Artículo original

Tiempos de cateterismo y uso de pretratamiento antiagregante plaquetario en pacientes con SCASEST en España



Felipe Díez-Delhoyo^{a,*}, María Thiscal López Lluva^b, Pedro Cepas-Guillén^c, Alfonso Jurado-Román^d, Pablo Bazal-Chacón^e, Martín Negreira-Caamaño^f, Iván Olavarri-Miguel^g, Ane Elorriaga^h, Jose Antonio Fernández-Sánchezⁱ, David Escribano^j, Pablo Salinas^k, Jessica Vaguero-Luna^l, Alicia Prieto-Lobato^m, Lucía Pérez-Cebeyⁿ, Anna Carrasquer^o, Isaac Llaóo^p, Fernando José Torres Mezcúa^q, Teresa Giralt-Borrell^r, María Abellas^s, Sergio García-Blas^t, Lucía Matute-Blanco^u, Carolina Robles-Gamboa^v, Antonio Martínez-Guisado^c, Clara Fernández-Cordón^w Clea González-Maniega^b y Pablo Díez-Villanueva^x, en representación de los investigadores del registro IMPACT-TIMING-GO[⋄]

Historia del artículo: Recibido el 23 de marzo de 2023 Aceptado el 27 de julio de 2023 On-line el 5 de agosto de 2023

Palabras clave: Síndrome coronario agudo Infarto agudo de miocardio Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST Doble antiagregación plaquetaria Pretratamiento Coronariografía precoz Guía ESC Hemorragia Revascularización

RESUMEN

Introducción y objetivos: El momento óptimo para un cateterismo en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) y la necesidad de pretratamiento son motivo de controversia. El objetivo principal del registro IMPACT-TIMING-GO es conocer el porcentaje de pacientes examinados con una coronariografía precoz (0-24 h) y que no recibieron doble antiagregación plaquetaria antes del cateterismo (estrategia sin pretratamiento) en España.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico, que incluyó a pacientes consecutivos con diagnóstico de SCASEST sometidos a cateterismo en los que se evidenció enfermedad coronaria ateroesclerótica causal.

Resultados: Entre abril y mayo de 2022 se incluyó a 1.021 pacientes (media de edad, 67 ± 12 años; el 23,6% mujeres). El 86,8% de los pacientes cumplían criterios de alto riesgo (elevación de troponina, cambios electrocardiográficos o puntuación GRACE > 140); sin embargo, únicamente el 37,8% se sometió a una estrategia invasiva precoz, y el 30,3% no recibió pretratamiento. Globalmente, solo el 13,6% de los pacientes se sometieron a una estrategia invasiva precoz sin un segundo antiagregante plaquetario, y la estrategia diferida con pretratamiento fue la más utilizada (46%). Durante el ingreso, 9 pacientes (0,9%) fallecieron y 34 (3,3%) presentaron una hemorragia grave.

Correo electrónico: felipediezdelhoyo@hotmail.com (F. Díez-Delhoyo).

La lista de investigadores del registro IMPACT-TIMING-GO se puede consultar en el material adicional.

^a Servicio de Cardiología, Hospital 12 Octubre, Madrid, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de León, León, España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Clínic, Barcelona, España

^d Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

e Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

f Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Ciudad Real, Ciudad Real, España

g Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^h Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Vizcaya, España

ⁱ Servicio de Cardiología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

^j Servicio de Cardiología, Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, Alicante, España

^k Servicio de Cardiología, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

¹Servicio de Cardiología, Hospital Txagorritxu, Vitoria, Álava, España

^m Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Albacete, Albacete, España

ⁿ Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña, España

º Servicio de Cardiología, Hospital Joan XXIII, Tarragona, España

^p Servicio de Cardiología, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^q Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Alicante Doctor Balmis, Alicante, España

FServicio de Cardiología, Hospital del Mar, Barcelona, España

^s Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^t Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, Valencia, España

^u Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida), Lleida, España

^v Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España

[™] Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^{*} Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

Autor para correspondencia.

Conclusiones: En España, solo el 13,6% de los pacientes con SCASEST sometidos a cateterismo reciben una estrategia invasiva precoz sin pretratamiento. La incidencia de eventos cardiovasculares y hemorragias graves en el ingreso es baja.

© 2023 Sociedad Española de Cardiología, Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados,

Timing of coronary angiography and use of antiplatelet pretreatment in patients with NSTEACS in Spain

ABSTRACT

Keywords:
Acute coronary syndrome
Acute myocardial infarction
Non-ST-segment elevation acute coronary
syndrome
Dual antiplatelet therapy
Pretreatment
Early invasive strategy
ESC guidelines
Bleeding

Introduction and objectives: The optimal timing of coronary angiography in patients admitted with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEACS) as well as the need for pretreatment are controversial. The main objective of the IMPACT-TIMING-GO registry was to assess the proportion of patients undergoing an early invasive strategy (0-24 hours) without dual antiplatelet therapy (no pretreatment strategy) in Spain.

