



UNIVERSIDAD
DE MURCIA

Escuela
de Doctorado

TESIS DOCTORAL

Análisis de las características clínicas, régimen farmacológico y pronóstico a medio plazo de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST según la estrategia terapéutica en el ingreso.

AUTOR/A

D^a. Elena María Candela Sánchez

DIRECTOR/ES

D. Juan Miguel Ruiz Nodar

D. Francisco Marín Ortuño

2025



UNIVERSIDAD
DE MURCIA

Escuela
de Doctorado

TESIS DOCTORAL

Análisis de las características clínicas, régimen farmacológico y pronóstico a medio plazo de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST según la estrategia terapéutica en el ingreso.

AUTOR/A
DIRECTOR/ES

D^a. Elena María Candela Sánchez
D. Juan Miguel Ruiz Nodar
D. Francisco Marín Ortuño

2025

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR/A

Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19 de octubre de 2022.

Yo, D^a. Elena María Candela Sánchez, habiendo cursado el Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud (Plan 2013) de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Murcia (El DUM), como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor/a titulada:

Análisis de las características clínicas, régimen farmacológico y pronóstico a medio plazo de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST según la estrategia terapéutica en el ingreso.

y dirigida por:

D.: Juan Miguel Ruiz Nodar

D.: Francisco Marín Ortuño

D.:

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

Murcia, a 30 de enero de 2025

CANDELA
SÁNCHEZ ELENA
MARÍA
Firmado digitalmente por
CANDELA SÁNCHEZ ELENA
MARÍA
Fecha: 2025.01.30 11:25:55
+0100

Información básica sobre protección de sus datos personales aportados:	
Responsable	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría comenzar dando las gracias a mis tutores de tesis, Juan Miguel Ruiz Nodar y Francisco Marín, por su paciencia y dedicación, en especial a Juanmi, que ya siendo mi tutor de residencia me animó primero a publicar este trabajo y posteriormente a convertirlo en tesis doctoral, algo que no creía posible lograr sola, pero que con su inestimable ayuda y sus críticas siempre constructivas he conseguido. Gracias por estos 10 años siendo “mi tutor”, me he sentido muy acompañada en todo el proceso.

Gracias a mis “popes de la cardiología”, por impulsarme a ser tan pope como vosotros. Sobre todo, gracias a mi Luna, siempre tan generosa conmigo e inspirándome para ser mejor. Mis pequeños logros siempre llevarán una parte tuya. Eres la mejor y ojalá esté siempre cerca para verte cumplir tus metas, que serán tan altas como te propongas.

Gracias a mis adjuntos de la residencia y a mis compañeros residentes, a unos por iniciarme en la investigación, y a los otros por acompañarnos mutuamente en el proceso, que a veces puede hacerse algo duro. Con amigos las bases de datos se rellenan mejor.

Gracias a mis padres, siempre orgullosos de mí haga lo que haga. Espero seguir dándoos razones para estarlo.

Gracias a los amigos que son familia.

Gracias a Álvaro. Por repetir “ponte con la tesis” las veces que fueron necesarias hasta que por fin te hice caso. Por allanarme el camino. Por ser mi compañero de vida. Por lo que está por venir. Por todo.

A Sofía.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS:

-	AAS	Ácido acetilsalicílico
-	ACV	Accidente cerebrovascular
-	ACOD	Anticoagulante de acción directa
-	ADP	Adenosín difosfato
-	AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
-	AI	Angina inestable
-	AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
-	AIT	Accidente isquémico transitorio
-	BAV	Bloqueo aurículo-ventricular
-	BCRIHH	Bloqueo completo de rama izquierda del haz de His
-	CABG	Cirugía de revascularización coronaria
-	CCV	Cirugía cardiovascular
-	CK	Creatin Kinasa
-	CV	Cardiovascular
-	DAPT	Doble terapia antiagregante
-	DM	Diabetes Mellitus
-	ECAM	Eventos cardiovasculares adversos mayores
-	ECG	Electrocardiograma
-	ERC	Enfermedad renal crónica
-	ESC	Sociedad europea de cardiología
-	FC	Frecuencia cardíaca
-	FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
-	GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
-	HMG-CoA	Hidroximetilglutaril CoA
-	HR	Hazard ratio

-	IADP	Inhibidores del receptor de adenosín trifosfato
-	IAM	Infarto agudo de miocardio
-	IAMCEST	Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
-	IAMSEST	Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST
-	IC	Intervalo de confianza
-	ICP	Intervención coronaria percutánea
-	IM	Infarto de Miocardio
-	IMC	Índice de masa corporal
-	MACE	Eventos cardiovasculares adversos mayores
-	MINOCA	Infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas
-	NAG	Nuevos antiagregantes
-	OCT	Tomografía de coherencia óptica
-	OR	Odds Ratio
-	PA	Presión arterial
-	SCA	Síndrome coronario agudo
-	SCACEST	Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
-	SCASEST	Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
-	TA	Tensión arterial
-	TnI	Troponina I
-	TnT	Troponina T

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	10
1 INTRODUCCIÓN.....	13
1.1 DEFINICIÓN DE INFARTO DE MIOCARDIO Y DAÑO MIOCÁRDICO	13
1.2 CLASIFICACIÓN: TIPOS DE INFARTO DE MIOCARDIO.....	15
1.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO	18
1.4 EVALUACIÓN DEL RIESGO ISQUÉMICO Y HEMORRÁGICO	21
1.4.1 RIESGO ISQUÉMICO.....	21
1.4.2 RIESGO HEMORRÁGICO.....	26
1.5 TRATAMIENTO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST	29
1.5.1 TRATAMIENTO MÉDICO	30
1.5.2 TRATAMIENTO DE REVASCULARIZACIÓN.....	61
1.5.3 FIBRINOLISIS	64
2 JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO	66
2.1 JUSTIFICACIÓN	66
2.2 HIPÓTESIS DE TRABAJO	73
3 OBJETIVOS	74
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL	74
3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	74

4	METODOLOGÍA	75
4.1	DISEÑO	75
4.2	POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	77
4.3	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	77
4.4	VARIABLES ANALIZADAS.....	79
4.4.1	RECOGIDA DE VARIABLES.....	79
4.4.2	VARIABLES	79
5	RESULTADOS.....	83
5.1	Diagrama de flujo de los pacientes incluidos	83
5.2	Características clínicas basales y forma de presentación	85
5.3	Diferencias en el tratamiento farmacológico y manejo durante el ingreso	88
5.4	Diferencias en el tratamiento farmacológico al alta	90
5.5	Seguimiento a un año.....	94
6	DISCUSIÓN	99
6.1	Características basales de la población	99
6.2	Prescripción de fármacos antiagregantes	105
6.3	Prescripción de fármacos recomendados por guías de práctica clínica	111
6.4	Pronóstico a medio plazo.....	114
6.5	Predictores de riesgo a medio plazo	117

7	LIMITACIONES.....	119
8	CONCLUSIÓN	121
8.1	Objetivo principal.....	121
8.2	Objetivos secundarios	121
9	BIBLIOGRAFÍA.....	123
10	ANEXO.....	139
10.1	ANEXO 1: Hoja de información al paciente y consentimiento informado	139
10.2	ANEXO 2: Hoja de recogida de datos	142

1 INTRODUCCIÓN

1.1 DEFINICIÓN DE INFARTO DE MIOCARDIO Y DAÑO MIOCÁRDICO

El infarto agudo de miocardio (IAM) se define anatómo-patológicamente como la muerte de células miocárdicas a causa de la isquemia prolongada. La definición clínica de IAM, según la cuarta definición universal publicada en 2018, consistiría en la presencia de lesión miocárdica detectada por elevación de biomarcadores cardíacos en un contexto compatible con isquemia aguda(1).

La presencia de isquemia aguda se establece con la existencia de síntomas compatibles y/o alteraciones electrocardiográficas sugestivas.

Por su parte, la lesión miocárdica se define como la elevación de biomarcadores, concretamente la troponina cardíaca, por encima del percentil 99 del límite superior de referencia. Esta lesión, a su vez, se consideraría aguda si en el análisis seriado revela un aumento o caída de dicha troponina. Como rasgo diferenciador, este último consenso añade el concepto de “daño miocárdico” o “lesión miocárdica” como una entidad independiente definida por la elevación de la troponina cardíaca, ya que dicha elevación se ha visto asociada a multitud de escenarios diferentes a la isquemia, como pueden ser la miocarditis, los procedimientos cardíacos o la insuficiencia cardíaca e incluso por causas no cardíacas como la insuficiencia renal, el ictus, la sepsis o un esfuerzo extenuante. *Figura 1*

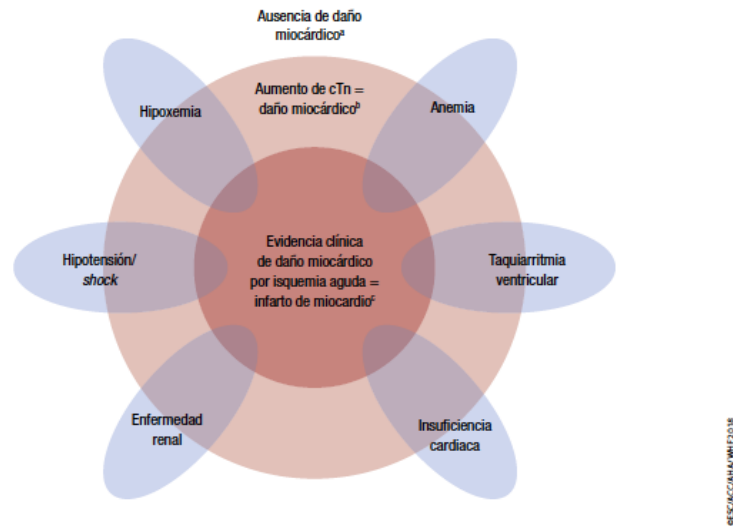


Figura 1. Espectro de daño miocárdico. Fuente: K. Thygesen et al. 2019

La troponina I (TnI) y la T (TnT) son las preferidas para la detección de lesión miocárdica por ser más sensibles y específicas que otros biomarcadores como la Creatin Kinasa (CK), y se recomienda su uso de forma rutinaria en la práctica clínica en todo paciente con sospecha de síndrome coronario agudo (SCA) (1). *Figura 2*

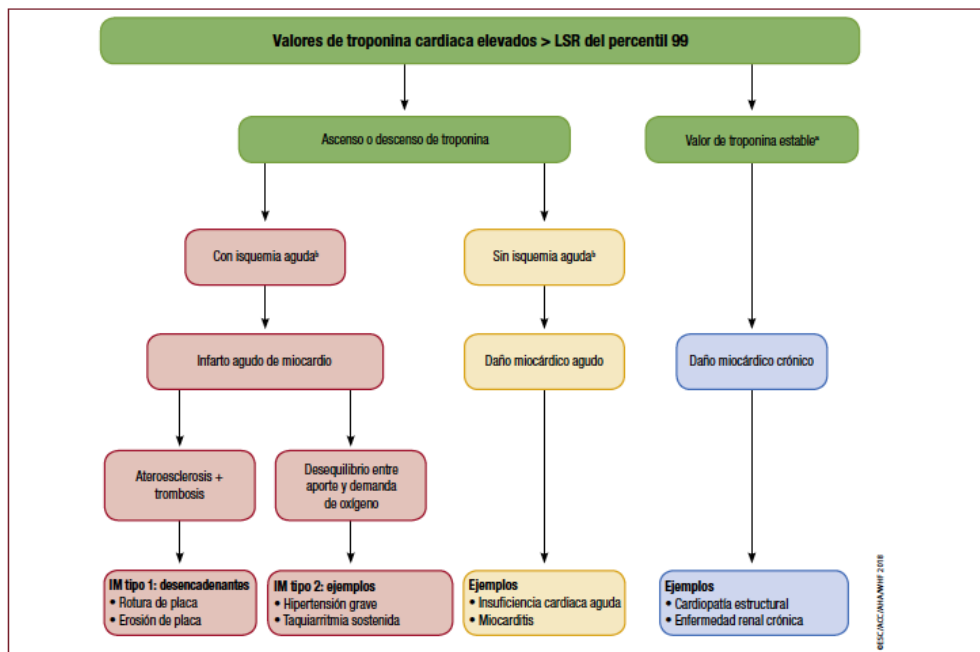


Figura 2. Modelo para interpretar el daño miocárdico. LSR: Límite superior de referencia. IM: Infarto de miocardio. Fuente: K. Thygesen et al. 2019

1.2 CLASIFICACIÓN: TIPOS DE INFARTO DE MIOCARDIO

El IAM se clasifica atendiendo a su fisiopatología en varios tipos, siendo los más comunes el tipo 1 y tipo 2.

El IAM tipo 1 es el de causa aterotrombótica, y se origina, por tanto, como consecuencia de la rotura o erosión de una placa de ateroma. Su diagnóstico se basa en la elevación de troponinas junto con la presencia de uno de los siguientes criterios: síntomas compatibles, cambios isquémicos en el electrocardiograma (ECG), aparición de ondas Q de necrosis, alteraciones en la contractilidad segmentaria miocárdica en una prueba de imagen como el ecocardiograma o la identificación de trombo coronario en la angiografía. *Figura 3*

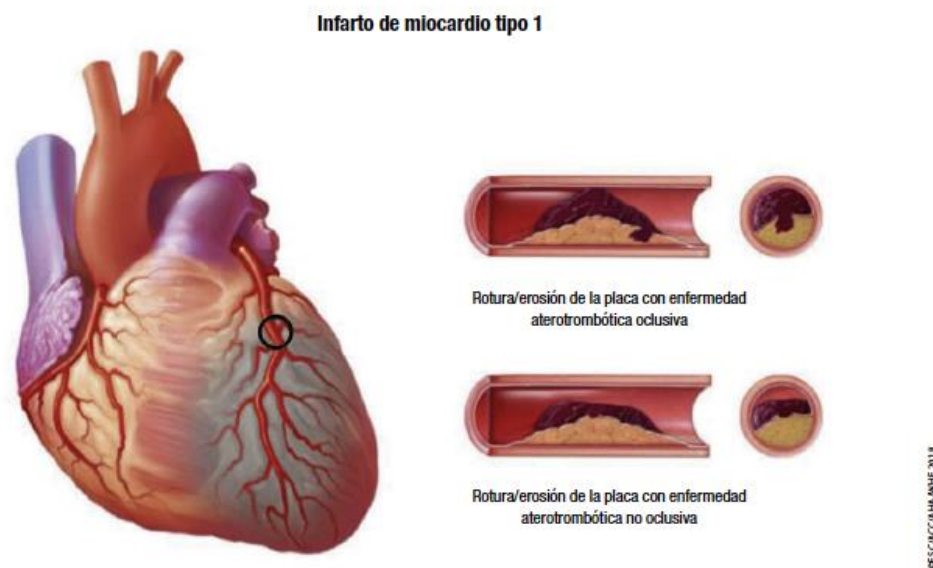


Figura 3. Infarto agudo de miocardio tipo 1. Fuente: K. Thygesen et al. 2019

El IAM tipo 2 tiene una etiología más variada y corresponde a un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno miocárdico no relacionada con la inestabilización de la placa de ateroma. Este desbalance puede deberse a múltiples factores que disminuyan esa oferta de oxígeno como la hipoxemia, el vasoespasmo, la anemia, la disfunción endotelial, una disección coronaria o la hipotensión marcada, o por el contrario estar causado por factores que aumenten la demanda como hipertensión severa o taquiarritmias, entre otras. Estos pacientes presentan

en general un peor pronóstico a corto y largo plazo, probablemente debido a la mayor comorbilidad. *Figura 4*

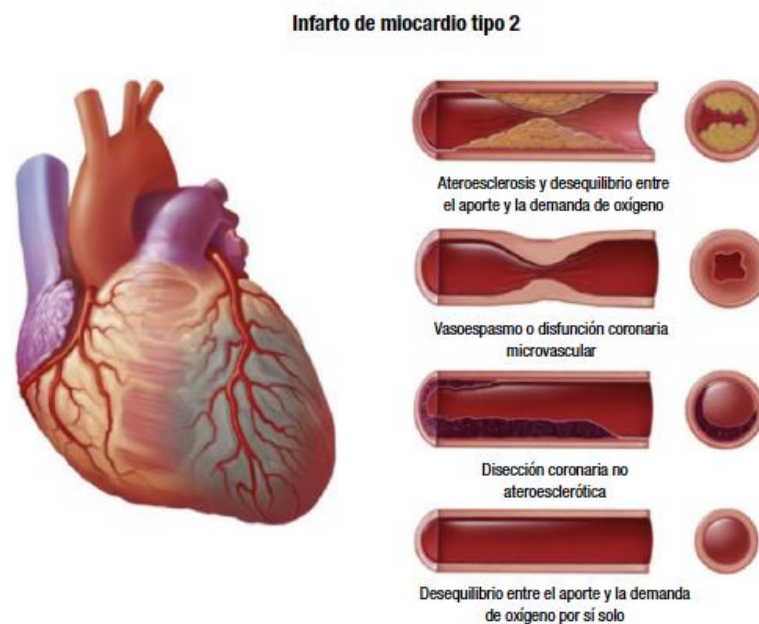


Figura 4. Infarto agudo de miocardio tipo 2. Fuente: K. Thygesen et al. 2019

Existen otros tipos de infarto menos comunes que se recogen en la última definición de infarto. El tipo 3 incluye los casos con necrosis de células cardíacas en pacientes fallecidos que habían presentado síntomas compatibles y alteraciones eléctricas sugestivas, como bloqueo completo de rama izquierda (BCRIHH) de nueva aparición o taquiarritmias ventriculares, con o sin troponinas elevadas en el caso de que no se llegase a practicar a tiempo el análisis o que la muerte se produzca de manera precoz, antes de la elevación de biomarcadores. Esta categoría permitiría diferenciar los infartos fatales de los casos de muerte súbita cardíaca. Los infartos de tipo 4 son aquellos relacionados con un procedimiento percutáneo coronario y los de tipo 5 los ocurridos en el contexto de una cirugía cardíaca de *bypass* coronario (1).

Por otra parte, la clasificación más ampliamente utilizada en la práctica clínica, por ser determinante para establecer el tratamiento y la estratificación del riesgo al ingreso es,

la que diferencia el SCA según el ECG en el momento de la presentación en síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCA-CEST) y síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCA-SEST). Esta clasificación es la que marcará la estrategia terapéutica inicial y los tiempos óptimos para la reperfusión, si bien, una vez superada la fase aguda, el manejo de ambas entidades será superponible.

Centrándonos en el SCA-SEST, éste presenta un amplio espectro clínico, abarcando desde el paciente asintomático en el momento de la evaluación, hasta la inestabilidad hemodinámica, el shock cardiogénico o incluso la parada cardíaca. Suele clasificarse según la existencia o no de daño miocárdico en infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (IAM-SEST) o angina inestable (AI) respectivamente.

Por último, otra clasificación que sigue siendo ampliamente utilizada a día de hoy es la propuesta ya en 1967 por Thomas Killip y John T. Kimball basada en la exploración física del paciente con infarto para determinar la presencia de signos de insuficiencia cardíaca y su severidad para así establecer qué pacientes tenían mayor riesgo de mortalidad y por tanto se beneficiarían en mayor medida de ingreso en una unidad de cuidados intensivos. La clasificación de Killip-Kimball estratifica a los pacientes con SCA en 4 clases: Killip I) sin signos de insuficiencia cardíaca; Killip II) crepitantes pulmonares, tercer ruido o presión venosa yugular elevada; Killip III) edema agudo de pulmón; y Killip IV) shock cardiogénico. Se objetivó un aumento exponencial de la mortalidad en cada estadio, con tasas de del 6%, 17%, 38% y 81% respectivamente. A pesar encontrarse ampliamente extendida en la práctica clínica diaria, esta clasificación no había sido validada en ensayos aleatorizados y el estudio inicial se realizó con tan solo 250 pacientes. En 2014 se publicó un estudio cuyo objetivo era validar la clasificación Killip-Kimball y evaluar su valor pronóstico en pacientes con SCA en la era post-reperfusión y con antiagregantes potentes. Se observaron tasas de mortalidad a largo plazo (mediana de seguimiento de 5 años) para IAM-SEST de menor a mayor clase Killip del 18%, 27%, 30% y 49% respectivamente, siguiendo una tendencia

similar a lo observado en el grupo de SCACEST. La mortalidad a 30 días en el total de SCA también seguía la misma tendencia. Por tanto se concluyó que la clase Killip-Kimball al ingreso es un predictor independiente de mortalidad, tanto para SCASEST como para SCACEST (2). *Figura 5*

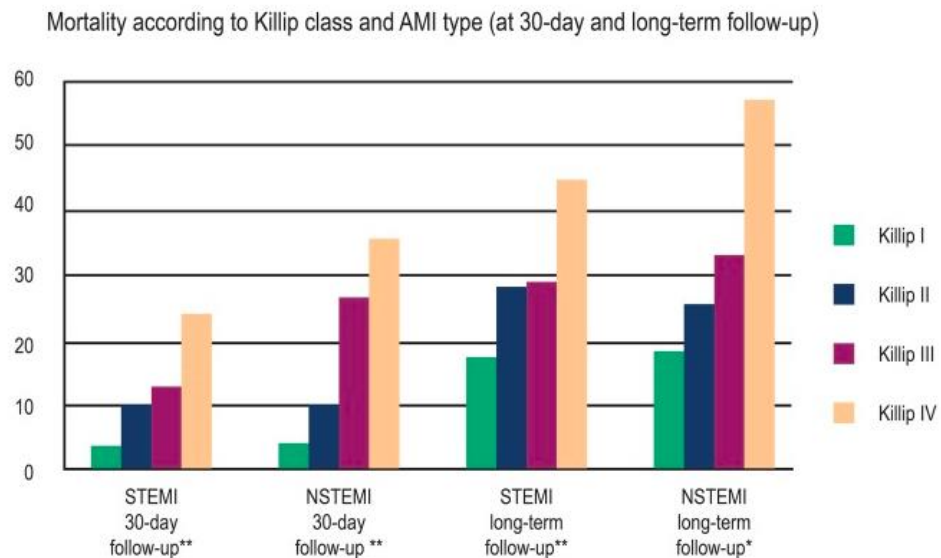


Figura 5. Mortalidad (%) a 30 días y a largo plazo según la clase Killip en pacientes con infarto con y sin elevación del ST. AMI: Infarto agudo de miocardio. STEMI: Infarto de miocardio con elevación del ST. NSTEMI: Infarto de miocardio sin elevación del ST. **Fuente:** De Mello et al. 2014.

1.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

La enfermedad cardiovascular sigue siendo una de las principales causas de mortalidad en nuestro medio. En 2018, según el Instituto Nacional de Estadística, se registraron 33950 muertes por IAM. Según datos de la sociedad europea de cardiología (ESC) la enfermedad cardiovascular es la mayor causa de muerte en los países miembros, siendo la cardiopatía isquémica la principal responsable, con el 38% de las muertes de causas cardiovascular en mujeres y el 44% en varones. Los datos muestran gran disparidad entre países de ingresos altos y medios en cuanto a muertes prematuras de causa cardiovascular (consideradas prematuras

las muertes por debajo de los 70 años), siendo estas diferencias mucho más acusadas en mujeres que en hombres. En cuanto a las tasas de mortalidad cardiovascular por edad, se ha observado una disminución desde 1990 de hasta el 50% en países con ingresos altos, si bien en aquellos con ingresos medios esta disminución no ha superado el 15% (3). *Figura 6*

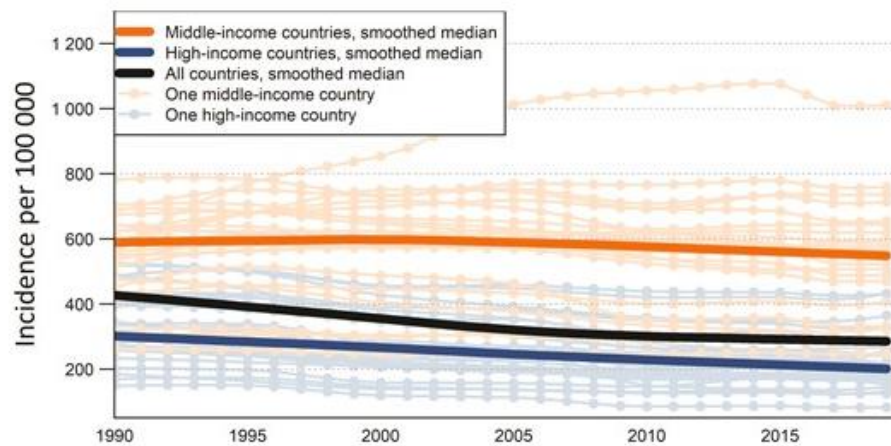


Figura 6. Tendencias temporales de la incidencia de cardiopatía isquémica en los países miembros de la ESC (1990-2019). Middle-income countries: países de ingresos medios (barra naranja). High-income countries: países de ingresos altos (barra azul). All countries: todos los países (barra negra). **Fuente: Timmis et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021**

La incidencia en las diferentes formas del síndrome coronario agudo también ha experimentado cambios en los últimos años. Se confirma en varios registros, tanto europeos como americanos, que la incidencia de SCACEST ha disminuido de manera importante en la última década, mientras que ha ido aumentando la del SCASEST. En este último grupo, si bien es cierto que presenta una menor mortalidad a corto plazo, ésta se iguala al grupo de los pacientes con SCACEST en el seguimiento a partir del año (4). Un registro alemán llevado a cabo entre 2005 y 2015, recogió más de 3.7 millones de casos de casos de SCA, clasificándolos en infarto con elevación del ST (IAMCEST), IAMSEST y angina inestable (AI). Se observó una

disminución constante a lo largo de la década en el total de casos de SCA y en los grupos de SCACEST y de AI, lo cual se atribuyó a la implementación de medidas de prevención del riesgo cardiovascular y en la mejora de los métodos diagnósticos de enfermedad coronaria. Sin embargo, existió un aumento de los diagnósticos de IAMSEST hasta 2012, manteniéndose estables e incluso reduciéndose ligeramente la tendencia a partir de entonces (5). Estas tendencias se repiten en otros estudios anteriores tanto europeos, como el SWEDHEART, como estadounidenses(6). El aumento en la incidencia de IAMSEST en este periodo se explica probablemente por la aparición de la troponina ultrasensible y la generalización de su uso en los laboratorios. *Figura 7*

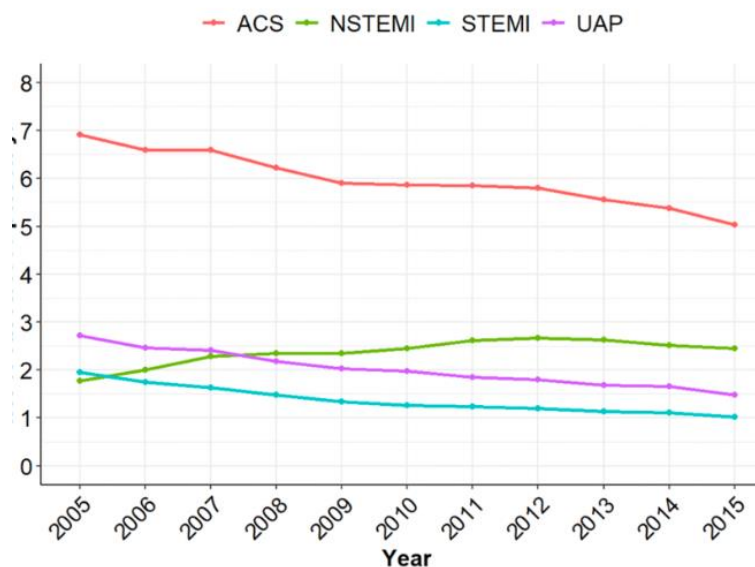


Figura 7. Incidencia de síndrome coronario agudo por cada 1000 personas-año entre 2005 y 2015. ACS: síndrome coronario agudo. NSTEMI: Infarto de miocardio sin elevación del ST. STEMI: Infarto de miocardio con elevación del ST. UAP: Angina inestable. **Fuente: Neumann et al. 2020**

La implementación de biomarcadores más sensibles, principalmente la troponina cardiaca, que sustituyeron a los usados anteriormente, como la CK o la CKMB, supuso una

drástica reducción de los casos de AI y un aumento paralelo de los casos de IAMSEST. En EEUU los diagnósticos de AI suponían un 42% de todos los SCA en 2003, reduciéndose a prácticamente la mitad en 2010, con el correspondiente aumento de los casos de IAMSEST(7).

La posterior aparición de troponinas ultrasensibles ha continuado esta tendencia, aunque de manera mucho menos acusada, aportando además la posibilidad de algoritmos de seriación más cortos ya que en el caso de IAM suelen elevarse en la primera hora tras el inicio de los síntomas(4). El estudio de Reichlin et al. realizado en 2012 objetiva una reducción del 13% al 11% de los diagnósticos de angina inestable entre los pacientes con sospecha de SCA, junto con el aumento recíproco del 18% al 22% de los diagnósticos de IAMSEST. Esto se acompañó con una mayor mortalidad en este último grupo con respecto al de angina inestable, lo cual apoya la adecuada reclasificación aportada por las troponinas ultrasensibles (8).

1.4 EVALUACIÓN DEL RIESGO ISQUÉMICO Y HEMORRÁGICO

El riesgo de eventos adversos es muy variable a lo largo de todo el espectro del SCA. Además, las guías recomiendan diferentes terapias tanto invasivas como médicas según si el SCA es de alto riesgo o no. Es por ello que surge la necesidad de escalas que evalúen este riesgo de manera objetiva, ya que se ha demostrado que existen importantes diferencias a la hora de clasificar el riesgo de los pacientes, según si se utilizan escalas o únicamente la valoración clínica subjetiva del médico.

1.4.1 RIESGO ISQUÉMICO

En el año 2000 se publicó un subanálisis del estudio PURSUIT que incluyó más de 9000 pacientes con SCASEST, en los que se determinaron los factores predictores de muerte y reinfarcto a 30 días. Las variables que demostraron influir más en este *endpoint* combinado

fueron la edad, la frecuencia cardiaca, la presión arterial, el descenso del segmento ST, la elevación de biomarcadores cardiacos y la presencia de signos de insuficiencia cardiaca(9).

La escala de riesgo TIMI, se creó en base a pacientes del estudio TIMI y del estudio ESSENCE en los años 90, que incluían pacientes con diagnóstico de SCASEST a los que se les aleatorizó a recibir enoxaparina o heparina no fraccionada. El objetivo era crear una puntuación que permitiera clasificar a los pacientes con SCASEST según su riesgo isquémico y de muerte de manera sencilla y sin necesidad de cálculos realizados por ordenador para, en base a ello, establecer la mejor estrategia terapéutica. Los predictores independientes para el compuesto de mortalidad por cualquier causa, IAM o revascularización urgente en los 14 días posteriores al evento fueron: la edad mayor de 65 años, 3 o más factores de riesgo de enfermedad coronaria, estenosis coronaria >50% previa conocida, alteración del segmento ST, uso de AAS en los 7 días previos y elevación de biomarcadores. A cada variable se le asignaba una puntuación de 1, considerándose de bajo riesgo aquellos con 0-1 puntos (5% de riesgo), riesgo intermedio aquellos con 2-3 puntos y de alto riesgo los pacientes con 4 puntos o más (>20% de riesgo)(10).

Figura 8

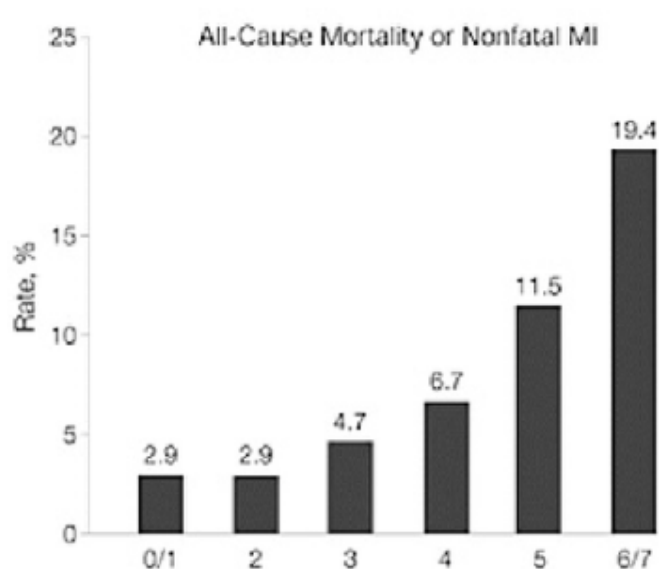


Figura 8. Tasa de mortalidad por cualquier causa o infarto no fatal (%) a 14 días según puntuación en escala TIMI. MI: Infarto de miocardio. Fuente: Antman et al. JAMA 2000.

La escala más ampliamente implementada actualmente es probablemente la escala GRACE. En el estudio GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) se incluyeron más de 11000 pacientes con SCA entre 1999 y 2001, de los cuales un tercio se presentaron como SCASEST, y se estudiaron diferentes variables con el fin de determinar aquellas predictoras de mortalidad intrahospitalaria. Se observó que tan solo 8 variables concentraban prácticamente el 90% de la información pronóstica, siendo estas la clase Killip (OR 2), el rango de edad (OR 1.7 por cada incremento de 10 años), la presión arterial (PA) (OR de 1.2 por cada descenso de 20 mmHg), la presentación como parada cardiorrespiratoria (OR 4.3), los biomarcadores positivos (OR 1.6), nivel de creatinina (OR 1.2 por cada mg/dL de incremento), alteraciones del segmento ST (OR 2.4) y la frecuencia cardiaca (FC) (OR 1.3 por cada 30 latidos por minuto de incremento). El índice de concordancia de este modelo fue de 0.84, lo cual indica una buena capacidad de discriminación, tanto para los pacientes con SCACEST como para los SCASEST (11). *Figura 9*

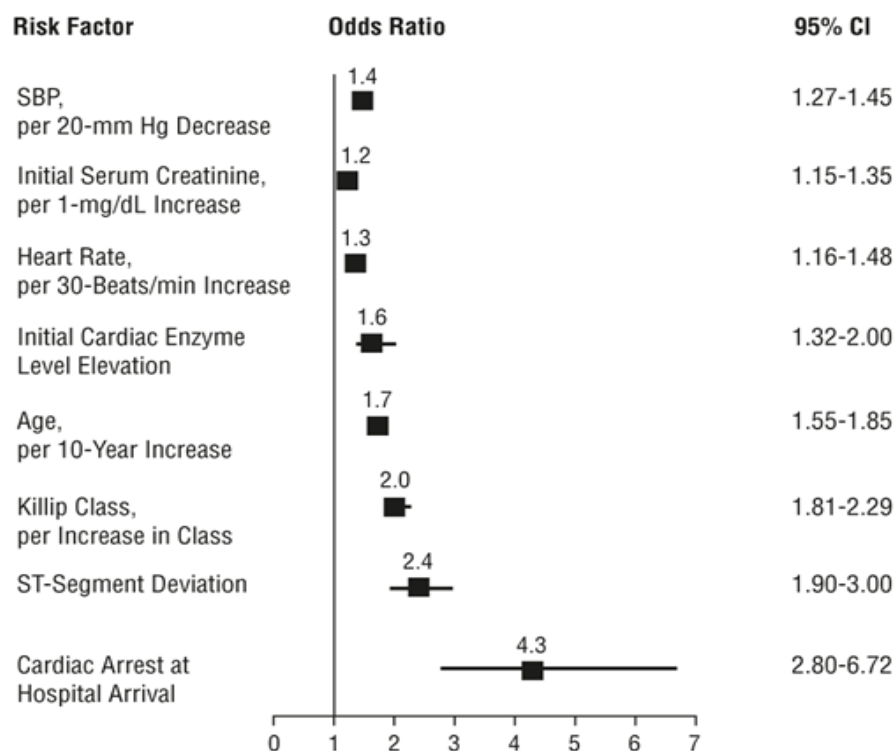


Figura 9. Factores de riesgo independientes para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo incluidos en el registro GRACE. CI: Intervalo de confianza. SBP: Presión arterial sistólica. **Fuente: Granger et al. Arch Intern Med. 2003**

En los años posteriores, se continuó la inclusión de pacientes en el registro GRACE y se validaron los resultados del modelo para mortalidad a 6 meses, con un área bajo la curva en este caso de 0.81 para la predicción de muerte por cualquier causa y de 0.73 para el compuesto de muerte o reinfarto en los 6 meses siguientes al ingreso hospitalario. Las variables que componían este modelo eran las mismas que para predecir mortalidad intrahospitalaria, añadiéndosele la presencia de arteriopatía periférica(12). Sin embargo, este modelo tenía limitaciones tales como carecer de poder predictivo a más largo plazo y, además, algunos de los ítems podían no estar disponibles para el clínico en el momento de la presentación del infarto, lo cual dificultaba su aplicación.

