generales, planta de hospitalización de cardiología o de otras especialidades) por médicos de muy diferentes especialidades (médicos de familia, médicos de urgencias, cardiólogos, intensivistas, internistas, etc.) que resultan muy difíciles de congeniar. Además, el paciente puede ser atendido en centros con diferentes niveles y re-

ursos asistenciales (p. ej., hemodinámica *in situ*, cardiólogo de guardia *in situ*, etc.) que condicionan también la práctica asistencial.

## VARIABILIDAD EN LA ATENCIÓN DEL SCASEST: UN PROBLEMA DE MAGNITUD GLOBAL

En un análisis de los primeros 11.543 pacientes del Registro GRA-CE (Global Registry of Acute Coronary Events), atendidos en 95 hospitales en 14 países repartidos entre América del Norte y del Sur, Europa y Australia/Nueva Zelanda, entre abril de 1999 y diciembre de 2000, se constató una importante variabilidad entre los países participantes<sup>1</sup>. El uso de intervencionismo coronario percutáneo y el uso de inhibidores de la gluco proteína IIb/IIIa (IGP) fue mayor en hospitales docentes que en los no docentes, en hospitales con laboratorios de hemodinámica que en los que no los tenían y en hospitales de Estados Unidos. En la gran base de datos del CRUSADE (Can Ra-

\*Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Dr. Mallafre Guasch 4, 43007 Tarragona, España.  
Correo electrónico: abardaji@comt.es (A. Bardají).

### Abreviaturas

IGP: inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa.  
SCA: síndrome coronario agudo.  
SCASEST: SCA sin elevación del segmento ST.

pid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines), que engloba a 400 hospitales en Estados Unidos, se ha descrito una variabilidad en el proceso asistencial entre los pacientes de raza blanca y los de raza negra<sup>2</sup>. Los pacientes negros recibieron menos tratamientos novedosos, como el uso de IGP, clopidogrel al ingreso y al alta y estatinas al alta. Además, los pacientes negros tenían menos procedimientos de cateterismo y de revascularización. En un registro de pacientes ingresados por SCA en hospitales de Australia, también se observaron diferencias en los datos demográficos de pacientes atendidos en hospitales con hemodinámica con respecto a los atendidos en hospitales sin hemodinámica<sup>3</sup>. En general, los centros con hemodinámica tenían un mayor cumplimiento de recomendaciones de clase I de las guías de práctica clínica, aunque no en todos los indicadores. Por ejemplo, realizar un electrocardiograma en menos de 10 min tras la llegada se conseguía en mayor proporción en centros sin hemodinámica, normalmente centros pequeños o comarcales. Los centros sin hemodinámica, por el hecho de tener que referir a sus pacientes a otros centros para procedimiento invasivos, tenían una tasa de cateterismo y revascularización sensiblemente inferior que los centros con hemodinámica. Sin embargo, en el análisis multivariable, el único predictor de la mortalidad hospitalaria fue la edad, pero no el sexo, el diagnóstico de salida, el deterioro de la función renal o ser atendido en un centro con hemodinámica.

### EL PROBLEMA DE LA ESTIMACIÓN DEL RIESGO Y SUS CONSECUENCIAS

Una de las principales causas de variabilidad en la atención de pacientes con SCA tiene que ver con su estratificación de riesgo. El Registro TRACS (The Registry of Acute Coronary Syndromes), que analiza una serie de 3.754 pacientes consecutivos con SCA atendidos en nueve hospitales norteamericanos, comprueba que una de las escalas de riesgo más comúnmente utilizadas, como el TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), sobrestima el riesgo de complicaciones hospitalarias en pacientes no seleccionados<sup>4</sup>. Sin embargo, la escala de Rush, mucho menos popular, en la que se pondera el peso de cada variable relacionada con el pronóstico (como el antecedente de infarto de miocardio 14 días antes del ingreso, el uso de bloqueadores beta, la depresión del segmento ST, el dolor torácico en el momento del ingreso, la diabetes mellitus conocida y la edad), se ajusta mucho mejor al riesgo de complicaciones hospitalarias. En la base de datos del GRACE, a medida que los pacientes tenían más puntuación en el score de GRACE, la proporción de pacientes cateterizados y tratados con angioplastia coronaria iba disminuyendo (el 53,6% de cateterismos y el 24,6% de angioplastias en pacientes en el primer decil, frente al 38 y el 15,9% en pacientes en el décimo decil)<sup>5</sup>. Sin embargo, la cirugía de revascularización sí seguía una ligera tendencia a un aumento progresivo en función del riesgo (el 5, el 4 y el 4,6% en pacientes en el primer y el segundo decil y el 7,2 y el 5,6% en pacientes en el noveno y el décimo decil).

