

SÍNDROME CORONARIO AGUDO: UNA ACTUALIZACIÓN DEL TEMA.

ACUTE CORONARY SYNDROME: AN UPDATE.

Dr. Rubin, Jonathan*; **Dr. Correa-Márquez, Ricardo****

* *Medico Interno. Hospital Regional Dr. Nicolás Solano*

***Medico Funcionario. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudio de la Salud*

Resumen

En Panamá, las enfermedades del sistema circulatorio son la principal causa de muerte. A nivel internacional existen varios registros de Síndrome Coronario Agudo. Con los datos recolectados en estos registros se han logrado importantes avances en el manejo de este síndrome, aumentando así la expectativa de vida de estos pacientes.

La morbi-mortalidad de la enfermedad cardiovascular puede reducirse en un 50 % por medio de esfuerzos nacionales de prevención y manejo oportuno.

Entre los estudios que se comparan en esta revisión tenemos, el estudio "GRACE", que es un registro observacional prospectivo multinacional de pacientes hospitalizados con Síndrome Coronario Agudo; el estudio "EUROASPIRE II", que se realizó en la población europea; el estudio "ESSENCE", en donde se comparó el uso de heparinas; el estudio "OASIS" que se diseñó para comparar el manejo de pacientes con esta patología en diferentes países a nivel mundial; y el registro "NRMI", realizado exclusivamente en pacientes de Estados Unidos.

Palabras Clave: Síndrome Coronario Agudo, Infarto Agudo al Miocardio, Enfermedad Circulatoria, Enfermedades Crónicas.

Abstract

Circulatory system illnesses are the main cause of death in Panama. At international level, several database of Acute Coronary Syndrome have been done. With the data collected in these registrations, important advances in the management of this disease have been achieved, increasing life expectancies of these patients.

Among the studies that we compared in this review, we have, the "GRACE" study, that is an observational prospective multinational database of patients hospitalized with Acute Coronary Syndrome; the "EUROASPIRE II" study, that was carried out in the european population; the "ESSENCE" study, where they compared the use of heparin between patients; the "OASIS" study, where they compare the management of patients with this pathology in different countries of the world; and the "NRMI" registration, carried out exclusively in United States citizens.

Key Words: *Scute Coronary Syndrome, Acute Myocardial Infarct, Circulatory Disease, Chronic Disease.*

INTRODUCCIÓN

En Panamá, según los datos oficiales de la Contraloría General de la República del año 2006, las enfermedades del sistema circulatorio son la principal causa de muerte¹. El Síndrome Coronario Agudo (SCA) es causa de un alto porcentaje de estas muertes.

La denominación de SCA incluye tres entidades patológicas:

1. Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST
2. Infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST
3. Angina inestable

A nivel internacional existen varios registros de SCA. Con los datos recolectados en estos registros se han logrado importantes avances en el manejo de estas patologías, aumentando así la expectativa de vida de estos pacientes.

EPIDEMIOLOGÍA

La principal causa de muerte a nivel mundial es la enfermedad cardiovascular. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el mundo mueren cada año 16,7 millones de personas de enfermedad cardiovascular.²

En naciones desarrolladas, como los Estado Unidos (EEUU), la principal causa de muerte es la enfermedad cardiovascular. Además, cada año 1,2 millones de personas tendrán un infarto agudo del miocardio y de estas 502 000 morirán.³

Se estima que en el año 2010, la enfermedad cardiovascular será la principal causa de muerte en países en vía de desarrollo.⁴

En Panamá, la tasa de mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio es de 114,9 por 100 000 habitantes.¹ Las enfermedades de este sistema incluyen: la enfermedad cardiovascular y la enfermedad cerebrovascular. Las enfermedades isquémicas del corazón producen mayor número de muertes que todas

las enfermedades infecciosas y que cada tipo de cáncer individualmente.¹

La morbi-mortalidad de la enfermedad cardiovascular puede reducirse en un 50 % por medio de esfuerzos nacionales de prevención y manejo oportuno.⁵

COMPARACIÓN DE LOS REGISTROS DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO Y EL MANEJO DE LOS PACIENTES EN LOS MISMOS.