La escala GRACE 2.0 nace de la necesidad de simplificar el anterior modelo y salvar estas limitaciones para su mayor aplicabilidad en escenarios de emergencia. Para su desarrollo se estudiaron más de 30000 pacientes incluidos desde el 2002 al 2007 en el registro GRACE. Con el nuevo modelo se consiguió un área bajo la curva para la predicción de muerte de 0.82, tanto para un año como a los 3 años, y de 0.78 para el compuesto de muerte o infarto de miocardio. Además, se ha desarrollado una calculadora para su aplicación en dispositivos electrónicos, lo cual facilita enormemente su uso (13). Como limitación se ha observado que la puntuación GRACE en SCASEST con enfermedad multivascular tiene un aceptable valor predictivo para la mortalidad por cualquier causa (estadístico c de 0.72) pero no tanto para predecir eventos cardíacos adversos mayores (ECAM) (0.69) (14). Otra de las limitaciones era que esta escala se validó principalmente en pacientes varones, por lo que recientemente se ha publicado un estudio realizado en más de 420 000 pacientes con SCASEST en cohortes de Reino Unido y Suiza, desglosando los datos por género. En éste se demuestra una buena concordancia del GRACE 2.0 para la mortalidad intrahospitalaria en hombres, pero una infraestimación de la misma en mujeres, lo cual induce a una incorrecta clasificación de las pacientes en el grupo de riesgo bajo o intermedio y por consiguiente una menor indicación de terapias invasivas tempranas.

Partiendo de estos datos se desarrolla la escala GRACE 3.0 con una mejor área bajo la curva tanto para hombres como para mujeres (estadístico c de 0.91 y 0.87 respectivamente) y que ya cuenta también con una herramienta de calculadora para dispositivos electrónicos similar a la del GRACE 2.0 (15). *Figura 10*

The image shows a web-based calculator for the GRACE 3.0 score. It consists of several input fields and radio button options arranged vertically:

- Age**: A text input field with the unit "years" on the right.
- Heart rate**: A text input field with the unit "beats/minute" on the right.
- Systolic blood pressure**: A text input field with the unit "mm Hg" on the right.
- Creatinine**: A text input field with the unit "mg/dl" and a small circular icon with a lowercase 'i' on the right.
- Sex**: A label followed by two radio button options: "Female" and "Male".
- Cardiac arrest**: A label followed by two radio button options: "No" and "Yes".
- ST-segment deviation on ECG**: A label followed by two radio button options: "No" and "Yes".
- Troponin elevation**: A label followed by two radio button options: "No" and "Yes".
- Killip class**: A label followed by four radio button options:
 - Class I. No signs of heart failure
 - Class II. Findings consistent with mild to moderate heart failure. (with a small circular icon with a lowercase 'i')
 - Class III. Overt pulmonary edema
 - Class IV. Cardiogenic shock

Figura 10. Calculadora web de puntuación GRACE 3.0. Fuente: Global Registry of Acute Coronary Events Score 3.0 (<https://www.grace-3.com/>)

A partir del registro chino CAMI realizado en pacientes con IAM, también se desarrolló una escala de riesgo (CAMI-NSTEMI score) con el objetivo de identificar predictores de riesgo a largo plazo en pacientes con IAMSEST, más allá del año del infarto. Se seleccionaron entre todas 9 variables independientes predictivas de riesgo para construir el modelo: edad, índice de masa

corporal (IMC), revascularización durante el ingreso, clase Killip, diuréticos al alta, FEVI, FC, niveles de hemoglobina y de creatinina. El área bajo la curva de la escala CAMI-NSTEMI resultó de 0.82, ligeramente mejor que la de la escala GRACE (0.78)(16).

La utilidad de la aplicación sistemática de estas escalas en la práctica clínica ha sido ampliamente discutida. En un estudio australiano se demostró que la aplicación de métodos objetivos de estratificación de riesgo era superior a la estratificación de riesgo subjetiva realizada por el clínico tanto para mortalidad intrahospitalaria como para mortalidad a 6 meses (17). Sin embargo, también existen estudios aleatorizados que no muestran diferencias significativas entre el grupo de tratamiento guiado por puntuación GRACE en comparación con el manejo habitual en cuanto a la incidencia de muerte o infarto un año, ni tampoco en cuanto al tratamiento farmacológico o la indicación de rehabilitación cardíaca, mostrando diferencias únicamente en la indicación de coronariografía temprana en el grupo guiado por GRACE (18). A este respecto se han publicado recientemente los resultados estudio aleatorizado UKGRIS realizado en Reino Unido, que estratificaba a más de 3000 pacientes con SCASEST en un grupo control de tratamiento estándar y en un grupo de tratamiento guiado por puntuación GRACE, siendo los *endpoints* principales la aplicación de las guías clínicas y el compuesto de muerte cardiovascular, IAM, insuficiencia cardíaca de *ново* o reingreso de causa cardiovascular en los siguientes 12 meses, concluyendo que la aplicación del GRACE *score* no mejoraba ni la aplicación de las recomendaciones de las guías ni conseguía reducir eventos a los 12 meses del seguimiento (19).

1.4.2 RIESGO HEMORRÁGICO

La evaluación del riesgo hemorrágico cobra especial importancia en el escenario del SCA dado que los tratamientos de éste, tanto fármacos antitrombóticos como estrategias de reperusión, se centran en la reducción del riesgo isquémico a costa de elevar el riesgo de

sangrado. El sangrado mayor es por tanto una complicación relativamente frecuente que puede elevar hasta 5 veces la mortalidad a 30 días. Por estos motivos la aplicación de escalas de riesgo hemorrágico puede ser de utilidad a la hora de una valoración más global del riesgo del paciente y equilibrar así la eficacia antitrombótica con la seguridad.

En la escala CRUSADE, validada en más de 89000 pacientes, se identificaron 8 variables independientes predictoras de sangrado mayor intrahospitalario en pacientes con IAMSEST: hematocrito<36%, aclaramiento de creatinina, FC, PA, sexo femenino, signos de insuficiencia cardiaca en la presentación, enfermedad vascular previa y DM. Se obtuvo un área bajo la curva de 0.71 y las probabilidades de sangrado mayor variaban de <3% en el grupo de bajo riesgo a >30% en el grupo de alto riesgo. Para facilitar su uso existe una calculadora online disponible en <http://www.crusadebleedingscore.org>. Como limitación, para la elaboración de este modelo se excluyeron los pacientes tratados con anti-vitamina K, no se incluyeron los pacientes con angina inestable y tampoco está validado para pacientes con manejo conservador, además de que cambio al acceso radial como el predominante en los últimos años también podría afectar a su valor predictivo (20).

Las últimas guías posicionan los criterios ARC-HBR (Academic Research Consortium for High Bleeding Risk) como una alternativa a la escala CRUSADE, que salvaría alguna de las limitaciones de ésta para identificar a los pacientes con alto riesgo hemorrágico. Consta de una serie de criterios mayores y menores, estableciendo que la presencia de un criterio mayor o de dos criterios menores como alto riesgo de sangrado, que además iría aumentando conforme aumenta el número de factores presentes. Como criterios mayores se definen el uso de anticoagulación oral, un FG<30 mL/min, niveles de hemoglobina <11 g/dL, plaquetas <100 x10⁹/L, diátesis hemorrágica, cirrosis hepática con hipertensión portal, sangrado espontáneo que haya requerido hospitalización o transfusión en los últimos 6 meses o de manera recurrente, neoplasia activa en el pasado año, antecedente de hemorragia intracraneal espontánea, hemorragia intracraneal traumática en los últimos 12 meses, malformación arteriovenosa

cerebral, ACV moderado o severo (NIHSS>5) en los últimos 6 meses, necesidad de cirugía mayor no demorable o cirugía mayor en los 30 días previos. Entre los criterios menores se incluye la edad por encima de 75 años, insuficiencia renal moderada con FG entre 30-59 mL/min, niveles de hemoglobina entre 11-12.9 g/dL en hombres o 11-11.9 g/dL en mujeres, sangrado espontáneo que haya requerido hospitalización o transfusión en los 12 meses previos, uso crónico de antiinflamatorios y cualquier tipo de ictus isquémico(21). *Figura 11*

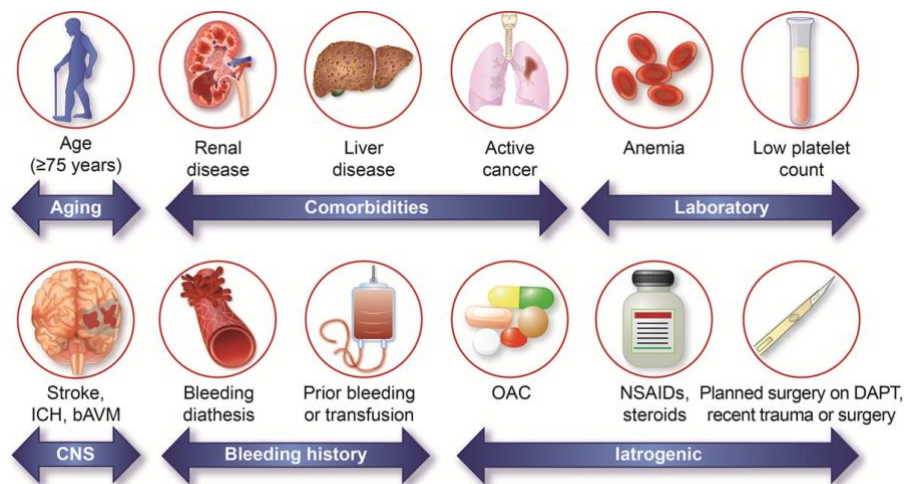


Figura 11. Factores asociados a riesgo hemorrágico aumentado tras intervencionismo coronario percutáneo. ICH: hemorragia intracraneal. bAVM: malformación arteriovenosa cerebral. CNS: Sistema nervioso central. OAC: Anticoagulación oral. NSAIDs: Antiinflamatorios no esteroideos. DAPT: doble terapia antiagregante. **Fuente: Urban et al. Circulation 2019.**

El identificar a estos pacientes de alto riesgo hemorrágico es de especial utilidad, no solo para la elección del segundo antiagregante durante la hospitalización, sino que también cobra importancia más allá del alta ante la aparición de nuevos esquemas abreviados de doble antiagregación o estrategias de desescalada de ticagrelor/prasugrel a clopidogrel a partir de los 30 días del evento, como plantea recientemente las guías europeas (21).

1.5 TRATAMIENTO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST

Las guías de práctica clínica para SCASEST (21,22), tanto americanas como europeas, recomiendan de forma genérica una estrategia invasiva consistente en coronariografía seguida de revascularización coronaria. Sin embargo, en la práctica clínica un porcentaje significativo de pacientes con SCASEST que puede alcanzar hasta el 45-60% (23,24), son tratados, por diversas razones, de manera conservadora, es decir, únicamente reciben tratamiento farmacológico, sin llegar a la revascularización. *Figura 10*

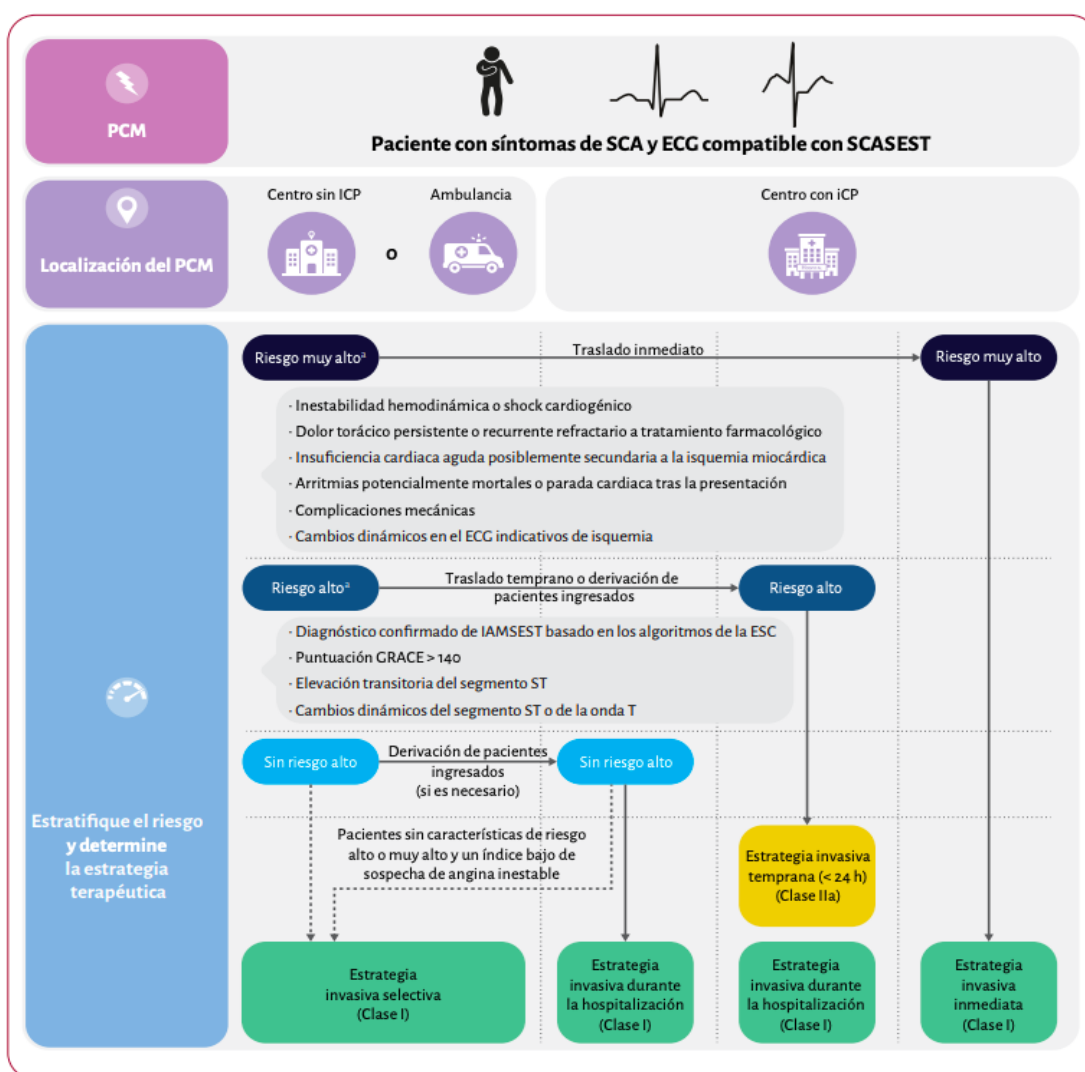


Figura 10. Selección de estrategia invasiva y de perfusión en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST). PCM: Primer contacto médico. SCA: Síndrome

coronario agudo. SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. ICP: Intervencionismo coronario percutáneo. IAMSEST: Infarto de miocardio sin elevación del ST.

Fuente: 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes.

1.5.1 TRATAMIENTO MÉDICO

El objetivo del tratamiento farmacológico en le SCASEST es disminuir la demanda de oxígeno del miocardio a la vez que aumentar el aporte del mismo, y a ello están dirigidas todas las medidas farmacológicas iniciales. En cualquier caso, si los síntomas de isquemia no remiten una vez instaurado el tratamiento se recomienda la realización de coronariografía urgente independientemente de la ausencia de signos en el ECG o de aumento de biomarcadores.

1.5.1.1 OXÍGENO

La oxigenoterapia está indicada en aquellos casos en los que la saturación basal del paciente en reposo sea menor del 90%(21) o exista dificultad respiratoria, no habiendo demostrado beneficio en pacientes sin hipoxemia. De hecho, existen numerosos estudios que demuestran que la hiperoxia podría ser perjudicial por su efecto vasoconstrictor, con la consiguiente reducción del flujo coronario (25), habiendo incluso mostrado una tendencia no significativa a un aumento de la mortalidad en la revisión de los ensayos clínicos randomizados (26).

1.5.1.2 BETABLOQUEANTES

Los betabloqueantes son antagonistas de las catecolaminas, por lo que disminuyen la contractilidad, la frecuencia cardiaca (FC) y presión arterial (PA), reduciendo así la demanda miocárdica de oxígeno. Su inicio temprano está indicado en los casos de angina en curso (clase

I nivel B). Numerosos estudios sugieren que los betabloqueantes reducen de manera significativa la mortalidad a corto plazo (27), así como la mortalidad a largo plazo, la recurrencia de angina y las arritmias ventriculares. Sin embargo, cabe destacar que estos fármacos deben evitarse en las primeras horas en ciertos casos como ante la sospecha de vasoespasma coronario, consumo de cocaína (por el componente de vasoespasma asociado), broncoespasmo activo y en pacientes en riesgo de shock cardiogénico (edad superior a 70 años, FC >110 lpm, PA<120 mmHg) o con signos de insuficiencia cardíaca aguda en el momento del IAM. También se encuentran contraindicados en la presencia de bloqueos auriculo-ventriculares (BAV) de primer grado con un PR superior a 230 ms o BAV de 2º o 3º grado (22). En los pacientes que ya tomaban previamente betabloqueantes se recomienda continuarlos excepto en casos de pacientes en clase Killip III o superior (clase I nivel B en guías ESC 2023). Los betabloqueantes intravenosos (preferiblemente metoprolol) se deben considerar en el momento inicial en pacientes con SCACEST que van a ser sometidos angioplastia en ausencia de signos de insuficiencia cardíaca y PA>120 mmHg si no hay contraindicaciones (IIa nivel A en guías ESC 2023) ya que parece reducir el tamaño del infarto (28), pero en pacientes con SCASEST esta recomendación carece de evidencia. También existe recomendación IC para el uso de betabloqueantes en caso de aparición de fibrilación auricular en ausencia de contraindicaciones, así como en el tratamiento de arritmias ventriculares.

Al alta, en los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida por debajo del 40% se recomienda el continuar el uso de betabloqueantes (clase I nivel A), preferentemente aquellos que han demostrado el aumento de supervivencia a largo plazo en este escenario (bisoprolol, carvedilol y metoprolol).

En los pacientes con fracción de eyección preservada, la recomendación de los betabloqueantes a largo plazo cuenta con un nivel de evidencia menor y actualmente se encuentra en discusión ya que las recomendaciones de estos fármacos tras un SCA están basadas principalmente en estudios realizados en la era previa a la angioplastia. Contamos con

varios estudios recientes, la mayoría observacionales, cuyos resultados apuntan a la ausencia de beneficios a largo plazo en cuanto a mortalidad o incidencia de ECAM con el uso de betabloqueantes en pacientes con FEVI preservada (29), pero de momento persiste controversia sobre la utilidad de mantener el betabloqueo a largo plazo tras el IAM. Existen así varios ensayos clínicos aleatorizados en marcha en Europa en pacientes con infarto y FEVI preservada de los que se espera que arrojen más datos a este respecto en los próximos años (30–32). El estudio BETAMI es un estudio noruego prospectivo que pretende aleatorizar un total de 10000 pacientes con IAM revascularizado y FEVI>40% a tratamiento con o sin betabloqueante, buscando comparar la tasa de mortalidad e infarto recurrente durante un seguimiento a 3 años(31). De la misma forma el estudio DANBLOCK en Dinamarca, que se encuentra actualmente en curso, pretende aleatorizar más de 3000 pacientes en dos grupos similares al estudio mencionado previamente con el objetivo de comparar la incidencia del *endpoint* combinado de mortalidad, infarto recurrente, insuficiencia cardiaca descompensada, angina inestable o ictus durante un seguimiento mínimo de 2 años(33). El REDUCE-SWEDEHEART es otro estudio randomizado similar, con pacientes con IAM y FEVI>50%, también en marcha. En 2023 se publicaron datos de un estudio de cohortes con y sin tratamiento betabloqueante, realizado también a partir del registro sueco SWEDEHEART, con más e 40000 pacientes con infarto y FEVI preservada, reclutados entre 2005 y 2016 y con seguimiento a un año, concluyendo que no había diferencias significativa entre ambos grupos para el objetivo primario combinado de mortalidad por cualquier causa, IAM, revascularización no programada e ingreso por insuficiencia cardiaca (34). Por último mencionar el REBOOT, un estudio aleatorizado que se está llevando a cabo en España e Italia, diseñado para demostrar superioridad, que pretende incluir a unos 8500 pacientes dados de alta por SCASEST o SCACEST en los 14 días previos a los que se les ha realizado coronariografía (independientemente de que manejo posterior fuese conservador con tratamiento médico o con revascularización percutánea o quirúrgica), sin antecedentes e insuficiencia cardiaca y con FEVI >40%, con el *endpoint* combinado de muerte por cualquier

causa, infarto no fatal o ingreso por insuficiencia cardiaca en una mediana de seguimiento de 2.75 años. Se espera que entre estos 4 estudios aleatorizados sumen un total de alrededor de 20000 pacientes de similares características, por lo que es esperable que en el futuro se publiquen metaanálisis que puedan esclarecer la utilidad de los betabloqueantes en este contexto clínico (35).

Se encuentran también en desarrollo estudios aleatorizados como el SMART-DECISION que buscan testar la retirada de los betabloqueantes tras 6-12 meses del evento en pacientes con IAM no complicado y FEVI preservada. El estudio francés ABYSS cuyos resultados se han dado a conocer recientemente, reclutó 3700 pacientes con infarto no complicado en los 6 meses previos y FEVI>40% en tratamiento crónico con betabloqueantes y sin eventos en los meses previos y se aleatorizaron a interrumpir o continuar la terapia. Con el objetivo de demostrar no inferioridad de la interrupción del betabloqueante en pacientes estables estableció un *endpoint* primario combinado de muerte por cualquier causa, ictus, IAM o ingreso por causa cardiovascular en el año posterior a la randomización, así como objetivos secundarios centrados en la calidad de vida. Como resultado, no se encontró que la interrupción de los betabloqueantes fuera no inferior a su continuación, así como tampoco hubo un impacto en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes (36,37).

Por el momento, y a la espera de más resultados, las guías europeas de 2023 mantienen una recomendación IIa con nivel de evidencia B de mantener los betabloqueantes de manera rutinaria a todos los pacientes con SCA independientemente de su FEVI (21). *Figura 11*

Beta-blockers		
Beta-blockers are recommended in ACS patients with LVEF $\leq$ 40% regardless of HF symptoms. ^{801,870–872}	I	A
Routine beta-blockers for all ACS patients regardless of LVEF should be considered. ^{798,873–878}	IIa	B

Figura 11. Recomendación de betabloqueantes al alta hospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo. ACS: síndrome coronario agudo. HF: Insuficiencia cardiaca. LVEF: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. **Fuente: 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome.**

1.5.1.3 INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA (IECAs)

Los IECAs están indicados en las guías europeas con recomendación clase I en pacientes con FEVI menor del 40%, insuficiencia cardiaca, hipertensión, diabetes y/o enfermedad renal crónica (ERC), salvo contraindicación, y con un nivel de recomendación IIa en el resto de supuestos, independientemente de la FEVI. En caso de intolerancia, se proponen como alternativa los antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA II). (38). Las guías americanas, a diferencia de las europeas, dan un nivel de recomendación IIb (nivel de evidencia B) para el uso de IECAs en pacientes sin disfunción ventricular. En el caso de pacientes con disfunción ventricular su uso se recomienda tras la estabilización del paciente (clase I nivel A) ya que han demostrado reducir el riesgo de muerte, infarto recurrente y hospitalización por insuficiencia cardiaca(4). Se estima que alrededor de un 12% de los pacientes con SCASEST desarrollaran insuficiencia cardiaca y disfunción ventricular en el primer año tras el evento, a pesar de presentar una fracción de eyección preservada en el ingreso. Existe un metaanálisis de 1998 basado en 4 ensayos clínicos que sumaban un total de 98496 pacientes, en el que se analizan los resultados del uso de IECAs, iniciados en las primeras horas tras el SCA y mantenidos durante al menos 4 semanas. En dicho metaanálisis se observa una discreta disminución de la mortalidad a los 30 días en aquellos pacientes que recibieron IECAs frente al grupo control (7.1% y 7.6% respectivamente), con los mayores beneficios observados durante la primera semana y en pacientes en clase Killip 2-3. También se observó una ligera reducción de los episodios de insuficiencia cardiaca (14.6% vs 15.2%) pero una mayor incidencia de hipotensión persistente y

disfunción renal (39). Sin embargo, la evidencia del uso de IECA/ARA II en pacientes con FEVI conservada es limitada y se basa en estudios antiguos, por lo que su papel en la era de la angioplastia y de la antiagregación potente podría estar discutido salvo en pacientes con FEVI<40% en los que el beneficio está bien establecido. A pesar de que las guías siguen recomendando estos fármacos independientemente de la fracción de eyección, las evidencias al respecto en pacientes revascularizados y tratados con doble antiagregación y estatinas son bastante limitadas. *Figura 12.*

Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors ^d are recommended in ACS patients with HF symptoms, LVEF ≤40%, diabetes, hypertension, and/or CKD. ^{195,813–817,879}	I	A
Routine ACE inhibitors for all ACS patients regardless of LVEF should be considered. ^{816,817}	IIa	A

Figura 12. Recomendación de IECA al alta hospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo. ACE: Enzima convertidora de angiotensina. ACS: síndrome coronario agudo. HF: Insuficiencia cardíaca. LVEF: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. CKD: Enfermedad renal crónica. **Fuente: 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome.**

A raíz de la necesidad de nuevas evidencias a este respecto, surgió un estudio español realizado a partir del registro de cohortes BleeMACS con más de 15000 pacientes dados de alta tras un SCA tratados con angioplastia entre 2003 y 2014, con el objetivo principal de mortalidad por cualquier causa y un seguimiento a un año. Se prescribieron IECAS/ARA II aun 75% de los pacientes, sobre todo aquellos de mayor riesgo isquémico. En el estudio se concluye que el beneficio de estos fármacos se concentra en los pacientes con SCACEST (HR=0,44; IC95%, 0,21-0,93; p=0,031) y FEVI reducida por debajo del 40% (HR=0,62; IC95%, 0,43-0,90; p=0,012) mientras que en los pacientes con SCASEST y FEVI conservada o intermedia no se observó claro

beneficio (40). Es por ello que se requieren más estudios contemporáneos para evaluar el impacto de los IECA/ARA II en la era de la revascularización percutánea. *Figuras 13 y 14*

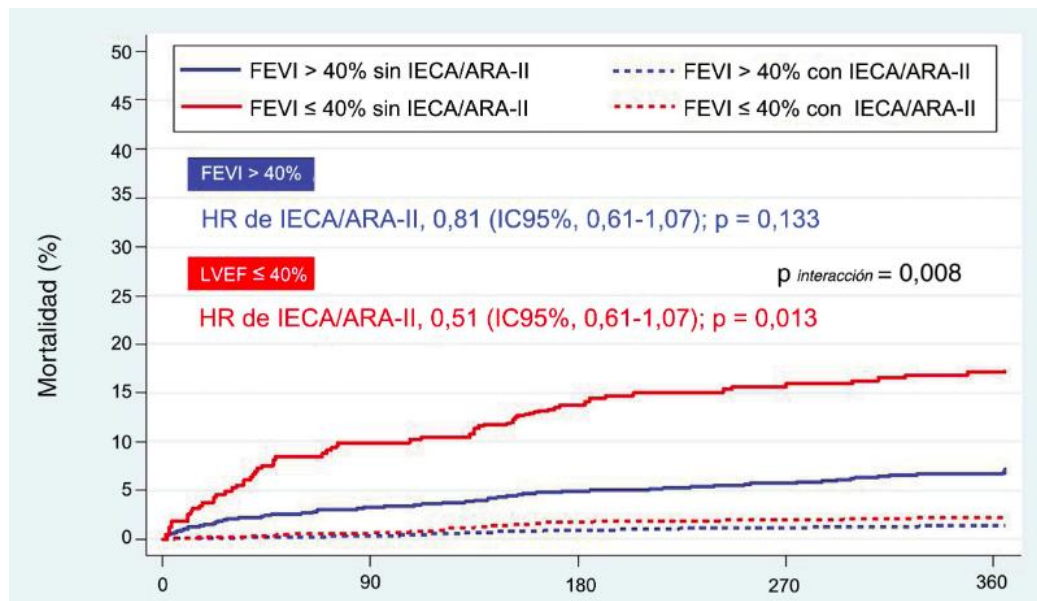


Figura 13. Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia por prescripción de IECA o ARA-II al alta según la FEVI (> 40% o ≤ 40%). FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. ARA: antagonistas del receptor de la angiotensina. HR: Hazard ratio. **Fuente: Raposeiras et al. Rev Esp Cardiol 2020.**

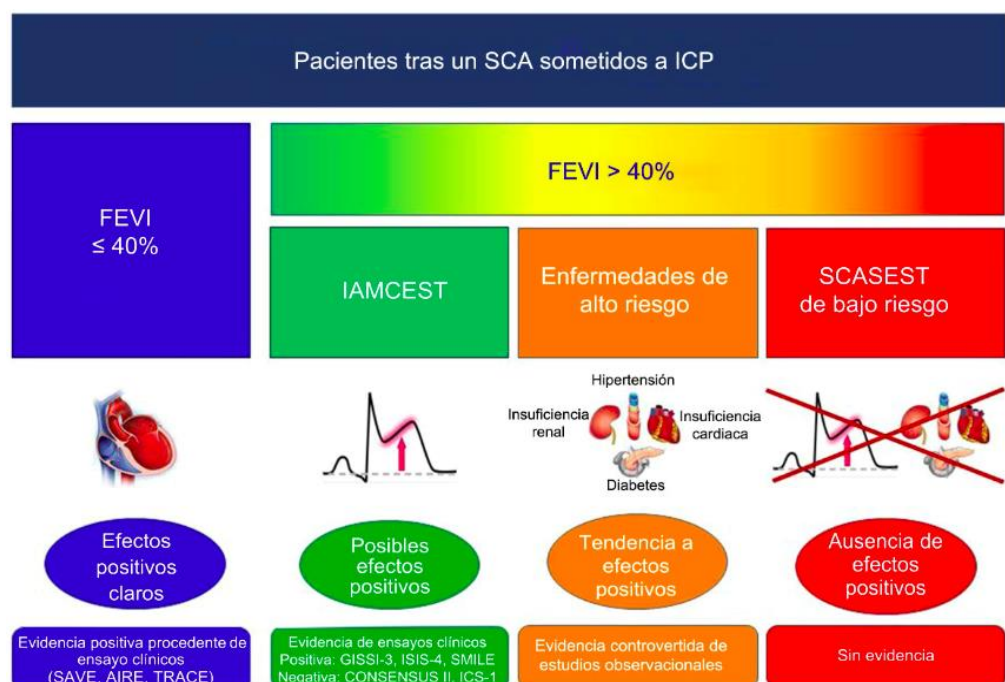


Figura 14. Evidencia de IECA o ARA-II tras un SCA en pacientes sometidos a angioplastia. SCA: Síndrome coronario agudo. ICP: Intervencionismo coronario percutáneo. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. IAMCEST: Infarto de miocardio con elevación del ST. SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. **Fuente: Raposeiras et al. Rev Esp Cardiol 2020.**

Por último, puntualizar que estos fármacos deben utilizarse con precaución en las primeras horas tras el SCA debido a su acción hipotensora, sobre todo en pacientes con alto riesgo de shock cardiogénico o en aquellos con insuficiencia renal, ya que ésta puede verse agravada tras la administración de los mismos. Se recomienda asimismo evitar el uso de IECA y ARA II en combinación por un potencial aumento de los efectos adversos.

1.5.1.4 ESTATINAS

Tanto las guías europeas como las americanas recomiendan el inicio de estatinas de alta intensidad lo antes posible tras un evento coronario (clase I nivel A). En el caso de que el paciente ya estuviese bajo tratamiento con estatinas, se debe aumentar al dosis a no ser que exista contraindicación, como por ejemplo antecedente de intolerancia a las mismas (4,22). Esta recomendación se basa en múltiples evidencias de que el uso de estatinas de alta intensidad no solo mejora el pronóstico a largo plazo con una reducción de la tasa de infarto recurrente, mortalidad cardiovascular, necesidad de revascularización o ictus, sino que también aporta beneficios a medio plazo, habiendo demostrado, comparado con placebo, una reducción de eventos isquémicos a las 16 semanas de haber sufrido un SCASEST (41).

Además, cada vez existen más estudios que demuestran los beneficios de administrarlas de manera precoz, incluso antes de la revascularización, por sus efectos de estabilización de la placa.

Las estatinas son inhibidores de la hidroximetilglutaril CoA (HMG-CoA) reductasa con lo que inhiben la síntesis de colesterol a nivel hepático reduciendo de esta manera su concentración, pero además de ello han demostrado un efecto pleiotrópico a muchos otros niveles reduciendo así la actividad inflamatoria a nivel vascular, mejorando la función endotelial, aumentando el contenido de colágeno de la placa de ateroma, reduciendo la actividad de los macrófagos, reduciendo el fibrinógeno plasmático, etc. Es por todos estos efectos que las estatinas pueden jugar un papel fundamental no solo para evitar la progresión o formación de nuevas placas en el futuro sino también en la fase aguda, contribuyendo a la estabilización de la placa complicada causante del SCA. Varios estudios randomizados, entre ellos el MIRACL, han demostrado una reducción significativa de ECAM en los pacientes tratados con dosis altas de estatinas de manera precoz. También existen estudios como el NAPLES II o el ARMYDA-ACS que muestran beneficios al administrar estatinas potentes a altas dosis antes de la revascularización coronaria para minimizar el daño miocárdico periprocedimiento (42). *Figura 15*

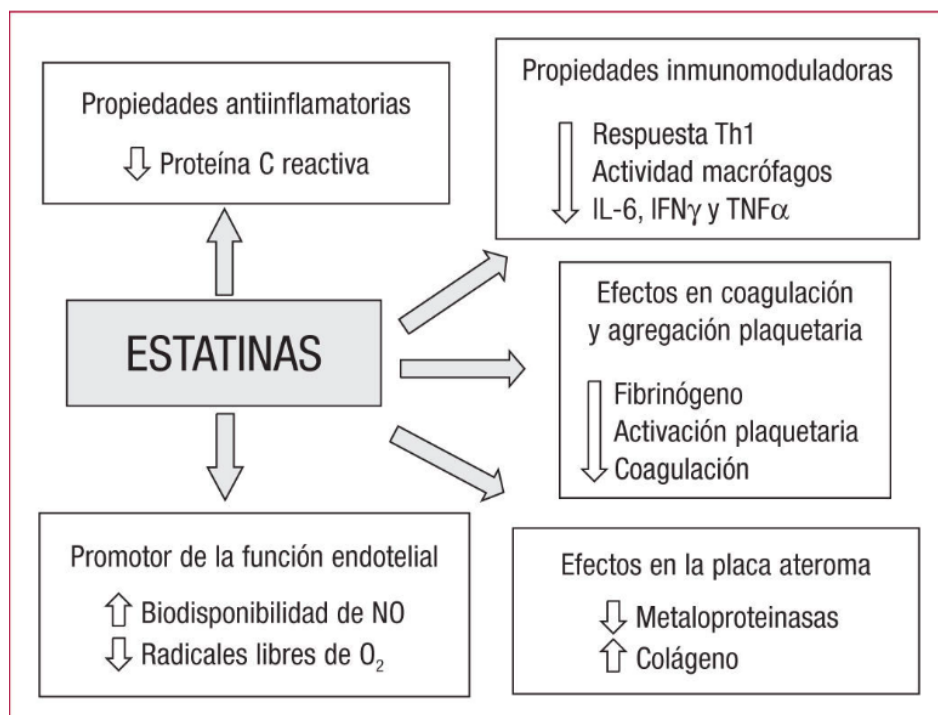


Figura 15. Efectos pleiotrópicos de las estatinas. IFN γ : interferón gamma. IL-6: interleucina 6. NO: óxido nítrico. TNF α : factor de necrosis tumoral alfa. **Fuente: Galve et al. Rev Esp Cardiol. 2015**

Todos estos datos respaldan la administración lo más precoz posible de estatinas potentes a dosis altas en pacientes ingresados por SCA, tanto al alta como durante la hospitalización, incluso antes de la angioplastia si es posible.