Este paradójico comportamiento de tratar de forma más completa o invasiva a los pacientes en menor riesgo y de manera más incompleta a los pacientes en más riesgo es una tendencia que persiste a pesar de las mejoras constantes en la atención sanitaria. Por ejemplo, en la base de datos de SCA de Canadá, cuando se evaluó la atención

recibida en dos cohortes de pacientes separadas por 2 años (Registro 1: de 1999-2000 frente a Registro 2: de 2002-2003), se observó que la tasa de cateterismo cardiaco había aumentado significativamente entre los dos periodos (del 38,8 al 63,5%;  $p > 0,001$ )<sup>6</sup>. Sin embargo, las tasas de cateterismo en pacientes con bajo, intermedio y alto riesgo en los dos periodos fueron: el 48, el 41,1 y el 27,3% en el Registro 1 y el 73,8, el 66,9 y el 49,7% en el Registro 2. Tras un ajuste por variables de confusión, los pacientes con riesgo intermedio o alto tuvieron menor probabilidad de recibir un cateterismo cardiaco que los pacientes en bajo riesgo. Este tratamiento paradójico fue independiente del hecho de ser tratado por un cardiólogo con respecto a otras especialidades o tener laboratorio de hemodinámica *in situ*.

La explicación de esta paradoja puede ser multifactorial. Por un lado, es posible que los pacientes no sean correctamente estratificados en cuanto a su riesgo en el momento del ingreso. Una subestimación del riesgo podría llevar a un tratamiento más conservador. Por otro lado, es creciente la preocupación por la elevada tasa de complicaciones derivadas del tratamiento invasivo que presentan los pacientes con alto riesgo, de tal manera que, en ocasiones, no se tiene en cuenta el mayor beneficio que dichos tratamientos suponen para este tipo de pacientes, privándolos de una terapia que para ellos representa una relación riesgo-beneficio global favorable. Finalmente, el infratratamiento de pacientes con alto riesgo puede venir condicionado por la creencia de que no es posible mejorar su pronóstico. A todo esto se puede añadir el escepticismo que en ocasiones mostramos a la hora de aplicar los datos de ensayos clínicos a los pacientes de la vida real.

### VARIABILIDAD POR EL HECHO DE SER MUJER

En todas las enfermedades hay importantes diferencias según el sexo, y así también ocurre en la enfermedad coronaria. Tanto las características epidemiológicas como la forma de presentación clínica y el perfil de riesgo cardiovascular son distintos entre varones y mujeres. Mientras la manifestación clínica más frecuente en ellos es el infarto de miocardio, en la mujer es la angina de pecho<sup>6</sup>. Además, la presentación de la cardiopatía isquémica es más tardía en las mujeres, que presentan mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, en especial hipertensión arterial y diabetes mellitus. También hay diferencias entre sexos en la realización de pruebas diagnósticas y adopción de medidas terapéuticas, lo que puede influir en el pronóstico de la enfermedad<sup>7</sup>.

A pesar de estas diferencias, la mayoría de los amplios estudios cardiológicos han incluido mayoritariamente a varones y se ha extrapolado sus resultados a las mujeres<sup>8</sup>. Un estudio realizado por la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología, que analizó los resultados de registros sobre SCA llevados a cabo en España entre 1994 y 2002 (RISCI [Registro de Infartos de la Sección de Cardiopatía Isquémica], PRIAMHO I y II [Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio Hospitalario], DESCARTES [Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español] y TRIANA [Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos]), observó que en el grupo de pacientes con SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) predominaban los varones, y las mujeres tenían una mayor edad media y mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, excepto el tabaquismo, que era más frecuente en varones<sup>8</sup> (tabla 1). La indicación de coronariografía fue menos frecuente en las mujeres, con mayor tasa de arterias coronarias sin lesiones angiográficamente significativas entre ellas. Todos los eventos estudiados durante la hospitalización (muerte hospitalaria, reinfarcto, angina postinfarto, insuficiencia cardiaca o *shock* cardiogénico) fueron más frecuentes en mujeres. La mortalidad a los 28 días fue del 12,1% en mujeres y el 8,3% en varones ( $p < 0,001$ ), pero en el modelo de regresión logística ser mujer no resultó un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria ni a largo plazo.

