

El registro MASCARA desenmascara la realidad asistencial del manejo de los síndromes coronarios agudos en España

Ángel Cequier

Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Servicio de Cardiología. IDIBELL. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Los síndromes coronarios agudos (SCA) son la manifestación clínica más frecuente de la enfermedad coronaria. A pesar de importantes avances en su estratificación inicial, de la incorporación de potentes fármacos antitrombóticos y antiplaquetarios y de la aplicación de estrategias más invasivas, el pronóstico de estos pacientes sigue estando significativamente comprometido.

En una importante proporción de pacientes con SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST), así como en los pacientes con elevación persistente del segmento ST (SCACEST), las guías de práctica clínica recomiendan estrategias invasivas iniciales como primera opción de tratamiento. En los pacientes con SCASEST de elevado riesgo, la realización de una coronariografía seguida de revascularización proporciona una significativa reducción en la tasa de eventos isquémicos a largo plazo respecto a una estrategia inicial más conservadora (coronariografía y revascularización sólo en caso de isquemia espontánea o inducida)¹⁻³. En los pacientes con SCACEST, el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) primario ofrece un mayor beneficio que la trombolisis, y es la forma de reperfusión recomendada siempre que se efectúe dentro de unos tiempos adecuados^{4,5}.

El Registro MASCARA es un estudio prospectivo, con selección aleatorizada de centros e inclusión consecutiva de pacientes, que fue diseñado para determinar el perfil clínico, el manejo y los efectos de las estrategias intervencionistas en pacientes con SCA⁶. Realizado en los años 2004-2005, y tras exhaustivos controles de calidad, describe los datos de 7.251 pa-

cientes incluidos (el 56% con SCASEST, el 38% con SCACEST y el 6% con SCA inclasificable) procedentes de 32 hospitales. En comparación con registros previos, se observó un incremento en la realización de ICP precoz en los pacientes con SCASEST y de ICP primario en los pacientes con SCACEST. Sin embargo, en el conjunto de la población, no se observó ninguna asociación de dichas estrategias con la mortalidad a los 6 meses. Los autores señalan que las estrategias invasivas no se adecuaron al riesgo basal de los pacientes debido a factores relacionados con el proceso asistencial. Los resultados del Registro MASCARA divergen aparentemente de las conclusiones de múltiples estudios aleatorizados y metaanálisis realizados tanto en SCASEST como en SCACEST, y que son el fundamento de la evidencia en la que se basan las recomendaciones actuales de las guías.

Diferencias entre los estudios aleatorizados y los registros

Los estudios aleatorizados y los registros tienen ventajas y limitaciones marcadamente distintas. Los estudios aleatorizados son la forma más precisa de determinar el impacto de un tratamiento específico en una población definida. Tienen la limitación de que, al incluir a pacientes muy seleccionados, no representan adecuadamente la práctica clínica diaria. Casi invariablemente, los pacientes de muy alto riesgo o con comorbilidades son excluidos de los estudios aleatorizados⁷. Los registros, por el contrario, son mucho más representativos de la práctica clínica y traducen de forma mucho más adecuada las tasas de eventos clínicos⁸. Los registros incluyen a pacientes no ideales y de elevado riesgo y permiten conocer si las guías se aplican de forma adecuada. Sin embargo, la valoración del impacto de un tratamiento específico mediante un registro puede ser incorrecta debido a la influencia de variables de confusión no evaluadas. Cada tratamiento es elegido siguiendo determinados criterios y no al azar, por lo que hay un riesgo inevitable de sesgo en la selección y en el potencial pronóstico. Aunque pueden efectuarse ajustes en el riesgo, es imposible conocer si dichos ajustes son adecuados o si las características relevantes han sido correctamente identificadas. Sólo las asigna-

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 803-16

Correspondencia: Dr. A. Cequier.
Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Hospital Universitario de Bellvitge.
Feixa Llarga, s/n. 08970 L'Hospitalet del Llobregat. Barcelona. España.
Correo electrónico: acequier@csb.scs.es

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ciones aleatorias pueden proporcionar una estimación real no sesgada de los efectos de un tratamiento^{7,8}.

Los datos del Registro MASCARA

Indudablemente, el registro MASCARA aporta una información inestimable de la realidad asistencial en España del tratamiento de los diferentes grupos de pacientes con SCA.

Pacientes con SCASEST

En el total de pacientes con SCASEST, las tasas de realización de coronariografía (63%) y revascularización coronaria (41%; ICP en el 34% y cirugía en el 7%) fueron muy similares a las descritas en estudios aleatorizados recientes⁹. Sin embargo, una estrategia intervencionista precoz (EIP), de realización de coronariografía en las primeras 72 h, sólo se aplicó en el 19,6% de los pacientes. Aunque fue seguida de revascularización coronaria percutánea o quirúrgica en el 68% de los casos, la revascularización precoz quedó limitada, pues, a sólo el 13,3% del total de pacientes con SCASEST. A pesar de que un 76% de estos pacientes tenían marcadores de daño miocárdico positivos, sólo un 46% recibió fármacos inhibidores de la glucoproteína (GP) IIb/IIIa. Determinados estudios¹⁰ indican que los pacientes a los que se aplica una estrategia invasiva precoz junto con un tratamiento anti-trombótico agresivo tienen una menor tasa de eventos isquémicos que los pacientes en que la estrategia invasiva se retrasa varios días.