Existen varios registros internacionales que monitorizan el SCA. Uno de los más importantes de ellos es el estudio "GRACE". Éste es un registro observacional prospectivo multinacional de pacientes hospitalizados con SCA.⁶ El objetivo principal de este registro es el de mejorar la calidad de atención a los pacientes con SCA al describir las diferencias entre las características demográficas, tratamiento, y puntos finales clínicos en diferentes hospitales. Se estima que este registro capta 10 000 pacientes anualmente.

Entre los primeros 11 000 pacientes reclutados en GRACE, 38 % tuvieron un diagnóstico final de angina inestable, 30 % de infarto con elevación del ST y 25 % infarto sin elevación del ST.⁷

Uno de los hallazgos más llamativos fue la diferencia en el manejo de los SCA según la región geográfica. El único medicamento que fue uniformemente utilizado fue la aspirina.

Las variaciones observadas con el uso de otros medicamentos probablemente se relacionan con la diferencia en el costo de los mismos y la presencia o no de centros de atención terciarios. También cabe recalcar, que otro factor que determina el uso o no de estos medicamentos es el acceso a centros que ofrezcan angioplastia primaria.⁷

Se descubrió que en pacientes con angina inestable o con infarto sin elevación del ST, el uso de angioplastia y de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa estaba ligado a la presencia o no de laboratorios de cateterismo en la institución y que el uso de estos era mayor en los EEUU que en el resto del mundo.⁸

También, se observaron marcadas variaciones en la administración de terapia antitrombótica e intervencionista según la región geográfica, a diferencia de la administración de aspirina e Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) cuyo uso fue más homogéneo.⁹

Se encontró también que al 93 % de los pacientes se les administraba aspirina sin relación alguna respecto al hospital o país de presentación. Sin embargo un 13 %, se les da de alta sin aspirina.¹⁰ Este hallazgo, contrasta con el bajo uso de aspirina descrito en "EUROASPIRE II" entre los años 1999 y 2000.¹¹

El uso de heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular e inhibidores de Glicoproteína IIb/IIIa era significativamente mayor en pacientes con troponina positiva.¹⁰

Esta práctica sigue las recomendaciones actuales, ya que se conoce que estos pacientes son los que están en mayor riesgo.¹² Sin embargo, un gran porcentaje de pacientes con troponina negativa fueron manejados con estos agentes. Dicha práctica ha sido ampliamente cuestionada en este grupo de pacientes.

En cuanto a la variación en el uso de inhibidores de la Glicoproteína IIb/IIIa según zona geográfica, en EEUU, un 51,5 % de los pacientes con infarto sin elevación del ST lo recibían; a diferencia de un 26,8 % de los pacientes en hospitales Europeos.⁹

En hospitales de enseñanza médica, se utilizaron más los inhibidores de la Glicoproteína IIb/IIIa que en otros hospitales.⁹

El uso de heparina de bajo peso molecular, se vio predominantemente en el grupo de infarto sin elevación del segmento ST. Sin embargo, en todos los grupos de SCA se utilizó más la heparina no fraccionada que la heparina de bajo peso molecular; esto a pesar de que se ha demostrado que la heparina de bajo peso molecular es superior que la heparina no fraccionada ya que disminuye los eventos isquémicos y la mortalidad.¹³

El uso de la heparina de bajo peso molecular era menor en hospitales de enseñanza médica y en hospitales con laboratorios de cateterismo. También, las heparinas de bajo peso molecular eran más usadas en Europa en un 62,7 %, que en EEUU en un 19,4 % o que Argentina y Brasil.⁹

Las estatinas son menos usadas en los centros que no son hospitales de entrenamiento de especialistas y también en aquellos que no tienen laboratorio de cateterismo. En promedio, un 47 % de los pacientes recibían estatinas pero esta cifra variaba considerablemente de acuerdo al país.¹⁴

A la salida del hospital, un 55 % recibían IECA y un 71 % bloqueadores beta.¹⁴

Se observó que la mayoría de los pacientes recibían beta bloqueadores y de tratarse de infarto agudo del miocardio con elevación del ST recibían trombolíticos; esto siguiendo las recomendaciones internacionales de manejo.¹⁴ Un 5 % de los pacientes que se presentaron con infarto sin elevación del ST recibieron trombolíticos. Esta práctica, va en contra de todas las recomendaciones internacionales.¹⁴