**Tabla 1**

Características diferenciales entre varones y mujeres con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Variable	Varones	Mujeres	p
Pacientes	9.839 (73,4)	3.566 (26,1)	
Edad (años)	64,9 ± 12	70,9 ± 10,5	< 0,001
Factores de riesgo cardiovascular			
Hipertensión	4.610 (46,9)	2.401 (67,4)	< 0,001
Diabetes mellitus	2.540 (25,8)	1.472 (41,3)	< 0,001
Dislipemia	3.680 (37,5)	1.406 (39,6)	0,029
Tabaquismo	5.475 (55,8)	318 (8,9)	< 0,001
Antecedentes cardiovasculares			
Infarto	2.865 (29,2)	822 (23,1)	< 0,001
Angina	886 (44,4)	380 (47,6)	NS
Revascularización	646 (8,3)	155 (5,6)	< 0,001
ACV	99 (9,6)	38 (8)	NS
Claudicación	237 (11,9)	41 (5,1)	< 0,001
Insuficiencia cardiaca	83 (8,1)	80 (16,8)	< 0,001
Tratamientos antiagregantes hospitalarios	5.589 (89,2)	1.949 (88,2)	NS
Evolución hospitalaria			
Muerte hospitalaria	758 (7,7)	409 (11,5)	< 0,001
Reinfarto	294 (3)	143 (4,1)	0,003
Angina post-IAM	600 (6,8)	225 (7)	NS
Insuficiencia cardiaca	1.565 (20,2)	827 (30,2)	< 0,001
Shock cardiogénico	552 (7,1)	286 (10,4)	< 0,001

ACV: accidente cerebrovascular.

Adaptado de Alonso et al<sup>9</sup>. Los datos expresan media ± desviación estándar o n (%).

Los resultados de este estudio concuerdan con los datos de otros estudios publicados en lo que se refiere a factores de riesgo cardiovascular en la mujer y su edad de aparición de SCA, así como una menor realización de coronariografía y mayor tasa de arterias coronarias sin lesiones significativas. La mortalidad en la mujer con SCA tiende a ser más elevada que en varones, pero cuando se analiza la mortalidad en la angina inestable o el infarto de miocardio sin elevación del ST, ser mujer no resulta un factor predictor independiente de mortalidad<sup>9</sup>. En cuanto a la utilización de los fármacos recomendados, en los diversos estudios realizados se ha observado que las mujeres han estado infratratadas respecto a los varones, sobre todo en cuanto a intervencionismo coronario, prescripción de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y estatinas, clopidogrel e IGP. Esto puede deberse en parte a que las mujeres con SCASEST tienen más riesgo de sufrir hemorragias severas, por lo que es especialmente importante ajustar los tratamientos antitrombóticos al peso y el aclaramiento de creatinina<sup>10</sup>. No hay evidencias acerca de las diferencias entre sexos en la eficacia de aspirina, heparina y clopidogrel. Sin embargo, se ha cuestionado la eficacia de los IGP en mujeres<sup>11</sup> aunque, en un metaanálisis de los grandes estudios clínicos sobre dichos fármacos, la diferencia entre sexos desapareció al estratificar a los pacientes según valores de troponinas positivos<sup>12</sup>. También se ha cuestionado la estrategia de revascularización en la mujer<sup>13</sup>, aunque en el estudio TACTICS-TIMI-18, la revascularización comparada con la estrategia conservadora mejoró el pronóstico en las mujeres<sup>14</sup>. De cualquier forma, las guías de práctica clínica de 2007 sobre el SCASEST de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan la utilización de los IGP en las mujeres con SCASEST que presenten elevación de troponinas y alta probabilidad de enfermedad coronaria, teniendo siempre en cuenta las comorbilidades presentes. También se recomienda considerar en primer término una estrategia invasiva precoz

y sistemática en mujeres con criterios de alto riesgo de isquemia y elevación de troponinas, teniendo en cuenta las comorbilidades<sup>9</sup>.