1.5.1.5 NITRATOS

Los nitratos se utilizan para el alivio sintomático de la angina por su efecto vasodilatador, así como para el manejo de la hipertensión severa y el edema agudo de pulmón (clase I nivel C). Se encuentran contraindicados en caso de hipotensión, taquicardia o bradicardia marcada, estenosis aórtica severa, infarto de ventrículo derecho o toma de inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (p. Ej. Sildenafil) en las 24-48 horas previas(21). Tienen efecto vasodilatador periférico y coronario, disminuyendo la precarga y, en menor medida, la postcarga, si bien no han demostrado una reducción de los ECAM. Los nitratos orales pueden ser aceptables para el control inicial de la angina. En caso de angina persistente, hipertensión severa o fallo cardiaco, los nitratos intravenosos son más efectivos, debiendo ser titulados al alza bajo monitorización estricta de la tensión arterial (TA), hasta lograr la desaparición del dolor y/o la normalización de las cifras tensionales.

1.5.1.6 OTROS FÁRMACOS

Los mórnicos pueden utilizarse para el control del dolor refractario al tratamiento con antianginosos o en caso de contraindicación de los mismos como es la presencia de hipotensión.

El sulfato de morfina intravenoso tiene además efecto venodilatador y provoca un aumento del tono vagal, por lo que existen estudios que sugieren que podría ser beneficioso en este contexto al reducir discretamente la TA y la FC y, de este modo, el consumo de oxígeno miocárdico. En contrapartida, también se han reportado datos que sugieren una absorción más lenta de los fármacos orales así como un retraso y atenuación en la actividad antiplaquetaria de los inhibidores de la P2Y₁₂(43,44), si bien a día de hoy no se ha demostrado un aumento de riesgo de ECAM en este contexto. Este efecto deletéreo podría mitigarse con la coadministración de metoclopramida (45), si bien este fármaco también parece anular los potenciales beneficios de la morfina en cuanto al daño miocárdico. Existen estudios que comparan la administración de ticagrelor con placebo, morfina y morfina + metoclopramida, en los que se observa una menor extensión del infarto por resonancia magnética así como obstrucción microvascular en aquellos pacientes a los que se les administró morfina, pero no en aquellos a los que se añadió metoclopramida, que mostraban niveles similares al grupo placebo (46).

La ranolazina es otro fármaco antianginoso, que no reduce ECAM comparado con placebo, pero sí ha demostrado una reducción de la isquemia recurrente en los pacientes con SCASEST, por lo que debe ser considerada en los casos de angina residual a pesar de tratamiento con betabloqueantes (2).

Los antagonistas de los canales del calcio están recomendados en los casos de angina vasoespástica (clase IIa, nivel B). Los calcioantagonistas no dihidropiridínicos deben ser considerados ante la existencia de angina y contraindicación de betabloqueantes, o con angina persistente a pesar de betabloqueantes y nitratos (4). Su uso está contraindicado en disfunción ventricular, BAV o riesgo de shock cardiogénico.

Es ya de sobra conocido que la inflamación juega un papel fundamental en la fisiopatología de la aterosclerosis. Recientemente varios ensayos han testado el papel de la colchicina a baja dosis como fármaco antiinflamatorio en pacientes con SCA. El estudio COLCOT

incluyó a casi 5000 pacientes con SCA en los últimos 30 días, observándose una asociación entre el uso de colchicina y una reducción del compuesto de muerte cardiovascular, parada resucitada, IAM, ictus o revascularización urgente (OR 0.77). No se observaron diferencias significativas en cuanto a la incidencia de diarrea con respecto al grupo placebo, aunque sí un ligero aumento de la incidencia de neumonías en el grupo tratado con colchicina (0.9% vs 0.4%, $p=0.03$)(47). En un metaanálisis realizado en pacientes con enfermedad coronaria y uso de colchicina se concluye que la colchicina se asocia significativamente con la reducción del compuesto de eventos cardiovasculares con una OR de 0.73 (IAM, ictus isquémico y necesidad de nueva revascularización), sobre todo observándose una reducción en los ictus isquémicos en los pacientes con SCA tratados con colchicina, sin bien acompañado de un aumento de efectos adversos gastrointestinales. No se observó por el contrario efectos en la mortalidad por cualquier causa ni en la muerte no cardiovascular (48). *Figura 16*



Figura 16. Resultados de metaanálisis: Reducción de ECAM (MACE) en el grupo tratado con colchicina vs grupo control. ECAM (MACE): Eventos adversos cardiovasculares mayores. CI: Intervalo de confianza. **Fuente: Ma et al. Front Cardiovasc Med. 2022**

En las últimas guías europeas se incluye el uso de colchicina a dosis de 0.5 mg/día con una recomendación IIb (nivel de evidencia A), sobre todo en presencia de factores de riesgo mal controlados o recurrencia de eventos cardiovasculares a pesar de un tratamiento óptimo (21). Sin embargo, los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) están contraindicados por favorecer

la agregación plaquetaria, habiéndose demostrado en múltiples estudios un incremento en la tasa de ECAM (22).

1.5.1.7 TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO

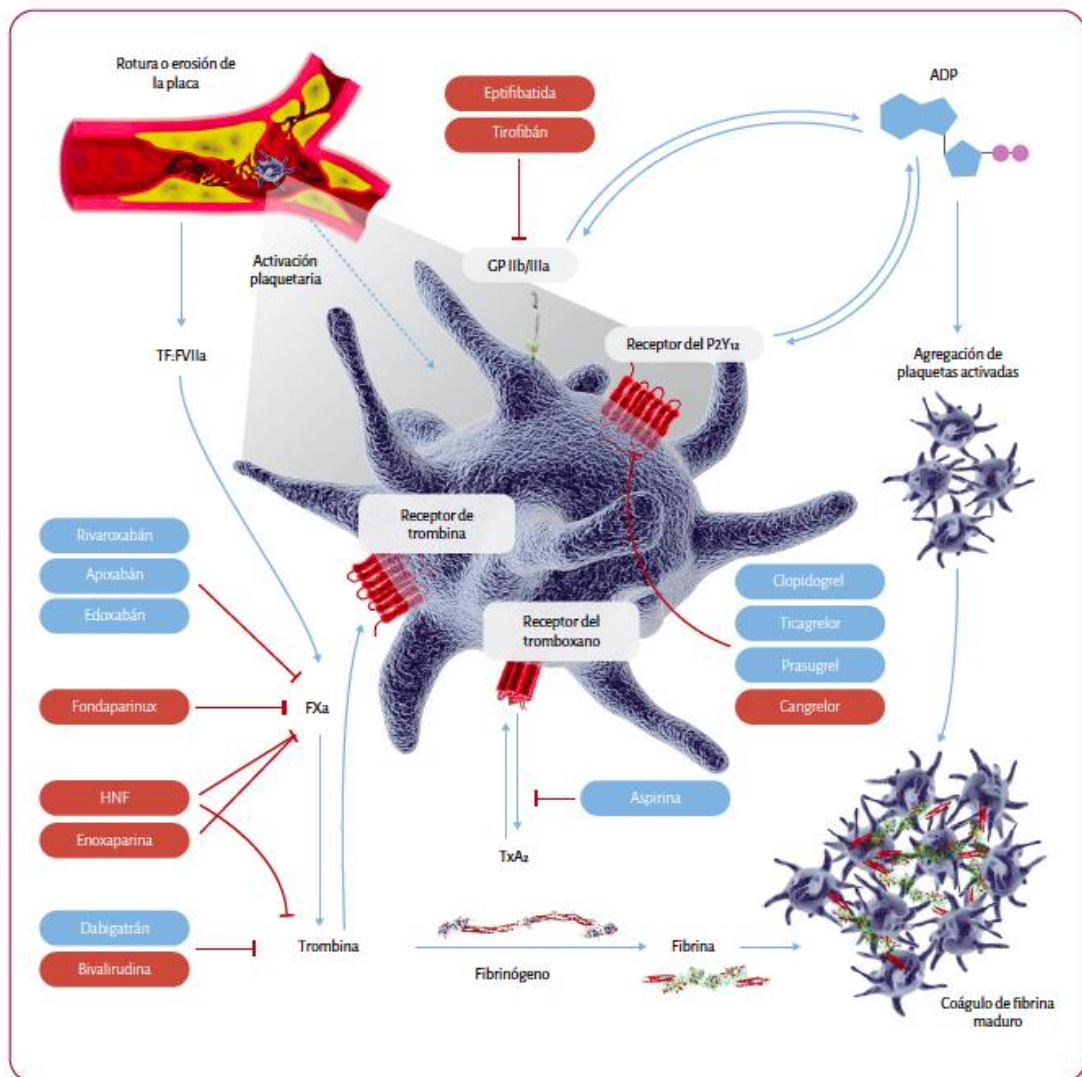


Figura 17. Tratamientos antitrombóticos en el síndrome coronario agudo: objetivos farmacológicos. *Los fármacos de administración oral se muestran en color azul y los de administración parenteral en rojo. ADP: Adenosina difosfato. GP: Glicoproteína. TF: Factor tisular. FVIIa: Factor VIIa. HNF: Heparina no fraccionada. FXa: Factor Xa. TxA2: Tromboxano A₂. Fuente: Guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos.

1.5.1.7.1 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

El ácido acetilsalicílico (AAS) posee, entre otros, efecto antiagregante gracias a su mecanismo de inhibición irreversible de la ciclooxigenasa-1 (COX-1), actuando durante toda la vida de la plaqueta. El AAS actúa mediante la acetilación irreversible en un residuo de serina de la COX-1 cercano al sitio catalítico de la enzima. De esta forma se bloquea la unión a este sitio del ácido araquidónico, precursor de las sustancias activas sintetizadas por la COX, en el caso de las plaquetas principalmente el tromboxano A_2 , un potente agregante plaquetario y vasoconstrictor (49). Numerosos estudios randomizados ya mostraron en la era pre-angioplastia la eficacia del AAS para reducir la incidencia futura eventos cardiovasculares mayores tras sufrir un episodio de infarto o angina (50,51). Este beneficio observado en la utilización de AAS en el momento agudo se mantiene también en el tratamiento a largo plazo (52). Se recomienda una dosis de carga vía oral de 300 mg (comprimidos sin cubierta entérica), o una dosis intravenosa de 150 mg, seguida de una dosis diaria de entre 75 y 100 mg, no habiéndose observado beneficios administrando dosis mayores (53).

1.5.1.7.2 CLOPIDOGREL

El clopidogrel es un fármaco perteneciente a la familia de las tienopiridinas que actúa de manera selectiva e irreversible sobre el receptor $P2Y_{12}$ de las plaquetas, uno de los principales receptores de ADP. La activación de los receptores $P2Y_{12}$ causa una serie de procesos intracelulares que conducen a la generación de tromboxano A_2 y a la activación del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) (54). La GP IIb/IIIa, al activarse, se une principalmente al fibrinógeno circulante, amplificando así la agregación plaquetaria. Como vemos, el papel de la membrana plaquetaria es fundamental en la fisiopatología del SCA, por lo que es prioritario administrar una terapia antiagregante de manera precoz en esta patología. *Figura 18*

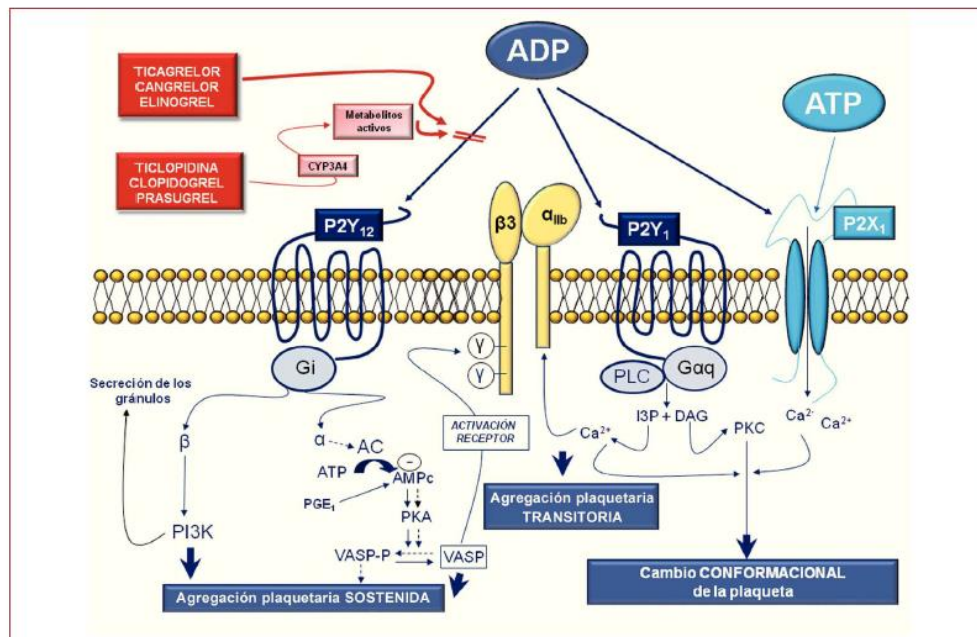


Figura 18. Vías de señalización de los receptores plaquetarios del ADP. ADP: adenosindifosfato. ATP: adenosintrifosfato. DAG: diacilglicerol. I3P: inositol trifosfato. PGE: prostaglandina E. PKC: proteincinasa C. PLC: fosfolipasa C. VASP: fosfoproteína estimulada por vasodilatación. **Fuente: L. Badimon y G. Vilahur. Rev Esp Cardiol Supl. 2013;13(B):8-15 11**

El estudio CURE publicado en 2001 demostró que el clopidogrel asociado a AAS en pacientes con SCASEST reducía significativamente el riesgo de muerte, IAM o ACV (9.3% vs 11.4%), tanto a 30 días de seguimiento como al final del estudio, que tuvo una mediana de seguimiento de 9 meses, siendo estos resultados homogéneos en todos los subgrupos de pacientes analizados (pacientes de bajo o alto riesgo, sometidos o no a revascularización coronaria, etc.). La incidencia de todos los componentes del objetivo primario tendía a ser menor en el grupo de clopidogrel, si bien las diferencias más claras se observaron en la tasa de IAM. Respecto a la seguridad de esta combinación sí se observó un aumento significativo de sangrados mayores, pero no de hemorragias vitales, intracraneales o que requiriesen intervención quirúrgica. A destacar como limitaciones de este estudio que se le realizó coronariografía a menos de la mitad de los pacientes de los cuales solo un 21% se sometieron a

angioplastia y un 16% a cirugía de bypass, y que además hubo una alta tasa de discontinuación del tratamiento en ambos brazos. Una vez randomizado al paciente tampoco había restricciones sobre el uso de ninguna terapia, de manera que los pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP) recibieron una tienopiridina durante unas 4 semanas post-angioplastia, siendo después reanudada la terapia inicialmente asignada, por lo que estas actuaciones podrían también influir en resultados obtenidos, infraestimando el beneficio del clopidogrel en estos casos (55,56). *Figura 19.*

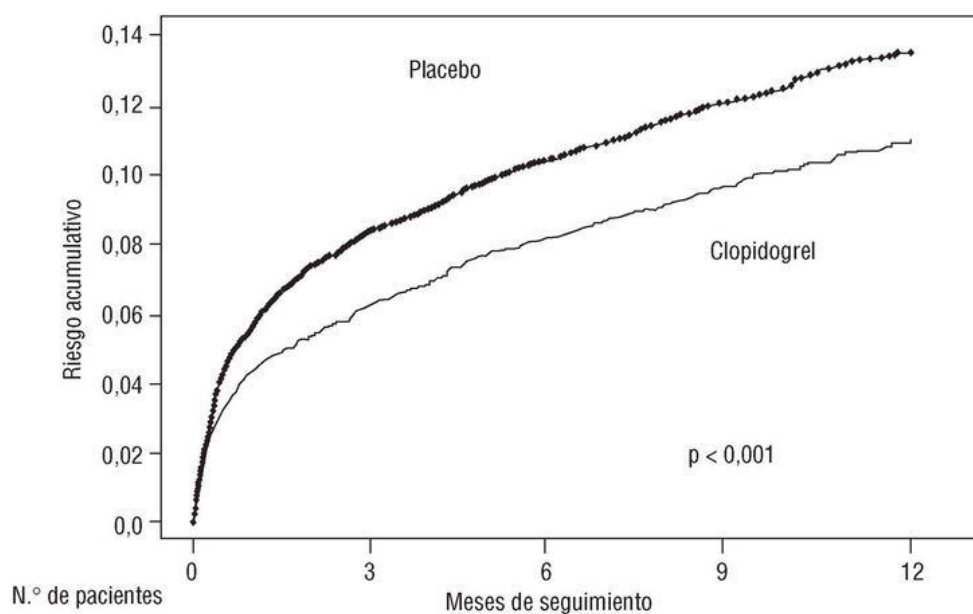


Figura 19. Riesgo acumulativo de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular al año de seguimiento. Fuente: Vicent Valentin. Rev Esp Cardiol 2001. Modificada de CURE Trial Investigators.

El estudio CURE-PCI incluyó a estos pacientes del anterior estudio CURE con diagnóstico de SCASEST y tratados con angioplastia y evaluó el beneficio de continuar el tratamiento con clopidogrel o placebo a partir del mes desde la angioplastia y mantenerlo durante una mediana de 8 meses. Se observó una menor incidencia del *endpoint* combinado de muerte cardiovascular, IAM o revascularización urgente en el grupo de clopidogrel (4.5% vs 6.4%,

p=0.03), así como menor incidencia de muerte cardiovascular, sin diferencias significativas en cuanto a sangrados mayores (57).

El clopidogrel se trata de un profármaco que requiere de su oxidación por parte del citocromo P450 presente en el hígado para convertirse en metabolito activo, el metabolito H4, que será el que se una al receptor P2Y₁₂. Solo el 15% del profármaco pasará a transformarse en su forma activa, siendo el resto hidrolizado en el hígado. El receptor P2Y₁₂ se encuentra también en otros tipos celulares como el endotelio vascular, el músculo liso, los leucocitos o los osteoblastos, por lo que sus efectos a otros niveles además del efecto antiplaquetario son en parte esperables. Además del metabolito activo H4, responsable de la inactivación plaquetaria, el clopidogrel da lugar a muchos otros metabolitos cuyo efecto biológico todavía no es bien conocido. Entre los efectos pleiotrópicos del clopidogrel mediados por el receptor P2Y₁₂ se encuentran efectos antiinflamatorios, inhibición de la aterosclerosis, modulación de la homeostasis ósea, modulación de la respuesta inmune, efectos anticancerosos, etc. Entre los efectos no mediados por el receptor P2Y₁₂ tenemos la modulación de la función vascular, el aumento de la perfusión coronaria, la inhibición del remodelado vascular y la regulación de la hematopoyesis, entre otros (58).

Existen evidencias de que ciertos polimorfismos genéticos están implicados en la variabilidad interindividual observada en la respuesta al clopidogrel, habiéndose observado pacientes tanto hiper como hiporrespondedores. Aproximadamente un 30% de la población tiene lo que se denomina un alelo de función nula de CYP2C19, una enzima del grupo del citocromo p450. La presencia de este alelo resultará en una actividad reducida o nula de CYP2C19 de manera que la eficacia del clopidogrel puede verse comprometida(59). Entre la población de ascendencia europea, la presencia de los fenotipos denominados metabolizador intermedio y pobre, asociados con menor eficacia del clopidogrel y con mayor probabilidad de eventos trombóticos asciende a un 28%, mientras que en población asiática estos porcentajes pueden aumentar hasta un 59% (59). Existen diversos tests de función plaquetaria como la

agregometría por transmisión de luz, así como test genéticos, que podrían ser de utilidad en la monitorización de la eficacia de clopidogrel sobre todo ante la necesidad de desescalar desde un antiagregante más potente, si bien todavía no existen recomendaciones para su empleo de manera rutinaria.

Otra de las limitaciones del clopidogrel es al tratarse de un profármaco, su inicio de acción no es inmediato, sino que sus efectos comienzan pasados entre 3 y 8 horas de su administración. Se estima que tras la dosis de carga de 300 mg la máxima inhibición plaquetaria ocurre a las 6 horas. Por otra parte, dado que su metabolito activo se une al receptor plaquetario de manera irreversible, su actividad se mantiene durante la vida de la plaqueta, unos 7-10 días, incluso tras haber suspendido el fármaco.

A día de hoy, ante la aparición de antiagregantes más potentes y con efectos más predecibles, las guías recomiendan clopidogrel únicamente cuando prasugrel o ticagrelor están contraindicados, no están disponibles o no son bien tolerados (recomendación I clase C), aunque se puede considerar el clopidogrel (recomendación IIb clase B) en pacientes de más de 70 años, especialmente con alto riesgo de sangrado según los criterios HBR. También se prefiere clopidogrel en pacientes con indicación crónica de anticoagulantes orales, recomendando una semana de terapia antitrombótica triple con anticoagulante directo, clopidogrel y AAS, seguida de doble terapia con anticoagulante y clopidogrel hasta el año (recomendación IC), aunque se puede considerar discontinuar el clopidogrel a los 6 meses (IIb clase B) o por el contrario prolongar la triple terapia hasta un mes en pacientes con alto riesgo isquémico (IIa clase C). La dosis de carga recomendada serían 300-600 mg seguida de una dosis diaria de 75 mg.

En las guías de 2023 también se refleja la posible necesidad de un *switch* de ticagrelor o prasugrel a clopidogrel durante el primer año del evento ya sea debido a complicaciones hemorrágicas, alto riesgo de sangrado, factores económicos del paciente o aparición de efectos secundarios como la disnea en el caso del ticagrelor. Para estos casos se propone una estrategia

de desescalada a partir del primer mes del evento, pero se contraindica realizarla de manera rutinaria por el potencial aumento de eventos isquémicos sobre todo en los primeros 30 días. Existen varios estudios como el TROPICAL-ACS o el POPular Genetics en los que la desescalada a clopidogrel se realizaba de manera guiada por test de función plaquetaria o genotipado del CYP2C19, siendo en ambos casos la desescalada a clopidogrel no inferior al tratamiento estándar con prasugrel o ticagrelor durante un año. También se han llevado a cabo estudios que realizaban la desescalada de manera no guiada una vez cumplido el mes del evento como el TOPIC o el TALOS-AMI en los que se observaba una reducción de eventos hemorrágicos sin cambios significativos en la tasa de eventos isquémicos (21).

Con todos estos datos podríamos concluir que la desescalada a clopidogrel, en caso de ser necesaria, puede ser una estrategia segura una vez superados los primeros 30 días desde el síndrome coronario agudo, si bien estos estudios tenían un diseño de no inferioridad y no poseían la potencia necesaria para detectar diferencias potencialmente relevantes en cuanto a eventos isquémicos, además de probables sesgos de selección con una probable infrarrepresentación de los pacientes de alto riesgo isquémico, razones por las cuales siguen constituyendo estrategias alternativas que no sustituyen a la recomendación general de doble antiagregación con ticagrelor o prasugrel durante 12 meses. *Figura 20*

El clopidogrel (dosis de carga de 300-600 mg, dosis de mantenimiento de 75 mg una vez al día) está recomendado cuando el prasugrel o el ticagrelor no están disponibles, no se toleran o están contraindicados ^{263,289}	I	C
Para pacientes de edad avanzada con SCA ^d , especialmente si tienen riesgo hemorrágico alto ^e , se puede considerar el uso de clopidogrel como inhibidor del P2Y ₁₂ ^{242,243,291}	IIb	B
Se puede considerar la desescalada del tratamiento con un inhibidor del P2Y ₁₂ (p. ej., cambiar de prasugrel/ticagrelor a clopidogrel) como DAPT alternativo para reducir el riesgo hemorrágico ^{279-282,321,322}	IIb	A

Combinación de antiagregantes y anticoagulantes orales (ACO)		
Como tratamiento estándar para pacientes con fibrilación auricular y una puntuación $CHA_2DS_2-VAS_c \geq 1$ los varones y ≥ 2 las mujeres tras una semana de tratamiento antitrombótico triple después de un SCA se recomienda el tratamiento antitrombótico doble con un ACOD a las dosis recomendadas para la prevención del ictus y un antiagregante oral (preferiblemente clopidogrel) durante un máximo de 12 meses ³⁰⁵⁻³¹⁰	I	A

Figura 20. Recomendaciones de uso de clopidogrel por las guías europeas de 2023.

SCA: Síndrome coronario agudo. DAPT: doble terapia antiagregante. ACOD: Anticoagulante de acción directa. **Fuente: Guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos.**

1.5.1.7.3 TICAGRELOR

El ticagrelor es un fármaco oral de la familia de las ciclopentiltriazolopirimidinas que, a diferencia de las tienopiridinas, inhibe de forma reversible los receptores $P2Y_{12}$ y actúa de manera directa sobre dicho receptor, sin necesidad de metabolizaciones previas. Además, cuenta con un metabolito activo prácticamente igual de potente y que por tanto contribuye también a la antiagregación plaquetaria. Estas diferencias le confieren un inicio de acción más rápido, consistente y más potente que el clopidogrel, además con la posibilidad de revertir su acción también más rápidamente, unas 24 horas tras ser suspendido.

El estudio PLATO se diseñó para demostrar la superioridad del tratamiento con ticagrelor comparado con clopidogrel, añadido al tratamiento con AAS, en la prevención de ECAM en pacientes con SCA. Se trata de un estudio aleatorizado que randomizó a más de 18000 pacientes hospitalizados por SCASEST o SCACEST, con inicio de los síntomas en las 24 horas previas. Para la inclusión de los pacientes con SCASEST era necesaria la presencia de al menos 2 de los siguientes tres criterios: cambios en el segmento ST, biomarcadores cardíacos positivos o

un factor de riesgo (edad mayor de 60 años, IAM o cirugía de bypass coronario previa, estenosis coronaria previa igual o mayor del 50%, ictus isquémico previo, estenosis carotídea mayor del 50%, DM, arteriopatía periférica o ERC). Los principales criterios de exclusión fueron la terapia fibrinolítica en las 24 horas previas, indicación de anticoagulación oral, riesgo de bradicardia o terapia concomitante con un inhibidor o inductor potente del citocromo p450. La dosis de carga de ticagrelor fue de 180 mg seguido de una dosis de mantenimiento de 90 mg cada 12 horas, mientras que la dosis de carga de clopidogrel fue de 300 mg seguido de dosis diaria de 75 mg, durante un periodo de seguimiento de entre 6 y 12 meses. El *endpoint* primario de eficacia era el tiempo hasta la muerte cardiovascular, IAM o ictus. El *endpoint* de seguridad era el sangrado mayor. Se obtuvo una reducción del *endpoint* principal de eficacia a favor del grupo tratado con ticagrelor (9.8% vs 11.7% $P<0.001$), con diferencias ya aparentes en los primeros 30 días y mantenidas durante todo el periodo de seguimiento. También se objetivó en el grupo de ticagrelor una menor incidencia de IAM, muerte vascular aislada y del compuesto de muerte cardiovascular, IAM, ACV, isquemia recurrente, AIT u otros eventos trombóticos arteriales, así como una reducción de la muerte por cualquier causa (4.5% vs 5.9%, $P<0.001$). Entre los pacientes tratados con stent, la tasa de trombosis del mismo fue significativamente menor también con ticagrelor (1.3% vs 1.9%, $P=0.009$). Estos beneficios parecían atenuados en algunos subgrupos como aquellos de bajo peso o los que no tomaban tratamiento hipolipemiente. En cuanto a la seguridad, no se registraron diferencias significativas con respecto al sangrado mayor, sangrado que requiere transfusión, sangrado fatal o sangrado que supone una amenaza para la vida, siendo estos resultados consistentes en todos los subgrupos de pacientes. Únicamente se objetivó en el grupo de ticagrelor un aumento de los sangrados no relacionados con cirugía de bypass coronario (4.5% vs 3.8%, $P=0.03$) y una mayor tendencia al sangrado intracraneal, aunque sin llegar a la significación. Entre los efectos adversos reportados con ticagrelor, el más frecuente fue la disnea (13.8%, vs 7.8% con clopidogrel) y pausas ventriculares

sobre todo en la primera semana de tratamiento, sin diferencias en cuanto a la necesidad de implante de marcapasos(60). *Figura 21*

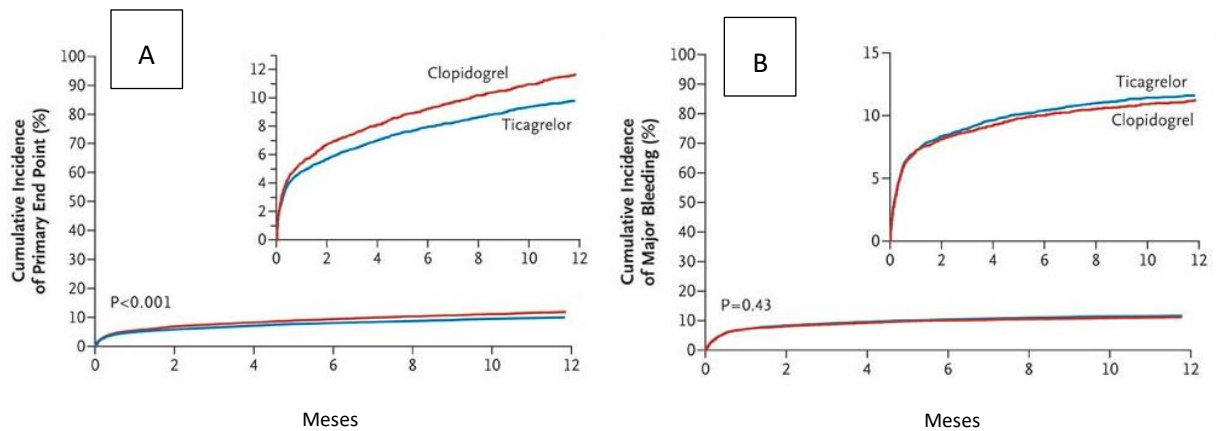


Figura 21. A: Curva Kaplan-Meier de tiempo hasta la aparición del *endpoint* primario (compuesto de Muerte cardiovascular, IAM o ictus). B: Curva Kaplan-Meier de tiempo hasta la aparición de sangrado mayor. Fuente: Wallentin et al. N Engl J Med 2009

A raíz de estos resultados las guías clínicas sitúan al ticagrelor como tratamiento de primera elección por delante de clopidogrel en pacientes con SCA, independientemente de que vayan a recibir una estrategia invasiva o conservadora.

Posteriormente y a raíz de dichas recomendaciones surge el estudio POPular AGE en el que se pretende investigar la eficacia y seguridad de prasugrel y ticagrelor en los pacientes mayores de 70 años con SCASEST. Se reclutaron unos 1000 pacientes que se aleatorizaron a un grupo que recibiría clopidogrel y otro que recibiría ticagrelor o prasugrel añadido a la terapia estándar, si bien en este segundo grupo el 95% recibieron ticagrelor. Como limitación, una importante tasa de discontinuación prematura en ambos brazos, pero sobre todo en el de ticagrelor (47%) y las causas más frecuentes fueron sangrado, disnea o necesidad de anticoagulación. Las tasas de sangrado fueron menores en el grupo de clopidogrel (18% vs 24%) y el beneficio neto resultó no inferior en el grupo de clopidogrel, por lo que en el estudio

concluyen que para pacientes de más de 70 años especialmente en aquellos con riesgo de sangrado, el clopidogrel podría ser una buena alternativa(61).

1.5.1.7.4 PRASUGREL

Prasugrel es una tienopiridina de tercera generación que al igual que clopidogrel se administra en forma de profármaco y que, de la misma manera que éste, requiere de su conversión a un metabolito activo con participación del citocromo p450 para llevar a cabo su acción, sin embargo, a diferencia de su precursor, el prasugrel solo necesita un paso para la obtención de este metabolito. En comparación con clopidogrel, prasugrel inhibe la ADP plaquetaria de manera más rápida, más consistente y más potente. El estudio de fase 2 comparó la tasa de inhibición plaquetaria entre el prasugrel y el clopidogrel siendo ésta mucho más potente a las 6 horas de la administración de la dosis de carga en el primero (75% vs 32%), además de observarse una respuesta mucho más rápida, consiguiendo efectos máximos a los 30 minutos con prasugrel, así como una menor variabilidad interindividual (62). *Figura 22*

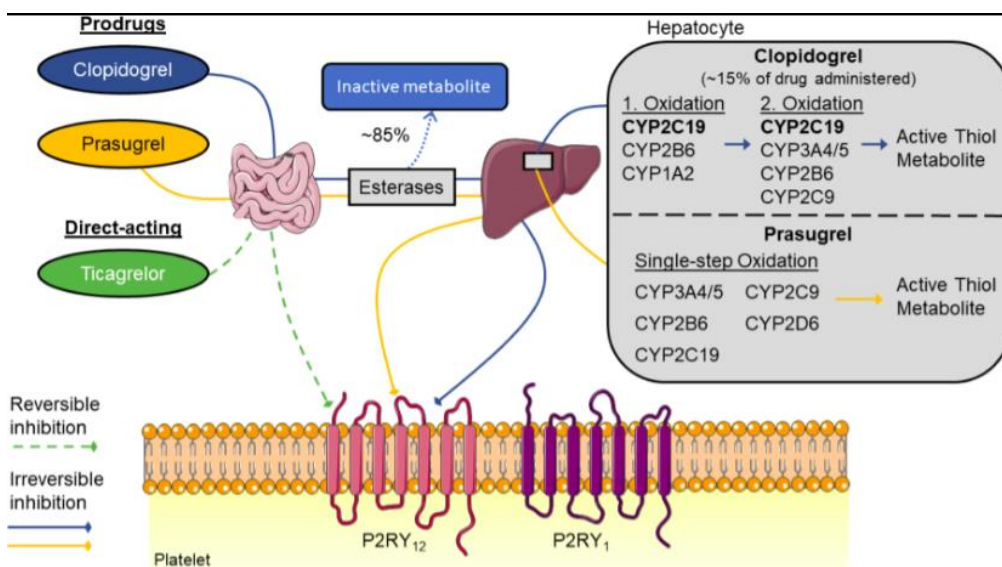


Figura 22. Farmacocinética y mecanismo de acción de clopidogrel, prasugrel y ticagrelor. Fuente: Thomas et al. Pharmacotherapy 2023.