Methods: This observational, prospective, and multicenter study included consecutive patients with NSTEACS who underwent coronary angiography that identified a culprit lesion.

Results: Between April and May 2022, we included 1021 patients diagnosed with NSTEACS, with a mean age of 67 ± 12 years (23.6% women). A total of 87% of the patients were deemed at high risk (elevated troponin; electrocardiogram changes; GRACE score > 140) but only 37.8% underwent an early invasive strategy, and 30.3% did not receive pretreatment. Overall, 13.6% of the patients underwent an early invasive strategy without pretreatment, while the most frequent strategy was a deferred angiography under antiplatelet pretreatment (46%). During admission, 9 patients (0.9%) died, while major bleeding occurred in 34 (3.3%).

Conclusions: In Spain, only 13.6% of patients with NSTEACS undergoing coronary angiography received an early invasive strategy without pretreatment. The incidence of cardiovascular and severe bleeding events during admission was low.

© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

Revascularization

IMPACT-TIMING-GO: Impact of time of intervention in patients with myocardial infarction with non-ST segment elevation. Management and outcomes iP2Y₁₂: inhibidores del receptor P2Y12

SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del

segmento ST

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es la principal causa de mortalidad en los países desarrollados¹ y su incidencia, especialmente la de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (SCASEST), ha aumentado durante los últimos años². El mecanismo fisiopatológico subyacente más frecuente es la rotura o erosión de una placa de ateroma que da lugar a un proceso de agregación plaquetaria y, secundariamente, la formación de un trombo intraluminal. En este sentido, los pacientes reciben un tratamiento antitrombótico específico y un abordaje invasivo en la mayoría de los casos^{1,2}. Las recomendaciones recogidas en la guía vigente de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el diagnóstico y tratamiento del SCASEST incluyen novedades en relación con el tratamiento antitrombótico y la estrategia de revascularización, algunas de las cuales han generado cierta controversia³. Destacan la recomendación de realizar por sistema un cateterismo en las primeras 24 h de ingreso de los pacientes en alto riesgo¹ (nivel de evidencia I A) y desaparece la ventana de recomendación previa de 0-72 h para pacientes con riesgo moderado⁴. Por otro lado, se desaconseja el uso sistemático de pretratamiento al ingreso con un antiagregante plaquetario inhibidor del receptor P2Y₁₂ (iP2Y₁₂) – ticagrelor, prasugrel o clopidogrel- para los pacientes que van a someterse a una estrategia invasiva precoz.

Sin embargo, y a pesar de estas recomendaciones, los principales estudios publicados no han demostrado el beneficio del tratamiento invasivo precoz por sistema^{5–11}. Por otro lado el pretratamiento con prasugrel¹² o ticagrelor¹³ no ha logrado reducir los eventos trombóticos en pacientes con SCASEST, con un potencial aumento del riesgo de hemorragias graves con prasugrel¹², no así con ticagrelor¹³. El reciente ensayo clínico ISAR-REACT 5 demostró que una estrategia sin pretratamiento con prasugrel fue superior a una estrategia pretratando con ticagrelor¹⁴. Hay que resaltar que los tiempos hasta el cateterismo en estos estudios fueron de escasas horas^{12,14}.

Los datos disponibles en relación con el tratamiento del SCASEST en España son previos a la publicación de las últimas guías de práctica clínica^{15–17}. Por ello, el objetivo del registro *Impact of time of intervention in patients with myocardial infarction with non-st segment elevation. Management and outcomes* (IMPACT-TIMING-GO) es conocer el abordaje terapéutico actual del SCASEST en nuestro país en relación con los tiempos de cateterismo y el uso de pretratamiento.

MÉTODOS

Diseño del estudio

El estudio IMPACT-TIMING-GO es un registro observacional, prospectivo y multicéntrico, promovido por el Grupo de Jóvenes Cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología, en el que han participado 23 centros hospitalarios españoles (tabla 1 del material adicional). El diseño del estudio se ha descrito previamente¹⁸, y cumple con la lista de verificación de estudios observacionales STROBE. El protocolo fue aprobado por los comités de ética de investigación con medicamentos de todos los hospitales participantes y cumple con el protocolo de Helsinki. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes.