### VARIABILIDAD DEBIDA A LA DIABETES MELLITUS

Uno de los datos clínicos que es causa frecuente de variabilidad en el proceso asistencial es la presencia de diabetes mellitus, que está presente en aproximadamente un tercio de los pacientes con enfermedad coronaria, siendo ésta en ocasiones la primera manifestación de la diabetes mellitus. Registros españoles sobre SCA, como el DESCARTES y el MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado), mostraron prevalencias de diabéticos del 30,9 y el 35,5%, respectivamente<sup>15,16</sup>.

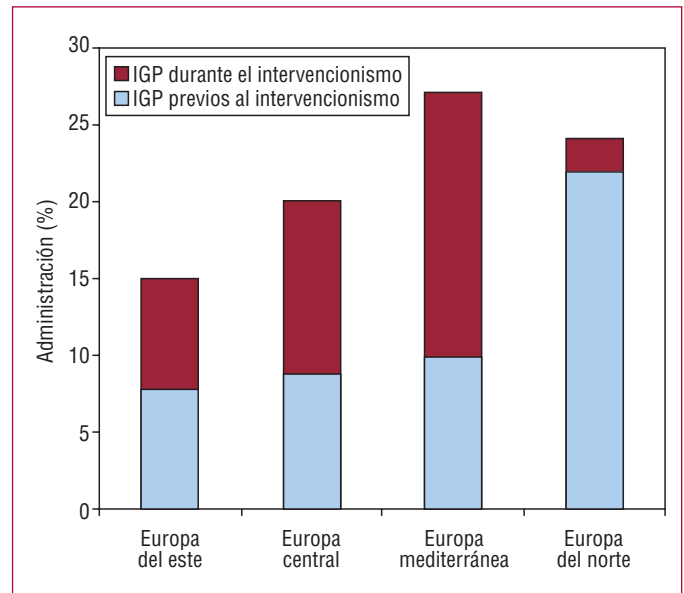
Por un lado, los pacientes diabéticos suelen tener mayor edad, más frecuentemente son mujeres y tienen más prevalencia de hipertensión, historia previa de angina e insuficiencia cardiaca. Tienen más sobrepeso, pero fuman menos. Sin embargo, cuando se ajustan estas características con respecto a los no diabéticos, sigue habiendo un exceso de riesgo que no se puede explicar solamente por el peor perfil clínico. Sin duda otros factores, como una posible miocardiopatía diabética, enfermedad de pequeño vaso, aumento de la actividad plaquetaria, reducción de la fibrinólisis y neuropatía autonómica, tienen influencia en su peor pronóstico. Estas condiciones pueden ser la causa, por ejemplo, de que haya cierta resistencia a recetar bloqueadores beta a pacientes diabéticos porque se puede exacerbar la intolerancia a la sobrecarga de glucosa o enmascarar los efectos de la hipoglucemia, a pesar de que los beneficios de dichos fármacos se han evidenciado tanto en población no diabética como en la diabética. Por otro lado, la mayor prevalencia de hipertensión y angina entre diabéticos hace que aumente el uso de IECA, antagonistas del calcio y nitratos con respecto a la población no diabética. Otro aspecto que re-

saltar es que la población diabética tiene el doble de probabilidad de sufrir insuficiencia cardíaca o deterioro de la función renal durante la hospitalización que la población no diabética. A pesar de este peor perfil clínico, los pacientes diabéticos del registro GRACE recibieron la misma tasa de coronariografías que los no diabéticos (el 53,2 frente al 55,9%), pero hubo menos ICP en los diabéticos (el 50,6 frente al 53,4%;  $p > 0,005$ ) y la tasa de cirugía de revascularización fue similar (el 18 frente al 16,6%)<sup>17</sup>.