El estudio pivotal del prasugrel fue el TRITON-TIMI, un ensayo clínico que aleatorizaba pacientes que habían sufrido un SCA a los que se le había realizado intervencionismo coronario percutáneo a un brazo con el régimen de AAS y clopidogrel o al brazo de prasugrel más AAS. Del total de más de 13000 pacientes, aproximadamente tres cuartas partes eran SCASEST, incluyendo la angina inestable, y una cuarta parte SCACEST. La dosis de carga del prasugrel es de 60 mg seguida de una dosis de mantenimiento de 10 mg al día. Entre los criterios de exclusión se encontraba un alto riesgo hemorrágico, anemia, trombopenia, antecedente de patología intracraneal o uso de tienopiridinas en los 5 días previos. Previo a la randomización era mandatorio conocer la anatomía coronaria y que ésta fuese adecuada para la angioplastia. Se llevó a cabo un seguimiento de entre 6 y 15 meses. La gran mayoría de pacientes, un 94% recibieron al menos un stent coronario. El *endpoint* primario era un compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o ictus no fatal. El *endpoint* de seguridad era la incidencia de sangrados mayores según la escala TIMI. Se encontraron diferencias significativas en el *endpoint* primario, con una incidencia del 12.1% en el grupo de clopidogrel y un 9.9% en el grupo de prasugrel (HR para prasugrel de 0.81, $p < 0.001$). También se encontraron diferencias significativas en la incidencia de IAM, revascularización coronaria urgente y trombosis del stent a favor del prasugrel, pero con una mayor incidencia de sangrados mayores, del 2.4%, que en el de clopidogrel, del 1.8% (HR 1.32 $P = 0.03$), incluyendo un aumento de sangrado fatal (0.4% vs 0.1%, $P = 0.002$). Ante la esperable discordancia entre los datos de seguridad y eficacia se llevó a cabo un análisis preespecificado para calcular el beneficio neto, siendo éste favorable a prasugrel (HR 0.87, $p = 0.004$). Se realizaron también varios análisis para identificar pacientes que probablemente no obtenían este beneficio neto o en los que incluso el prasugrel resultaba perjudicial y se identificaron varios subgrupos de pacientes: en pacientes con antecedentes de ictus o AIT (HR 1.54, $P = 0.04$) el prasugrel era perjudicial, y en pacientes mayores de 75 años o con menos de 60 kg de peso no se obtenía beneficio neto. El resto de efectos adversos no

relacionados con los sangrados fueron similares en ambos brazos, siendo uno de ellos la trombopenia grave (0.3%) (63). *Figura 23*

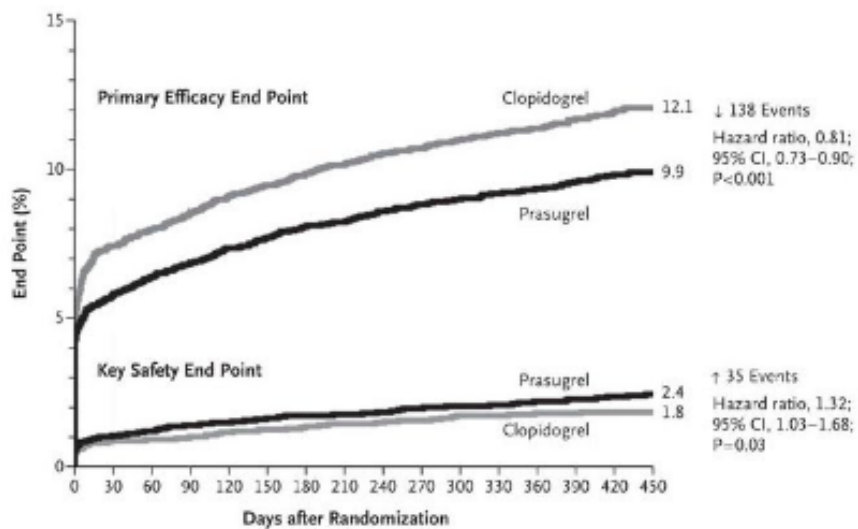


Figura 23. Comparativa en la incidencia (%) del objetivo primario (combinado de muerte cardiovascular, IAM e ictus no fatal) entre el grupo tratado con prasugrel y el tratado con clopidogrel. Fuente: Wiviott et al (TRITON–TIMI 38 Investigators). N Engl J Med 2007

En el estudio TRILOGY-ACS se buscaba validar los resultados obtenidos en el TRITON en los pacientes con tratamiento conservador, ya que en los anteriores estudios los pacientes tratados eran aquellos con angioplastia coronaria. En el TRILOGY-ACS se aleatorizaron más de 9000 pacientes con SCASEST tratados de manera conservadora, dentro de los 10 primeros días del evento, a un brazo con prasugrel o el brazo con clopidogrel. A destacar que para el subgrupo de pacientes de más de 75 años o con peso por debajo de 60 kg la dosis de mantenimiento de prasugrel se redujo a 5 mg al día y que la dosis de carga para todos los pacientes fue de 30 mg. Los criterios de inclusión fueron la presencia de un SCASEST con al menos uno de los siguientes de riesgo de entre los siguientes: DM, edad mayor de 60 años, IM o revascularización coronaria previa. Se excluyeron pacientes con antecedentes de ictus o AIT, revascularización en el último mes, diálisis o tratamiento con anticoagulantes orales. La mediana de seguimiento fue de 17

meses con algunos seguimientos hasta 2.5 años, y el *endpoint* primario fue un compuesto de muerte cardiovascular, IAM o ictus. No se encontraron diferencias significativas ni en el *endpoint* combinado (si bien se observaba que ambas curvas empezaban a divergir a partir de los 12 meses a favor de prasugrel) ni tampoco en la incidencia de eventos hemorrágicos. A destacar una menor incidencia para la recurrencia de eventos isquémicos en el grupo de pacientes fumadores menores de 75 años tratados con prasugrel. En este estudio se pone de manifiesto la necesidad de estudios a más largo plazo que evalúen la efectividad de estos tratamientos en los pacientes tratados de manera conservadora, así como también destaca el buen perfil de seguridad demostrado por la dosis de 5 mg en pacientes mayores o de bajo peso (64). En esta línea, se llevó a cabo un análisis preespecificado dentro del estudio TRILOGY en el que se pretendía evaluar la eficacia y seguridad a 30 meses del prasugrel comparado con el clopidogrel en pacientes menores de 75 años dependiendo de si se habían llegado a realizar o no coronariografía (sin revascularización). Se objetivó una tasa significativamente menor del *endpoint* primario (muerte cardiovascular, IAM o ictus) entre aquellos tratados con prasugrel que habían sido sometidos a cateterismo previo, así como menor tasa de IAM y de ACV en este grupo, sin diferencias significativas en cuanto a eventos hemorrágicos (aunque con una mayor tendencia a su aparición en los pacientes tratados con prasugrel). En el grupo de pacientes sin cateterismo, independientemente del fármaco administrado, se observó una incidencia mayor de muerte cardiovascular, IAM y muerte por cualquier causa. Estos resultados se explican probablemente por las características basales difieren entre el grupo de pacientes con y sin cateterismo, dado que aquellos sin coronariografía eran un grupo de mayor edad y mayor puntuación en la escala GRACE, además de que posiblemente en este grupo existieran otros mecanismos de isquemia (como insuficiencia cardíaca o crisis hipertensivas) u otras causas de dolor torácico que no se benefician de tratamiento antiagregante (65).

Basándose en los resultados del estudio ISAR-REACT 5, las últimas guías de SCA recomiendan prasugrel como antiagregante de elección por delante de ticagrelor en ausencia

de contraindicación a pacientes a los que se les va a realizar angioplastia coronaria (recomendación IIa nivel B) (21). En este estudio abierto se aleatorizaron unos 4000 pacientes con SCASEST a los que se les iba a realizar una coronariografía a recibir ticagrelor o prasugrel. La incidencia a 12 meses del *endpoint* primario (muerte, IAM o ACV a un año) resultó menor en el brazo que había recibido prasugrel (6.9% vs 9.3%, $P=0.006$), sobre todo a expensas del IAM no fatal, sin encontrarse diferencias significativas en la tasa de sangrados mayores (66). Figuras 24 y 25

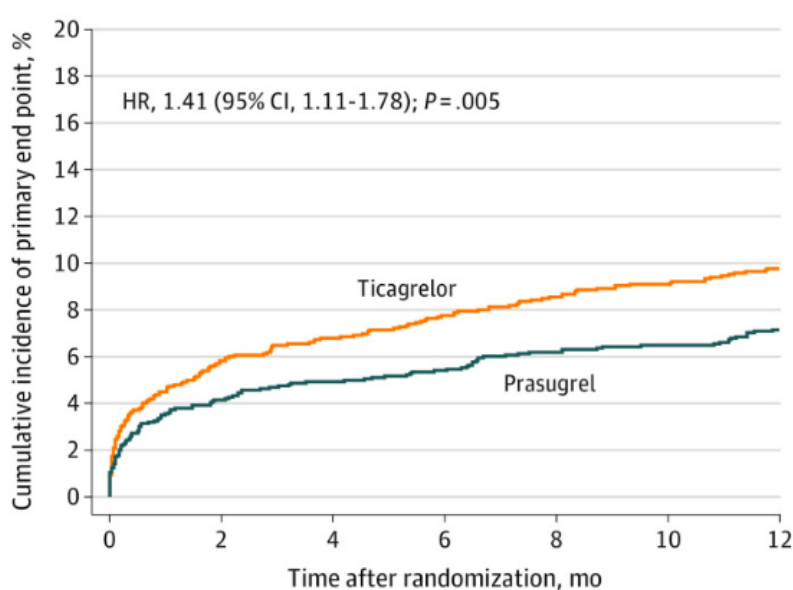


Figura 24. Incidencia acumulada a un año del objetivo combinado (muerte cardiovascular, IAM o ictus) en pacientes con angioplastia según reciban tratamiento con ticagrelor o prasugrel (estudio ISAR-REACT 5). HR: Hazard Ratio. Fuente: Coughlan et al. JAMA Cardiol 2021.

El prasugrel está recomendado para pacientes que no han sido tratados previamente con un inhibidor del P2Y₁₂ que se someten a una ICP (dosis de carga de 60 mg, dosis de mantenimiento de 10 mg una vez al día o de 5 mg una vez al día para pacientes ≥ 75 años o con un peso corporal < 60 kg)²³⁹

I

B

El prasugrel debe considerarse en lugar de ticagrelor para pacientes con SCA que se someten a ICP ^{244,290}	Ila	B
--	-----	---

Figura 25. Recomendaciones de uso de prasugrel por las guías europeas de 2023. ICP: Intervencionismo coronario percutáneo. SCA: Síndrome coronario agudo. **Fuente: Guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos.**

1.5.1.7.5 CANGRELOR

El cangrelor es un fármaco intravenoso que actúa como inhibidor rápidamente reversible, potente y de acción directa del receptor P2Y₁₂, consiguiendo una inhibición de dicha vía mayor al 90%. El efecto antiplaquetario tras la administración de un bolo de cangrelor es prácticamente inmediato, y este efecto se mantiene mientras se administra una perfusión continua del mismo. Tiene una vida media de entre 3 y 5 minutos y la función plaquetaria se recupera una hora tras finalizar la infusión. Los pacientes con infarto de miocardio frecuentemente presentan condiciones tales como náuseas, necesidad de ventilación mecánica, disminución de la absorción o alteraciones en la perfusión que pueden comprometer la biodisponibilidad de los fármacos administrados por vía oral. El cangrelor, al ser de administración intravenosa, vendría a solventar estos inconvenientes. A diferencia de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, también intravenosos, cuyos efectos se mantienen durante horas, sus efectos son rápidamente reversibles tras la interrupción de la infusión. El estudio CHAMPION PHOENIX reclutó a unos 11000 pacientes a los que se les iba a realizar intervencionismo coronario percutáneo ya fuera de manera urgente o electiva, y se aleatorizaron a bolo más infusión de cangrelor o dosis de carga de 600 mg o 300 mg de clopidogrel. El objetivo primario fue un *endpoint* combinado de muerte, reinfarto, revascularización por isquemia o trombosis del stent en las primeras 48 horas. El objetivo de

seguridad fue el sangrado severo en las primeras 48 horas. Cangrelor redujo significativamente la tasa de eventos isquémicos, incluyendo la trombosis hiperaguda del stent tanto en pacientes con SCA como en aquellos con angina estable, sin diferencias significativas en cuanto a los sangrados severos (67,68). Como limitaciones importantes de este estudio publicado en 2013 es que no se comparó cangrelor con los antiagregantes más potentes y actualmente de primera elección, ticagrelor y prasugrel, y también que se excluyeron los pacientes que habían sido pretratados con otro inhibidor del P2Y₁₂.

Actualmente las guías contemplan su utilización con indicación IIB durante el intervencionismo percutáneo en casos individualizados y siempre que no hayan recibido ninguna dosis de otro antiagregante previa, dada su eficacia probada en la prevención de eventos intra-procedimiento y posterior trombosis de stent, cobrando una mayor importancia sobre todo en pacientes con dificultades para la ingesta oral, por ejemplo, aquellos en shock cardiogénico o con ventilación mecánica. Las guías recomiendan un bolo de 30 mcg/kg seguido de una perfusión a 4 mcg/kg/minuto durante dos horas o lo que dure el procedimiento de angioplastia. Para la transición a un antiagregante oral, en el caso de las tienopiridinas, deben administrarse inmediatamente tras la interrupción de la perfusión y con dosis de carga (600 mg de clopidogrel o 60 mg de prasugrel), incluso recomiendan que prasugrel se administre 30 minutos antes de la interrupción. En cuanto a ticagrelor, éste debe administrarse en el momento de la angioplastia para minimizar brechas de tratamiento. (21)

1.5.1.7.6 INHIBIDORES DE LA GLICOPROTEÍNA IIb/IIIa

La GPIIb/IIIa es una integrina de la membrana plaquetaria que funciona como receptor del fibrinógeno y del factor de von Willebrand, si bien la mayoría de ellas se encuentran en modo latente hasta que la plaqueta es estimulada por algún activador. La unión del fibrinógeno con este receptor es una de las bases de la formación del trombo plaquetario por lo que el bloqueo

de esta glicoproteína impediría la formación del trombo a pesar de que las plaquetas se encontraran o no activadas. Los tres principales fármacos inhibidores de esta molécula son abciximab, eptifibatide y tirofiban, siendo estos dos últimos los recogidos en las guías europeas de 2023. Se trata de fármacos intravenosos que han demostrado beneficios sobre todo en el ámbito de la angioplastia primaria y en el SCASEST de alto riesgo con coronariografía precoz.

Abciximab es un anticuerpo monoclonal con una alta afinidad sobre la GP IIb/IIIa, provocando una rápida inhibición de la agregación, consiguiendo la inhibición del 50% de estos receptores a los 10 minutos y del 80% a las 2 horas. Tras el bolo inicial 0.25 mcg/kg se administra una perfusión durante un máximo de 24 horas, reestableciéndose la función plaquetaria aproximadamente a las 72 horas tras su finalización. Es el único inhibidor que no tiene una especificidad completa por este receptor por lo podría actuar también a otros niveles (69). El estudio GUSTO IV-ACS determinó que no había beneficio en cuanto a prevención de muerte o IAM a 30 días en pacientes con SCASEST tratados con abciximab previamente a la angioplastia, además de objetivarse un discreto incremento en los sangrados y de trombopenia (70).

El eptifibatide es un bloqueador sintético de la GPIIb/IIIa, no inmunogénico y de pequeño tamaño molecular, a diferencia del abciximab, con una vida media de entre 1.5 y 2 horas y con eliminación por vía renal. Se recomienda un bolo doble de 180 mcg/kg de eptifibatide, separados por un intervalo de 10 minutos seguido de una perfusión de 2 mcg/kg/min hasta 18 horas (69).

El tirofiban es una molécula de pequeño tamaño, con mayor afinidad que el eptifibatide y con una vida media de 1.5-2 horas, con eliminación parcial por vía renal. Tras suspender el fármaco la función plaquetaria se recupera en unas 2-4 horas. Se recomienda administrar tirofiban con un bolo inicial de 25 mcg/kg seguido de una perfusión a 0.15 mcg/kg/min durante un máximo de 18 horas (69). *Figura 26*

	Abciximab	Eptifibatida	Tirofiban
Estructura	Anticuerpo monoclonal	Molécula pequeña (secuencia KGD)	Molécula pequeña (secuencia RGD)
Peso molecular (Da)	48.000	832	495
Reactividad con $\alpha v\beta 3$	+++	-	-
Constante de disociación $\alpha I I b \beta 3$ (nM)	5	120	15
Vida media libre en el plasma	Corta (aprox. 30 min)	Larga (aprox. 2,5 h)	Larga (aprox. 1,8 h)
Recuperación función plaquetaria (h)	12-24	2-4	2-4
Proporción fármaco-receptor	1,5-2	250-2.500	> 250
% de dosis en el bolo	75	< 2-5	< 2-5
Reversibilidad con transfusión de plaquetas	Sí	No	No
Necesidad de ajuste en insuficiencia renal	No	Sí	Sí

Figura 26. Características farmacodinámicas de los inhibidores de la Glicoproteína

IIb/IIIa. Fuente: Fernández-Ortiz et al. Rev Esp Cardiol 2011.

La mayoría de estudios con inhibidores de la GP IIb/IIIa datan de la era previa a la generalización de la angioplastia y de los inhibidores potentes de la P2Y₁₂. Actualmente las guías recomiendan considerar el uso de inhibidores de la GP IIb/IIIa (tirofiban o eptifibatide) únicamente en caso de fenómenos de no-reflujo o de complicaciones trombóticas durante el intervencionismo (recomendación IIa nivel de evidencia C), pero desaconsejan su uso rutinario. También podrían ser de utilidad en casos de angioplastias complejas en pacientes que no han sido pretratados con un inhibidor P2Y₁₂. Ambos fármacos, tirofiban y eptifibatide, estarían contraindicados en pacientes con ictus isquémico en el último mes, fibrinólisis, niveles de plaquetas por debajo de 100000/mm³ o antecedente de sangrado intracraneal (21).

1.5.1.7.7 ANTICOAGULACIÓN EN FASE AGUDA

La anticoagulación parenteral se recomienda a todos los pacientes con SCA desde el momento diagnóstico (clase I), retirándose una vez realizada la angioplastia (clase IIa). Para pacientes con SCASEST en los que se va a realizar una coronariografía de manera inmediata o en menos de 24 horas, el anticoagulante de elección es la heparina no fraccionada, si bien se debe considerar la enoxaparina como alternativa en estos casos (clase IIa nivel A). Existe un metaanálisis de 23 estudios con un total de casi 31000 pacientes sometidos a angioplastia

comparando enoxaparina y heparina no fraccionada en el que se observó que la enoxaparina se asociaba a una reducción tanto en mortalidad como en eventos hemorrágicos (71). Para los pacientes con SCASEST a los que no se les va a realizar la angiografía de manera precoz o aquellos manejados únicamente con tratamiento médico se recomienda fondaparinux con la adición de heparina no fraccionada en el momento de la angioplastia (clase I nivel B), aunque la enoxaparina puede ser una alternativa si el fondaparinux no está disponible (21). Esta recomendación nace a raíz del estudio OASIS-5, que aleatorizó a pacientes con SCASEST a recibir enoxaparina o fondaparinux, observándose una disminución de los sangrados en este último sin perjuicio a nivel de eventos isquémicos (72), si bien este estudio data de 2006 y con el manejo actual del SCASEST, en el que predomina el acceso radial, la coronariografía precoz y el escaso uso de inhibidores de la GP IIb/IIIa puede que estos resultados no sean tan extrapolables. *Figura*

27

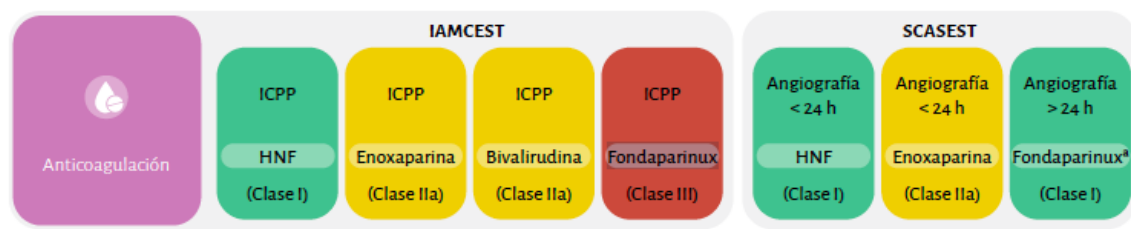


Figura 27. Recomendaciones de tratamiento anticoagulante en fase aguda del síndrome coronario agudo. IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del ST. SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. ICPP: Intervención coronaria percutánea primaria. HNF: Heparina no fraccionada. **Fuente: Guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos.**

1.5.2 TRATAMIENTO DE REVASCULARIZACIÓN

Se recomienda la realización de coronariografía de manera emergente en aquellos pacientes con IAMSEST y algún criterio de muy alto riesgo: inestabilidad hemodinámica, angina

refractaria o recurrente, arritmias malignas, complicaciones mecánicas, cambios dinámicos recurrentes del ECG (recomendación clase I)(21).

La coronariografía electiva en las primeras 24 horas se recomienda a aquellos pacientes con IAMSEST confirmado con elevación de troponinas, cambios dinámicos del segmento ST o de las ondas T en el ECG, ascenso transitorio del ST o puntuación >140 en la escala de riesgo GRACE (clase IIa)(21). *Figura 28*

Estrategia invasiva en los SCASEST		
Se recomienda una estrategia invasiva durante el ingreso hospitalario para pacientes con SCASEST y criterios de riesgo alto o un índice alto de sospecha de angina inestable ¹⁹⁶⁻²⁰⁰	I	A
Se recomienda una estrategia invasiva selectiva para pacientes sin criterios de riesgo muy alto o alto y con un índice bajo de sospecha de SCASEST ¹⁹⁶⁻²⁰⁰	I	A
Se recomienda una estrategia invasiva inmediata para los pacientes con un diagnóstico inicial de SCASEST y al menos uno de los siguientes criterios de riesgo muy alto: • Inestabilidad hemodinámica o <i>shock</i> cardiogénico • Dolor torácico recurrente o refractario a tratamiento farmacológico • Arritmias potencialmente mortales que ocurren durante la hospitalización • Complicaciones mecánicas del infarto de miocardio • Insuficiencia cardíaca aguda presumiblemente secundarias a isquemia miocárdica en evolución • Cambios dinámicos recurrentes del segmento ST o la onda T, particularmente la elevación intermitente del segmento ST	I	C
Debe considerarse una estrategia invasiva temprana (primeras 24 h) para pacientes con al menos uno de los siguientes criterios de riesgo alto: • Diagnóstico confirmado de IAMSEST basado en los algoritmos de hs-cTn recomendados por la ESC • Cambios dinámicos del segmento ST o la onda T • Elevación transitoria del segmento ST • Puntuación GRACE > 140^{202,226-230}	IIa	A

Figura 28. Recomendaciones de coronariografía en el SCASEST. SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. IAMSEST: Infarto agudo de miocardio sin elevación del ST. Hs-cTn: Troponina cardíaca de alta sensibilidad. ESC: Sociedad europea de cardiología. **Fuente:** Guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos.

Según las últimas guías europeas los motivos más frecuentes por los que se considera a un paciente no candidato a coronariografía son la edad avanzada, el sexo femenino, la enfermedad renal crónica, la diabetes mellitus, historia de cáncer, revascularización o insuficiencia cardíaca previa y la fragilidad. A pesar de ello, estas guías también resaltan que la edad o el sexo femenino por sí solos en ausencia de comorbilidad o fragilidad importante no son razones suficientes para contraindicar la coronariografía, ya que esta técnica, desde la implementación generalizada del acceso radial, se considera un procedimiento de bajo riesgo que además podría influir en la posterior elección de fármacos(21).

En el estudio de cohortes EPICOR de *Bueno et al* (73) realizado en 28 países de todo el mundo, se observaron diferencias significativas en la mortalidad a 2 años entre los pacientes revascularizados (5.2%) y no revascularizados (9.5%) tras ajustar por los 15 predictores independientes de mortalidad tras el alta hospitalaria que se habían identificado previamente.

En el estudio francés FAST-MI se pretendía comparar las complicaciones intrahospitalarias, así como los resultados a 3 años en pacientes con SCASEST según si el manejo era invasivo o conservador. Se concluyó tras realizar el *propensity score* con grupos con características basales similares, que la supervivencia a 3 años era significativamente mayor en el grupo de estrategia invasiva en comparación con los que siguieron tratamiento conservador, con un HR de 0.54 (74). *Figura 29*

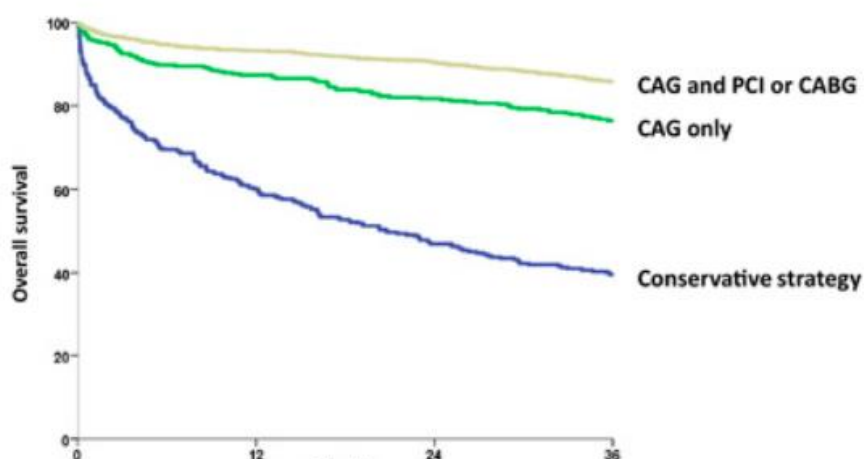


Figura 29. Curva Kaplan-Meier de supervivencia a 3 años del estudio FAST-MI según la estrategia terapéutica: conservadora (línea azul), solo coronariografía (CAG, línea verde), coronariografía + angioplastia (PCI) o cirugía de bypass (CABG) (línea amarilla). Fuente: Puymirat et al. JACC 2012.

El registro europeo EORP NSTEMI ha incluido a casi 3000 pacientes con diagnóstico de IAMSEST de diferentes países pertenecientes a la Sociedad Europea de Cardiología con el objetivo de establecer cómo la adherencia a las guías europeas de 2015 de SCASEST en el manejo hospitalario podía influir en la mortalidad a 30 días (75). Se han publicado recientemente un análisis de los pacientes de este registro según los ingresos del país de origen. Los resultados indican que los pacientes con SCASEST en países de ingresos bajos presentan menos comorbilidades y menor edad, a pesar de lo cual presentaban mayor riesgo al ingreso y los eventos adversos a 30 días fueron más frecuentes probablemente por un menor acceso al tratamiento invasivo, si bien la tasa de pacientes con el tratamiento farmacológico al alta fue de más del 95% (76).

1.5.3 FIBRINOLISIS

El tratamiento fibrinolítico está indicado en pacientes con SCACEST con síntomas iniciados en las últimas 12 horas a los que no pueda realizárseles una angioplastia primaria en menos de 120 minutos. Esta terapia se asocia a una mejoría de los síntomas de isquemia, resolución de las alteraciones del segmento ST y estabilidad hemodinámica y se debería iniciar en los primeros 10 minutos tras el diagnóstico de SCACEST. En contrapartida, la fibrinólisis se asocia con efectos adversos tales como la hemorragia intracraneal (0.9-1%), la hemorragia gastrointestinal, entre otros. La edad avanzada, el bajo peso, el sexo femenino, raza negra, la HTA o los antecedentes de enfermedad cerebrovascular parecen ser predictores de riesgo de

estos efectos adversos. Entre las contraindicaciones absolutas para los fármacos fibrinolíticos encontramos: antecedente de hemorragia intracraneal o ictus de etiología desconocida, ictus isquémico en los 6 meses previos, neoplasias o malformaciones arteriovenosas cerebrales, traumatismo o cirugía mayor en el último mes, hemorragia gastrointestinal en el último mes, hemorragia activa, disección de aorta, punción lumbar o biopsia hepática en las últimas 24 horas. Por su parte, en el SCASEST el tratamiento fibrinolítico no tiene indicación (21).

2 JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO

2.1 JUSTIFICACIÓN

Numerosos estudios muestran que la población que no se somete a coronariografía, es un grupo de alto riesgo con mayor comorbilidad y más incidencia de eventos cardiovasculares a medio y largo plazo (23,24). Diversos estudios apuntan a un incremento del riesgo relativo de muerte y de eventos isquémicos en estos pacientes de hasta un 50%. A pesar de tratarse de una población de alto riesgo, los pacientes tratados solo médicamente se encuentran frecuentemente infratratados, con un menor porcentaje de pacientes bajo el tratamiento óptimo recomendado, comparados con aquellos que sí se revascularizan (5,6,77,78), si bien el beneficio potencial de la terapia farmacológica podría ser incluso mayor en este grupo (79) .

El estudio CURE ya demostró que los pacientes con SCASEST tratados con doble antiagregación con aspirina y clopidogrel presentaban menores tasas a un año de la variable combinada de muerte cardiovascular, infarto o ictus, comparados con aquellos que recibían únicamente tratamiento con aspirina, con una reducción absoluta del 2% en el compuesto de muerte, IAM y ACV (80,81). Esta reducción del riesgo cardiovascular fue similar tanto en los pacientes tratados médicamente, que representaban aproximadamente dos tercios de la población del estudio, como en aquellos en los que se llevó a cabo terapia de revascularización.

El estudio retrospectivo en vida real de Solomon *et al* realizado entre 2003 y 2008 analizó más de 16000 pacientes con SCASEST con manejo médico y concluyó que en la cohorte que recibió clopidogrel se produjeron menos muertes e infartos durante un seguimiento de 2 años, siendo este beneficio más acusado en los pacientes mayores de 70 años y en el grupo de IAMSEST. *Figuras 30 y 31.*

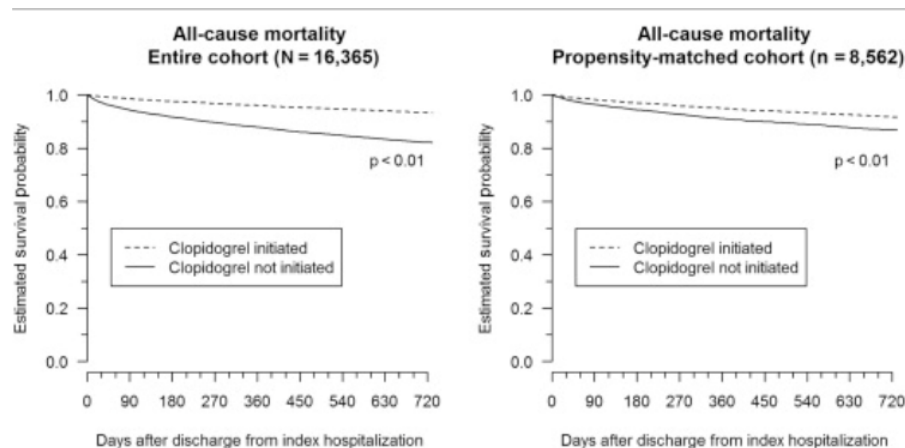


Figura 30. Curvas de supervivencia en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST según si recibían clopidogrel (línea discontinua) o no (línea continua). Fuente: Solomon et al. JACC 2014.

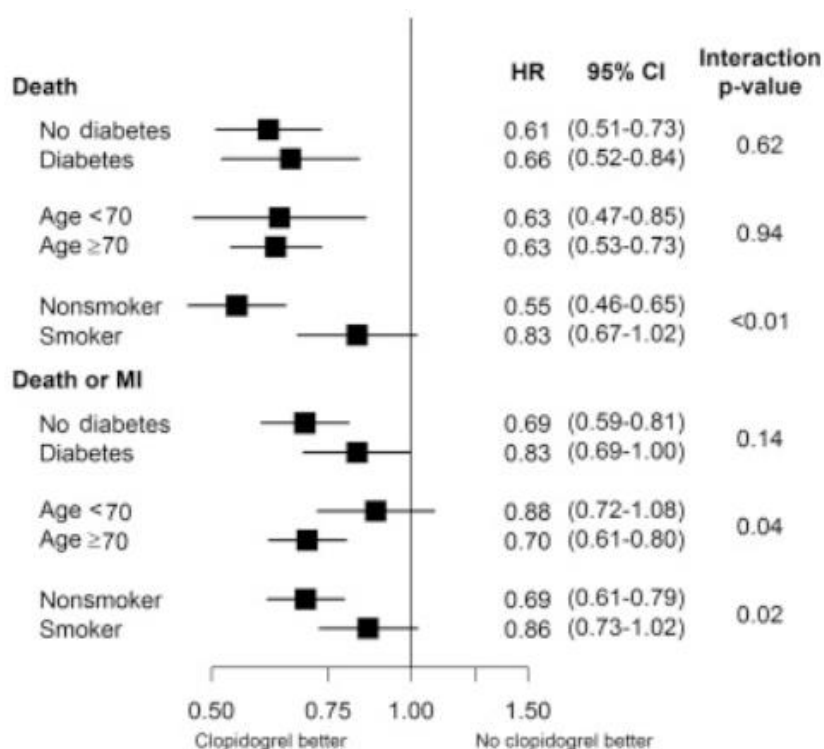


Figura 31. Reducción de mortalidad por cualquier causa y el compuesto de muerte o IAM en pacientes tratados con clopidogrel: Análisis por subgrupos. HR: Hazard ratio. CI: Intervalo de confianza. MI: Infarto de miocardio. Fuente: Solomon et al. JACC 2014.

Por su parte, el ticagrelor también ha demostrado mejorar el pronóstico en los pacientes manejados de manera conservadora tras un SCA. En el ensayo clínico PLATO que comparaba ticagrelor con clopidogrel, se incluyeron también pacientes a los que no se les realizaba coronariografía (alrededor del 20% en los dos brazos de tratamiento) o con coronariografía pero que no fueron revascularizados (alrededor del 25% en ambos grupos), manteniéndose los beneficios del ticagrelor independientemente de llevarse a cabo o no intervencionismo coronario (60). *Figura 32*

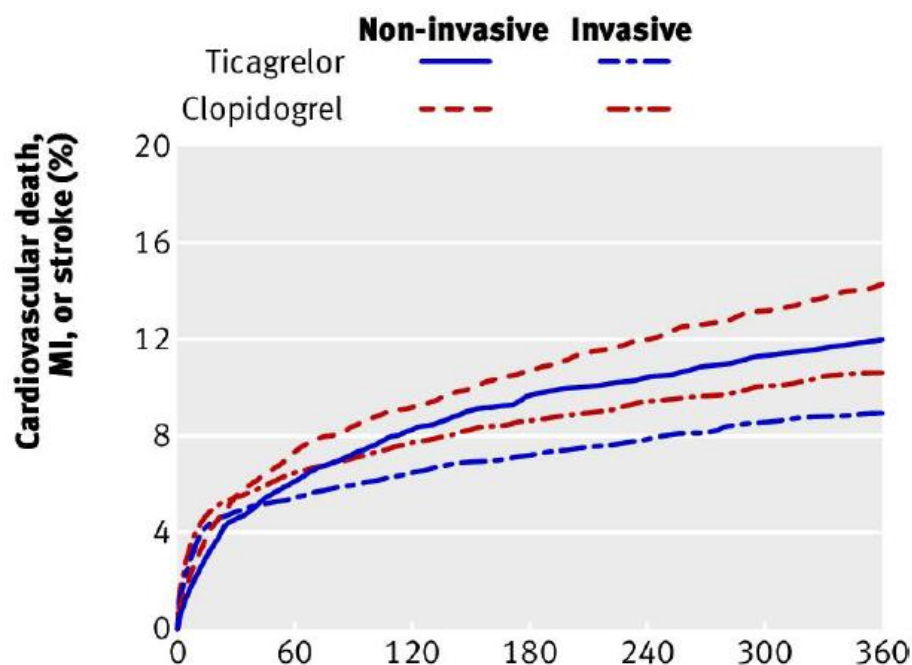


Figura 32. Incidencia acumulada a un año del compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus no fatal en pacientes con SCASEST según el manejo inicial conservador o invasivo en pacientes tratados con clopidogrel (líneas rojas) vs ticagrelor (líneas azules). MI: Infarto de miocardio. **Fuente: James et al. BJM 2011.**

Sin embargo, prasugrel no consiguió validar los resultados de su estudio pivotal en el estudio TRILOGY, un ensayo clínico llevado a cabo en pacientes con manejo conservador, observándose cierto beneficio en cuanto a reducción de ECAM únicamente en los pacientes que

sí se habían realizado coronariografía previa, con una tendencia al sangrado ligeramente mayor en el grupo que recibió prasugrel (65).

Ante las nuevas evidencias, las guías de práctica clínica tanto europeas como americanas recomiendan la doble antiagregación tras un SCA independiente de la estrategia de tratamiento invasiva o conservadora, con los nuevos antiagregantes potentes como primera elección sobre clopidogrel, con la salvedad de que prasugrel solo estaría indicado en pacientes con anatomía coronaria conocida (4,21,82).

Sin embargo, en la práctica clínica habitual, vemos que mientras que la gran mayoría de pacientes a los que se les realiza angioplastia reciben posteriormente doble antiagregación, menos de la mitad de los tratados médicamente sin revascularización, son dados de alta con un segundo antiagregante a pesar de contar con suficiente evidencia que demuestra beneficios similares en ambos grupos (3).

Los pacientes con manejo conservador son un grupo muy heterogéneo en el que se incluyen pacientes con perfiles muy diferentes: por un lado, aquellos a los que no se les realiza coronariografía, y por otro, pacientes a los que ésta sí se les realiza, pero sin llevar a cabo la angioplastia, siendo los primeros el grupo de peor pronóstico a largo plazo.