Por otra parte, el grupo de pacientes en los que se aplicó inicialmente una estrategia más conservadora tenían basalmente un riesgo más elevado (mayor edad, mayor prevalencia de diabetes, hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio previo, insuficiencia renal y clase Killip avanzada). A pesar de que el 64% de estos pacientes tenían troponinas positivas, sólo un 15% recibió fármacos inhibidores de la GPIIb/IIIa y la revascularización coronaria quedó limitada al 32%. Estos datos indican que en un importante número de pacientes de elevado riesgo no se aplicó una EIP. Está ampliamente documentado que los grupos de pacientes que se benefician de forma más importante de las estrategias de revascularización son los pacientes de riesgo más elevado¹⁻³.

Las estrategias seguidas en los pacientes con SCASEST del estudio MASCARA parecen tener un particular impacto en los datos de mortalidad inicial y durante el seguimiento. De forma similar a lo observado en distintos metaanálisis de SCASEST¹¹, los pacientes en los que se realizó una EIP mostraron una mortalidad hospitalaria más elevada (frecuentemente en relación con el procedimiento), pero que se vio equilibrada por una evolución posterior más favorable (incremento absoluto de la mortalidad durante el se-

guimiento del 4,6%). Por el contrario, los pacientes tratados inicialmente de una forma más conservadora presentaron durante el seguimiento una elevada mortalidad (incremento absoluto del 8,9%). En estudios aleatorizados de pacientes con SCASEST en los que se han comparado estrategias invasivas frente a las conservadoras, se ha observado que, cuanto mayor es la diferencia en las tasas de revascularización entre ambas estrategias, mayor es el beneficio de la estrategia invasiva a largo plazo¹². En concordancia con las características propias de los registros, la mortalidad hospitalaria y a los 6 meses en el estudio MASCARA prácticamente duplica la mortalidad descrita en estudios aleatorizados de pacientes con SCASEST.

Pacientes con SCACEST

En los pacientes con SCACEST incluidos en el MASCARA, se observan algunas conductas asistenciales similares. Un 68% de los pacientes incluidos recibieron tratamientos de reperfusión, de los que el 25% fueron ICP primarios. Sin embargo, los pacientes que no recibieron terapias de reperfusión son los que mostraban características basales de más elevado riesgo (edad más avanzada, mayor prevalencia de diabetes, antecedentes de IAM, vasculopatía, insuficiencia renal y clase Killip II/III). Estos pacientes mostraron una mortalidad inicial y durante el seguimiento muy elevada. Otros registros en pacientes con IAM han documentado hallazgos similares¹³. Aunque no se puede precisar las causas de no haber recibido reperfusión, es posible que este grupo incluya un importante número de pacientes ya sin indicaciones iniciales de reperfusión.

Por otra parte, los pacientes con SCACEST que fueron reperfundidos siguieron criterios de selección más apropiados. El ICP primario se realizó, en comparación con el tratamiento trombolítico, en pacientes que basalmente tenían un mayor número de factores que implican peor pronóstico. Este aspecto puede explicar que la mortalidad intrahospitalaria fuera mayor en los pacientes sometidos a ICP. Sin embargo, y a pesar de tratarse de pacientes de más elevado riesgo, la mortalidad durante el seguimiento fue similar a las de los pacientes que recibieron tratamiento con fibrinolíticos. Aunque registrados en un número limitado de pacientes, los intervalos de los tratamientos de reperfusión (puerta-balón o puerta-aguja) fueron marcadamente más largos que los intervalos máximos recomendados en las guías^{4,5}.

Pacientes con SCA inclasificable

Estos pacientes (bloqueo completo de rama izquierda, síndrome de Wolff-Parkinson-White o con ECG de marcapasos) merecen una mención especial. Son pacientes que sistemáticamente han sido excluidos de los

estudios controlados y representan un grupo de riesgo muy elevado. Un 76% de ellos tenían marcadores de daño miocárdico positivo y en un 41% se documentó una fracción de eyección inferior al 40%. Sin embargo, únicamente un 11,6% de estos pacientes recibieron tratamiento con anti-GPIIb/IIIa y sólo un 23% fueron revascularizados. La mortalidad intrahospitalaria fue de casi el 9%, y del 16% a los 6 meses de seguimiento. Es indudable que estos pacientes requieren estrategias concretas de identificación y tratamiento.