La terapia antitrombótica y antiagregante adecuada para los pacientes diabéticos es un tema continuamente estudiado. El metaanálisis de Roffi et al, que incluyó seis grandes estudios de SCASEST sobre IGP, mostró que estos fármacos reducían significativamente la mortalidad a 30 días en pacientes diabéticos, sobre todo en los que iban a ser sometidos a intervencionismo percutáneo<sup>18</sup>. Los datos del Euro Heart Survey para intervencionismo percutáneo recogidos entre mayo de 2005 y abril de 2008 nos permiten conocer cómo se trata con IGP a los pacientes diabéticos con SCASEST<sup>19</sup> en diferentes países europeos. Se incluyó en este análisis a 2.922 pacientes diabéticos con SCASEST. Se observaron claras diferencias en el uso de estos fármacos entre las diferentes zonas de Europa (fig. 1), y llama poderosamente la atención que, pese a ser una población en la que siguiendo las guías de práctica clínica se debería haber indicado la administración de IGP, únicamente se utilizaron en el 22,3% de los pacientes (y sólo en el 8,9% de forma *upstream*). Los propios autores del artículo comentan que existe un sesgo de selección para realizar la indicación de IGP, especialmente en la forma *upstream*, limitándola a los pacientes extremadamente graves en los que es difícil mejorar el pronóstico. Por el contrario, es muy posible que se esté dejando sin tratamiento a muchos pacientes diabéticos (con moderado o alto riesgo por el mero hecho de serlo) que podrían obtener beneficio. Esto demuestra una vez más que hay tendencia a la infrautilización de ciertas medidas terapéuticas en pacientes diabéticos con SCASEST a pesar de su elevado riesgo.

### VARIABILIDAD POR LAS CARACTERÍSTICAS DEL CENTRO

La accesibilidad del cateterismo cardíaco y su efecto en el pronóstico ya se había detectado en el estudio PRIAMHO, realizado en el año 2000 por la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología en 33 hospitales españoles con unidad coronaria<sup>20</sup>. El intervencionismo coronario percutáneo se realizó en el 7,1% de los pacientes atendidos en hospitales con hemodinámica y tan sólo en el 1,5% de los pacientes atendidos en hospitales sin hemodinámica. Tras un ajuste estadístico por diabetes, tabaquismo, reinfarcto, trombolisis, hipercolesterolemia, edema de pulmón, *shock* cardiogénico e historia de enfermedad arterial periférica o arritmia ventricular, el riesgo de mortalidad a 28 días y a 1 año no fue diferente entre hospitales con y sin hemodinámica. Recientemente, el registro español GYSCA (Guías Y Síndrome Coronario Agudo) ha señalado que disponer de sala de hemodinámica sí que condiciona el pronóstico de los pacientes<sup>21</sup>. El uso de intervenciones de clase I fue mayor en los hospitales centrales (aspirina, clopidogrel, bloqueadores beta, IECA y estatinas;  $p < 0,01$ ) y se revascularizó a más pacientes durante la hospitalización (el 43 frente al 30%;  $p < 0,01$ ). El número de pacientes de hospitales comarcales que reingresaron por SCASEST al año fue 5 veces mayor que en los centrales (el 12,8 frente al 2,3%;  $p < 0,01$ ), y el tipo de hospital fue uno de los predictores de eventos. Por lo tanto, este estudio parece indicar que los pacientes que ingresan por SCASEST en hospitales que no disponen de sala de hemodinámica son tratados de forma menos invasiva y con un tratamiento farmacológico menos ajustado que lo recomendado en las guías. De cualquier forma, estos datos contrastan con los obtenidos en otros estudios, que indican que el mayor uso de una estrategia invasiva no necesariamente se asocia con mejor pronóstico. Así, los pacientes del registro MASCARA<sup>22</sup> que fueron sometidos a una estrategia invasiva precoz tuvieron una puntuación



**Figura 1.** Utilización de los agentes inhibidores del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa (IGP) en diferentes regiones europeas. Adaptado de Bauer et al<sup>19</sup>.

de riesgo GRACE inferior que los que no la tuvieron (128 frente a 138;  $p < 0,001$ ). El mayor predictor de una estrategia invasiva precoz fue la disponibilidad de sala hemodinámica en el centro. Estos pacientes tuvieron mejor pronóstico cuando se analizó a toda la población tratada —9% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 6,6%-11,9%) frente al 14% (IC del 95%, 12,5%-15,6%) ( $p = 0,003$ )— y también en el grupo de alto riesgo —16,5% (IC del 95%, 11%-23%) frente al 23,6% (IC del 95%, 20,8%-26,5%) ( $p = 0,04$ )—. Sin embargo, el beneficio de una estrategia invasiva precoz no fue evidente cuando se hizo un ajuste estadístico, tanto en el total de la población (*odds ratio* [OR] = 0,8; IC del 95%, 0,55-1,1;  $p = 0,17$ ) como en el grupo de alto riesgo (OR = 0,7; IC del 95%, 0,46-1,1;  $p = 0,16$ ).