A partir del registro italiano EYESHOT se extrajeron datos sobre las diferentes estrategias de tratamiento antitrombótico durante la hospitalización de los pacientes con manejo médico. Este registro realizado en 2013 y 2014 incluyó pacientes con diagnóstico de SCA con ingreso reciente en unidades de cuidados intensivos. Se objetivó que de los pacientes con diagnóstico de SCASEST el 43% recibían manejo conservador, y que, de éstos, no se llegó a realizar coronariografía en un 40%. Este último grupo presentaba una mayor incidencia de factores de riesgo cardiovascular, ERC, neoplasias y enfermedad cardiovascular, con mayor puntuación también en las escalas GRACE y CRUSADE. *Figura 33.* Entre los que se realizaron coronariografía se identificaron varios predictores de no revascularización: sexo, edad mayor de 75 años, HTA, DM, tabaquismo activo, ACV o AIT previo, anemia, sangrado mayor, enfermedad arterial

periférica, ERC, revascularización previa, entre otras. *Figura 34.* Se observó que la mayoría de pacientes con tratamiento médico recibió AAS durante la hospitalización (91%), pero solo un 81% recibió un inhibidor de P2Y₁₂ durante el ingreso, fundamentalmente clopidogrel, y menos de un 60% fueron dados de alta con doble antiagregación. El grupo de pacientes sin coronariografía tuvo un mayor riesgo de muerte y de ECAM durante el ingreso, si bien en este estudio no se analizaron eventos tras el alta (83). *Figura 35*

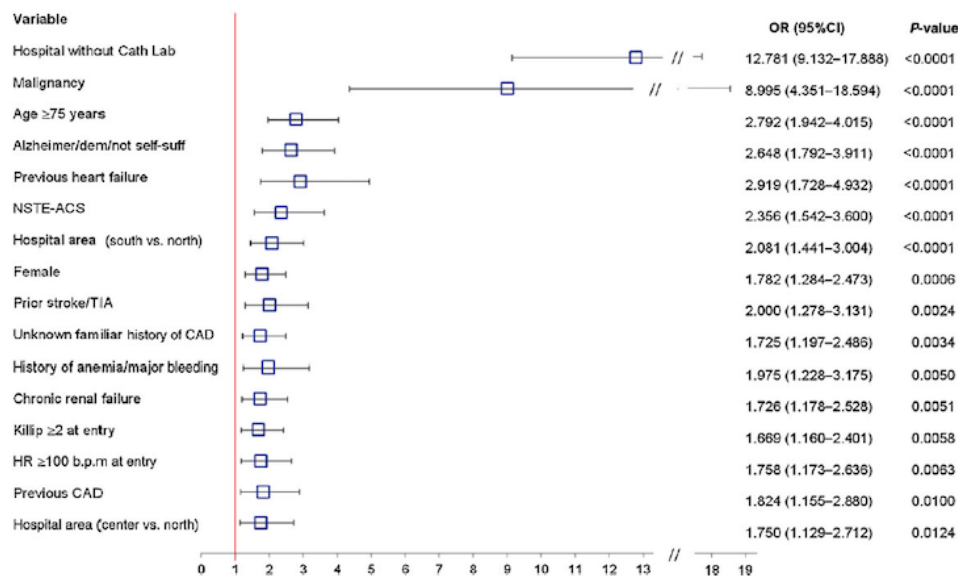


Figura 33. Predictores independientes de tratamiento conservador sin coronariografía. NSTEMI-ACS: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. TIA: Accidente isquémico transitorio. CAD: Enfermedad coronaria. HR: Frecuencia cardíaca. **Fuente: De Luca et al. EYESHOT registry. European Heart Journal 2015.**

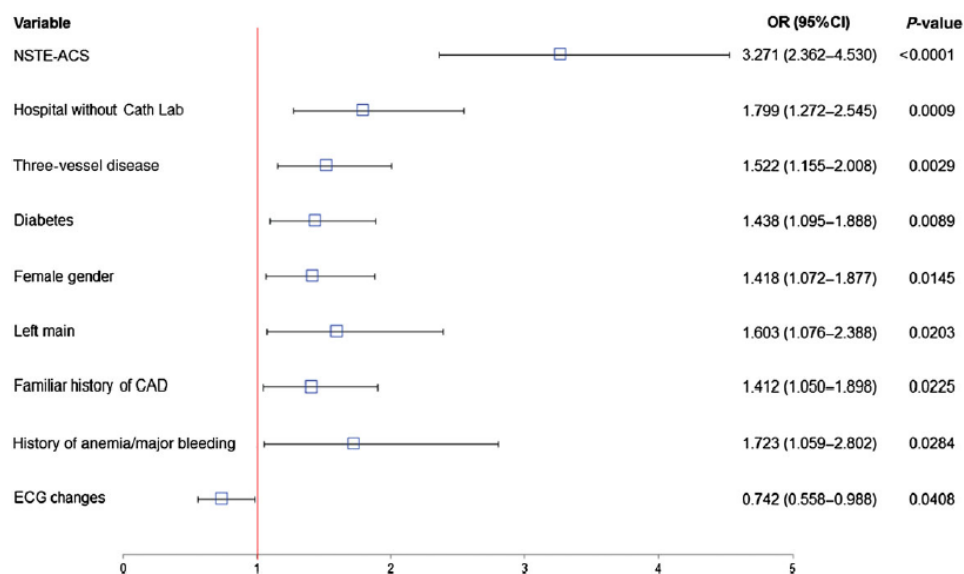


Figura 34. Predictores independientes de tratamiento conservador tras coronariografía (excluyendo aquellos sin lesiones significativas). NSTE-ACS: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. CAD: Enfermedad coronaria. **Fuente: De Luca et al. EYESHOT registry. European Heart Journal 2015.**

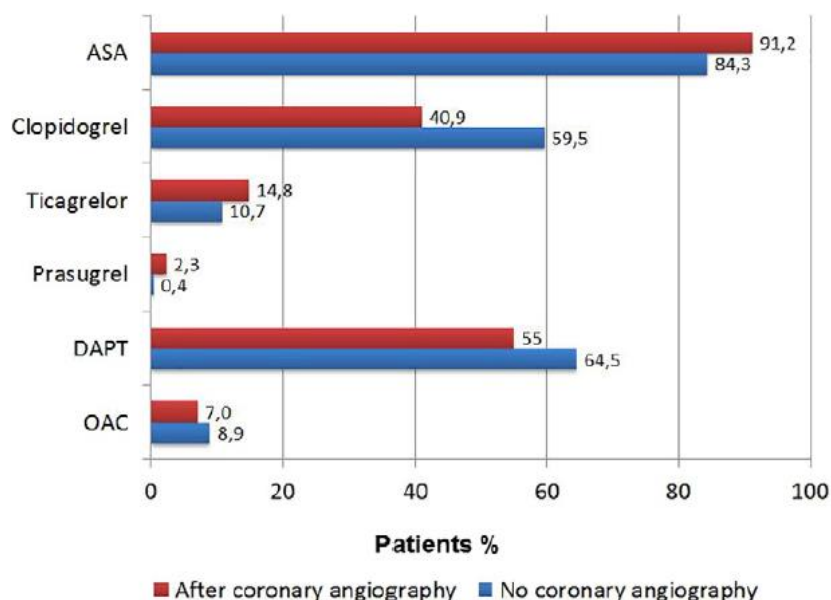


Figura 35. Tratamiento antitrombótico al alta en pacientes con manejo conservador: con coronariografía (barras rojas) y sin coronariografía (barras azules). ASA: Ácido

acetilsalicílico; DAPT: doble terapia antiagregante. OAC: Anticoagulación oral. **Fuente: Menozzi et al. EYESHOT registry.**

En otro registro británico realizado en unos 400 000 pacientes con SCASEST entre 2003 y 2013, se objetivó que la implementación del tratamiento recomendado por guías era menos frecuente cuanto mayor era el riesgo del paciente por puntuación en la escala GRACE. A los 30 días el uso de tratamiento médico optimizado se asoció a una mayor supervivencia en los grupos de alto y moderado riesgo (OR de 0.66 y 0.74 respectivamente), manteniéndose esta tendencia también en el seguimiento, que en algunos casos llegó a los 8 años, si bien estos beneficios no se observaron en el grupo de pacientes de bajo riesgo (84). *Figura 36*

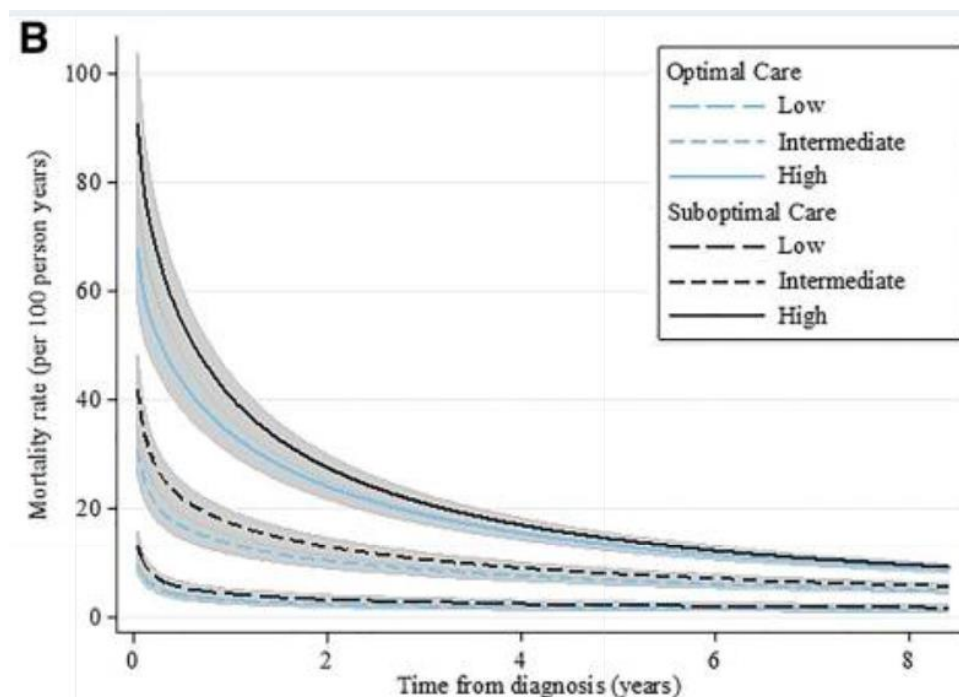


Figura 36. Mortalidad (%) ajustada según se reciba tratamiento óptimo (líneas azules) o subóptimo (líneas negras) clasificado por puntuación GRACE (líneas continuas: alto riesgo, discontinuas: moderado e intermedio). Las mayores diferencias según el tratamiento recibido se observan entre los pacientes de alto riesgo. Fuente: Hall et al. Eur Heart Journal 2018.

2.2 HIPÓTESIS DE TRABAJO

En este trabajo pretendemos poner de relieve que a día de hoy existe todavía una gran cantidad de pacientes a los que tras un SCASEST no se les practica revascularización coronaria, y que, por diferentes razones, reciben una terapia farmacológica menos completa que los pacientes revascularizados. A pesar de que se trata de pacientes complejos con mucha comorbilidad y alto riesgo hemorrágico, también presentan un alto riesgo isquémico que debemos abordar, ya que probablemente en muchos casos podrían beneficiarse de un tratamiento más optimizado.

Por todo lo anterior, en nuestro trabajo planteamos las siguientes hipótesis:

- Hipótesis nula: No existen diferencias significativas en cuanto al tratamiento farmacológico implementado entre los pacientes con SCASEST independientemente de la estrategia terapéutica (revascularización percutánea/quirúrgica o solo tratamiento médico).
- Hipótesis alternativa: Existen diferencias significativas en cuanto al tratamiento farmacológico implementado entre los pacientes con SCASEST dependiendo de la estrategia terapéutica elegida (revascularización percutánea/quirúrgica o solo tratamiento médico); y son los pacientes que no son revascularizados percutáneamente los que reciben un tratamiento farmacológico menos optimizado.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo principal de nuestro estudio fue analizar el uso de nuevos antiagregantes plaquetarios, concretamente ticagrelor y prasugrel, en pacientes dados de alta tras un SCASEST en función de la estrategia terapéutica utilizada: no cateterismo, cateterismo sin revascularización, ICP o cirugía cardiovascular (CCV).

3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Evaluar las **características basales y comorbilidades** más frecuentes en cada uno de los grupos de pacientes en función de la estrategia terapéutica empleada para identificar los distintos perfiles de pacientes con SCASEST.
2. Analizar el uso de los diferentes **fármacos recomendados** por guías de práctica clínica **durante el ingreso hospitalario** en función de la estrategia terapéutica.
3. Analizar el uso de **fármacos recomendados** por guías de práctica clínica **al alta** tras un SCASEST en cada uno de estos grupos.
4. Estudiar el **pronóstico a medio plazo** de los pacientes con SCASEST según la estrategia terapéutica.
5. Identificar **variables pronósticas** en el seguimiento a un año y la influencia de la estrategia indicada durante el ingreso hospitalario.

4 METODOLOGÍA

4.1 DISEÑO

En este trabajo se presentan datos del registro ACHILLES (AntiagregaCión en HospitaLes del Levante Español) un registro observacional, prospectivo y multicéntrico, diseñado para conocer principalmente el manejo del tratamiento con antiagregantes en pacientes dados de alta tras un SCA, así como la prescripción de otros tratamientos tanto durante la hospitalización como al alta y su potencial repercusión en el pronóstico a corto y medio plazo. En el registro participaron tres hospitales públicos dotados de sala de hemodinámica: el hospital General Universitario de Alicante (HGUA), el Hospital General universitario de Elche (HGUE) y el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia (HUVA).

Se trata de un registro amplio en el que se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes dados de alta con diagnóstico de SCA en los hospitales participantes durante un periodo de casi 2 años (del 1 de febrero del 2014 al 31 de diciembre del 2015). La indicación de realizar o no coronariografía era establecida por el facultativo responsable en cada caso.

Los únicos criterios de inclusión fueron ser mayor de 18 años y el diagnóstico al alta de SCA, definido como dolor torácico de características isquémicas y carácter inestable acompañado o no de marcadores electrocardiográficos y/o enzimáticos.

Todos los pacientes debían firmar un consentimiento informado (**Anexo 1**) para poder ser incluidos en el registro y llevar a cabo el seguimiento telemático además de las revisiones presenciales rutinarias, sin que ello implicase ningún cambio en el manejo o tratamiento recibido ni en el número de consultas presenciales posteriores.

Se excluyeron los pacientes fallecidos durante el ingreso y aquellos que presentaron un SCA en el contexto de otra patología aguda (ACV, sepsis, etc.).

Analizamos el uso de las diferentes terapias recomendadas por las guías y se compararon entre los diferentes grupos. Se analizó el empleo de medicación antiagregante durante el ingreso y al alta, con especial interés en la indicación de NAG. Además, se estudió el uso de otros fármacos indicados en el manejo del SCASEST como los betabloqueantes, IECAs/ARAI y estatinas.

Se recogieron las características clínicas basales de los pacientes y se realizó un seguimiento clínico (telefónico o consultando la historia clínica virtual) a los 3 meses y al año, registrándose la presentación del evento cardiaco mayor combinado (ECAM) que incluía muerte cardiovascular, infarto o ictus no fatal. La muerte cardiovascular se definió como toda aquella muerte de causa cardiovascular ya fuera secundaria a IAM, muerte súbita cardiaca, insuficiencia cardiaca, ictus o procedimientos cardiovasculares, etc. En los ECAM se incluyeron los ictus, definidos como accidente cerebrovascular tanto de causa isquémica como hemorrágica, con clínica y prueba de imagen compatible. Se documentaron además las muertes por cualquier causa y las complicaciones hemorrágicas. Los distintos tipos de sangrado se definieron siguiendo los criterios BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*) (10) y TIMI (11). Los eventos hemorrágicos fueron clasificados por un comité de eventos clínicos mediante datos recogidos de manera prospectiva. Este comité dividió las hemorragias en tres grupos principales: sangrados totales (categorías BARC 1-5), sangrados clínicamente relevantes (categorías BARC 2-5) y sangrados mayores (categorías BARC 3-5). Los sangrados mayores según la clasificación TIMI también fueron registrados, los cuales comprendían cualquier tipo de sangrado intracraneal, signos clínicamente evidentes de hemorragia asociados a una caída en la hemoglobina de >5g/dl, o sangrado fatal.

Se realizó una auditoría externa de los datos del registro por una organización de investigación por contrato independiente que evaluó en todos los hospitales participantes la correcta inclusión de los pacientes y los datos analizados, así como la posible existencia de pacientes no incluidos durante el periodo de reclutamiento.

El protocolo del estudio cumple con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético y de Investigación de referencia en febrero de 2015 tras ser aceptado por el Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) con resolución de Estudio Postautorización con Otros Diseños diferentes al de seguimiento prospectivo (EPA-OD), con referencia: JRN-NAG-2014-01.

4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

De los 1717 pacientes con diagnóstico de SCA incluidos del registro ACHILLES, en el presente estudio analizamos los 1143 pacientes que fueron dados de alta con diagnóstico de SCASEST, incluyendo tanto el IAMSEST como la angina inestable. Se clasificaron a los pacientes en 4 grupos determinados por el manejo hospitalario:

1. NO CATETERISMO: tratamiento médico sin realización de cateterismo
2. CATETERISMO-NO REVASCULARIZACIÓN: coronariografía sin intervencionismo
3. ICP: Intervencionismo coronario percutáneo
4. CIRUGÍA: cirugía de revascularización coronaria o *bypass* coronario (CABG)

4.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov para determinar si las variables continuas seguían una distribución normal.

Las variables discretas o categóricas se expresaron como frecuencias (porcentajes). La comparación de variables discretas se realizó con el test de la χ^2 .

Las variables cuantitativas o continuas se expresaron como media ($\pm$ desviación estándar) si su distribución era normal o como mediana (rango intercuartílico o intervalos de

confianza al 95%) si la distribución era no paramétrica. La comparación de los grupos para las variables continuas se realizó con ANOVA y el test de Kruskal-Wallis si la distribución no era normal.

Consideramos que los valores $p < 0,05$ eran estadísticamente significativos para todas las pruebas realizadas. Utilizamos el software estadístico SPSS (versión 20.0) para todos los análisis. Los autores de este estudio de registro son los únicos responsables del diseño del estudio, el análisis y el desarrollo de este artículo.

Para analizar la asociación entre [variable dependiente: tiempo hasta el evento de interés] y las covariables [lista de covariables incluidas], se empleó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Este método fue seleccionado debido a su capacidad para modelar datos de supervivencia y estimar el efecto de múltiples variables explicativas sobre el riesgo de ocurrencia del evento, manteniendo una flexibilidad respecto a la distribución de los tiempos de supervivencia.

La variable dependiente del modelo fue el tiempo hasta el evento (medido en [unidades de tiempo, que fue días]) y el estado del evento (1 = evento observado, 0 = censura). Las covariables incluidas en el análisis fueron seleccionadas en base a su relevancia clínica o estadística, evaluadas previamente mediante el análisis univariado. Finalmente, fueron incluidas en el modelo todas las variables con valores de $p < 0,1$ en el análisis univariable, así como aquellas que podían tener consecuencias clínicas plausibles como son la edad, el sexo, factores de riesgo cardiovascular, o aquellas que pudiesen afectar al modo de tratamiento.

El ajuste del modelo se llevó a cabo utilizando el software SPSS (versión 20.0) y los coeficientes estimados se transformaron en razones de riesgos (Hazard Ratios, HR). Se presentaron los HR junto con sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%) y valores de significancia estadística (p-valor). Un p-valor < 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

4.4 VARIABLES ANALIZADAS

4.4.1 RECOGIDA DE VARIABLES

Los investigadores de los diferentes hospitales recogían los datos de todos los pacientes dados de alta por SCA a partir de la información obtenida del informe de alta hospitalaria y de la historia clínica informatizada. Previamente a la recogida de datos, a los pacientes se les proporcionaba un documento de consentimiento informado que debían firmar para poder ser incluidos en el registro (**Anexo 1**). Los investigadores debían completar una hoja de recogida de datos (**Anexo 2**) común para los tres hospitales, diseñada específicamente para el registro ACHILLES. A partir de estas hojas de recogida, las diferentes variables se trasladaron a un programa informático de base de datos (SPSS) para su posterior análisis.

4.4.2 VARIABLES

- Tratamiento antiagregante al alta
 - AAS
 - Inhibidor de P2Y₁₂ (cualquiera)
 - Clopidogrel
 - Prasugrel
 - Ticagrelor
- Suspensión del antiagregante
- Realización de switch
- Variables sociodemográficas
 - Sexo
 - Edad expresada en años.
- Variables clínicas
 - Peso en kg

- Talla en cm
- IMC
- Tabaquismo
- Hipertensión arterial
- Dislipemia
- Diabetes mellitus
- ACV o AIT previo
- Arteriopatía periférica
- Fibrilación auricular
- Cardiopatía isquémica previa
- Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica
- Características en la presentación
 - Motivo de ingreso (angina inestable o IAMSEST)
 - Servicio en el que ingresa el paciente (Cardiología, Medicina Interna, Unidad de Cuidados Intensivos, etc.)
 - Nivel de hemoglobina (g/dL)
 - Filtrado glomerular (ml/min/m²)
 - Grupo Killip (1-4)
 - Troponina positiva
 - Puntuación en escala GRACE
 - Puntuación en escala CRUSADE
 - Tipo de manejo (conservador/invasivo)
 - FEVI (%)
 - Complicaciones hospitalarias isquémicas
 - Complicaciones hospitalarias hemorrágicas
- Tratamientos previos al ingreso

- AAS
- Clopidogrel
- Anticoagulación
- Angioplastia coronaria previa
- Tratamiento farmacológico durante el ingreso
 - AAS
 - Dosis de carga de AAS
 - Anticoagulación: Heparina sódica, enoxaparina, bivalirudina o fondaparinux.
 - Clopidogrel y si se había realizado dosis de carga de 300 mg, 600 mg o no se había realizado
 - Prasugrel y si se había realizado dosis de carga de 60 mg
 - Ticagrelor y si se había realizado dosis de carga de 180 mg
 - Quién administra la dosis de carga (médico de SAMU, médico de urgencias, intensivista, hemodinamista o cardiólogo clínico)
 - Realización de switch de un IADP a otro durante el ingreso, si se daba dosis de carga en ese caso y quién realizaba el switch
 - Betabloqueantes
 - IECA/ARA II
 - Estatinas
 - Calcioantagonistas
- Tratamiento invasivo
 - Realización de coronariografía
 - Causa de no realización de coronariografía
 - Ausencia de lesiones coronarias significativas
 - Lesión coronaria significativa de 1 vaso

- Lesión coronaria significativa de 2 vasos
- Lesión significativa de 3 vasos o tronco común izquierdo (TCI)
- Revascularización completa
- Uso de stent farmacoactivo
- Revascularización quirúrgica con *bypass* coronario
- Fármacos al alta
 - AAS
 - Clopidogrel
 - Ticagrelor
 - Prasugrel
 - Anticoagulación oral
 - Betabloqueante
 - IECA/ARA II
 - Calcioantagonistas
 - Estatinas
- Eventos en el seguimiento
 - ECAM
 - Muerte cardiovascular
 - IAM
 - Ictus no fatal
 - Muerte por cualquier causa
 - Hemorragias BARC 1-5
 - Hemorragias BARC 2-5
 - Hemorragias BARC ≥ 3
 - Sangrado mayor según escala TIMI

5 RESULTADOS

5.1 Diagrama de flujo de los pacientes incluidos

En el registro se incluyeron un total de 1717 pacientes consecutivos con diagnóstico al alta de SCA, de los cuales en este trabajo estudiaremos aquellos con diagnóstico de SCASEST, que fueron un total de 1143 pacientes.

El diagnóstico al alta fue de angina inestable en 393 pacientes (34.4%) y de IAMSEST en 750 (65.6%). Se realizó cateterismo a 1009 pacientes, lo que supone el 88.3% de la serie.

La distribución por grupos fue la siguiente (*Figura 37*):

- **GRUPO 1. NO CATE:** Pacientes con manejo conservador que reciben solo tratamiento médico sin realización de coronariografía. Supusieron un total de 134 pacientes (11.7% del total).
- **GRUPO 2. CATE-NO REVASC:** Pacientes a los que se les realiza coronariografía en el ingreso pero sin llevarse a cabo revascularización ni percutánea ni quirúrgica. Suponen un total de 256 pacientes (22.4% del total).
- **GRUPO 3. ICP:** Pacientes con estrategia invasiva a los que se les realiza revascularización percutánea con angioplastia y/o implante de stent. Formado por 639 pacientes (55.0% del total).
- **GRUPO 4. Cirugía:** Pacientes con estrategia invasiva a los que se les realiza coronariografía, pero con revascularización quirúrgica mediante *bypass* coronario (CABG). Formado por 124 pacientes (10.8% del total).

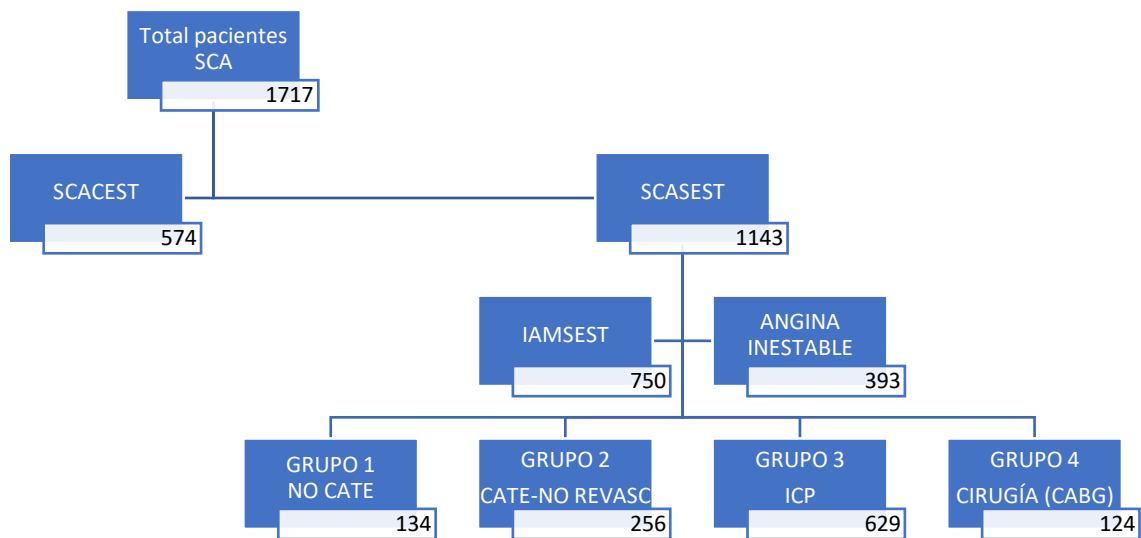


Figura 37. Flujo de pacientes y subgrupos analizados

En el Grupo 1 se recogieron las causas de la no realización del cateterismo que fueron principalmente: comorbilidad elevada (30.1%), anatomía coronaria ya conocida (28.6%) y edad avanzada (17.5%). *Figura 38*

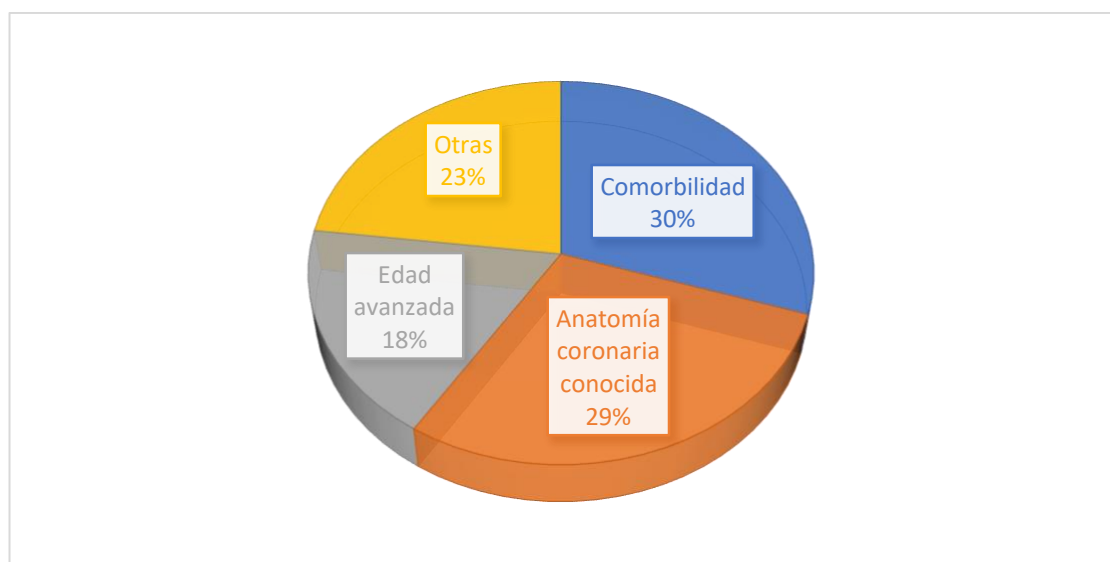


Figura 38. Causas de no realizar cateterismo (%).

A destacar también que en el Grupo 2 (CATE-NO REVASC), en el 51.6% de los casos el cateterismo mostró ausencia de lesiones coronarias significativas.

5.2 Características clínicas basales y forma de presentación

La edad media del global de la población fue de $68,0 \pm 12,7$ años, y el porcentaje de varones fue del 69,1%.

Las características basales de cada grupo se encuentran representadas de manera detallada en la *Tabla 1*.

La edad media del Grupo 1 resultó, como era esperable, significativamente mayor al resto de grupos, con una media de edad de alrededor de 12-15 años mayor que el resto (79 años frente a los 66-67 años del resto). Además, este grupo presentaba una mayor comorbilidad, así como mayor riesgo isquémico y hemorrágico medido con las escalas GRACE y CRUSADE respectivamente. El antecedente de ACV o AIT previo era el doble frecuente en el Grupo 1 con respecto al resto de grupos. Un 10% de la población total presentaba además historia de fibrilación auricular, con mayor proporción de la misma también en el Grupo 1.

Los dos grupos sin revascularización tenían un porcentaje mayor de mujeres (41% y 43%) con respecto a los grupos de tratamiento invasivo (25%).

La prevalencia de dislipemia fue similar en todos los grupos, mientras que la DM fue más frecuente en el Grupo 1 seguido del Grupo 4, siendo en ambos la prevalencia cercana al 50%. La HTA resultó más frecuente en los dos grupos de tratamiento conservador, con mayor prevalencia en el Grupo 1.

El hábito tabáquico fue más frecuente en el grupo de angioplastia seguido del de revascularización quirúrgica.

Aproximadamente un tercio de los pacientes tenían antecedente de cardiopatía isquémica previa, salvo en el grupo de no cateterismo en el que este porcentaje ascendía a más de la mitad. Además, alrededor de un tercio de los pacientes del grupo 1 habían sido sometidos previamente a intervencionismo coronario percutáneo.

La angina inestable como forma de presentación del SCASEST fue muy similar en todos los grupos, suponiendo alrededor de un tercio de los pacientes. La FEVI previa era en su mayoría preservada y similar en todos los grupos, con una media de alrededor del 57%.

En cuanto al tratamiento previo al ingreso, más de la mitad de pacientes del Grupo 1 se encontraban ya en tratamiento con AAS y casi un tercio con clopidogrel. También había una mayor proporción de pacientes con anticoagulación oral previa en los grupos que no recibieron revascularización.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población.

	GRUPO 1 NO CATE n= 134	GRUPO 2 Cate-No revasc n= 256	GRUPO 3 ICP n= 639	GRUPO 4 Cirugía n=124	p valor
Edad	79,4±10,6	67,8 ± 12,4	65,6 ±12,4	67,8 ± 9,5	<0,001
Mujeres	55 (41,0%)	110 (43 %)	157(25,0%)	21 (25,0%)	<0,001
HTA	113 (84,3%)	203 (79,3%)	427 (68,0%)	89 (71,8%)	<0,001
DLP	84 (62,7)	164 (64,1%)	391 (62,2%)	89 (71,8%)	0,239
DM	71 (53,0%)	98 (38,3%)	257 (40,9%)	63 (50,8%)	0,007
Tabaquismo	19 (14,3%)	71 (27,7%)	228 (36,3%)	36 (29,0%)	<0,001
IMC	27,3 ±4,8	28,8 ±5,2	28,8 ±4,5	27,8 ±4,1	0,008
C. isquémica previa	70 (52,2%)	83 (32,4%)	190 (30,2%)	36 (29,0%)	<0,001

A. periférica	25 (18,7%)	26 (10,2%)	55 (8,7%)	17 (13,7%)	0,006
AF C.Isquém.	4 (3,0%)	18 (7,0%)	49 (7,8%)	7 (5,6%)	0,229
ACV/AIT	27 (20,1%)	25 (9,8%)	55 (8,7%)	10 (8,1%)	0,001
FA	24 (18,2%)	34 (13,3%)	51 (8,1%)	6 (4,8%)	0,002
Tratamientos previos					
AAS	77 (57,5%)	102 (39,8%)	252 (40,1%)	57 (46,0%)	0,002
Clopidogrel	37 (27,6%)	45 (17,6%)	92 (14,6%)	21 (16,9%)	0,004
ACO	16 (11,9%)	38 (14,8%)	59 (9,4%)	6 (4,8%)	0,014
PCI previa	45 (33,6%)	62 (24,2%)	172 (18,5%)	23 (18,5%)	0,001
Características al ingreso					
Angina inestable	47 (35,1%)	93 (36,3%)	214 (34,0%)	39 (31,5%)	0,809
Troponina positiva	105 (78,4%)	182 (71,1%)	470 (74,7%)	88 (71,0%)	0,362
FEVI	56,6 ±12,5	57,3 ±10,9	57,8 ±10,3	57,4 ±12,5	0,677
GRACE	161,6 ±41,8	128,7 ±38,6	124,5 ±39,9	130,8 ±36,6	<0,001
CRUSADE	45,0 ±19,1	31,6 ±14,2	28,2 ±15,2	29,9 ±14,1	<0,001

Las variables cualitativas se expresan como número absoluto (porcentaje) y las variables continuas como media ± desviación estándar. HTA: hipertensión arterial; DLP: dislipemia; DM: diabetes mellitus; AF C. Isquém.: antecedentes familiares de cardiopatía isquémica; ACV: accidente cerebrovascular; AIT: Accidente isquémico transitorio; FA: fibrilación auricular; AAS: ácido acetil salicílico; ACO: anticoagulación oral crónica; IMC: índice de masa corporal; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Se somborean los resultados estadísticamente significativos.

5.3 Diferencias en el tratamiento farmacológico y manejo durante el ingreso

El uso de AAS fue similar en todos los grupos, si bien sí se observaron diferencias significativas en cuanto a la administración del resto de fármacos. Aunque se prescribieron ampliamente, en más de un 90% en todos los grupos, también se detectó una infrautilización de las estatinas en los grupos sin revascularización, observándose una prescripción de casi el 100% en los pacientes con tratamiento quirúrgico. En cuanto al uso de betabloqueantes y IECA/ARAII, éste fue sustancialmente menor en el grupo 1 que en el resto.

La heparina se utilizó en menor medida en el grupo de tratamiento quirúrgico, seguida del grupo de no cateterismo, ambas alrededor del 76%.

En el grupo 1 destacó un menor uso de los IADP durante las primeras 24 horas del ingreso hospitalario. De los pacientes que recibieron IADP en los grupos de tratamiento médico, el antiagregante más frecuentemente utilizado fue con mucha diferencia el clopidogrel, en más del 70% de los pacientes, mientras que el ticagrelor solo se prescribió en un 6% de pacientes del grupo 1 y un 12% de pacientes del grupo 2, siendo el empleo de prasugrel prácticamente anecdótico en ambos. A destacar que el prasugrel se administró en muy escasa proporción del total de pacientes, concentrándose su uso en el grupo de tratamiento percutáneo y en una proporción muy baja (3%). Resulta llamativa también la escasa utilización de ticagrelor de inicio incluso en el grupo de tratamiento percutáneo (18%). *Figura 39*

Los eventos isquémicos durante el ingreso fueron infrecuentes, alrededor de un 4%, y sin diferencias entre grupos. Sin embargo, sí hubo diferencias significativas en cuanto a los eventos hemorrágicos de cualquier tipo, que fueron más frecuentes en el grupo de no cateterismo y en el de ICP (alrededor del 7%), el doble que en los otros dos grupos.