Se realizó cateterismo cardíaco en un 42 % de los pacientes con angina inestable, 55 % de infarto agudo con elevación del ST y 53 % en infarto agudo sin elevación del ST. La angioplastia se realizó en un 34 % de los infartos cardiacos, valor mayor que el 8 % observado en Europa durante el estudio "ENACT".¹⁵

La cirugía de revascularización coronaria, llamada "bypass", se realizó en un pequeño número de pacientes, principalmente aquellos sin elevación del ST.⁶

Las variaciones según región geográfica en el manejo de estos pacientes han sido descritas en otros registros. En el estudio "ESSENCE", se observaron significativas diferencias en el uso de medicamentos.¹⁶ Los pacientes en Argentina recibían el mayor porcentaje de beta bloqueadores y de nitratos y el menor porcentaje de bloqueadores de canales de calcio.¹⁶

Esto a diferencia de los pacientes en Inglaterra, que recibían el menor porcentaje de beta-bloqueadores y nitratos, y el mayor número de bloqueadores de canales de calcio. El uso de estos agentes era también más frecuente en hospitales de enseñanza y en hospitales con laboratorios de cateterismo.¹⁶

El estudio "OASIS" fue un estudio diseñado para comparar el manejo en diferentes países del infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST. En este estudio también observaron variaciones en el manejo de acuerdo al país.⁷ La principal diferencia se observó respecto al uso de procedimientos invasivos. EEUU y Brasil fueron los países donde más se realizaban procedimientos invasivos. Interesantemente esto no se tradujo en una disminución de la mortalidad.

Una de las metas del estudio "GRACE" era habilitar a los médicos para elegir la terapia más apropiada de acuerdo con el riesgo de cada paciente. Debido a eso, se analizaron las medidas de intervención elegidas de acuerdo con el riesgo del paciente y se descubrió que los pacientes de mayor riesgo no recibían más angioplastias primarias que los de menor riesgo¹⁷, contrario a lo que dicen las guías internacionales.

En relación con la cirugía de revascularización no se observó ninguna relación con respecto a la morbimortalidad del paciente.¹⁷ Estos resultados sugieren que no se están siguiendo las guías de tratamiento apropiadamente.

También se han estudiado las tendencias mundiales a través de los años en lo que respecta al uso de angioplastia primaria y trombólisis. Se observó que el porcentaje de pacientes que reciben angioplastia ha ido aumentando y el porcentaje de pacientes a los que se les administra trombólisis ha ido disminuyendo.¹⁷ A la vez, el porcentaje de pacientes que reciben cualquiera de estas dos estrategias de reperfusión, se ha mantenido constante, lo que nos hace pensar que la angioplastia primaria ha ido reemplazando a la trombólisis a nivel mundial.

Uno de los factores más importantes en el manejo de los SCA es el tiempo. De ahí la famosa frase "el tiempo es músculo". Golberg et al, estudiaron el tiempo que se demoraban los pacientes en buscar atención médica.¹⁸ El tiempo de presentación medio en pacientes con infarto sin elevación del ST era de tres horas, los de angina inestable era de tres horas y los de infarto con elevación del ST era 2,3 horas.¹⁸

Se ha demostrado que las estrategias de reperfusión coronaria confieren grandes beneficios a pacientes con SCA, particularmente si se brindan tempranamente. Debido a esto se determinaron los factores asociados a buscar ayuda médica más temprano. Se encontró que los pacientes que se presentan tempranamente son: más jóvenes, son hombres, tienen historia de intervención coronaria, tienen historia de infarto cardíaco y son fumadores.¹⁸ También los pacientes que presentaron diaforesis y dolor torácico eran los que frecuentemente buscaban atención médica más temprano.