Población de estudio

Se incluyó consecutivamente a todos los pacientes con diagnóstico de SCASEST (infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST o angina inestable) a los que se realizó una coronariografía diagnóstica en la que se observó enfermedad coronaria ateroesclerótica inestable o causal, independientemente del tratamiento decidido por el equipo médico responsable (figura 1). Se consideró criterio de exclusión presentar infarto de miocardio tipo 2, síndrome de tako-tsubo, disección coronaria espontánea, antecedente de enfermedad coronaria no revascularizable o cualquier causa de elevación de troponina sin evidencia de enfermedad coronaria (miocarditis, espasmo coronario, etc.)¹⁸. Se registraron las principales características basales, los datos angiográficos, el tratamiento médico recibido, los tiempos de cateterismo, la evolución clínica hospitalaria y el tratamiento al alta. Los tratamientos antitrombóticos durante el procedimiento, así como el material y dispositivos empleados, fueron decisión exclusiva del equipo médico responsable de acuerdo con la práctica clínica habitual.

Objetivos y definiciones

El objetivo primario del estudio es conocer los porcentajes de pacientes sometidos a un cateterismo en las primeras 24 h y de pacientes que recibieron doble antiagregación plaquetaria con un iP2Y₁₂ antes del cateterismo, de acuerdo con las recomendaciones recogidas en las guías de práctica clínica. El infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST se definió de acuerdo con la cuarta definición universal vigente¹⁹. Se consideró SCASEST de alto riesgo cuando se cumplía al menos uno de los siguientes: infarto de miocardio; cambios electrocardiográficos (ECG) nuevos o dinámicos de la onda T/segmento ST sugestivos de isquemia; ascenso transitorio del segmento ST; puntuación del Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) mayor de 140. La estrategia invasiva se definió como precoz o temprana si se realizaba una coronariografía en las primeras 24 h desde el ingreso y diferida si se realizaba posteriormente. Los pacientes que recibieron un iP2Y₁₂ además del ácido acetilsalicílico antes del cateterismo formaron el grupo de pretratamiento.

Se definió un combinado de eventos cardiovasculares hospitalarios que englobaba mortalidad por cualquier causa y reinfarto y un objetivo de seguridad que incluía la incidencia de hemorragias graves según la escala del *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC)²⁰ tipo 3, 4 y 5. Se recogieron también en un combinado de complicaciones durante el ingreso las ya citadas, la insuficiencia renal aguda (definida como un aumento del 50% de los valores basales de creatinina o necesidad de depuración extrarrenal), la aparición de fibrilación auricular o arritmias ventriculares, el cuadro confusional agudo y las complicaciones mecánicas del infarto.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje y las cuantitativas, como media \pm desviación estándar. Las variables cuantitativas con distribución normal se expresan como mediana [intervalo intercuartílico]. La distribución normal de las variables cuantitativas se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnoff. Para las variables de referencia, se utilizaron la prueba de la t de Student, análisis de la varianza, Mann-Whitney y Kruskal-Wallis para la comparación de las variables cuantitativas, y la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher, en su caso, para las variables categóricas. Se consideró estadísticamente significativo un valor bilateral de p < 0,05. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 22.0 (IBM Corp., Estados Unidos).

RESULTADOS

Entre el 1 de abril y el 31 de mayo de 2022, se incluyó a 1.021 pacientes con diagnóstico de SCASEST sometidos a coronariografía. La media de edad fue 67.1 ± 12 años y el 23,6% eran mujeres. Se sometió al 37,8% de los pacientes a cateterismo en las primeras 24 h de ingreso y el 30,3% no recibió pretratamiento con doble antiagregación. Globalmente, el 13,6% de los pacientes se sometieron a una estrategia invasiva precoz sin pretratamiento (figura 2 y figura 3); la estrategia diferida con pretratamiento fue la más utilizada (46%). La tabla 1 muestra las principales características basales de la población del estudio. No hubo diferencias en función del tipo de estrategia utilizada, excepto una mayor frecuencia de mujeres en la estrategia diferida (el 19,7 frente al 25,9%; p = 0,01) y una mayor prevalencia de ictus previo (el 7,9 frente al 4,3%; p = 0,03) en pacientes pretratados.

Las principales características relacionadas con la situación clínica y el tratamiento en el ingreso hospitalario se muestran en la

 √ SCASEST con tratamiento invasivo hospitalario

 √ Evidencia de enfermedad ateroesclerótica causal o inestable



Criterios de exclusión

- Sin evidencia de enfermedad coronaria causal (miocarditis,tako-tsubo, MINOCA)
- Infarto de miocardio tipo 2
- Disección coronaria espontánea
- BCRIHH / marcapasos
- Valvulopatía grave candidatos a cirugía
- Antecedente de enfermedad coronaria difusa (no candidato a revascularización)
- Alergia a algún antiagregante

1.021 pacientes

Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el registro IMPACT-TIMING-GO. BCRIHH: bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His; MINOCA: infarto sin enfermedad coronaria obstructiva; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