Tabla 2. Manejo durante el ingreso

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	GRUPO 4	p
	NO CATE	Cate-No revasc	ICP	Cirugía	valor
	n= 134	n= 256	n= 639	n=124	
Fármacos en las primeras 24h					
AAS	129 (96,3%)	252 (98,4%)	623 (99,0%)	123 (99,2%)	0,088
Heparina	103 (76,9%)	214 (83,6%)	504 (80,5%)	94 (75,8%)	0,026
Clopidogrel	96 (71,6%)	192 (75,0%)	490 (77,9%)	84 (67,7%)	<0,001
Prasugrel	1 (0,7%)	2 (0,8%)	20 (3,2%)	1 (0,8%)	<0,001
Ticagrelor	8 (6,0%)	32 (12,5%)	114 (18,1%)	21 (16,9%)	<0,001
Betabloqueante	98 (73,1%)	208 (81,3%)	535 (85,1%)	108 (87,1%)	0,004
IECA/ARA II	94 (70,1%)	223 (87,1%)	544 (86,5%)	102 (82,3%)	<0,001
Estatina	122 (91,0%)	242 (94,5%)	607 (96,5%)	123 (99,2%)	0,006
Manejo invasivo durante el ingreso					
Sin lesiones significativas		132 (51.6%)	0	0	
TCI/3 vasos		44 (17.2%)	148 (23.5%)	110 (94.9%)	<0.001
Rev. completa	0 (0%)	0 (0%)	437 (69,6%)	107 (89,2%)	<0,001
Uso SFA			488 (78,6%)		
Complicaciones intrahospitalarias					
Isquémicas	5 (3,7%)	5 (2,0%)	26 (4,2%)	6 (4,8%)	0,220
Hemorrágicas	9 (6,8%)	8 (3,2%)	43 (6,9%)	4 (3,2%)	<0,001

Los datos se presentan como n (%). AAS: Ácido Acetil Salicílico; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: bloqueadores de los receptores de angiotensina II; TCI: Tronco común izquierdo; Rev.. Completa: revascularización completa; SFA: stent fármaco-activo. Se somborean los resultados estadísticamente significativos.

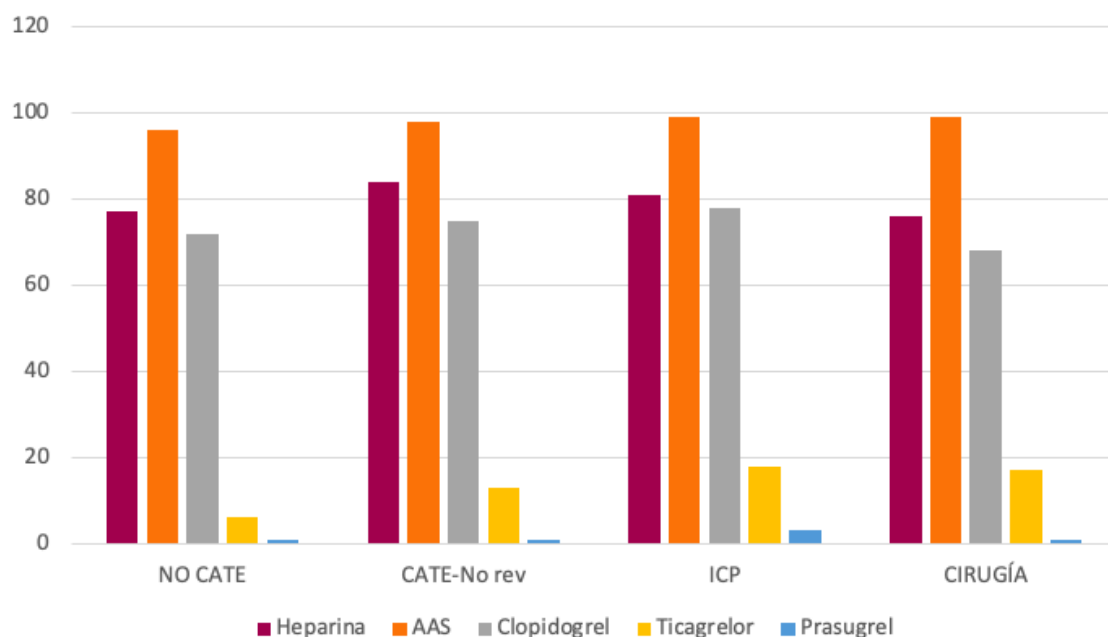


Figura 39. Tratamiento antitrombótico en las primeras 24h de ingreso según el grupo.

Los datos se presentan como % del total de pacientes. ICP: Intervencionismo coronario percutáneo. AAS: Ácido acetil salicílico.

5.4 Diferencias en el tratamiento farmacológico al alta

Se observó una menor utilización de todos los fármacos recomendados tras un SCA en los pacientes no revascularizados, siendo estas diferencias especialmente llamativas en los pacientes sin cateterismo. *Tabla 3, figuras 40a y 40b.*

El AAS resultó ampliamente prescrito al alta, con cifras cercanas o superiores al 90% en todos los grupos, aunque como era de esperar en el grupo tratado con angioplastia esta cifra fue cercana al 100%, siendo de nuevo los grupos sin revascularización los menos tratados.

El uso de IADP al alta fue muy superior en el grupo ICP (99.2%) con respecto al resto de grupos, seguido de los grupos de pacientes no revascularizados (alrededor del 60% en ambos) y

en último lugar en el grupo quirúrgico, en el que la tasa de empleo de IADP resultó llamativamente baja (35%).

La utilización de nuevos antiagregantes más potentes (ticagrelor y prasugrel) también fue llamativamente mayor en el grupo de ICP (43.2%) que en el resto, siendo especialmente baja en el grupo quirúrgico y en el de no cateterismo (alrededor del 3% en ambos), mientras que en el grupo de cateterismo sin angioplastia su utilización se situaba en torno al 10% a expensas de la prescripción de ticagrelor. Entre los nuevos antiagregantes el elegido mayoritariamente fue el ticagrelor, si bien su uso se concentra principalmente en el grupo de pacientes con angioplastia (35% del total), seguido por el grupo de cateterismo sin angioplastia (10%), siendo muy infrecuente su uso en los pacientes sin cateterismo y los de revascularización quirúrgica (3.7% y 3.2% respectivamente). A destacar que el prasugrel al alta solo se prescribió en un 9% de pacientes tratados con angioplastia y en un paciente del grupo 2, estando ausente en los otros dos grupos.

El mayor uso de betabloqueantes al alta se objetivó en el grupo quirúrgico, seguido del grupo con angioplastia, con una menor prescripción en los no revascularizados.

Los IECA/ARAII fueron prescritos mayoritariamente en el grupo de angioplastia (83%) seguido del grupo de cateterismo sin revascularización (79%), siendo en el grupo quirúrgico en el que menos se emplearon (64%).

Las estatinas se prescribieron en gran medida en todos los grupos, sobre todo en los + que se sometieron a ICP o cirugía (97%), si bien en los grupos sin revascularización aproximadamente un 90% también recibieron estatinas al alta.

La anticoagulación oral al alta estaba presente en un 18% de pacientes de los grupos 1 y 2, y en un 11% en los grupos con revascularización, acorde con la mayor prevalencia de FA en los primeros.

Tabla 3. Tratamiento al alta hospitalaria

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	GRUPO 4	p
	NO CATE	Cate-No revasc	ICP	Cirugía	valor
	n= 134	n= 256	n= 639	n=124	
AAS	120(89.6%)	227 (88.7%)	624 (99.2%)	115 (92.7%)	<0.001
Cualquier IP2Y₁₂	80 (59.7%)	155 (60.6%)	625 (99.3%)	43 (34.7%)	<0.001
-Clopidogrel	75 (56.0%)	128 (50.0%)	353 (56.1%)	39 (31.5%)	<0.001
-Prasugrel	0	1 (0.4%)	55 (8.7%)	0	<0.001
-Ticagrelor	5 (3.7%)	26 (10.2%)	217 (34.5%)	4 (3.2%)	<0.001
Betabloqueante	92 (69.2%)	187 (73.0%)	528 (83.9%)	111 (89.5%)	<0.001
IECA/ARA II	90 (67.2%)	202 (78.9%)	521 (82.8%)	79 (63.7%)	<0.001
Estatina	122 (91.0%)	229 (89.5%)	608 (96.7%)	119 (96.7 %)	<0.001
ACO	24 (17.9%)	47 (18.4%)	74 (11.8%)	14 (11.3%)	0.191

Los datos se presentan como n (%). AAS: Ácido Acetil Salicílico; IP2Y₁₂: Inhibidor P2Y₁₂; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: bloqueadores de los receptores de angiotensina II; ACO: Anticoagulante oral. Se sombrea los resultados estadísticamente significativos.

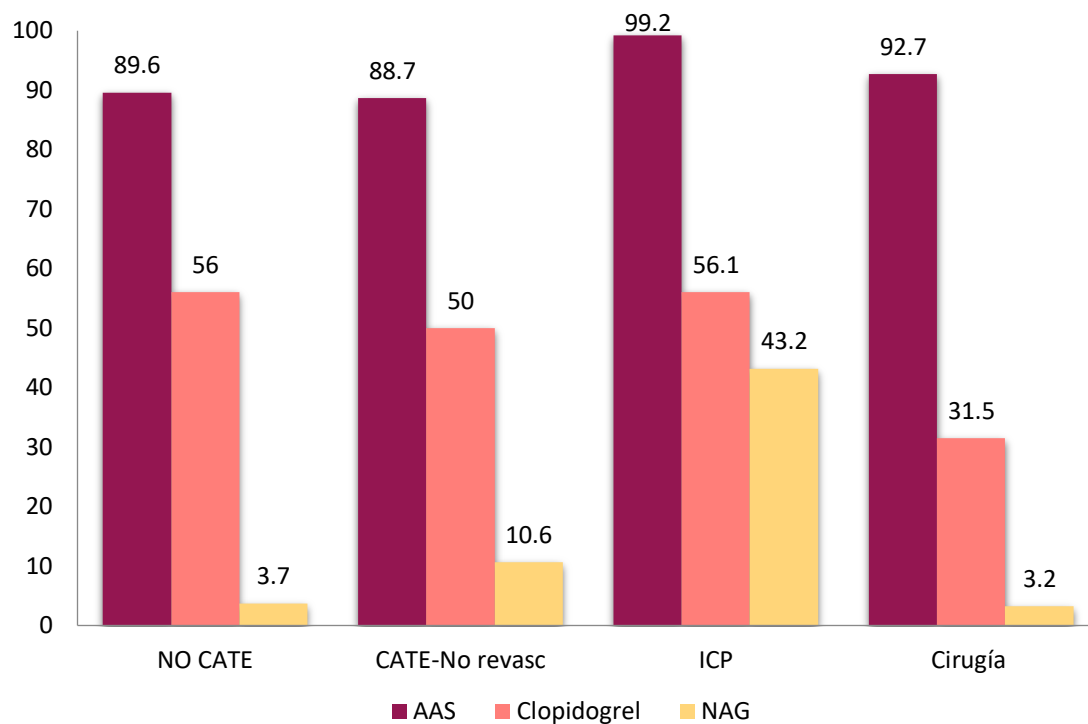


Figura 40a: Antiagregantes al alta. Los datos se presentan como % del total de pacientes. ICP: Intervencionismo coronario percutáneo. AAS: Ácido Acetil Salicílico. NAG: Nuevos antiagregantes.

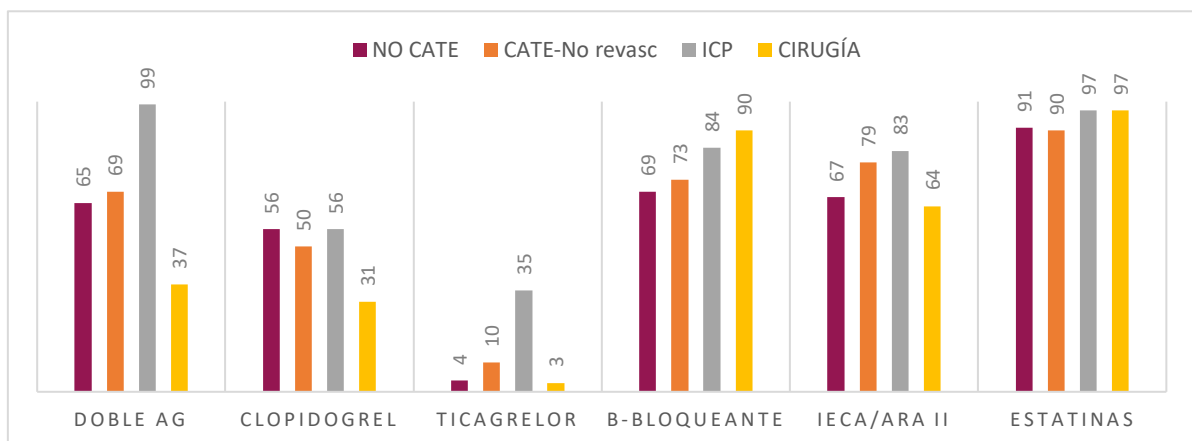


Figura 40b. Tratamiento al alta. Los datos se presentan como % del total de pacientes. ICP: Intervencionismo coronario percutáneo. Doble AG: Doble antiagregación.

5.5 Seguimiento a un año

Se completó el seguimiento al año en el 98,25% de la muestra. En nuestro registro, el grupo 1 presentaba un peor pronóstico con una incidencia de ECAM que triplicaba el del resto de grupos (*Tabla 4*), produciéndose en aproximadamente uno de cada 3 pacientes. En el grupo de angioplastia la incidencia de ECAM fue de alrededor del 10%, mientras que en los grupos 2 y 4 resultó similar y se situó alrededor del 8%. *Figura 41*.

La mortalidad global al año se concentró de manera muy importante también en el grupo 1 (26.3%), siendo ésta de causa no cardíaca en la mitad de los casos. En los otros grupos la mortalidad cardíaca fue <3% y la muerte por cualquier causa <5%. *Figura 41*.

La incidencia de ictus fue significativamente superior en el grupo quirúrgico (3,3%).

En cuanto a la aparición de eventos hemorrágicos durante el seguimiento a un año, no se observaron diferencias significativas entre los distintos grupos, ni en las hemorragias totales, ni en los sangrados de mayor relevancia clínica (sangrado mayor según TIMI y BARC $\geq$ 3).

Las curvas de supervivencia para MACE, muerte y hemorragias clínicamente relevantes (BARC $\geq$ 3), se muestran en la *Figura 42*.

En la regresión de Cox (*tabla 5*) se observa cómo la arteriopatía periférica (HR [95% CI] = 1.70 [1.05 -2,73]; p= 0.030), la forma de presentación del SCA según la clasificación de Killip-Kimball (HR [95% CI] = 1.43 [1.08 -1.89]; p =0.014) y el no realizar cateterismo (HR [95% CI] = 2.72 [1.29 -5.73]; p =0.008) eran predictores independientes para la presentación de ECAM en el seguimiento a un año. Se objetivó además que tanto el nivel de hemoglobina (HR [95% CI] = 0.87 [0.76-0.99]; p =0.03) como la clase Killip (HR [95% CI] = 1.71 [1.21-2.42]; p =0.003) se asociaban de forma independiente a la probabilidad de muerte por cualquier causa, y que la no realización de cateterismo rozaba también la significación estadística en cuanto a la misma. Por otra parte, los bajos niveles de hemoglobina fue la única variable que demuestra en nuestro análisis asociarse con la aparición de hemorragias BARC $\geq$ 3 en el seguimiento al año (HR [95%

CI] = 0.74 [0.61-0.89] p =0.002). El uso de nuevos antiagregantes no se asoció a una mayor incidencia de hemorragias BARC≥3.

Tabla 4. Eventos en el seguimiento a un año

	GRUPO 1 NO CATE n= 134	GRUPO 2 Cate-No revasc n= 256	GRUPO 3 ICP n= 639	GRUPO 4 CABG n=124	p valor
EVENTOS ISQUÉMICOS					
ECAM	40 (30.1%)	20 (7.9%)	64 (10.4%)	11 (8.9%)	<0.001
Muerte	35 (26.3%)	11 (4.3%)	22 (3.6%)	5 (4.1%)	<0.001
Muerte CV	18 (13.5%)	7 (2.8%)	14 (2.3%)	2 (1.6%)	<0.001
IAM	22 (16.5%)	9 (3.5%)	41 (6.7%)	5 (4.1%)	<0.001
ACV no fatal	0	4 (1.6%)	9 (1.5%)	4 (3.3%)	<0.001
EVENTOS HEMORRÁGICOS					
BARC 1-5	17 (12.8%)	21 (8.3%)	72 (11.7%)	10 (8.1%)	0.292
BARC 2-5	17 (12.8%)	20 (7.9%)	54 (8.8%)	10 (8.1%)	0.414
BARC ≥3	4 (3.0%)	6 (2.4%)	18 (2.9%)	5 (4.1%)	0.839
TIMI Mayor	3 (2.3%)	3 (1.2%)	9 (1.5%)	3 (2.4%)	0.738

ECAM: Eventos Cardiovasculares Adversos Mayores (Muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal e ictus no fatal); Muerte

CV: Muerte cardiovascular; ACV no fatal: accidente cerebrovascular no fatal; BARC: Bleeding Academic Research Consortium; TIMI:

Thrombolysis In Myocardial Infarction; TIMI Mayor: sangrado mayor definido por el grupo TIMI.

Tabla 5. Predictores independientes de eventos. Análisis por regresión de Cox

Eventos	Variables	HR (IC 95%)	p valor
ECAM	Arteriopatía periférica	1.70 (1.05-2.73)	0.030
	Clase Killip	1.43 (1.08-1.89)	0.014
	No Cateterismo (Grupo 1)	2.72 (1.29-5.73)	0.008
Mortalidad por cualquier causa	Hemoglobina	0.87 (0.76-0.99)	0.038
	Clase Killip	1.71 (1.21-2.42)	0.003
	No cateterismo (Grupo 1)	2.87 (0.98-8.39)	0.054
Hemorragias BARC 3-5	Hemoglobina	0.74 (0.61-0.89)	0.002

ECAM: Eventos Cardiovasculares Adversos Mayores (Muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal e ictus no fatal); BARC: Bleeding Academic Research Consortium.

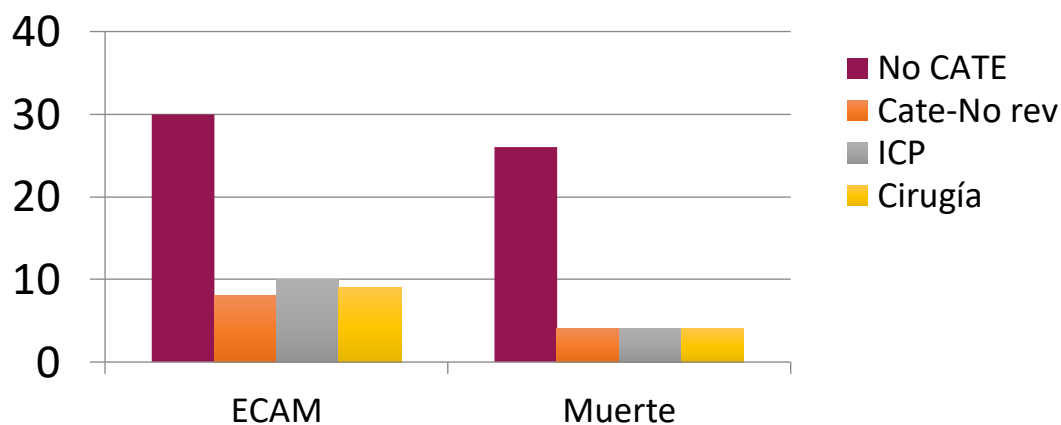


Figura 41. Comparativa sobre la incidencia de muerte por cualquier causa y ECAM a un año según la estrategia terapéutica. ECAM: Eventos adversos cardiovasculares mayores. ICP: Intervencionismo coronario percutáneo. Los datos se presentan como % del total de pacientes

Figura 42: Curvas de supervivencia Kaplan-Meier

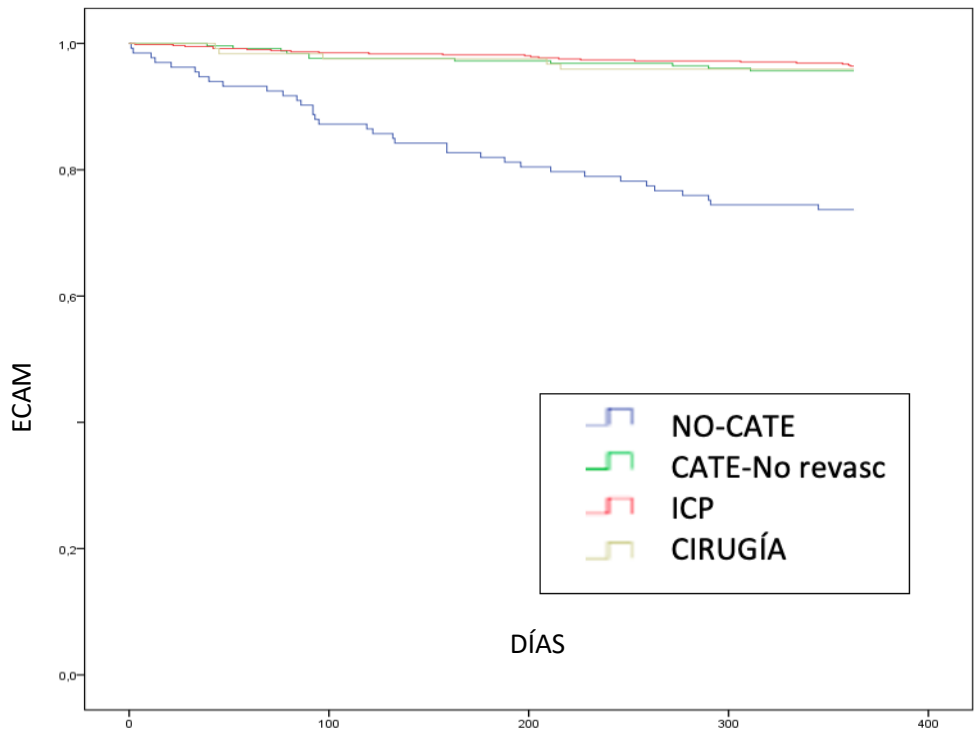


Figura 42a. Supervivencia libre de ECAM. ECAM: Eventos cardiovasculares mayores adversos

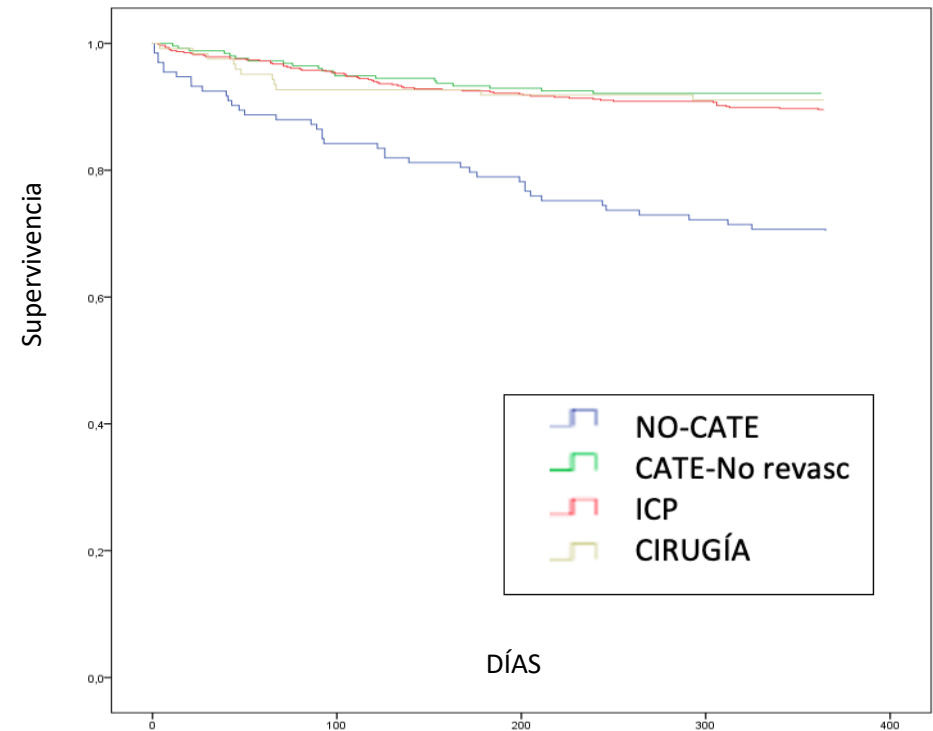


Figura 42b. Supervivencia libre de muerte por cualquier causa

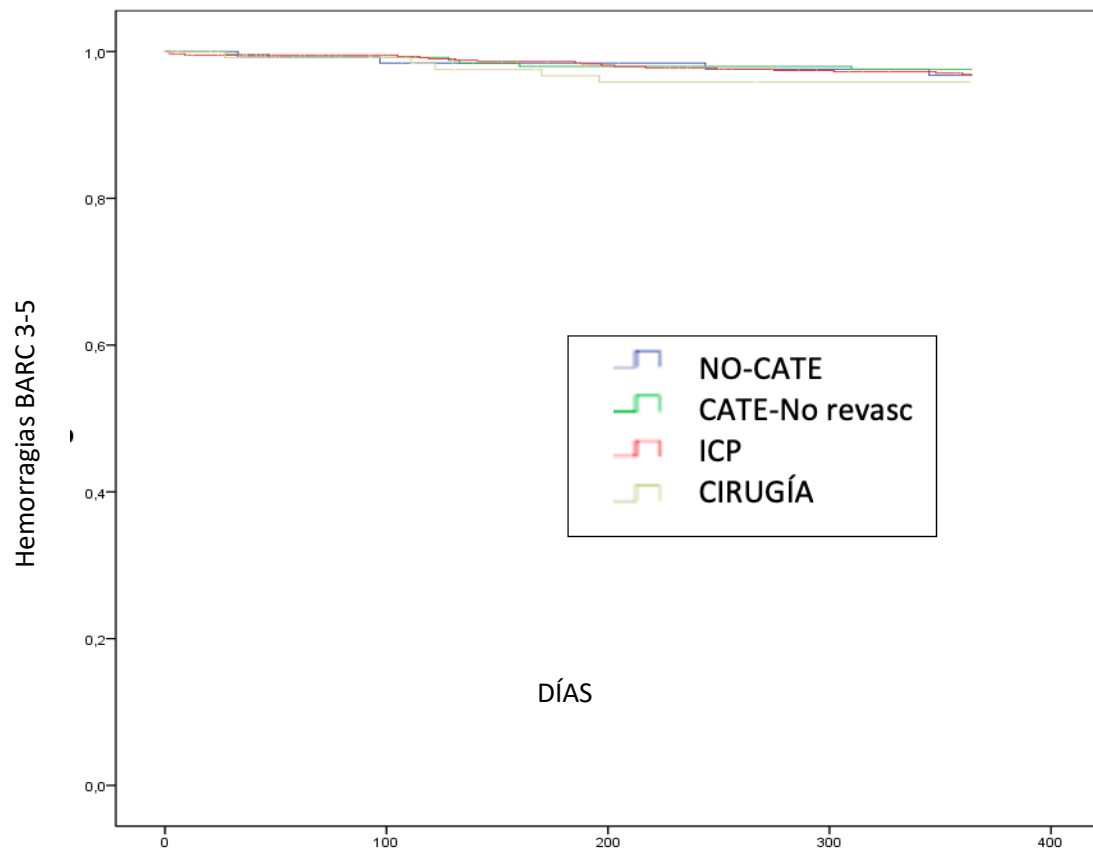


Figura 42c. Supervivencia libre de hemorragia BARC 3-5

6 DISCUSIÓN

6.1 Características basales de la población

En nuestro registro los pacientes manejados únicamente con tratamiento médico suponen un tercio del total de pacientes diagnosticados de SCASEST. De acuerdo con la mayoría de las series publicadas (23,78), este tipo de enfermos que no reciben revascularización representan todavía un importante porcentaje del total de SCA, a pesar de la gran expansión de las técnicas percutáneas, siendo todavía más prevalentes en países europeos de bajos ingresos. A este respecto, cabe mencionar los últimos datos publicados del registro europeo EORP, que indican que un 12% de pacientes que ingresa por SCASEST no llega a realizarse coronariografía, un porcentaje muy similar al de nuestro registro, ascendiendo a un 21% en países de ingresos bajos. Según datos de este mismo registro, la angioplastia durante el ingreso se realizaba en un 61% de los pacientes y la cirugía en un 10%, siendo estos porcentajes también bastante cercanos a los obtenidos en nuestro estudio (76).

En el estudio de Chat *et al.* se pretendía analizar el uso y el impacto de una estrategia conservadora para pacientes con SCASEST. Se incluyeron entre 2002 y 2003 más de 8000 pacientes con SCASEST de intermedio y alto riesgo con al menos una lesión coronaria en la coronariografía igual o superior al 50%. Un 32% de los pacientes recibieron únicamente tratamiento farmacológico, un 52% fueron tratados con ICP y un 16% con cirugía, resultados prácticamente superponibles a nuestro registro. Los predictores independientes más importantes para no recibir revascularización eran la cirugía coronaria previa, el bajo peso y la enfermedad de 3 vasos (78).

Un estudio de cohortes británico realizado entre 2010 y 2015 incluyó a más de 137000 pacientes con SCASEST que se estratificaron según el riesgo (bajo, intermedio o alto), siendo el 90% clasificados como de alto riesgo. El uso de la estrategia invasiva en tiempo adecuado según las recomendaciones (<24h para alto riesgo, 25-72h en intermedio o >72h en los de bajo riesgo)

se cumplía paradójicamente en mucha menor medida en los pacientes de alto riesgo (16%) en comparación con los de riesgo intermedio o bajo (65% y 62% respectivamente), siendo estos datos concordantes con la tendencia ya observada en otros registros de tratar de manera más óptima a los pacientes a priori de menor riesgo. El sexo femenino, la elevación de troponina y la insuficiencia cardíaca aguda al ingreso demostraron ser predictores independientes para no recibir estrategia invasiva en tiempo recomendado en el grupo de alto riesgo; sin embargo no hubieron diferencias significativas entre hombres y mujeres de riesgo bajo (85).

A pesar de su alta prevalencia, los pacientes no revascularizados forman un grupo muy heterogéneo de pacientes que cuenta con poca representación en los grandes ensayos clínicos realizados hasta el momento, por lo que los registros de práctica clínica real pueden resultarnos de gran utilidad.

En el estudio asiático EPICOR se llevó a cabo un seguimiento a 2 años de pacientes dados de alta por SCASEST, de los cuales el 37% recibió una estrategia conservadora. Viendo que este grupo estaba formado por pacientes muy heterogéneos, a éstos se les clasificó en 3 grupos: 1) no coronariografía, 2) sin lesiones significativas en la coronariografía y 3) cateterismo con lesiones significativas no revascularizadas. Estos tres grupos presentaban características muy diferentes tanto basales como en el seguimiento. El grupo de “no coronariografía” estaba formado por pacientes mayores y con mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular previa, presentando además la mayor tasa de mortalidad a 2 años (10%), seguida por el grupo de lesiones coronarias no revascularizadas (7%) (86).

En nuestro registro el grupo sin cateterismo presentaba una edad media bastante mayor, más comorbilidades como la arteriopatía periférica, la FA o ACV previos y, además, una gran proporción contaba ya antecedentes de cardiopatía isquémica y/o angioplastia. A este respecto existen varias publicaciones que abren el debate sobre los beneficios de la estrategia invasiva en pacientes añosos con SCASEST. Un metaanálisis publicado en 2023 compara

estrategia invasiva (ICP o CABG) vs conservadora en pacientes con SCASEST de 75 años o más, encontrando que el manejo invasivo se asociaba con menor riesgo de IAM, ECAM y revascularización, si bien había un aumento significativo del sangrado en pacientes mayores de 84 años (87). En otro estudio reciente incluyeron a más de 1000 pacientes con SCASEST y edad igual o superior a 85 años, de los cuales apenas el 9% se sometieron a coronariografía, siendo éstos comparativamente más jóvenes, independientes y con menos problemas de movilidad o deterioro cognitivo. Casi la mitad de los pacientes incluidos fallecieron en el seguimiento a algo más de un año. Tras ajustar por edad, estatus funcional previo al SCA, función cognitiva y factores de riesgo cardiovascular, el manejo invasivo con coronariografía constituyó el principal predictor de supervivencia (HR 0.47), sin diferencias significativas en cuanto a sangrados o ACV (88). En 2024 se ha publicado otro metaanálisis sobre ensayos clínicos que comparan la estrategia invasiva rutinaria (coronariografía precoz y revascularización si estaba indicado) y la estrategia conservadora (solo tratamiento médico) en pacientes mayores de 70 años con SCASEST entre 2003 y 2023. Se incluyeron 6 estudios con un total de casi 1500 participantes. El objetivo primario que era el compuesto de muerte por cualquier causa e IAM a un año tuvo una incidencia similar en ambos grupos (25-29%), si bien sí se observó una incidencia significativamente menor de IAM en el grupo de estrategia invasiva (89). Ante la disparidad de las evidencias en la actualidad, no podemos establecer recomendaciones ni estrategias rutinarias en el paciente de edad avanzada, siendo la clave probablemente, una vez más, la individualización.

Por su parte, en el grupo de cateterismo sin revascularización de nuestro estudio, a pesar de que más de un 70% tenían elevación de troponina al ingreso, aproximadamente la mitad no presentaron lesiones coronarias significativas mientras que un 17% tenían enfermedad de TCI o 3 vasos, constituyendo por tanto perfiles de pacientes muy diferentes, con pronósticos muy dispares, por lo que es esperable que no todos se benefician en la misma medida de un tratamiento farmacológico agresivo.

Los pacientes con IAM con coronarias sin lesiones significativas (MINOCA) suponen entre un 6-8% de todos los IAM, y asimismo pueden clasificarse según la etiología en aterosclerótica (IAM tipo 1) o mecanismos no ateroscleróticos (IAM tipo 2). Si bien no disponemos de ensayos clínicos aleatorizados que avalen el rol de la terapia antiplaquetaria en este contexto clínico, esta diferenciación etiológica podría ser clave para identificar aquellos pacientes que más se beneficien de los fármacos antiagregantes (90). Una de las mayores cohortes, con más de 9000 pacientes con diagnóstico de MINOCA, procede del estudio SWEDEHEART. De ellos 2/3 recibieron doble antiagregación, sin observarse diferencias en el compuesto de muerte por cualquier causa, hospitalización por IAM, ACV o ICC, pero sí un aumento de los eventos hemorrágicos; sin embargo, como limitaciones importantes, destacar que no se reportó ni la causa del MINOCA ni el tipo de antiagregante utilizado ni la duración de la doble antiagregación.

Entre las causas ateroscleróticas del MINOCA la más frecuente es la rotura de placa, seguida de la erosión de la placa, que en ambos casos conduce a la activación plaquetaria con la consiguiente formación de trombo, por lo que potencialmente se beneficiarían de recibir doble antiagregación durante un año seguida de AAS de manera crónica (91). En el estudio piloto EROSION se evaluaron pacientes con IAM secundario erosión de placa diagnosticado por tomografía de coherencia óptica (OCT), sin angioplastia, y se observó que la doble antiagregación con AAS y ticagrelor se asoció a una disminución del volumen del trombo y menor incidencia de eventos adversos.

Por su parte, las causas no ateroscleróticas del MINOCA engloban múltiples y muy variadas etiologías como son la disfunción microvascular, la disección coronaria espontánea, el síndrome de Tako Tsubo y el espasmo coronario. Se ha observado que los pacientes con disfunción microvascular presentan una mayor activación plaquetaria en la fase aguda e incluso durante el primer mes del evento. La disección coronaria espontánea es probablemente una manifestación de una vasculopatía subyacente desencadenada por un factor estresor (drogas,

estrés físico/emocional...) y el uso de la antiagregación es controvertido en estos casos, con algún estudio como DISCO que sugiere que la doble antiagregación podría asociarse a mayor incidencia de ECAM comparado con la antiagregación simple con AAS, ya que algunos expertos sugieren que la doble antiagregación podría favorecer la propagación de la disección y el hematoma. El mecanismo fisiopatológico del vasoespasmo es fundamentalmente la hiperreactividad de la musculatura lisa vascular, si bien la disfunción endotelial y la inflamación también juegan un papel, pudiendo desencadenar también en cierta medida activación plaquetaria. En el registro VA-Korea se comparó la doble antiagregación con AAS en monoterapia en pacientes con vasoespasmo y se observaron peores resultados clínicos en el grupo de doble antiagregación en el seguimiento a 3 años, con mayor incidencia de ECAM. En el síndrome de Tako Tsubo, mediado principalmente por efecto de las catecolaminas, no hay claras evidencias que asocie disfunción plaquetaria y las principales revisiones se sugiere que la doble antiagregación podría tener incluso un efecto deletéreo con aumento de MACE y mortalidad. Por tanto se podría concluir que a pesar de que se dispone de escasa evidencia científica de calidad en que avale la utilidad de la antiagregación en el contexto del MINOCA, y a falta de grandes estudios aleatorizados en este contexto específico, el definir el mecanismo etiológico podría ser crítico a la hora de elegir el tratamiento más óptimo en estos pacientes, siendo aquellos de causa aterosclerótica los que podrían beneficiarse en mayor medida del tratamiento antiplaquetario (91).