Los pacientes que se demoraban más en buscar atención eran mayores, con historia de falla cardiaca, usando insulina, disnea y los pacientes provenientes de Europa, Argentina y Brasil.¹⁸

Se observó que a medida que aumentaba el tiempo de demora pre-hospitalaria la administración de terapia trombolítica disminuía. No se observó dicha relación con respecto a angioplastia primaria.¹⁸

En el estudio que realizó Eagle et al. se encontró que de los pacientes con infarto con elevación del ST elegibles para terapia de reperfusión, un tercio no la recibía.¹⁹ Esto es parecido al valor encontrado en el estudio "NRM1" de 30 %.²⁰ Se descubrió también que de acuerdo al

país y al hospital variaba considerablemente el método de reperfusión elegido. Confirmando estudios previos, Eagle et al. también observaron que las intervenciones percutáneas se realizaban más en los EEUU que en Europa.¹⁹

El hecho que 30 % de los pacientes elegibles para terapia de reperfusión no reciban dicho tratamiento, brinda la oportunidad de impactar importantemente el manejo y la morbi-mortalidad de estos pacientes. De ahí que Eagle, al describir los factores que se asocian a no recibir terapia de reperfusión, encuentra que son también los factores que se asocian a un peor pronóstico, entre ellos están: pacientes mayores de 75 años, historia previa de insuficiencia cardiaca o cirugía de revascularización coronaria, pacientes que se presentan con síntomas coronarios pero sin dolor torácico, mujeres, pacientes con historia de un infarto cardiaco previo y diabéticos.¹⁹ En estos pacientes, el beneficio de terapias de reperfusión podría ser aún mayor ya que estos tienen mayor riesgo de morir durante un SCA.

Los hallazgos de Eagle son similares a los de Krumholz et al.²¹ donde un 56 % de los pacientes mayores de edad elegibles para terapia trombolítica no recibieron la terapia. De la misma manera que Eagle, los subgrupos donde menos se realizaba reperfusión eran los mayores de edad, las mujeres, los pacientes con comorbilidades y los que se presentaron sin dolor torácico.^{19,21}

Una de las principales complicaciones en el manejo de los SCA son los sangrados mayores.²² Se conoce que los pacientes que presentan estos sangrados, tienen una mayor mortalidad intra-hospitalaria que los que no lo tienen. El factor que más se asocia a sangrado es historia previa de sangrado, le siguen, el uso de inotrópicos intravenosos, cateterismos derechos, uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, insuficiencia renal previa y edad mayor.²²

La mortalidad hospitalaria de los pacientes con infarto con elevación del ST en "GRACE" fue del 7 %.⁸ Este valor fue un poco menor que el 9 % reportado en el registro "NRMI 3" y que el 11,2 % de "NRMI 1".²⁰ En comparación con los anteriores registros "NRMI 1 y 2", se ha visto una disminución gradual de la mortalidad por SCA.²⁰ En el estudio "OASIS" de pacientes con infarto sin elevación de ST y de angina inestable, la mortalidad hospitalaria era de 5 %, cifra que se compara al 6 % de mortalidad observado en "GRACE" en pacientes de infarto sin elevación del ST y 3 % en angina inestable.¹⁴

De Vreede et al. realizaron un metaanálisis de todos los estudios publicados entre 1960 y 1987 para examinar los cambios en la mortalidad por infarto agudo del miocardio. Cabe recalcar que estos pacientes fueron manejados antes del advenimiento de la era trombolítica. Demostraron que la mortalidad por infarto fue disminuyendo desde 31 % en 1960 a 25 % en 1970 y finalmente, a 18% en 1980.²⁴ Esta disminución en la mortalidad se vio facilitada por el advenimiento de la trombólisis, heparina, aspirina, angioplastia y otras medidas antitrombóticas.

Granger et al. describieron los factores asociados a una mayor mortalidad intra- hospitalaria por SCA.²⁵ Encontraron que los factores de riesgo más asociados a la mortalidad era la presencia de enzimas cardiacas elevadas en la presentación inicial, creatinina sérica mayor de uno y desviación del segmento ST.⁹

La mortalidad a los seis meses luego de la salida del hospital en los pacientes con Infarto con elevación del ST fue de 4,8 %, en pacientes con infarto sin elevación del ST de 6,2 % y 3,6 % en pacientes con angina inestable.²⁶ Luego de controlar por factores demográficos y clínicos se encontró que tanto los pacientes con infarto con elevación del ST como los de infarto sin elevación del ST, tenían un mayor riesgo de morir a los seis meses que los pacientes con angina inestable.²⁶