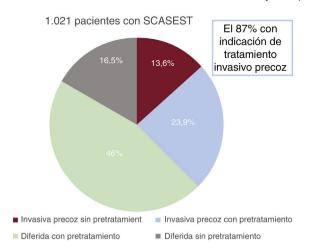


Figura 2. Diagrama sectorial que clasifica a los pacientes en función del tipo de estrategia de tratamiento utilizada.

tabla 2 y la tabla 2 del material adicional. El 87% de los pacientes cumplían los criterios de alto riesgo de la guía de práctica clínica para recibir una estrategia invasiva precoz. Para los pacientes pretratados (69,7%), el ticagrelor fue el segundo antiagregante plaquetario en frecuencia (50,5%), seguido del clopidogrel (46,4%). Además, el 76% de los pacientes recibieron algún anticoagulante antes del cateterismo; el fondaparinux fue el pautado con más frecuencia (55%). Al analizar la estrategia utilizada (tabla 2), los pacientes sometidos a cateterismo precoz presentaron más frecuentemente elevación de troponina (el 86,2 frente al 71,5%; p < 0,001), cambios en el ECG (el 57,9 frente al 47%; p = 0,001), elevación transitoria del segmento ST (el 15,7 frente al 5,1%; p < 0,001), una puntuación GRACE > 140 (el 35,5 frente al 28,1%; p = 0,01) y angina refractaria (el 6,5 frente al 0,6%; p < 0,001).

Además, ingresaron más en unidades de cuidados intensivos (el 62 frente al 36,7%; p < 0,001) y recibieron pretratamiento con menos frecuencia (el 63,5 frente al 73,5%; p = 0,001). Por su parte, los pacientes que no recibieron pretratamiento presentaron menos infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (el 70,5 frente al 79,8%; p = 0,001), ascenso transitorio del segmento ST (el 6,2 frente al 10,4%; p = 0,03) y angina de reposo (el 64,9 frente al 72,7%; p = 0,01). Asimismo, ingresaron menos en unidades de críticos a cargo de medicina intensiva (el 9,4 frente al 19,7%; p < 0,001), se sometieron más frecuentemente a tratamiento invasivo precoz (el 45,6 frente al 34,4%; p = 0,001) y recibieron con menos frecuencia anticoagulantes antes del cateterismo (el 67,8 frente al 79,8%; p < 0,001). Por último, los pacientes que ingresaron en hospitales con sala de hemodinámica se sometieron con más frecuencia a tratamiento precoz sin pretratamiento.

El 47,6% de los pacientes tuvo enfermedad aguda causal de un vaso, el 21,7%, enfermedad de 3 vasos y el 13,3%, enfermedad de tronco coronario izquierdo. Se revascularizó mediante intervención coronaria percutánea en el 81,6% de los casos, y mediante cirugía de revascularización coronaria en el 9,6%, con una mediana de tiempo cateterismo-cirugía de 8 [4,7-11] días. Los pacientes con tratamiento precoz tuvieron con más frecuencia un flujo TIMI < 3 en la arteria culpable (el 35 frente al 26,1%; p = 0,003) y se realizó más tromboaspiración (el 7,1 frente al 2,9%; p = 0,005). Por su parte, los pacientes no pretratados requirieron con más frecuencia cangrelor (el 5,2 frente al 0,3%; p < 0,001), presentaron más enfermedad de 3 vasos (el 28,6 frente al 18,7%; p < 0,001) y se sometieron con mayor frecuencia a cirugía de revascularización (el 16,2 frente al 6,8%; p < 0,001).

Las principales complicaciones hospitalarias y el tratamiento al alta se muestran en la tabla 3, la tabla 4 y la tabla 3 del material adicional. La mediana de estancia hospitalaria fue de 5 [3-8] días y fue menor para los pacientes con estrategia invasiva precoz: 4 [3-7] frente a 6 [4-9] días (p < 0,001). El ticagrelor fue el iP2Y₁₂ pautado al alta más a menudo (49,7%), seguido del clopidogrel (37,8%) y del prasugrel (12,5%). La incidencia global de complicaciones fue del

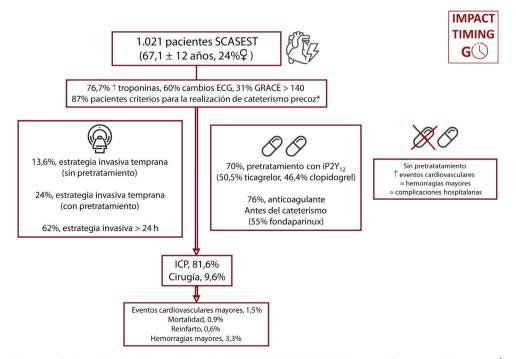


Figura 3. Figura central. Resumen de los principales hallazgos del registro IMPACT-TIMING-GO. ECG: electrocardiograma; ICP: intervención coronaria percutánea; iP2Y₁₂: inhibidores del receptor plaquetario P2Y₁₂; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