¿Por qué las estrategias invasivas en el Registro MASCARA no tienen un impacto determinante en el pronóstico?

La falta de un claro impacto de las estrategias invasivas sobre el pronóstico en el Registro MASCARA es multifactorial, y algunas de ellas posiblemente inherentes a las limitaciones de los registros.

Había importantes diferencias basales entre los pacientes que recibieron los distintos tipos de tratamiento. Un 36% de los centros inicialmente participantes fueron excluidos del análisis posterior. Las tasas de administración de anti-GPIIb/IIIa en los grupos de pacientes en quienes podían producir mayor beneficio fueron muy bajas. La estrategia intervencionista precoz se efectuó en un porcentaje muy reducido de pacientes con SCASEST. Muchos pacientes de elevado riesgo y en los que la revascularización o la reperfusión coronaria hubieran podido aportar un mayor beneficio fueron tratados inicialmente de forma conservadora o sin reperfusión. A pesar de los ajustes realizados en el riesgo, en el MASCARA puede haber variables de confusión imposibles de controlar. Sin embargo, y a pesar de que no parece que las estrategias más invasivas se adecuaran totalmente al riesgo basal de los pacientes incluidos, los datos de seguimiento de los pacientes revascularizados o reperfundidos indican que dichas estrategias pudieron tener un impacto favorable en el pronóstico a los 6 meses.

Las causas de una escasa realización de una EIP en los pacientes con SCASEST pueden ser muy diversas¹⁴. Otros registros sobre SCA han documentado que la proporción de pacientes que son sometidos a procedimientos de revascularización disminuye sustancialmente al aumentar su riesgo¹⁵. Las limitaciones logísticas de los propios centros, la ausencia de unidades de hemodinámica en los hospitales participantes y los problemas para los traslados pueden haber condicionado una selección de los pacientes (los pacientes mas jóvenes y sin comorbilidades son priorizados a estrategias invasivas, mientras los pacientes mas complejos o con comorbilidades son sometidos a tratamiento médico). Asimismo, los propios cardiólogos intervencionistas tienen umbrales bajos para tratar lesiones/pacientes de poca complejidad, pero tienden a dirigir hacia tratamiento médico las lesiones o a los pacientes más complejos.

Conclusiones

Los resultados del Registro MASCARA no deben enmascarar el incuestionable beneficio que las estrategias invasivas de revascularización o de reperfusión tienen en los pacientes con SCA. Los estudios aleatorizados y los registros adecuadamente diseñados proporcionan una información complementaria que permiten un análisis de las características de la población y del potencial beneficio que los diferentes tratamientos y estrategias pueden producir. Los registros tienen el potencial de definir el vacío existente entre la evidencia científica y la práctica clínica⁷.

Los datos del MASCARA indican que, en algunos centros españoles, una significativa proporción de pacientes con SCA de alto riesgo no están recibiendo las formas de tratamiento que más favorablemente pueden influir en su pronóstico. Una inadecuada implementación de las guías, la falta de confianza sobre el beneficio de determinadas estrategias y la existencia de problemas logísticos o estructurales pueden explicar algunas de las carencias observadas. Las sociedades científicas tienen un papel determinante para divulgar con la máxima objetividad, clarificar los aspectos más controvertidos y recomendar las estrategias terapéuticas que pueden aportar el mayor beneficio a los pacientes con SCA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CL, Califf RM, Casey DE Jr, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST Elevation myocardial Infarction. *Circulation*. 2007;116:e148-304.
2. Bassand JP, Hamm CH, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1070.e1-80.
3. López-Bescós L, Arós F, Lidón RM, Cequier A, Bueno H, Alonso JJ, et al. Actualización (2002) de las guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:631-42.
4. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003;24:28-66.
5. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction — executive summary. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:671-719.

6. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda C, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:803-16.
7. Keith FAA. Registries and surveys in acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2006;27:2260-2.
8. Alper JS. Are data from clinical registries of any value? *Eur Heart J*. 2000;21:1399-401.
9. The Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *New Engl J Med*. 2006;354:1464-76.
10. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn HP, et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ("cooling-of strategy") before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:1593-9.
11. Metha SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:2908-17.
12. Gómez-Hospital JA, Cequier A. La realidad de las estrategias invasivas en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:1133-5.
13. Bardají A, Bueno H, Fernández-Ortiz A, Cequier A, Augé JM, Heras M. Tratamiento y evolución a corto plazo de los ancianos con infarto agudo de miocardio ingresados en hospitales con disponibilidad de angioplastia primaria. El Registro TRIANA (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:351-8.
14. Neumann FJ, Buttner HJ. Underuse of revascularization in acute coronary syndrome. *Heart*. 2007;93:147-8.
15. Fox KAA, Anderson FA, Dabbous OH, Steg PG, Lopez-Sendón JL, Van de Werf F, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart*. 2007;93:177-82.