También se describieron los factores asociados a una mayor mortalidad a los seis meses.²⁷ Se encontraron los siguientes factores de riesgo: edad, enfermedad vascular periférica, falla cardiaca congestiva, una disminución de la presión arterial sistólica mayor de 20 mmHg, un aumento de una clase Killip mayor de uno, creatinina sérica inicial elevada y finalmente, la presencia de enzimas cardíacas positivas en la presentación inicial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Contraloría General de la República de Panamá. Defunciones y tasa de mortalidad en la República de Panamá, por certificación médica, según causa: año 2006.
2. Mackay J, Mensah GA. The atlas of heart disease and stroke. Deaths from coronary heart disease. World Health Organization (citado 2007 Mar 15) Disponible en URL: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/
3. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics. 2006 Update. (Citado 2006 Mar 20) Disponible en URL: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3000090>
4. World Health Organization. Cardiovascular disease burden. (Citado 2007 Mar 15) Disponible en URL: www.who.int/ncd/cvd.
5. World Health Organization. Integrated Management of Cardiovascular Risk. Report of a WHO Meeting, Geneva, July 2002.

6. GRACE investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2001;141(2):190-9.
7. Yusuf S, Flather M, Pogue J, et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. OASIS (Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes) Registry Investigators. *Lancet.* 1998. 15;352(9127):507-14.
8. Granger CB Strategies of patient care in acute coronary syndromes: rationale for the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) registry. *Am J Cardiol.* 2000;28;86(12):4M-9M
9. Fox KA, Goodman SG, Anderson FA Jr et al. From guidelines to clinical practice: the impact of hospital and geographical characteristics on temporal trends in the management of acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J.* 2003;24(15):1414-24.
10. Budaj A, Brieger D, Steg PG et al. Global patterns of use of antithrombotic and antiplatelet therapies in patients with acute coronary syndromes: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J.* 2003; 146(6):999-1006.
11. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J.* 2001;22(7):554-72.
12. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(7):1366-74
13. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation.* 1999;12;100(15):1593-601.
14. Fox KA, Goodman SG, Klein W, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J.* 2002;23(15):1177-89.
15. Fox KA, Cokkinos DV, Deckers J et al. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. European Network for Acute Coronary Treatment. *Eur Heart J.* 2000;21(17):1440-9.
16. Fox KA, Goodman S, Bigonzi F et al. Inter-regional differences and outcome in unstable angina; analysis of the international ESSENCE trial. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-wave Coronary Events. *Eur Heart J.* 2000;21(17):1433-9.
17. Fox KA. An international perspective on acute coronary syndrome care: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Am Heart J.* 2004;148:S40-5.
18. Goldberg RJ, Steg PG, Sadiq I et al. Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE registry). *Am J Cardiol.* 2002;89(7):791-6
19. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A et al. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet.* 2002;359(9304):373-7.
19. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(7):2056-63.
20. Krumholz HM, Murillo JE, Chen J et al. Thrombolytic therapy for eligible elderly patients with acute myocardial infarction. *JAMA.* 1997 Jun 4;277(21):1683-8.
21. Yusuf S. Design, baseline characteristics, and preliminary clinical results of the Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes-2 (OASIS-2) trial. *Am J Cardiol.* 1999;84(5A):20M-25M
22. De Vreede JJ, Gorgels AP, Verstraaten GM et al. Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years? A meta-analysis. *Am Coll Cardiol.* 1991;18(3):698-706
23. B. Granger, R.J. Goldberg, O. Dabbous et al., Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med.* 2003;163:2345-2353
24. Goldberg RJ, Currie K, White K et al. Six-month outcomes in a multinational registry of patients hospitalized with an acute coronary syndrome (the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *Am J Cardiol.* 2004;93(3):288-93.
25. K.A. Eagle, M.J. Lim, O.H. Dabbous et al., A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month post-discharge death in an international registry. *JAMA* 2004;291: 2727-2733.
26. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. *N Engl J Med* 1985;312:932-6.
27. Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation* 1989;80:410-4.
28. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;341: 625-34.
29. Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54:522.