 Tabla 1

 Características basales de toda la cohorte y en función de la estrategia de tratamiento

Variable	Cohorto total	Catatarisma < 24 h	Catatariama > 24 h		Cin protratamients	Drotratamionts	
Variable	Cohorte total	Cateterismo ≤ 24 h	Cateterismo > 24 h	р	Sin pretratamiento	Pretratamiento	p
Pacientes, n	1.021	386 (37,8)	635 (62,2)		309 (30,3)	712 (69,7)	_
Edad (años)	$\textbf{67,1} \pm \textbf{12}$	$\textbf{67,5} \pm \textbf{12,1}$	$\textbf{66,4} \pm \textbf{12,3}$	0,17	$\textbf{67,7} \pm \textbf{11,7}$	$\textbf{66,8} \pm \textbf{12,2}$	0,29
Sexo (mujeres)	241 (23,6)	76 (19,7)	165 (25,9)	0,01	76 (24,7)	165 (23,2)	0,64
IMC	27 [24,4-30]	$\textbf{27,5} \pm \textbf{4,9}$	$\textbf{27,7} \pm \textbf{4,4}$	0,59	$\textbf{27,4} \pm \textbf{4,7}$	$\textbf{27,8} \pm \textbf{4,6}$	0,19
Hipertensión	704 (69)	262 (67,9)	442 (69,6)	0,61	223 (72,2)	481 (67,6)	0,15
Diabetes mellitus	353 (34,4)	126 (32,6)	227 (35,7)	0,32	109 (35,3))	244 (34,3)	0,73
Dislipemia	654 (64,1)	238 (61,7)	416 (65,5)	0,21	206 (66,7)	448 (62,9)	0,25
Tabaquismo activo	313 (31,3)	124 (31,6)	189 (29,3)	0,33	87 (27,5)	226 (31,3)	0,52
EPOC	102 (10)	32 (8,3)	70 (11)	0,16	31 (10)	71 (10)	0,97
FA/aleteo	78 (7,7)	30 (7,8)	48 (7,6)	0,90	28 (9,1)	50 (7)	0,25
Enfermedad vascular periférica	106 (10,4)	33 (8,5)	73 (11,5)	0,13	26 (8,4)	80 (11,2)	0,18
Insuficiencia renal crónica	122 (12)	43 (11,1)	79 (12,4)	0,54	39 (12,6)	83 (11,7)	0,65
Ictus/AIT	69 (6,8)	24 (6,3)	45 (7,2)	0,60	13 (4,3)	56 (7,9)	0,03
Cáncer (activo o en remisión)	112 (11)	38 (9,9)	74 (11,7)	0,37	40 (13)	72 (10,1)	0,17
IAM previo	235 (23,1)	80 (20,8)	155 (24,4)	0,18	64 (20,8)	171 (24)	0,27
ICP previa	245 (24)	84 (21,8)	161 (25,4)	0,19	62 (20,2)	183 (25,7)	0,06
Cirugía de revascularización	50 (4,9)	16 (4,2)	34 (5,4)	0,39	17 (5,5)	33 (4,6)	0,55
Tratamiento previo con AAS	400 (39,2)	137 (35,3)	263 (41,6)	0,04	125 (40,5)	275 (38,6)	0,57
Tratamiento previo con iP2Y ₁₂	118 (11,6)	37 (9,6)	81 (13)	0,1	8 (2,6)	110 (15,6)	< 0,001

AAS: ácido acetilsalicílico; AIT: accidente isquémico transitorio; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; IMC: índice de masa corporal; iP2Y₁₂: inhibidor del P2Y₁₂. Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

12%; 15 pacientes (1,5%) presentaron un evento cardiovascular, 9 (0,9%) fallecieron y 7 (0,7%) sufrieron un reinfarto; 34 pacientes (3,3%) tuvieron una hemorragia grave.