### UN CASO ESPECIAL DE VARIABILIDAD EN EL TRATAMIENTO: EL USO DE INHIBIDORES DE LA GLUCOPROTEÍNA IIb/IIIa

En la gran base de datos de hospitales americanos, se estudió a 60.770 pacientes con SCASEST en 2000 y 2001, y sólo un 25% de los pacientes elegibles recibieron tratamiento con IGP<sup>23</sup>. Los pacientes de más edad, las mujeres, los pacientes pertenecientes a minorías étnicas y los que no tenían seguro privado tenían más probabilidad de no ser tratados con dichos fármacos. También hubo un efecto paradójico en la administración de estos fármacos: los pacientes con bajo riesgo (un riesgo esperado inferior al 2%) los recibieron en un 45% de los casos, mientras que los pacientes con alto riesgo (mortalidad esperada superior al 15%) los recibieron en tan sólo un 9%. Los pacientes tratados de forma precoz (en las primeras 24 h) tuvieron menor mortalidad (el 3,3 frente al 9,6%;  $p < 0,0001$ ) que los no tratados. Esta diferencia se mantuvo tras un ajuste por el riesgo del paciente, el resto del tratamiento indicado y las características del hospital. Además, los hospitales que adoptaron la estrategia de un uso precoz de estos fármacos con respecto a un uso diferido también mostraron menor mortalidad ajustada. Es posible que la menor utilización de IGP en pacientes con alto riesgo sea el temor a una posible hemorragia. Sin embargo, este estudio mostró un aumento absoluto de sólo el 1% en el riesgo de hemorragia mayor en pacientes con alto riesgo respecto a los de menor riesgo, sin aumento del riesgo de hemorragia cerebral. Hay que recordar que el estudio PRISM-PLUS (Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms) ya había demostrado el beneficio del uso precoz de estos fármacos incluso en hospitales sin hemodinámica

ca cardiaca<sup>24</sup>; por lo tanto, que un paciente afecto de SCASEST ingrese en un hospital sin laboratorio de hemodinámica no justifica que se le prive de la administración de un IGP en caso de presentar una clara indicación.

El registro GRACE aporta más información sobre el uso de IGP en población no seleccionada. Así, los IGP se administraron al 20% de los pacientes teóricamente elegibles (es decir, que cumplían criterios de inclusión en el estudio PRISM-PLUS) y en el 15,3% en pacientes teóricamente no elegibles (sin los criterios de inclusión en el estudio PRISM-PLUS)<sup>25</sup>. El uso de IGP se asoció a una tendencia de menor mortalidad a 6 meses en pacientes elegibles (OR = 0,86; IC del 95%, 0,72-1,02) y no elegibles (OR = 0,82; IC del 95%, 0,65-1,05).

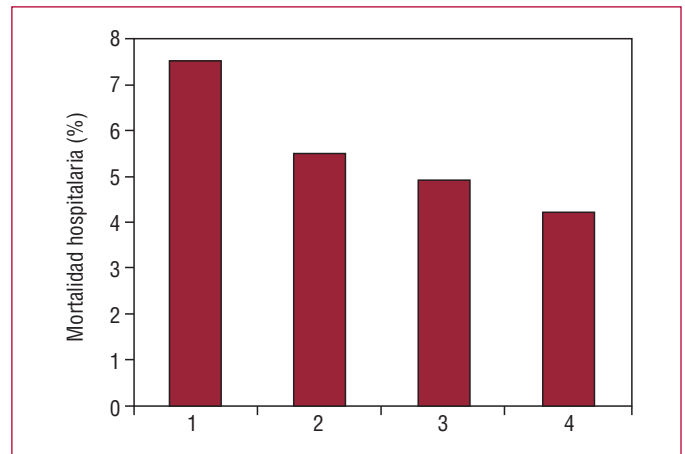
A pesar de las evidencias, se ha cuestionado el beneficio de los IGP con relación al beneficio proporcionado por el clopidogrel o por la combinación de ambos fármacos<sup>26</sup>. Nuevamente, los datos obtenidos de la cohorte canadiense de los pacientes incluidos en el registro GRACE, en una serie reciente (2003-2007)<sup>27</sup>, indican que los pacientes con bajo, intermedio y alto riesgo recibieron tratamiento antiplaquetario en las primeras 24 h en un 76, un 73 y un 57% de los casos, respectivamente. Curiosamente, el 54% de los pacientes tratados de forma conservadora recibían tratamiento combinado con IGP y sólo el 12% de los tratados con estrategia invasiva. Los pacientes con alto riesgo eran justamente los que tenían menor probabilidad de recibir tratamiento combinado (OR = 0,48; IC del 95%, 0,39-0,59; p = 0,001), mientras que tener sala de hemodinámica en el hospital era el factor determinante para recibir tratamiento combinado. Es decir, en la población actual con SCASEST, el tratamiento con clopidogrel e IGP se orienta a pacientes tratados de forma invasiva pero con bajo riesgo. En particular, el clopidogrel parece estar infrautilizado en pacientes tratados de forma conservadora, mientras que los IGP se administran a una minoría de pacientes con alto riesgo y biomarcadores elevados.