En nuestro registro también destaca que en los dos grupos que no reciben revascularización el porcentaje de mujeres es mucho mayor (alrededor del 42%) que en los grupos con intervencionismo coronario (25%). A pesar de que la enfermedad cardiovascular, y en particular la cardiopatía isquémica, es la principal causa de muerte en mujeres a nivel global, numerosos estudios y registros señalan que éstas reciben en menor proporción tanto angioplastia como cirugía coronaria, menor uso de la antiagregación, sobre todo con ticagrelor o prasugrel, así como una menor prescripción del resto de fármacos recomendados. Esto podría

justificar en parte el peor pronóstico de las mujeres con cardiopatía isquémica, sobre todo aquellas cuya forma de presentación es el SCASEST, incluso tras ajustar los resultados por edad y comorbilidad (92). En un estudio de cohortes británico que incluyó casi 700000 pacientes con IAM entre 2003 y 2013, se objetivaron diferencias significativas entre hombres y mujeres en 13 de los 16 indicadores de calidad de la ESC evaluados, entre los cuales se encontraba la indicación de coronariografía en <72 horas en el SCASEST (24% en mujeres vs 37% en hombres; $p<0.001$) (93). Un estudio escocés algo más recientes, realizado entre 2013 y 2016 con casi 8000 casos de SCA arrojaba resultados similares: las mujeres se remitían menos a coronariografía (52% vs 68%; $p<0.001$) y las que se la realizaban recibían menos angioplastia (58% vs 68%; $p<0.001$). Tras ajustar los resultados por edad y comorbilidad se encontró que el sexo femenino constituía un predictor independiente tanto de la no realización de coronariografía como de angioplastia, así como también lo fueron la edad avanzada, antecedentes de IAM en el SCACEST y la insuficiencia cardíaca en el SCASEST (94).

Resumiendo lo anterior y, de acuerdo con la evidencia actual, nuestro registro muestra que en los grupos sin revascularización hay un mayor porcentaje de mujeres y de pacientes con anticoagulación oral, y que en el grupo de no cateterismo está formado por un perfil de paciente anciano, con mayor comorbilidad, más cardiopatía isquémica previa y un mayor riesgo tanto isquémico como hemorrágico.

6.2 Prescripción de fármacos antiagregantes

En este registro de SCASEST nuestros datos sugieren, de manera concordante con la evidencia existente, que los pacientes a los que no se les realiza cateterismo son un grupo que, a pesar de ser de muy alto riesgo, presenta un bajo uso de antiagregantes, especialmente de ticagrelor y prasugrel, de manera que la mayor tasa de optimización del tratamiento médico y del uso de NAG se realiza mayoritariamente en los pacientes tratados con ICP.

Aunque la doble antiagregación cuenta con una indicación clase I (21) y con suficiente evidencia científica que demuestra una eficacia similar y beneficios independientemente de la estrategia terapéutica (23,65,79,95,96), en el grupo de pacientes con tratamiento conservador destaca la baja tasa de prescripción de IADP al alta, siendo solamente de un 60%, mientras que prácticamente todos los pacientes revascularizados con angioplastia lo recibieron. Aunque estos porcentajes distan de ser los óptimos, se sitúan por encima de los observados en otros grandes estudios controlados (79), en el que menos de la mitad recibían clopidogrel al alta, o en registros en vida real en el que solo lo recibía un tercio de los pacientes (23). Entre los enfermos a los que no se les realiza el cateterismo, el antiagregante utilizado en la gran mayoría de los casos es el clopidogrel. Si bien existen estudios que avalan el beneficio que el tratamiento con ticagrelor aporta en estos pacientes el mismo beneficio, éstos quedan prácticamente relegados al grupo de pacientes con ICP. Cabe destacar que en el estudio PLATO el 28% de los pacientes fueron dirigidos a manejo conservador y en este subgrupo la incidencia del objetivo primario (muerte CV, IM e ictus) fue menor con ticagrelor que con clopidogrel (el 12.0 frente al 14.3%; HR = 0.85; IC 95%, 0.73-1.00; p = 0.04), al igual que la mortalidad total (el 6.1 frente al 8.2%; HR = 0.75; IC 95%, 0.61-0.93; p = 0.01) y sin un aumento significativo de los sangrados mayores (60,95). Si bien prasugrel no estaría indicado en el grupo de pacientes sin coronariografía, el ticagrelor se posiciona en las guías como fármaco de primera elección independientemente del manejo salvo contraindicación, por lo que su baja prescripción es especialmente llamativa.

La reticencia a utilizar ticagrelor en estos pacientes probablemente se deba, entre otras razones, a que se trata de pacientes con mayor comorbilidad, más edad, mayor prevalencia de ictus y mayor riesgo hemorrágico, haciendo difícil discernir cuándo el riesgo supera al potencial beneficio de este fármaco. Hay que tener en cuenta que en este grupo se concentra además el mayor porcentaje de pacientes anticoagulados al alta (17.9%), lo que iría en detrimento de la prescripción de ticagrelor y prasugrel en estos pacientes.

El estudio de Chan *et al.* realizado en pacientes con SCASEST a los que se les realizaba cateterismo y presentaban lesiones coronarias, mostraba que un tercio recibían solo tratamiento médico. Este grupo presentaba claramente un peor pronóstico que los pacientes revascularizados, con aproximadamente el doble de muertes e infartos a los 6 meses y al año, sin embargo solo un 50% de estos pacientes eran dados de alta con un segundo antiagregante (78). *Figura 43*

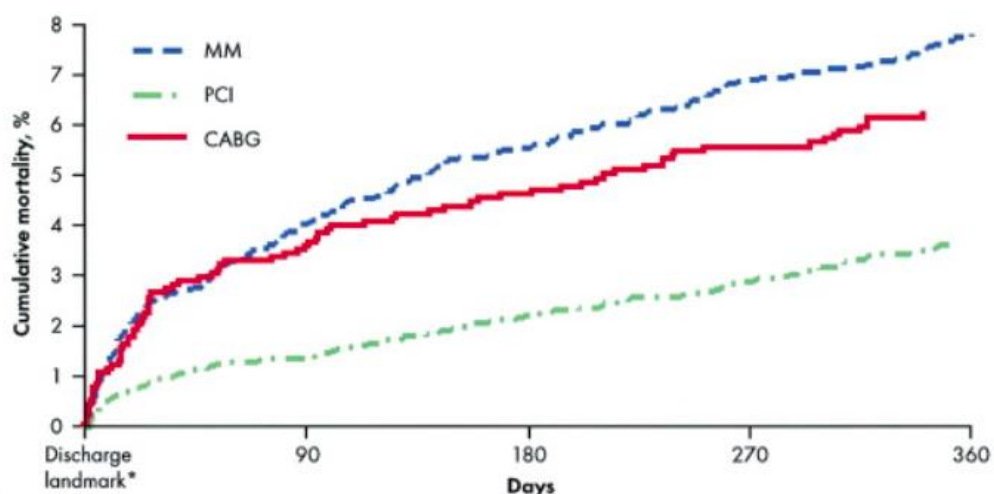


Figura 43. Mortalidad al alta hospitalaria de pacientes con SCASEST según la estrategia terapéutica. MM: Manejo médico (línea azul), PCI: Intervencionismo coronario percutáneo (línea verde), CABG: Cirugía de revascularización coronaria (línea roja). **Fuente: Chan et al. JACC 2008**

Otro estudio de cohortes australiano llevado a cabo entre 2009 y 2016 revelaba que solo un 70% de los pacientes dados de alta tras un SCA recibían doble antiagregación al alta. Se

encontraron varios factores predictores independientes para la no prescripción de doble antiagregación entre los cuales destacaban la cirugía de revascularización durante el ingreso, seguido de la prescripción de warfarina, la fibrilación auricular, el sangrado mayor intrahospitalario, la forma de presentación como angina inestable o SCASEST y puntuación de alto riesgo en la escala GRACE. Sí se observó un aumento de la prescripción de doble antiagregación y una mayor tendencia a usar ticagrelor en los últimos tres años del estudio (97).

Por otra parte, numerosos estudios han encontrado diferencias significativas en cuanto a la prescripción de antiagregantes, sobre todo antiagregantes potentes, en mujeres, que como ya se ha comentado, representan un porcentaje significativamente mayor en los grupos sin revascularización, dato que se replica en los resultados de nuestro registro. En el ya citado estudio británico de Wilkinson *et al.*, cuyo objetivo era evaluar las diferencias por sexos entre los distintos indicadores de calidad, se observaron diferencias significativas en cuanto a la prescripción de doble antiagregación (75% en mujeres vs 79% en hombres) así como del resto de tratamientos recomendados enfocados a la prevención secundaria (93). En el estudio SWEDEHEART se observaron diferencias significativas en el pronóstico entre hombres y mujeres con SCA, con una mayor mortalidad en mujeres incluso tras ajustar por edad y comorbilidades, si bien estas diferencias en mortalidad se diluían tras ajustar por el uso de tratamientos recomendados (98). Estos datos ponen de manifiesto potenciales áreas de mejora en nuestra práctica habitual que podrían influir positivamente en el pronóstico de los pacientes.

Centrándonos en los pacientes del grupo quirúrgico, en nuestro estudio llama la atención que mientras que las primeras 24 horas del ingreso el 85% reciben doble antiagregación, al alta solo a un 35% de los pacientes se les prescribe un inhibidor de P2Y₁₂, siendo éste muy mayoritariamente clopidogrel. Ningún paciente intervenido con *bypass* coronario recibe al alta prasugrel, y la prescripción del ticagrelor es excepcional (3% del total). Estos hallazgos son llamativos ya que las guías, como ya se ha comentado, no hacen distinción en cuanto a la estrategia terapéutica y los pacientes con cirugía coronaria tendrían el mismo

grado de indicación de recibir doble antiagregación durante un año, preferiblemente con NAG.

En el estudio PLATO, alrededor de casi 1300 pacientes con SCA eran tratados con cirugía, y los resultados eran consistentes también en este subgrupo, consiguiendo una disminución de la mortalidad total y de la muerte cardiovascular a 12 meses en el brazo de pacientes tratados con AAS + ticagrelor, con respecto a los pacientes tratados con doble antiagregación con AAS y clopidogrel (HR 0.49 y HR 0.52 respectivamente), sin diferencias significativas en cuanto a sangrado mayor (99) (*Figura 44*). Por su parte el prasugrel en su estudio pivotal también demostró resultados concordantes en cuanto a eficacia en el subgrupo de pacientes con SCA sometidos a *bypass* coronario, logrando una disminución significativa de la mortalidad total comparada con el grupo de clopidogrel, pero en este caso a expensas de un aumento significativo de sangrados a través de los drenajes, aumento de las transfusiones de plaquetas y una tendencia al aumento de las reexploraciones quirúrgicas por sangrado (100). Un estudio llevado a cabo en Reino Unido mediante cuestionarios realizados a cirujanos cardíacos, con las limitaciones implícitas de un estudio de este tipo, reveló que el 91% prescribía doble antiagregación en el postoperatorio, cifra muy alejada de la encontrada en nuestro estudio, si bien es cierto que nuevamente el segundo antiagregante de elección era principalmente el clopidogrel (75%) (101). En un reciente metaanálisis publicado en 2024 se intentaba establecer el régimen de antiagregación óptimo tras la revascularización quirúrgica, evaluando un total de casi 80000 pacientes en los que se comparó doble antiagregación con antiagregación simple. Se encontró que la doble antiagregación se asociaba de manera significativa a una menor mortalidad por cualquier causa (OR 0.65), menor mortalidad cardiovascular (OR 0.53), menor incidencia de ECAM y eventos cardíacos adversos (OR 0.68), si bien con un aumento del sangrado mayor (OR 1.30) y menor (OR 1.87). También se encontró asociación entre la doble antiagregación con ticagrelor o prasugrel y una menor mortalidad total, así como con una menor mortalidad cardiovascular comparada con la doble antiagregación con clopidogrel (OR 0.43), especialmente entre aquellos cuya forma de presentación fue el SCA, sin diferencias

significativas en cuanto a eventos hemorrágicos entre ambos grupos (102). En otro artículo de revisión y metaanálisis en red que agrupaba más de 25000 pacientes quirúrgicos se observa una menor mortalidad y una menor incidencia de ECAM en los pacientes con doble antiagregación. Los resultados de este estudio también sugieren que los pacientes con doble antiagregación presentan una menor tasa de reestenosis del injerto de safena, especialmente en aquellos tratados con ticagrelor, lo cual cobra especial interés ya que es sabido que en caso de una oclusión del injerto, una nueva cirugía implica un mayor riesgo perioperatorio y que los resultados de la angioplastia en los injertos tampoco son óptimos (103). Por lo tanto, todos estos resultados estarían alineados con las recomendaciones actuales de las guías de práctica clínica (*Figura 45*). El estudio TACSI es un ensayo clínico que se está llevando a cabo actualmente en los países nórdicos y pretende demostrar la superioridad del tratamiento durante un año de doble antiagregación con AAS y ticagrelor con antiagregación simple con AAS en pacientes con SCA sometidos a cirugía de revascularización (104), y sus resultados probablemente arrojen algo más de luz sobre la utilización de NAG en este escenario particular.

En conclusión, nuestros hallazgos sugieren que en los pacientes que no se someten a angioplastia, especialmente los que reciben tratamiento quirúrgico, existe una llamativa infraprescripción de P2Y₁₂ que probablemente no se justifica solamente por el mayor riesgo de sangrado en estos grupos, y por tanto existe un amplio margen de mejora en estos campos que constituyen en conjunto prácticamente un tercio de los pacientes que con SCASEST.

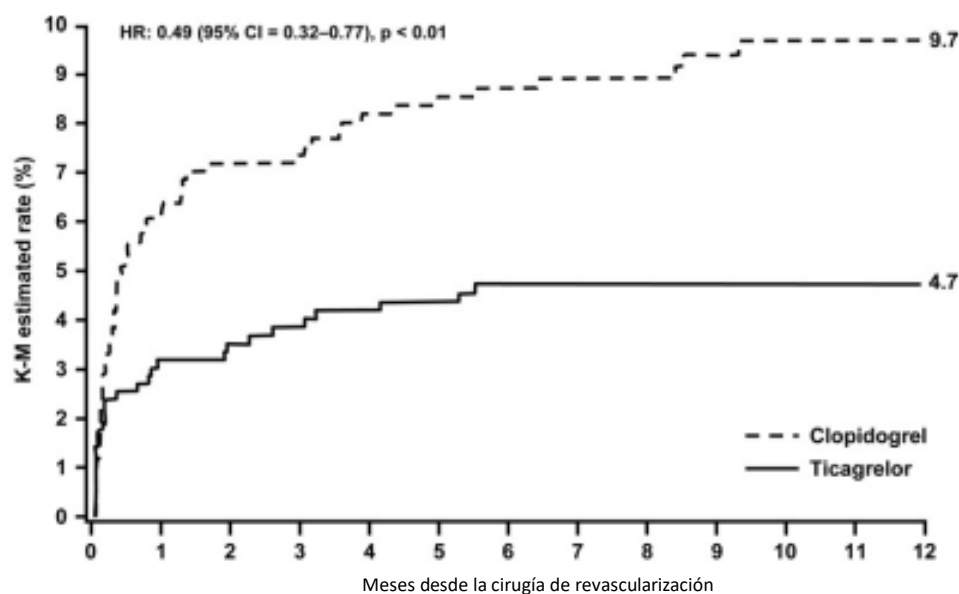


Figura 44. Curva Kaplan-Meier de mortalidad por cualquier causa tras cirugía de revascularización: pacientes recibiendo AAS + ticagrelor vs AAS + clopidogrel. Fuente: Held et al. Results from the PLATO trial. JACC 2011.

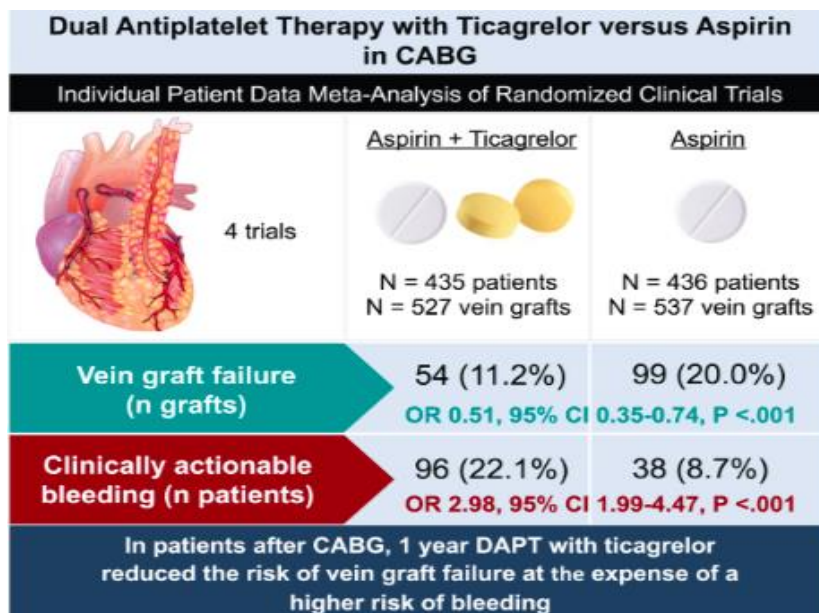


Figura 45. Doble antiagregación con ticagrelor vs monoterapia con AAS en pacientes con cirugía de revascularización coronaria: Resultados de metanálisis de 4 ensayos clínicos. CABG: Cirugía de *bypass* coronario. DAPT: Doble terapia antiagregante. Fuente: Sadner et al. Current opinion in Cardiology 2023. (105)

6.3 Prescripción de fármacos recomendados por guías de práctica clínica

Como ya apuntaban otros estudios ya mencionados (23,24,78,106), nuestro registro pone de manifiesto que en los pacientes no revascularizados, y especialmente en aquellos a los que no se llega a realizar el cateterismo diagnóstico, los tratamientos recomendados por las guías de práctica clínica se aplican en menor proporción. Esta baja adherencia a las guías se refleja no solo en la menor utilización de IADP como ya hemos desarrollado previamente, sino también en menores tasas de prescripción del resto de tratamientos recomendados tras un síndrome coronario agudo (AAS, IECA/ARAI, betabloqueantes y estatinas), tanto durante el ingreso hospitalario como al alta.

Un estudio prospectivo británico realizado entre 2003 y 2013 a partir del registro MINAP de pacientes con IAM pretendía evaluar la asociación entre la prescripción de tratamientos indicados por guías y una hipotética mejoría de la supervivencia en los pacientes con SCASEST. Los resultados obtenidos reflejaban que la prescripción de un tratamiento óptimo era inversamente proporcional al riesgo, medido por escala GRACE, siendo solo de un 12% en el grupo de alto riesgo, destacando que este grupo estaba compuesto por pacientes de mayor edad y con mayor proporción de mujeres, al igual que sucedía en nuestro registro. Se observó que a 30 días el uso del tratamiento optimizado que incluía, entre otros, los fármacos durante la hospitalización, la prescripción al alta (siempre que fueran elegibles) de AAS, inhibidor de P2Y₁₂, IECA/ARAI, betabloqueantes y estatinas, así como la remisión a programas de rehabilitación cardíaca, se asociaba con una mejoría en la supervivencia en los grupos de riesgo alto e intermedio, que se mantenía en el seguimiento a 8 años (84). *Figura 46*

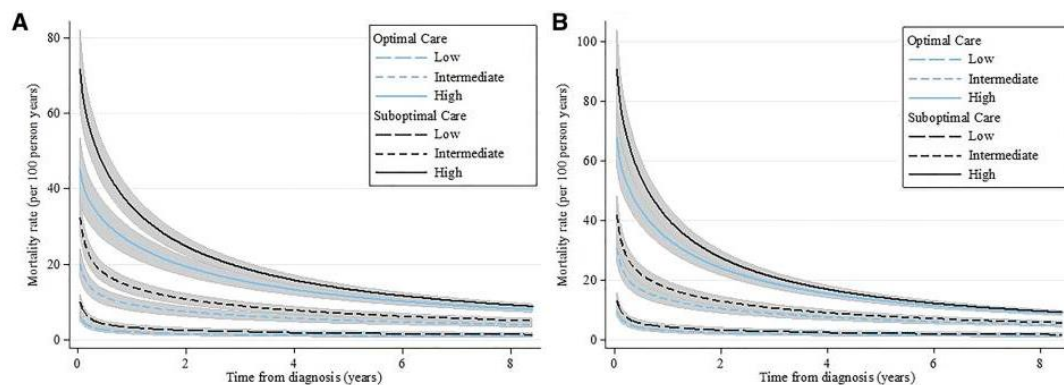


Figura 46. Curvas de mortalidad ajustadas con tratamiento óptimo vs subóptimo para pacientes de alto, intermedio y bajo riesgo según escala GRACE. A: analizando manejo óptimo global (uso de coronariografía, fármacos, intervenciones sobre estilo de vida). B: centrado manejo farmacológico óptimo. Fuente: Hall et al. Eur Heart J. 2018.

Afortunadamente ya existen datos que indican que en los últimos años existe una tendencia a optimizar el tratamiento farmacológico para el SCA, siendo el grupo de pacientes con manejo conservador en el que esta mejoría se ha hecho más patente, si bien siguen situándose bastante por debajo de los tratados con ICP (77). *Figura 47*

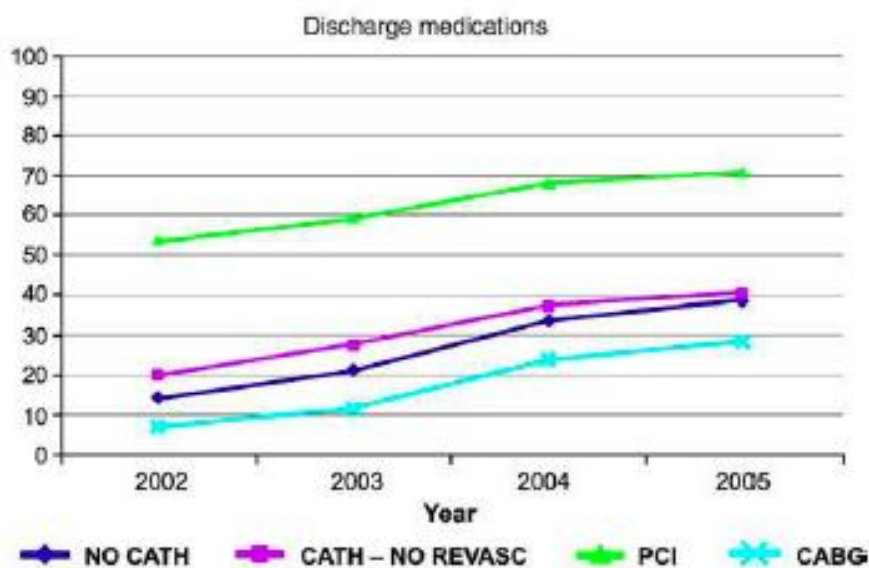


Figura 47. Cambios anuales (%) en la prescripción al alta de medicaciones recomendadas por guías de práctica clínica en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST según la estrategia terapéutica: NO CATH: no cateterismo (línea azul oscuro); CATH-NOREVASC: cateterismo sin revascularización (línea violeta); PCI: Intervencionismo coronario percutáneo (línea verde); CABG: cirugía de revascularización (línea azul claro).

Fuente: Amsterdam et al. Am Heart J 2009.

Con todos estos datos podemos concluir que a día de hoy existe un margen de mejora importante en cuanto a la optimización del tratamiento farmacológico de los pacientes con SCASEST en los que no se lleva a cabo revascularización coronaria, especialmente en el grupo no sometido a cateterismo. Si bien es cierto que se trata de un grupo de muy alto riesgo basal, en muchos casos éstos se podrían beneficiar en gran medida de un manejo médico más agresivo y acorde a las recomendaciones de las guías clínicas, aunque debido a su gran complejidad, la individualización del tratamiento según los diferentes perfiles de riesgo cobra si cabe mayor importancia en estos pacientes.

6.4 Pronóstico a medio plazo

En nuestro registro destaca que el grupo de pacientes a los que no se les realiza cateterismo tiene un mal pronóstico a medio plazo con elevada incidencia de ECAM y muerte en el primer año de seguimiento, pero, en contrapartida, presentan una similar prevalencia de eventos hemorrágicos incluso a pesar de la mayor prevalencia de anticoagulación crónica.

En esta línea, el estudio francés en vida real FAST-MI estudió durante un seguimiento de 3 años dos cohortes de pacientes con SCASEST, unos tratados con estrategia invasiva (coronariografía seguida o no de revascularización) que suponían el 80%, y el resto con estrategia conservadora (solo tratamiento médico sin coronariografía). Los pacientes con estrategia conservadora eran más mayores (media de edad 80 años vs 67 años), más frecuentemente mujeres (51% vs 29%), con más comorbilidad y mayor puntuación en la escala GRACE. Este grupo presentó mayor mortalidad tanto intrahospitalaria como en el seguimiento, así como mayor riesgo de recibir una transfusión sanguínea durante el ingreso. Tras ajustar los resultados por *propensity score* se concluyó que la incidencia de ECAM y supervivencia a 3 años era mucho peor en los pacientes con manejo conservador en comparación con los de tratamiento invasivo (supervivencia del 43% y 62% respectivamente), independientemente de la edad y de haber recibido un tratamiento farmacológico similar incluyendo el clopidogrel, por lo que el empleo de estrategias invasivas se asoció con una reducción del riesgo de muerte (HR 0.56) y de ECAM o revascularización (HR 0.71) (74).

A pesar de que en repetidos estudios la no realización de coronariografía aparece como predictor de mal pronóstico, recientemente se ha realizado en España un estudio aleatorizado en pacientes ancianos con fragilidad en los que no se observó beneficio del manejo invasivo rutinario en este tipo de pacientes. En este estudio se aleatorizaban pacientes mayores de 70 años, frágiles y con diagnóstico de SCASEST a tratamiento conservador o a coronariografía con revascularización (si ésta era factible) y no se observaron diferencias significativas en el objetivo

primario (días vivos tras el alta) en el seguimiento a un año, si bien había una tendencia a una mejor supervivencia en aquellos del grupo conservador (107).

Al hablar de pronóstico a medio plazo, y de acuerdo con la mayoría de registros hasta el momento sobre SCA con manejo conservador (78), observamos que en nuestra cohorte de pacientes, el grupo de “no cateterismo” es un grupo de alto riesgo, con una incidencia mucho mayor de muerte, tanto cardíaca como por otras causas, y de eventos isquémicos en el medio plazo. Esto se explica en parte por las características basales que este grupo presenta: más edad, mayor comorbilidad, enfermedad coronaria previa y enfermedad arterial periférica, que se refleja con puntuaciones más altas tanto en la escala GRACE de riesgo isquémico, como en la escala CRUSADE para riesgo hemorrágico. Otro factor que podría estar en relación con la mala evolución a medio y largo plazo de este grupo de pacientes, es la baja utilización de fármacos indicados en el SCASEST, a pesar de que en algunos estudios se ha objetivado que el beneficio, por ejemplo de la doble antiagregación, es incluso mayor en pacientes mayores de 70 años (23). Por tanto, es probable que la infrautilización de tratamientos con beneficio demostrado en la prevención de eventos isquémicos juegue un papel importante en el pronóstico de estos pacientes.

Por otra parte, al contrario de lo que cabría esperar dado que se trata de una población con mayor riesgo hemorrágico de base, no se han encontrado diferencias en cuanto a sangrados, tanto mayores como menores. Si bien podría explicarse con el menor uso de doble antiagregación, también hay que señalar que es el grupo con más anticoagulación oral al alta. Lo que sí parece claro es que son los eventos isquémicos y no los hemorrágicos los que determinan el mal pronóstico, tal y como se refleja de forma gráfica en las curvas de supervivencia.

Los pacientes del grupo “no cateterismo” son por tanto un grupo de alto riesgo y mal pronóstico en los que infrautilizamos los tratamientos recomendados, y en especial la doble

antiagregación. Se trata por ello de un grupo susceptible de mejora en cuanto a su manejo clínico, si bien, debido a su mayor comorbilidad, es probable que las tasas de tratamiento óptimo permanezcan siempre por debajo de aquellos que siguen una estrategia invasiva. Son necesarios más datos en vida real que corroboren los potenciales beneficios de la doble antiagregación, y sobre todo de los nuevos antiagregantes, en el pronóstico de este tipo de pacientes.

Curiosamente, el grupo de cateterismo sin revascularización presentó una incidencia de muerte, muerte cardiovascular, IAM y ECAM, muy similar a la de los grupos con revascularización, incluso con una tendencia a menor incidencia de ECAM e infarto. Estos resultados se encuentren en probable relación con que este grupo está conformado por pacientes muy heterogéneos entre los que se incluyen aquellos sin lesiones significativas en la coronariografía, que constituyen algo más de la mitad de los pacientes, y que es de esperar que presenten menor riesgo de eventos isquémicos a corto y medio plazo.

Respecto al tipo de revascularización, los pacientes revascularizados con ambas técnicas muestran un pronóstico similar. Es fundamentalmente la presencia de enfermedad multivaso o del TCI la que determina que se lleve a cabo revascularización quirúrgica. La antiagregación también se encuentra infrautilizada en el grupo de cirugía, objetivándose incluso un menor uso de AAS que en el grupo ICP y, sobre todo, un muy bajo uso de IADP (34.7%). La cirugía aporta más revascularización completa que la ICP (89.2% vs 69.6%; $p<0.001$), si bien en nuestra serie ambos grupos presentan un pronóstico isquémico y hemorrágico similar en el medio plazo. Cabe destacar una incidencia de ictus en el grupo quirúrgico que duplica a los pacientes del grupo ICP (3.3% vs. 1.5%; $p<0.001$). Esta información es concordante con los resultados del ensayo clínico SYNTAX, que mostró una mayor incidencia de ictus en los pacientes operados con respecto al grupo aleatorizado a ICP en el primer año del seguimiento, mientras que la tasa de muerte e infarto permanecieron similares (108).

6.5 Predictores de riesgo a medio plazo

Entre los factores predictores de eventos, cabe que destacar cómo la estrategia de tratamiento influye en el pronóstico a medio plazo, de tal manera que pertenecer al grupo “no cateterismo” es predictor de ECAM junto a factores clínicos importante como la clase Killip y la presencia de arteriopatía periférica. El pertenecer al grupo “no cateterismo”, además, roza la significación estadística como predictor independiente de mortalidad de cualquier causa.

En el estudio TRILOGY ACS, en el que se realizó seguimiento a 30 meses de pacientes con SCASEST con manejo conservador se corrobora que este tipo de pacientes tienen un riesgo mucho mayor de IAM espontáneo (cercano al 11%), que los pacientes tratados con angioplastia, que se estima de alrededor del 4%. Además, al igual que en nuestro trabajo, se observó que la no realización de coronariografía fue variable independiente predictora de IAM, entre otras como la edad, presentación como IAMSEST y la diabetes (109).

En un estudio realizado en más de 1000 pacientes con SCASEST de moderado o alto riesgo que tras realización de la coronariografía diagnóstica se sometían únicamente a tratamiento médico, se aplicó el SYNTAX *score* para evaluar su impacto pronóstico en este tipo de enfermos. El SYNTAX *score* ha ido validado y se encuentra ampliamente instaurado en la práctica clínica para guiar la decisión de revascularización quirúrgica o percutánea según la extensión y las características de las lesiones coronarias por angiografía. En este estudio se observó que esta puntuación también podría servir como predictor independiente de riesgo para enfermos no revascularizados ya que aquellos pacientes con una puntuación igual o mayor a 8 presentaban un riesgo mucho mayor de muerte o ECAM, lo cual podría ser útil para identificar qué pacientes podrían beneficiarse un tratamiento antiagregante más potente, si bien esto necesitaría más estudios para probar su utilidad en dicho contexto (110).

Con todos estos datos, podríamos pensar que la presencia en pacientes con manejo conservador de uno o varios de estos factores predictores de eventos isquémicos identificados

tanto en nuestro estudio (clase Killip >1, arteriopatía periférica) como en otros trabajos mencionados previamente (presentación como IAMSEST, diagnóstico de DM o lesiones múltiples y complejas en el caso de pacientes con coronariografía) podría ser de utilidad a la hora de implementar un tratamiento farmacológico más agresivo y sobre todo con un mayor cumplimiento de las recomendaciones en cuanto antiagregación; mientras que en pacientes con anemia, que en nuestro estudio fue el único factor predictor independiente de sangrados mayores que se identificó, podría ser preferible ser más cautos por el mayor riesgo hemorrágico que presentan.

7 LIMITACIONES

Nuestro estudio tiene varias limitaciones potenciales inherentes a su diseño observacional no aleatorizado. A pesar de que los registros ofrecen una mejor visión de la práctica clínica habitual, la población incluida suele ser heterogénea y con características clínicas diversas que hacen difícil sacar conclusiones generalizadas acerca de cierta actitud terapéutica.

En primer lugar, al tener como criterio de inclusión “pacientes dados de alta con diagnóstico de SCA”, las muertes durante la hospitalización por el evento índice no fueron registradas.

En segundo lugar, el hecho de que los pacientes de nuestro registro estuvieran ingresados en hospitales provistos de servicio de hemodinámica podría implicar un sesgo de selección, por tratarse de pacientes con acceso más sencillo y rápido al manejo invasivo.

Dado que los datos fueron recopilados en 2014 y 2015 es probable que la práctica clínica habitual en la actualidad haya cambiado sustancialmente a favor de un uso más amplio de los nuevos antiagregantes.

Por último, mencionar que tanto la indicación de los diferentes antiagregantes desde el ingreso hasta el alta hospitalaria, así como durante el seguimiento, no estaba protocolizada y era la que indicaba el médico responsable. Esto probablemente no deba considerarse como una limitación sino más bien una fortaleza del registro pues refleja la práctica habitual en el tratamiento del SCA donde la atención es multidisciplinar y muchos profesionales de especialidades y servicios distintos están implicados en el manejo terapéutico del paciente.

Pese a estas limitaciones, creemos que las conclusiones de este registro son de gran interés, pues se trata de un registro voluntario donde los investigadores se limitaron a recopilar información tras el alta del paciente, de modo que en ningún momento las decisiones clínicas tomadas por los médicos responsables influyeron en el desarrollo del estudio. Este carácter

voluntario del registro garantiza una excelente calidad de los datos, que también ha sido corroborada por una auditoría externa e independiente.

8 CONCLUSIÓN

8.1 Objetivo principal

La indicación de doble antiagregación y del uso de nuevos antiagregantes en una población de pacientes dados de alta tras un SCASEST varía de forma importante dependiendo del tipo de manejo y revascularización realizada. La prescripción al alta de doble antiagregación se indicó en más del 99% de los pacientes revascularizados con angioplastia. En los pacientes revascularizados con cirugía la tasa de doble antiagregación al alta sólo se indicó un tercio de los pacientes. Finalmente, de los pacientes no revascularizados fueron tratados con doble antiagregación al alta el 60%.

El uso de ticagrelor y, sobre todo, prasugrel es excepcional en todos los grupos salvo en los revascularizados con angioplastia.

8.2 Objetivos secundarios

1. Los pacientes no revascularizados representan un tercio de los enfermos que ingresan por SCASEST, contando con un mayor porcentaje de mujeres entre ellos, respecto a los grupos de pacientes revascularizados. Los pacientes a los que no se les realiza cateterismo constituyen el grupo más añoso, con más comorbilidad y con mayor puntuación en las escalas de riesgo tanto isquémico como hemorrágico.
2. Durante el ingreso hospitalario todos los fármacos recomendados por guías se prescribieron en menor proporción en los pacientes sin cateterismo, salvo el AAS, que se administró de manera mayoritaria en todos los grupos. El grupo sin cateterismo fue el que en menor medida recibió IADP en las primeras 24 horas, y el clopidogrel fue el antiagregante de elección. El uso de prasugrel fue muy escaso y se concentró en el grupo de ICP.