DISCUSIÓN

La primera conclusión del registro IMPACT-TIMING-GO es que el cumplimiento en España de las recomendaciones de la guía sobre SCASEST¹ en cuanto a tiempos de cateterismo y pretratamiento antiagregante plaquetario es bajo. Este incumplimiento afecta tanto a la recomendación de abordaje y tratamiento sistemático precoz en menos de 24 h (cumplido en solo el 37,8% de los pacientes) como a la de no pretratar con iP2Y₁₂ (indicados a menos de un tercio de la cohorte). Este hecho no se debe a un bajo riesgo isquémico, dado que casi el 90% de los pacientes cumplían al menos un criterio de alto riesgo para indicar el cateterismo sistemático en menos de 24 h. Estos resultados son novedosos, pues son los primeros que describen el abordaje actual de los pacientes con SCASEST desde la publicación de la guía vigente. La segunda conclusión es que, independientemente de la combinación de estrategias seleccionada, la incidencia hospitalaria de eventos adversos, tanto isquémicos como hemorrágicos, es baja, lo cual indica que el abordaje en la vida real basado en la individualización del riesgo de los pacientes y la integración con las capacidades locales para la realización de cateterismos son seguros y eficaces.

Nuestro trabajo arroja interesantes datos sobre el perfil de los pacientes que se somenten a las distintas estrategias de tratamiento en la vida real en España. En primer lugar, tanto los pacientes sometidos a cateterismo precoz como los que reciben pretratamiento tienen un perfil de mayor riesgo isquémico al ingreso, con mayor prevalencia de infarto y de cambios electrocardiográficos. En segundo lugar, los pacientes no pretratados tuvieron mayor prevalencia de enfermedad de 3 vasos y más revascularización quirúrgica, y los pretratados tuvieron

más enfermedad de 1 vaso y recibieron más intervención coronaria percutánea (ICP). Impresiona que pueda haber cierto grado de adaptación de la estrategia al perfil del paciente, que es más agresivo en términos de tiempos y pretratamiento para los pacientes con sospecha clínica de una lesión trombótica que pueda requerir una ICP ad hoc. Podría decirse que pretratar a los pacientes tuviera impacto en el tipo de revascularización indicada, lo cual inclinaría la balanza hacia la ICP, mera hipótesis con los datos actuales. En cuarto lugar, se han observado diferencias en la estrategia utilizada dependiendo del lugar de ingreso del paciente y de que haya una sala de hemodinámica local. Estos hechos, aunque complejos de solucionar, deberían suponer áreas de mejora futura en el tratamiento de los pacientes con SCASEST. Por último, casi un 10% de los pacientes se sometieron a cirugía de revascularización coronaria, un porcentaje mayor que en registros previos en nuestro medio¹⁵⁻¹⁷ y que en ensayos clínicos con iP2Y₁₂^{12,14}. Los tiempos hasta la cirugía desde el cateterismo en nuestra serie (8 días) son a nuestro juicio excesivos y con un potencial impacto clínico negativo. El seguimiento a largo plazo será de gran utilidad para valorar las posibles implicaciones terapéuticas del tipo de revascularización en la vida real.

Los estudios específicamente dirigidos a valorar el impacto de un abordaje sistemático precoz en el SCASEST no han mostrado un claro beneficio en los eventos cardiovasculares^{5–11}. Sin embargo, los ensayos TIMACS⁶ y VERDICT⁵ apuntaron a una posible relación con el perfil de riesgo isquémico, pues se halló beneficio en el análisis de subgrupos en pacientes con puntuación GRACE > 140, resultados similares a los del registro CARDIOCHUS-HUSJ¹⁷. Los datos hospitalarios de nuestro estudio no indican que un abordaje sistemático precoz tenga un impacto pronóstico, a excepción de una menor estancia media, ni siquiera en pacientes con alto riesgo. De hecho, la estrategia diferida, especialmente en doble antiagregación plaquetaria (la combinación más utilizada), mostró una incidencia hospitalaria de eventos cardiovasculares muy baja, con un buen perfil de seguridad en términos de hemorragias.

Tabla 2 Características clínicas, angiográficas y tratamiento en la cohorte principal y en función de la estrategia de tratamiento