### LA IMPORTANCIA DE CORREGIR LA VARIABILIDAD APLICANDO GUÍAS DE CONSENSO

El programa GAP (Guidelines Applied in Practice) del American College of Cardiology se diseñó con el objetivo de proporcionar herramientas para la mejora de la práctica clínica de pacientes atendidos por infarto de miocardio (fundamentalmente herramientas sencillas como órdenes médicas estandarizadas, guías de bolsillo, modelo de alta estandarizado, etc.). La mortalidad hospitalaria en el área de Michigan se redujo tras la aplicación de medidas GAP del 13,6 al 10,4%, así como la mortalidad al año (del 38,3 al 33,2%; p < 0,02)<sup>28</sup>.

Uno de los estudios más extensos que evalúa las medidas de tratamiento recomendadas por guías y el pronóstico de los pacientes con SCA se obtiene de la explotación de la base de datos CRUSADE, que incluyó a 64.775 pacientes atendidos en 35 centros norteamericanos entre los años 2001 y 2003<sup>29</sup>. De forma general, el 74% de los pacientes susceptibles de ser tratados siguiendo las guías de práctica clínica recibieron tratamiento con alguna de las nueve recomendaciones clase I de la ACC/AHA. Nuevamente, se constató una amplia variabilidad en las medidas de adherencia a las guías entre los hospitales, que oscilaban del 63 al 82%. Los hospitales con menos adherencia a las guías tenían una mortalidad hospitalaria del 6,3% y los que más adherencia tenían, del 4,1% (fig. 2). Después de un ajuste estadístico, por cada 10% de incremento en la adherencia a las guías, se asoció una disminución análoga del 10% en la probabilidad de mortalidad hospitalaria.

En el estudio español DESCARTES se analizó hasta qué punto era importante aplicar tratamientos recomendados como de clase I<sup>30</sup>. Se construyó una escala de puntuación, de tal forma que se asignó un punto por cada uno de los tratamientos con indicación clase I (aspirina, clopidogrel, bloqueadores beta, IECA, estatinas y revascularización). Una puntuación de 2 frente a > 4 fue un predictor independiente de mortalidad a 6 meses (OR = 2,87; IC del 95%, 1,27-6,52; p = 0,012).



**Figura 2.** Mortalidad hospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST distribuida por cuartiles según adherencia a guías de práctica clínica. Los pacientes del cuartil 1 tienen menos adherencia que los pacientes del cuartil 4. Adaptado de Peterson et al<sup>29</sup>.

### CONCLUSIONES

Conocer la variabilidad en la atención del paciente con SCA es fundamental porque, sin duda, tiene implicaciones pronósticas. Hemos analizado los factores generales que condicionan variabilidad en el proceso asistencial, los subgrupos de pacientes que están más afectados por esta variabilidad y las implicaciones que se derivan por esta causa. Preocupa observar que en la práctica clínica es frecuente que los recursos se empleen de forma inversa al beneficio que pueden aportar a los pacientes, lo que es especialmente atribuible a la utilización de los IGP y la revascularización. Implementar medidas que permitan la corrección de estas desviaciones se asociará con una mejor atención integral al paciente con SCASEST.

### CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Fox KA, 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.
2. Sonel AF, Good CB, Mulgund J, Roe MT, Gibler WB, Smith SC Jr, et al. Racial variations in treatment and outcomes of black and white patients with high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: insights from CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines?). *Circulation.* 2005;111:1225-32.
3. Walters DL, Aroney CN, Chew DP, Bungey L, Coverdale SG, Allan R, et al. Variations in the application of cardiac care in Australia. Results from a prospective audit of the treatment of patients presenting with chest pain. *MJA.* 2008;188:218-23.
4. Gulati M, Patel S, Jaffe AS, Joseph AJ, Calvin JE. Impact of contemporary guideline compliance on risk stratification models for acute coronary syndromes in the Registry of Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol.* 2004;94:873-8.
5. Fox KAA, Anderson FA, Dabbous OH, Steg PG, López-Sendón J, Van de Werf F, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events GRACE. *Heart.* 2007;93:177-82.
6. Yan AT, Yan RT, Tan M, Fung A, Cohen A, Fitchett DH, et al. Management patterns in relation to risk stratification among patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *Arch Intern Med.* 2007;167:1009-16.
7. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks D, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Large-scale observations from the CRUSADE. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:832-7.
8. Alonso J, Bueno H, Bardají A, García-Moll X, Badia X, Layola M, et al. Influencia del sexo en la mortalidad y el manejo del síndrome coronario agudo en España. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2008;8:8D-22D.
9. Bassand J-P, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:e1-e80.

10. Bueno H. Elección del tratamiento antitrombótico en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST de alto riesgo. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2005;5:40C-6C.
11. The PURSUIT Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1998;339:436-43.
12. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Theroux P, Van de Werf F, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet.* 2002;359:189-98.
13. Glaser R, Herrmann HC, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, Cannon CP, et al. Benefit of an early invasive management strategy in women with acute coronary syndromes. *JAMA.* 2002;288:3124-9.
14. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med.* 2001;344:1879-87.
15. Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M. Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español). *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:244-52.
16. Ferreira-González I, Permyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:803-16.
17. Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, Klein W, Budaj A, Brieger D, et al. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med.* 2004;164:1457-63.
18. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, Bhatt DL, White JA, Heeschen C, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors reduce mortality in diabetic patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation.* 2001;104:2767-71.
19. Bauer T, Möllmann H, Weidinger F, Zeymer U, Seabra-Gomes R, Eberli F, et al. Use of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in diabetics undergoing for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: impact of clinical status and procedural characteristics. *Clin Res Cardiol.* 2010;99:375-83.
20. Arós F, Marrugat J, López-Bescos L, Cabadés A, Loma-Osorio A, Bosch X. Accessibility to Coronary Angiography and One-Year Survival After Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2002;90:409-12.
21. Ruiz-Nodar JM, Cequier A, Lozano T, Fernández F, Möller I, Abán S, et al. Impacto del tipo de hospital en el tratamiento y evolución de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:390-9.
22. Ferreira-González I, Permyer-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.
23. Peterson ED, Pollack ChV, Roe MT, Parsons LS, Littrell KA, Canto JG, et al. Early use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in non-ST-elevation acute myocardial infarction observations from the national registry of myocardial infarction 4. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:45-53.
24. Théroux P, Alexander J, Dupuis J, Pesant Y, Gervais P, Grandmont D. Upstream use of tirofiban in patients admitted for an acute coronary syndrome in hospitals with or without facilities for invasive management. *Am J Cardiol.* 2001;87:375-80.
25. Dabbous OH, Anderson FA, Gore JM, Eagle KA, Fox KAA, Mehta RH. Outcomes with the use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Heart.* 2008;94:159-65.
26. Bromberg-Marin G, Marin-Neto JA, Parsons LS, Canto JC, Rogers WJ. Effectiveness and safety of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and clopidogrel alone and in combination in non-ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Registry of Myocardial Infarction-4). *Am J Cardiol.* 2006;98:1125-31.
27. Banihashemi B, Goodman SG, Yan RT, Welsh RC, Mehta SR, Montalescot G, et al. Underutilization of clopidogrel and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients: The Canadian Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) experience. *Am Heart J.* 2009;158:917-24.
28. Eagle KA, Montoye CK, Riba AL, DeFranco AC, Parrish R, Skorcz S, et al. Guideline-based standardized care is associated with substantially lower mortality in medicare patients with acute myocardial infarction. The American College of Cardiology's Guidelines Applied in Practice (GAP) Projects in Michigan. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1242-8.
29. Peterson ED, Roe MT, Mulgund J, DeLong ER, Lytle BL, Brindis RG, et al. Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *JAMA.* 2006;295:1912-20.
30. Heras M, Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Martí H, Marrugat J. Magnitude and consequences of undertreatment of high-risk patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: insights from the DESCARTES Registry. *Heart.* 2006;92:1571-6.