3. El tratamiento farmacológico más óptimo al alta, se realiza en los pacientes tratados con ICP, con mayor prescripción de todos los fármacos recomendados por guías, incluido el AAS, si bien, menos de la mitad recibió NAG. En los pacientes no revascularizados y en los revascularizados quirúrgicamente existe una infrautilización de los IADP con respecto a los que reciben angioplastia. Se registró también una menor prescripción de estatinas, betabloqueantes y IECAS/ARA II en los grupos sin revascularización (grupos 1 y 2).
4. El pronóstico a medio plazo del grupo de pacientes a los que no se realiza cateterismo es malo, con una elevada mortalidad y mayor incidencia de eventos isquémicos, pero, sin embargo, con una proporción similar de eventos hemorrágicos con respecto a los pacientes revascularizados. El resto de grupos presentan una mortalidad y una incidencia de ECAM similares.
5. La clase Killip se identificó como variable independiente predictora tanto de ECAM como de muerte. La arteriopatía periférica resultó ser predictor independiente de ECAM. Pertenecer al grupo de “no cateterismo” también se identificó como factor predictor independiente de ECAM y rozó la significación en la incidencia de muerte por cualquier causa. En nuestra serie se ha observado que el único predictor independiente de hemorragia clínicamente significativa fue un nivel bajo de hemoglobina basal, que también resultó factor predictor de muerte por cualquier causa.

9 BIBLIOGRAFÍA

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 14 de enero de 2019;40(3):237-69.
2. de Mello BHG, Oliveira GBF, Ramos RF, Lopes BBC, Barros CBS, Carvalho E de O, et al. Validation of the Killip-Kimball Classification and Late Mortality after Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol*. agosto de 2014;103(2):107-17.
3. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J*. 22 de febrero de 2022;43(8):716-99.
4. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 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*. 14 de enero de 2016;37(3):267-315.
5. Neumann JT, Goßling A, Sörensen NA, Blankenberg S, Magnussen C, Westermann D. Temporal trends in incidence and outcome of acute coronary syndrome. *Clin Res Cardiol*. septiembre de 2020;109(9):1186-92.
6. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med*. enero de 2011;124(1):40-7.
7. Sandoval Y, Apple FS, Smith SW. High-sensitivity cardiac troponin assays and unstable angina. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. marzo de 2018;7(2):120-8.
8. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, et al.

Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med.* diciembre de 2012;125(12):1205-1213.e1.

9. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of Outcome in Patients With Acute Coronary Syndromes Without Persistent ST-Segment Elevation. *Circulation.* 6 de junio de 2000;101(22):2557-67.

10. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MIA Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making. *JAMA.* 16 de agosto de 2000;284(7):835-42.

11. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med.* 27 de octubre de 2003;163(19):2345-53.

12. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Werf FV de, 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.* 23 de noviembre de 2006;333(7578):1091.

13. Fox KAA, FitzGerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open.* 21 de febrero de 2014;4(2):e004425.

14. Chen X, Wu H, Li L, Zhao X, Zhang C, Wang WE. The prognostic utility of GRACE risk score in predictive adverse cardiovascular outcomes in patients with NSTEMI and multivessel disease. *BMC Cardiovasc Disord.* 26 de diciembre de 2022;22(1):568.

15. Wenzl FA, Kraler S, Ambler G, Weston C, Herzog SA, Räber L, et al. Sex-specific evaluation and redevelopment of the GRACE score in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in populations from the UK and Switzerland: a multinational analysis with external

cohort validation. *The Lancet*. 3 de septiembre de 2022;400(10354):744-56.

16. Fu R, Song C, Yang J, Gao C, Wang Y, Xu H, et al. A Practical Risk Score to Predict 24-Month Post-Discharge Mortality Risk in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Circ J*. 2020;84(11):1974-80.

17. Bing R, Goodman SG, Yan AT, Fox K, Gale CP, Hyun K, et al. Use of clinical risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: an analysis from the CONCORDANCE registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 1 de octubre de 2018;4(4):309-17.

18. Chew DP, Hyun K, Morton E, Horsfall M, Hillis GS, Chow CK, et al. Objective Risk Assessment vs Standard Care for Acute Coronary Syndromes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 1 de marzo de 2021;6(3):304-13.

19. Gale CP, Stocken DD, Aktaa S, Reynolds C, Gilberts R, Brieger D, et al. Effectiveness of GRACE risk score in patients admitted to hospital with non-ST elevation acute coronary syndrome (UKGRIS): parallel group cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 14 de junio de 2023;381:e073843.

20. 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. *Circulation*. 14 de abril de 2009;119(14):1873-82.

21. Rossello X, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes.

22. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with Non-ST-elevation acute coronary syndromes. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines.

23. Solomon MD. Comparative Effectiveness of Clopidogrel in Medically Managed

Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. 2014;63(21):9.

24. Blatt A, Kalmanovich E, Karny-Rahkovich O, Brenner S, Shlezinger M, Shlomo N, et al. Comparison of Noninvasively and Invasively Managed Patients, With or Without Revascularization in Non-ST Elevation Myocardial Infarction (from the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey). *Am J Cardiol*. 1 de julio de 2016;118(1):1-5.

25. Farquhar H, Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, et al. Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow. *Am Heart J*. septiembre de 2009;158(3):371-7.

26. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*. 21 de agosto de 2013;(8):CD007160.

27. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome--a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 30 de septiembre de 2013;168(2):915-21.

28. Ibanez B, Macaya C, Sánchez-Brunete V, Pizarro G, Fernández-Friera L, Mateos A, et al. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) trial. *Circulation*. 1 de octubre de 2013;128(14):1495-503.

29. Dondo TB, Hall M, West RM, Jernberg T, Lindahl B, Bueno H, et al. β -Blockers and Mortality After Acute Myocardial Infarction in Patients Without Heart Failure or Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 29 de mayo de 2017;69(22):2710-20.

30. TREatment With Beta-blockers After myOcardial Infarction withOut Reduced Ejection fracTion" - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03596385>

31. Munkhaugen J, Ruddox V, Halvorsen S, Dammen T, Fagerland MW, Hernæs KH, et al. BETA-blocker Treatment After acute Myocardial Infarction in revascularized patients without reduced left ventricular ejection fraction (BETAMI): Rationale and design of a prospective, randomized, open, blinded end point study. *Am Heart J*. 1 de febrero de 2019;208:37-46.
32. Joo SJ. Beta-blocker therapy in patients with acute myocardial infarction: not all patients need it. *Acute Crit Care*. agosto de 2023;38(3):251-60.
33. Kristensen AMD, Bovin A, Zwisler AD, Cerqueira C, Torp-Pedersen C, Bøtker HE, et al. Design and rationale of the Danish trial of beta-blocker treatment after myocardial infarction without reduced ejection fraction: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 23 de mayo de 2020;21:415.
34. Ishak D, Aktaa S, Lindhagen L, Alfredsson J, Dondo TB, Held C, et al. Association of beta-blockers beyond 1 year after myocardial infarction and cardiovascular outcomes. *Heart*. 1 de agosto de 2023;109(15):1159-65.
35. Rossello X, Raposeiras-Roubin S, Latini R, Dominguez-Rodriguez A, Barrabés JA, Sánchez PL, et al. Rationale and design of the pragmatic clinical trial tREatment with Beta-blockers after myOcardial infarction withOut reduced ejection fracTion (REBOOT). *Eur Heart J - Cardiovasc Pharmacother*. 1 de mayo de 2022;8(3):291-301.
36. Silvain J, Cayla G, Ferrari E, Range G, Puymirat E, Delarche N, et al. β blocker interruption after uncomplicated myocardial infarction: rationale and design of the randomized ABYSS trial. *Am Heart J*. 1 de abril de 2023;258:168-76.
37. Silvain J, Cayla G, Ferrari E, Range G, Puymirat E, Delarche N, et al. Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 9 de octubre de 2024;391(14):1277-86.
38. Kaul P, Ezekowitz JA, Armstrong PW, Leung BK, Savu A, Welsh RC, et al. Incidence

of heart failure and mortality after acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 1 de marzo de 2013;165(3):379-385.e2.

39. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation*. 9 de junio de 1998;97(22):2202-12.

40. Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Cespón-Fernández M, Ibáñez B, García-Ruiz JM, D'Ascenzo F, et al. Impacto del bloqueo del sistema renina-angiotensina en el pronóstico del síndrome coronario agudo en función de la fracción de eyección. *Rev Esp Cardiol*. 1 de febrero de 2020;73(2):114-22.

41. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of Atorvastatin on Early Recurrent Ischemic Events in Acute Coronary Syndromes: The MIRACL Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 4 de abril de 2001;285(13):1711-8.

42. Galve E, Oristrell G, García-Dorado D. Estatinas en pacientes con síndrome coronario agudo. Más allá de las lipoproteínas de baja densidad. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. 1 de enero de 2015;15:28-33.

43. Zhang Y, Wang N, Gu Q. Effects of morphine on P2Y12 platelet inhibitors in patients with acute myocardial infarction: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 1 de marzo de 2021;41:219-28.

44. Silvain J, Storey RF, Cayla G, Esteve JB, Dillinger JG, Rousseau H, et al. P2Y12 receptor inhibition and effect of morphine in patients undergoing primary PCI for ST-segment elevation myocardial infarction. The PRIVATE-ATLANTIC study. *Thromb Haemost*. 1 de agosto de 2016;116(2):369-78.

45. Saad M, Meyer-Saraei R, de Waha-Thiele S, Stiermaier T, Graf T, Fuernau G, et al. Impact of Morphine Treatment With and Without Metoclopramide Coadministration on

Ticagrelor-Induced Platelet Inhibition in Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 21 de abril de 2020;141(16):1354-6.

46. Stiermaier T, Schaefer P, Meyer-Saraei R, Saad M, de Waha-Thiele S, Pöss J, et al. Impact of Morphine Treatment With and Without Metoclopramide Coadministration on Myocardial and Microvascular Injury in Acute Myocardial Infarction: Insights From the Randomized MonAMI Trial. *J Am Heart Assoc*. 4 de mayo de 2021;10(9):e018881.

47. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 26 de diciembre de 2019;381(26):2497-505.

48. Chen Y, Zhang H, Chen Y, Li M, Luo W, Liu Y, et al. Colchicine may become a new cornerstone therapy for coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rheumatol*. junio de 2022;41(6):1873-87.

49. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tournier B, et al. Cyclooxygenase Inhibitors and the Antiplatelet Effects of Aspirin. *N Engl J Med*. 20 de diciembre de 2001;345(25):1809-17.

50. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. The RISC Group. *Lancet Lond Engl*. 6 de octubre de 1990;336(8719):827-30.

51. Lewis HD, Davis JW, Archibald DG, Steinke WE, Smitherman TC, Doherty JE, et al. Protective Effects of Aspirin against Acute Myocardial Infarction and Death in Men with Unstable Angina. *N Engl J Med*. 18 de agosto de 1983;309(7):396-403.

52. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 12 de enero de 2002;324(7329):71-86.

53. CURRENT-OASIS 7 Investigators, Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2 de septiembre de 2010;363(10):930-42.
54. Angiolillo DJ, Ferreiro JL. Inhibición del receptor plaquetario P2Y₁₂ de adenosina difosfato plaquetario: efectos beneficiosos y limitaciones de las estrategias terapéuticas actuales y perspectivas futuras. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. 1 de enero de 2010;63(1):60-76.
55. Valentín V. Clopidogrel en el síndrome coronario agudo sin ascenso del segmento ST. Repercusiones clínicas del estudio CURE. *Rev Esp Cardiol*. 1 de octubre de 2001;54(10):1127-34.
56. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 16 de agosto de 2001;345(7):494-502.
57. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *The Lancet*. 18 de agosto de 2001;358(9281):527-33.
58. Kuzynski DS, Lauver DA. Pleiotropic effects of clopidogrel. *Purinergic Signal*. septiembre de 2022;18(3):253-65.
59. Thomas CD, Williams AK, Lee CR, Cavallari LH. Pharmacogenetics of P2Y₁₂ Receptor Inhibitors. *Pharmacotherapy*. febrero de 2023;43(2):158-75.
60. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 10 de septiembre de 2009;361(11):1045-57.

61. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, de Vrey E, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl*. 25 de abril de 2020;395(10233):1374-81.
62. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, O'Donoghue M, Neumann FJ, Michelson AD, et al. Prasugrel Compared With High Loading- and Maintenance-Dose Clopidogrel in Patients With Planned Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*. 18 de diciembre de 2007;116(25):2923-32.
63. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 15 de noviembre de 2007;357(20):2001-15.
64. Roe MT, White HD, Goodman SG, Clemmensen P, Nicolau JC, Ruzyllo W, et al. Prasugrel versus Clopidogrel for Acute Coronary Syndromes without Revascularization. *N Engl J Med*. 2012;13.
65. Wiviott SD, White HD, Ohman EM, Fox KA, Armstrong PW, Prabhakaran D, et al. Prasugrel versus clopidogrel for patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction with or without angiography: a secondary, prespecified analysis of the TRILOGY ACS trial. *The Lancet*. 17 de agosto de 2013;382(9892):605-13.
66. Coughlan JJ, Aytekin A, Lahu S, Ndrepepa G, Menichelli M, Mayer K, et al. Ticagrelor or Prasugrel for Patients With Acute Coronary Syndrome Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA Cardiol*. octubre de 2021;6(10):1121-9.
67. Abtan J, Steg PG, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Hamm CW, et al. Efficacy and Safety of Cangrelor in Preventing Periprocedural Complications in Patients With Stable Angina and Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: The CHAMPION PHOENIX Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 26 de septiembre de 2016;9(18):1905-13.

68. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Steg PG, Hamm CW, et al. Effect of Platelet Inhibition with Cangrelor during PCI on Ischemic Events. *N Engl J Med*. 4 de abril de 2013;368(14):1303-13.
69. Propiedades de los diferentes inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa: ¿se puede aceptar el efecto de clase? [Internet]. [citado 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S1131358711700024>
70. Simoons ML, GUSTO IV-ACS Investigators. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 16 de junio de 2001;357(9272):1915-24.
71. Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, Pollack C, Cohen M, Zeymer U, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 3 de febrero de 2012;344:e553.
72. Comparison of Fondaparinux and Enoxaparin in Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 6 de abril de 2006;354(14):1464-76.
73. Bueno H, Rossello X, Pocock SJ, Van de Werf F, Chin CT, Danchin N, et al. In-Hospital Coronary Revascularization Rates and Post-Discharge Mortality Risk in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 17 de septiembre de 2019;74(11):1454-61.
74. Puymirat E, Taldir G, Aissaoui N, Lemesle G, Lorgis L, Cuisset T, et al. Use of Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Is a Major Determinant of Improved Long-Term Survival: FAST-MI (French Registry of Acute Coronary Syndrome). *JACC Cardiovasc Interv*. 1 de septiembre de 2012;5(9):893-902.
75. Nadarajah R, Ludman P, Appelman Y, Brugaletta S, Budaj A, Bueno H, et al. Cohort profile: the ESC EURObservational Research Programme Non-ST-segment elevation

myocardial infraction (NSTEMI) Registry. Eur Heart J - Qual Care Clin Outcomes. 1 de enero de 2023;9(1):8-15.

76. Nadarajah R, Ludman P, Laroche C, Appelman Y, Brugaletta S, Budaj A, et al. Presentation, care, and outcomes of patients with NSTEMI according to World Bank country income classification: the ACVC-EAPCI EORP NSTEMI Registry of the European Society of Cardiology. Eur Heart J - Qual Care Clin Outcomes. 1 de septiembre de 2023;9(6):552-63.

77. Amsterdam EA, Peterson ED, Ou FS, Newby LK, Pollack CV, Gibler WB, et al. Comparative trends in guidelines adherence among patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes treated with invasive versus conservative management strategies: Results from the CRUSADE quality improvement initiative. Am Heart J. noviembre de 2009;158(5):748-754.e1.

78. Chan MY, Mahaffey KW, Sun LJ, Pieper KS, White HD, Aylward PE, et al. Prevalence, Predictors, and Impact of Conservative Medical Management for Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes Who Have Angiographically Documented Significant Coronary Disease. JACC Cardiovasc Interv. agosto de 2008;1(4):369-78.

79. Ohman EM, Harskamp RE. We Need to Do Better for Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome Who Are Managed Without Revascularization*. J Am Coll Cardiol. junio de 2014;63(21):2258-60.

80. Mehta SR, Yusuf S, Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Study Investigators. The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) trial programme; rationale, design and baseline characteristics including a meta-analysis of the effects of thienopyridines in vascular disease. Eur Heart J. diciembre de 2000;21(24):2033-41.

81. Peters RJG, Mehta SR, Fox KAA, Zhao F, Lewis BS, Kopecky SL, et al. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary

syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. *Circulation*. 7 de octubre de 2003;108(14):1682-7.

82. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 14 de enero de 2018;39(3):213-60.

83. Luca LD, Leonardi S, Smecca IM, Formigli D, Lucci D, Gonzini L, et al. Contemporary antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes managed without revascularization: insights from the EYESHOT study. (5):11.

84. Hall M, Bebb OJ, Dondo TB, Yan AT, Goodman SG, Bueno H, et al. Guideline-indicated treatments and diagnostics, GRACE risk score, and survival for non-ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 7 de noviembre de 2018;39(42):3798-806.

85. Rashid M, Curzen N, Kinnaird T, Lawson CA, Myint PK, Kontopantelis E, et al. Baseline risk, timing of invasive strategy and guideline compliance in NSTEMI: Nationwide analysis from MINAP. *Int J Cardiol*. 15 de febrero de 2020;301:7-13.

86. Chin CT, Ong TK, Krittayaphong R, Lee SWL, Sawhney JPS, Kim HS, et al. Characteristics and outcomes of medically managed patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Insights from the multinational EPICOR Asia study. *Int J Cardiol*. 15 de septiembre de 2017;243:15-20.

87. Hu M, Li X, Yang Y. Invasive Versus Conservative Management of NSTEMI Patients Aged ≥ 75 Years. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(6):e20220658.

88. Kunniandy P, Koshy AN, Meehan G, Murphy AC, Ramchand J, Clark DJ, et al. Invasive versus conservative management in patients aged ≥ 85 years presenting with non-ST-elevation myocardial infarction. *Intern Med J*. julio de 2022;52(7):1167-73.

89. Kotanidis CP, Mills GB, Bendz B, Berg ES, Hildick-Smith D, Hirlekar G, et al.

Invasive vs. conservative management of older patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J.* 14 de junio de 2024;45(23):2052-62.

90. Chen W, Jiang Y, Chen T, Zhou Y. Antiplatelet therapy in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: A clinical perspective. *Front Cardiovasc Med.* 9 de enero de 2023;9:1081934.

91. Ortega-Paz L, Galli M, Capodanno D, Brugaletta S, Angiolillo DJ. The Role of Antiplatelet Therapy in Patients With MINOCA. *Front Cardiovasc Med.* 14 de febrero de 2022;8:821297.

92. Burgess SN, Mamas MA. Narrowing disparities in PCI outcomes in women; From risk assessment, to referral pathways and outcomes. *Am Heart J Plus Cardiol Res Pract.* 1 de diciembre de 2022;24:100225.

93. Wilkinson C, Bebb O, Dondo TB, Munyombwe T, Casadei B, Clarke S, et al. Sex differences in quality indicator attainment for myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Heart.* 1 de abril de 2019;105(7):516-23.

94. Jackson AM, Zhang R, Findlay I, Robertson K, Lindsay M, Morris T, et al. Healthcare disparities for women hospitalized with myocardial infarction and angina. *Eur Heart J - Qual Care Clin Outcomes.* 1 de abril de 2020;6(2):156-65.

95. James SK, Roe MT, Cannon CP, Cornel JH, Horrow J, Husted S, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomised PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *BMJ.* 17 de junio de 2011;342(jun17 1):d3527-d3527.

96. Brilakis ES, Held C, Meier B, Cools F, Claeys MJ, Cornel JH, et al. Effect of ticagrelor on the outcomes of patients with prior coronary artery bypass graft surgery: Insights from the PLATelet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial. *Am Heart J.* septiembre de

2013;166(3):474-80.

97. Anastasius M, Lau JK, Hyun K, D'Souza M, Patel A, Rankin J, et al. The underutilisation of dual antiplatelet therapy in acute coronary syndrome. *Int J Cardiol.* 1 de agosto de 2017;240:30-6.

98. Alabas OA, Gale CP, Hall M, Rutherford MJ, Szummer K, Lawesson SS, et al. Sex Differences in Treatments, Relative Survival, and Excess Mortality Following Acute Myocardial Infarction: National Cohort Study Using the SWEDEHEART Registry. *J Am Heart Assoc.* 2 de diciembre de 2017;6(12):e007123.

99. Held C, Åsenblad N, Bassand JP, Becker RC, Cannon CP, Claeys MJ, et al. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. *J Am Coll Cardiol.* febrero de 2011;57(6):672-84.

100. Smith PK, Goodnough LT, Levy JH, Poston RS, Short MA, Weerakkody GJ, et al. Mortality Benefit With Prasugrel in the TRITON–TIMI 38 Coronary Artery Bypass Grafting Cohort. *J Am Coll Cardiol.* julio de 2012;60(5):388-96.

101. Comanici M, Raja SG. Dual-Antiplatelet Therapy After Coronary Artery Bypass Grafting: A Survey of UK Cardiac Surgeons. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* diciembre de 2023;37(12):2517-23.

102. Agrawal A, Kumar A, Majid M, Badwan O, Arockiam AD, El Dahdah J, et al. Optimal antiplatelet strategy following coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Heart Br Card Soc.* 12 de febrero de 2024;110(5):323-30.

103. Gupta S, Belley-Cote EP, Panchal P, Pandey A, Basha A, Pallo L, et al. Antiplatelet therapy and coronary artery bypass grafting: a systematic review and network meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 1 de septiembre de 2020;31(3):354-63.

104. Malm CJ, Alfredsson J, Erlinge D, Gudbjartsson T, Gunn J, James S, et al. Dual or

single antiplatelet therapy after coronary surgery for acute coronary syndrome (TACSI trial): Rationale and design of an investigator-initiated, prospective, multinational, registry-based randomized clinical trial. *Am Heart J.* mayo de 2023;259:1-8.

105. Sandner S, Redfors B, Gaudino M. Antiplatelet therapy around CABG: the latest evidence. *Curr Opin Cardiol.* noviembre de 2023;38(6):484.

106. Menozzi A, De Servi S, Rossini R, Ferlini M, Lina D, Abrignani MG, et al. Patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes managed without coronary revascularization: A population needing treatment improvement. *Int J Cardiol.* octubre de 2017;245:35-42.

107. Sanchis J, Bueno H, Miñana G, Guerrero C, Martí D, Martínez-Sellés M, et al. Effect of Routine Invasive vs Conservative Strategy in Older Adults With Frailty and Non-ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 1 de mayo de 2023;183(5):407-15.

108. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *The Lancet.* 23 de febrero de 2013;381(9867):629-38.

109. Lopes RD, Leonardi S, Neely B, Neely ML, Ohman EM, Ardissino D, et al. Spontaneous MI After Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome Managed Without Revascularization: The TRILOGY ACS Trial. *J Am Coll Cardiol.* 22 de marzo de 2016;67(11):1289-97.

110. Bettinger N, Palmerini T, Caixeta A, Dressler O, Litherland C, Francese DP, et al. Risk stratification of patients undergoing medical therapy after coronary angiography. *Eur Heart J.* 21 de octubre de 2016;37(40):3103-10.

10 ANEXO

10.1 ANEXO 1: Hoja de información al paciente y consentimiento informado

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Servicios de Cardiología de: Hospital General Universitario de Alicante, Hospital General Universitario de Elche y Virgen de la Arrixaca de Murcia.

Se le ofrece la posibilidad de participar en el proyecto de investigación titulado:

“UTILIZACIÓN DE LA ANTIAGREGACIÓN EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO: VARIABLES QUE INFLUYEN EN SU INDICACIÓN, POSOLOGÍA Y CAMBIOS”, que está siendo realizado en los Servicios de CARDIOLOGÍA del Hospital General Universitario de Alicante, Hospital General Universitario de Elche y Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia y que ha sido ya evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de los tres Hospitales.

¿Cuál es el objetivo de este estudio?

Analizar el perfil de pacientes en los que se usan los diferentes antiagregantes .

Valoración del riesgo isquémico, hemorrágico, tipo de indicación del tratamiento y cumplimentación al alta.

¿Por qué se le ha pedido que participe?

Se le pide su participación en este estudio ya que ha padecido un Síndrome Coronario Agudo y por tanto va a tener que tomar en los próximos meses medicación antiagregante.

¿En qué consiste su participación? ¿Qué tipo de pruebas o procedimientos se le realizarán?

La participación en el estudio consiste en permitir la recogida de datos clínicos con fines de investigación. Los datos se recogerán durante su ingreso en el Hospital y mediante seguimiento telefónico al mes y a los 3 y 12 meses tras el alta hospitalaria.

Los resultados serán introducidos en una base de datos cuyo manejo será totalmente confidencial. La participación en el presente proyecto no supone ninguna alteración del tratamiento que esté llevando y todo tratamiento que se le pueda poner a partir de los estudios que se le realicen será siempre bajo criterio médico.

¿Cuáles son los beneficios de la participación en este estudio?

Es muy posible que los resultados de esta investigación puedan ayudar a conocer mejor el manejo de su enfermedad y a que contribuyan a mejorar el pronóstico y el tratamiento de futuros pacientes.

¿Estoy obligado a participar?

Su participación en este estudio es voluntaria, por lo que usted podrá decidir si desea o no participar en él, así como cambiar su decisión y retirar su consentimiento en cualquier momento. Si accede a tomar parte en el estudio, se le entregará este documento informativo que deberá guardar, y se le pedirá que firme un consentimiento.

¿Qué pasará si decido no participar en este estudio?

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. En caso de que decida no participar en el estudio, esto no modificará el trato y seguimiento que de su enfermedad realicen ni su médico ni el resto del personal sanitario que se ocupa de su enfermedad. Asimismo, podrá retirarse del estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones y sus datos no serán utilizados.

¿A quién puedo preguntar en caso de duda?

Es importante que comente con cualquiera de los investigadores de este proyecto los pormenores o dudas que surjan antes de firmar el consentimiento para su participación.

Asimismo, podrá solicitar cualquier explicación que desee sobre cualquier aspecto del estudio y sus implicaciones a lo largo del mismo contactando con los investigadores del proyecto, los Dres. Miriam Sandín Rollán (Hospital Universitario General de Elche), Juan Miguel Ruiz Nodar / Teresa Lozano (Hospital Universitario General de Alicante) y Francisco Marín (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia),

Confidencialidad:

Todos sus datos, así como toda la información médica relacionada con su enfermedad serán tratados con absoluta confidencialidad por parte del personal encargado de la investigación. Asimismo, si los resultados del estudio fueran susceptibles de publicación en revistas científicas, en ningún momento se proporcionarán datos personales de los pacientes que han colaborado en esta investigación.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, manteniendo en todo momento la máxima confidencialidad. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, el paciente puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“UTILIZACIÓN DE LA ANTIAGREGACIÓN EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO: VARIABLES QUE INFLUYEN EN SU INDICACIÓN, POSOLOGÍA Y CAMBIOS”,

Yo, _____ he sido informado por el Dr. _____, colaborador del proyecto de investigación arriba mencionado, y declaro que:

- He leído la Hoja de Información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas a los responsables del estudio todas las dudas que pudiera tener al respecto.
- He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que todos mis datos serán tratados confidencialmente.

Comprendo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento, pudiendo retirar mi consentimiento sin tener que dar explicaciones y sin que ello perjudique en ningún caso en la asistencia médica que he de recibir.

Por tanto, presto libremente mi conformidad para participar en este estudio,

Firma del paciente:

Fecha

Firma del Investigador:

Fecha

10.2 ANEXO 2: Hoja de recogida de datos

NUEVOS ANTIAGREGANTES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.

(en caso de datos no disponibles, cumplimentar con: ND)

1.-DATOS IDENTIFICATIVOS DEL PACIENTE:

- Nº paciente:
- Nombre:
- Teléfonos: _____ NHC: _____
- Edad: _____ Sexo: 1. Varón 2. Mujer SIP: _____
- Peso (Kg) _____ Talla (cm) _____ IMC: _____
- Hospital de ingreso: 1. Alicante 2. Murcia 3. Elche Fecha alta(dd/mm/aaaa): _____

2.- DATOS CLÍNICOS BASALES :

- HTA: Si / no DM: Si / no DMID: Si / No Tabaquismo: Si / No Dislipemia: Si / No
- Hª familiar de c. isquémica: Si / No Antecedentes personales de c. isquémica: Si / No
- Estenosis coronaria previa >50%: Si / No
- Revascularización coronaria previa: Si / No ACTP previa: Si/No Bypass previo: Si/No
- ACV o AIT previo: Si / No Arteriopatía periférica: Si / No
- AAS últimos 7 días: Si / No Tratamiento previo con Clopidogrel: Si / No
- Tto previo con anticoag. orales: Si / No (en caso afirmativo, cual _____)

3.-INGRESO ACTUAL:

- Tipo de SCA: 1. Angina inestable 2. IAMSEST 3. IAMCEST Parada cardiaca: Si / No
- Unidad que recibe al paciente: 1. M. Interna 2. Sala Cardiología 3. U. coronaria 4. UCI
- TA al ingreso (mmHg) _____ FC al ingreso (lpm) _____ Killip: 1.I 2.II 3.III 4.IV
- ECG basal: 1. RS 2. FA 3. Marcapasos BRIHH: Si / No
- Creatinina al ingreso (mg/dl) _____ FG MDRD (ml/min/1.73m2): _____
- Hb al ingreso (g/dl): _____ Hematocrito al ingreso (%): _____
- CPK pico (UI/L): _____ CKmb pico (UI/L): _____
- Troponina pico: _____ (indicar tipo de troponina: I o T o ultrasensible)
- Troponina positiva: Si / No Troponina >10 veces límite superior de referencia: Si / No
- Cambios dinámicos del ST o inversión isquémica de onda T: Si / No
- Puntuación GRACE hospitalario* _____ GRACE 6 meses* _____ CRUSADE* _____

4.-TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO DURANTE EL INGRESO:

- AAS: Si / No AAS dosis de carga: Si / No
- Heparina: 0.ninguna 1.Sódica 3.HBPM 4.Bivalirudina 5.Fondaparinux
- Inhibidor ADP (InhADP) (Varios si procede): 0.Ninguno 1.Clopidogrel 2.Prasugrel 3.Ticagrelor
- InhADP (quién administra 1ª dosis): 0. No 1.SAMU 2.Urgencias 3.UCI
4. Cardiólogo 5.Hemodinamista 6. Tto previo al ingreso
- Dosis carga clopidogrel (mg): 0.- No 1.- 300 2.- 600 3.- 900
- Uso anti-IIb/IIIa durante el ingreso: Si / No
- En caso afirmativo, dónde (más de 1 si procede): 1. Urgencias 2.UCI 3.Planta 4. Sala hemodin
- Suspensión inhADP durante el ingreso: Si / No
- Primer switch inhADP: 1.Clopi a Prasu 2.Clopi a Tica 3.Prasu a Clopi
4.Tica a Clopi 5.Prasu a Tica 6.Tica a Prasu
- Dosis de carga del nuevo fármaco: 0. No 1. Carga parcial 2. Carga total
- Primer switch inhADP (quien lo realiza): 0.No 1.SAMU 2.Urgencias 3.UCI
4.Cardiólogo 5. Hemodinamista

*web GRACE: <http://www.outcomes.org/grace>

*web CRUSADE: <http://www.crusadebleedingscore.org/>

- Segundo switch inhADP: 1.Clopi a Prasu 2.Clopi a Tica 3.Prasu a Clopi
4.Tica a Clopi 5.Prasu a Tica 6.Tica a Prasu
- Segundo switch inhADP (quien lo realiza): 0.No 1.SAMU 2.Urgencias 3.UCI
4.Cardiólogo 5. Hemodinamista

5.-OTROS TRATAMIENTOS DURANTE EL INGRESO:

- Betabloqueantes: Si /No IECA o ARA II: Si / No
- Antag del calcio: Si / No Estatinas: Si / No

6.-DATOS DE LA CORONARIOGRAFÍA:

- Cateterismo realizado: Si /No Momento cate: 0.No 1.ACTP primaria 2. 24-48h 3.>48h
- Motivo no realizar cate: 1.Test isquemia negativo 2.Comorbilidad (cual: _____)
3.Edad avanzada 4.Anatomía conocida 5.Dolor atípico/bajo riesgo 6.Paciente rechaza
7. Traslado a otro centro
- Vía acceso: 0.No realizado 1.Femoral 2.Radial
- Coronarias normales/lesión no significativa: Si / No Afectación tronco común: Si / No
- Nº vasos enfermos: 0.Normales o irregularidades 1. Enf 1 vaso 2. Enf 2 vasos
3. Enf 3 vasos o TCI 4. Lesiones no significativas (estenosis 10-50%)
- FEVI (%) _____ Método cálculo FEVI: 1. Ecocardiograma 2.Ventriculografía 3. Ambos
- Revascularización: 0.No 1.ACTP 2.Cirugía Revascularización completa: Si / No
- Nº vasos revascularizados: _____ Nº stents implantados: _____
- Longitud total stents implantados (mm): _____ Algún stent farmacoactivo: Si / No

7.-EVOLUCIÓN HOSPITALARIA:

- Complicación hospitalaria isquémica: 0.No 1.Angina refractaria 2.IAM 3.Muerte cardiaca
..... 4.Muerte no cardiaca 5. Ictus isquémico
- Describir complicación isquémica: _____
- Complicación hemorrágica: 0.No 1.Menor 2.Mayor (ver definición*)
- Describir complicación hemorrágica: _____
- Alta (fecha: dd/mm/aaaa): _____ Nº de días de ingreso _____

8.- TRATAMIENTO AL ALTA:

- AAS: Si / No Inhibidor bomba protones: Si / No Ranitidina: Si / No
- InhADP: 0.Ninguno 1.Clopidogrel 2. Prasugrel 3.Ticagrelor
- Anticoagulantes orales: 0.No 1.Dicumarínicos 2.Dabigatran 3.Rivaroxaban 4.Apixabán
- βbloqueantes: Si /No IECA/ARAI: Si/No Antag Ca: Si /No Estatina: Si / No

9.- SEGUIMIENTO 3 MESES:

- Fecha (dd/mm/aaaa) _____
- Complicaciones isquémicas: 0.No 1.SCACEST no fatal 2.SCACEST 3.Muerte cardiaca
4. Muerte no cardiaca 5.ACTP 6. Ictus isquémico
- Fecha complicación isquémica (dd/mm/aaaa): _____
- Describir complicación isquémica: _____
- Complicación hemorrágica: 0.No 1.Menor 2.Mayor* Fecha (dd/mm/aaaa): _____
- Describir complicación hemorrágica: _____

10.- SEGUIMIENTO 12 MESES:

- Fecha (dd/mm/aaaa) _____
- Complicaciones isquémicas: 0.No 1. SCACEST no fatal 2.SCACEST 3.Muerte cardiaca
4.Muerte no cardiaca 5.ACTP 6. Ictus isquémico
- Fecha complicación isquémica (dd/mm/aaaa): _____
- Describir complicación isquémica: _____
- Complicación hemorrágica: 0.No 1.Menor 2.Mayor Fecha (dd/mm/aaaa): _____
- Describir complicación hemorrágica: _____

11.- ¿SE HA MODIFICADO EL TRATAMIENTO CON InhADP EN ALGÚN MOMENTO DEL SEGUIMIENTO?

SI/NO → En caso afirmativo, completar el punto siguiente:

12.- MODIFICACIÓN TRATAMIENTO CON InhADP EN EL SEGUIMIENTO:

- Causa suspensión: 0.No 1.Sangrado 2.Precio
3.Decisión del paciente 4.Decisión del médico
- ¿Quién lo suspende?: 0.No 1.Médico de familia 2.Cardiólogo 3. Paciente
- Fecha suspensión (dd/mm/aaaa): _____
- Tipo de switch: 1.Clopi a Prasu 2.Clopi a Tica 3.Prasu a Clopi .
4.Tica a Clopi 5.Prasu a Tica 6.Tica a Prasu
- Causa del switch: 0.No 1.Sangrado 2.Precio
3.Decisión del paciente 4.Decisión del médico
- Fecha suspensión (dd/mm/aaaa): _____

*web GRACE: <http://www.outcomes.org/grace>

*web CRUSADE: <http://www.crusadebleedingscore.org/>

***Hemorragia mayor** según criterios TIMI: 1) signos evidentes de sangrado asociado a un descenso de la hemoglobina >5g/dL o un 15% del hematocrito, 2) hemorragia intracraneal o 3) sangrado fatal.