Variable	Cohorte total	$Cateterismo \leq 24 \ h$	Cateterismo > 24 h	p	Sin pretratamiento	Pretratamiento	p
Pacientes, n	1.021	386 (37,8)	635 (62,2)		309 (30,3)	712 (69,7)	-
PAS al ingreso (mmHg)	143 ± 25	143 ± 25	143 ± 24	0,80	143±35	143 ± 25	0,79
PAD al ingreso (mmHg)	79,9 ± 15	79,9 ± 15	$\textbf{79,9} \pm \textbf{14}$	0,99	80 ± 15	80 ± 15	0,69
FC al ingreso (lpm)	76 ± 16	76 ± 15	75 ± 16	0,43	76 ± 25	75 ± 16	0,40
Unidad de ingreso							
UCI intensivos	169 (16,6)	65 (17,2)	104 (16,3)		29 (9,4)	140 (19,7)	
UCI cardiología	303 (29,8)	172 (44,8)	131 (20,4)		93 (30,2)	210 (29,6)	
Planta de cardiología	444 (43,5)	105 (27,1)	339 (53,6)	< 0,001	155 (50)	289 (40,6)	< 0,00
Urgencias	78 (7,7)	33 (8,6)	45 (7,1)		22 (7,1)	56 (7,9)	
Hospital con hemodinámica	769 (75,7)	313 (81,9)	456 (71,9)	< 0,001	248 (80,8)	521 (73,5)	0,01
Indicación de cateterismo ≤ 24 h	871 (86,8)	353 (93,4)	518 (82,9)	< 0,001	250 (82,2)	621 (88,8)	0,004
Test de detección de isquemia previo	82 (8,1)	19 (5)	63 (10)	0,005	40 (13,1)	42 (5,9)	< 0,00
Killip al ingreso	, . , , . ,						
I	914 (89,7)	348 (90)	566 (89,5)		271 (88,3)	643 (90,3)	
II	75 (7,5)	29 (7,6)	46 (7,5)	0,89	25 (8,4)	50 (7,1)	0,64
III-IV	28 (2,7)	9 (2,4)	19 (3)	• '	10 (3,3)	18 (2,6)	
Dolor torácico en reposo	716 (70,1)	286 (74,7)	430 (67,7)	0,02	200 (64,9)	516 (72,7)	0,01
Cambios en ECG	519 (51,1)	221 (57,9)	298 (47)	0,001	146 (47,4)	373 (52,7)	0,12
Ascenso transitorio del ST	92 (9)	60 (15,7)	32 (5,1)	< 0,001	19 (6,2)	73 (10,4)	0,03
IAMSEST	783 (76.7)	330 (86,2)	453 (71,5)	< 0,001	217 (70,5)	566 (79,8)	0,001
GRACE > 140	309 (30,9)	135 (35,5)	174 (28,1)	0,01	89 (28,9)	220 (31,7)	0,39
Angina refractaria	31 (3,1)	25 (6,5)	6 (0,9)	< 0,001	11 (3,6)	20 (2,8)	0,51
FEVI al ingreso (%)	58 [50-60]	57 [50-60]	59 [51-60]	0,06	58 [50-60]	59 [51-60]	0,97
Momento del cateterismo	38 [30-00]	37 [30-00]	J9 [J1-00]	0,00	38 [30-00]	39 [31-00]	0,57
≤ 24 h	386 (37,9)	386 (100)	0	_	141 (45,6)	245 (34,4)	0,001
		· , ,					0,001
>24 h	635 (62,1)	0 242 (63,5)	635 (100)	0.001	168 (54,4)	467 (65,5)	
Pretratamiento con iP2Y ₁₂	709 (70)		467 (73,5)	0,001	0	712 (100)	
Ticagrelor	359 (50,5)	126 (52)	233 (50)				_
Clopidogrel	329 (46,4)	106 (43,8)	223 (47,6)				
Prasugrel	21 (3,1)	10 (4,2)	11 (2,4)		202 (27 2)	()	
Anticoagulación previa	762 (76,2)	277 (74,3)	485 (77,2)	0,28	206 (67,8)	556 (79,8)	< 0,00
Fondaparinux	419 (55)	161 (58,1)	258 (53,2)		125 (60,1)	294 (52,9)	
НВРМ	325 (42,5)	108 (39)	217 (44,7)		74 (35,9)	251 (45,1)	
Heparina no fraccionada	18 (2,5)	8 (2,9)	10 (2,1)		7 (4)	11 (2)	
Acceso radial	963 (94,3)	368 (95,3)	595 (93,7)	0,20	301 (97,4)	662 (93)	0,008
Número de vasos							
1	483 (47,6)	185 (48,4)	298 (47,2)		131 (42,5)	353 (49,7)	
2	313 (30,7)	106 (27,6)	207 (32,6)		89 (28,9)	224 (31,5)	
3	221 (21,7)	92 (24)	129 (20,3)	0,17	88 (28,6)	133 (18,7)	0,002
Enfermedad del TCI	134 (13,3)	81 (14)	53 (12,9)	0,63	45 (14,8)	89 (12,7)	0,38
Flujo TIMI inicial < 3	294 (29,5)	133 (35)	161 (26,1)	0,003	85 (28,2)	209 (30)	0,58
Fenómeno de no reflujo	25 (3)	14 (4,6)	11 (2,1)	0,05	11 (4,8)	14 (2,4)	0,06
Tratamiento							
ICP	831 (81,6)	311 (81)	520 (81,9)		229 (74,4)	602 (84,7)	
Cirugía	98 (9,6)	46 (12)	52 (8,2)		50 (16,2)	48 (6,8)	
Médico	88 (8,6)	25 (6,3)	63 (9,9)	0,01	27 (8,8)	61 (8,6)	< 0,00
Tiempo cateterismo-cirugía (días)	8 (4,7-11)	7 (3,5-11,5)	8 (7-10)	0,49	8 (4-11)	8 (5-10)	0,91
Uso de tromboaspiración	37 (4,5)	22 (7,1)	15 (2,9)	0,005	9 (3,9)	28 (4,7)	0,63
Uso de anti-GPIIb/IIIa	22 (2,7)	10 (3,2)	12 (2,3)	0,43	6 (2,6)	16 (2,7)	0,96
Uso de cangrelor	14 (1,6)	2 (0,6)	12 (2,3)	0,07	12 (5,2)	2 (0,3)	< 0,00

AAS: ácido acetilsalicílico; FC: frecuencia cardiaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; GP: glucoproteína; HBPM: heparina de bajo peso molecular; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; iP2Y₁₂: inhibidor del P2Y₁₂; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; TCI: tronco coronario izquierdo; TIMI: *thrombolysis in myocardial infarction;* UCI: unidad de cuidados intensivos.

Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartil].

Tabla 3Complicaciones hospitalarias en la cohorte y en función de la estrategia de tratamiento

Variable	Cohorte total	$Cateterismo \leq 24 \; h$	Cateterismo > 24 h	p	Sin pretratamiento	Pretratamiento	p
Pacientes, n	1.021	386 (37,8)	635 (62,2)		309 (30,3)	712 (69,7)	_
Eventos cardiovasculares	15 (1,5)	6 (1,6)	9 (1,4)	0,86	8 (2,6)	7 (1)	0,05
Reinfarto	7 (0,7)	4 (1)	3 (0,5)	0,43	3 (1)	4 (0,6)	0,43
Mortalidad	9 (0,9)	3 (0,8)	6 (0,9)	0,78	6 (1,9)	3 (0,4)	0,02
Hemorragia BARC 3-5	34 (3,3)	16 (4,1)	18 (2,8)	0,26	8 (2,6)	26 (3,7)	0,38
BARC3a	17 (50)	8 (50)	9 (50)		4 (50)	13 (50)	
BARC3b	5 (15)	2 (12,5)	3 (16,5)		2 (25)	3 (11,5)	
BARC3c	3 (9)	2 (12,5)	1 (5,5)		2 (25)	1 (4)	
BARC4	9 (26)	4 (25)	5 (28)		0	9 (34,5)	
Otras complicaciones	122 (12)	47 (12,2)	75 (11,8)	0,86	37 (12,1)	85 (11,9)	0,96
Insuficiencia renal	51 (5,1)	25 (6,5)	27 (4,3)	0,11	12 (3,9)	40 (5,6)	0,25
FA	41 (4)	18 (4,7)	23 (3,6)	0,41	3 (1)	12 (1,7)	0,88
Síndrome confusional agudo	15 (1,5)	7 (1,8)	8 (1,3)	0,59	7 (1,5)	1 (0,6)	0,57
TV/FV	5 (0,5)	2 (0,5)	3 (0,5)	1	1 (0,3)	4 (0,6)	1
Complicación mecánica	2 (0,2)	2 (0,5)	0	0,14	1 (0,3)	1 (0,1)	0,51
Estancia (días)	5 [3-8]	4 [3-7]	6 [4-9]	< 0,001	5 [3-10]	5 [3-8]	0,95

BARC: Bleeding Academic Research Consortium; FA: fibrilación auricular; TV/FV: taquicardia/fibrilación ventricular. Los valores expresan n (%) y mediana [intervalo intercuartílico].

Pese a que el beneficio del pretratamiento con iP2Y₁₂ en pacientes con SCASEST no se ha demostrado en ensavos clínicos recientes¹²⁻¹⁴ e incluso puede existir un peaie en términos de hemorragias graves, como se evidenció en el ensavo ACCOAST¹², en nuestro medio aún seguimos pretratando con frecuencia a los pacientes con SCASEST. En cualquier caso, la evidencia disponible del beneficio de no pretratar se sustenta en ensayos clínicos con tiempos de cateterismo muy precoces, de horas 10,12,14, por lo que se desconoce el posible impacto de esperar varios días al cateterismo o a la cirugía de revascularización únicamente con ácido acetilsalicílico. De hecho, se anticoagulaba menos a estos pacientes antes del cateterismo, lo que a nuestro juicio, en ausencia de un segundo antiagregante plaquetario, debería ser práctica clínica habitual en un contexto de acceso sistemáticamente radial. Por último, llama la atención la baja utilización del prasugrel (el 12,5% al alta), incluso en pacientes sin pretratamiento, y la alta utilización del clopidogrel (el 46% como parte del pretratamiento; el 37% al alta). Asumiendo que el estudio ISAR-REACT-5¹⁴ es la principal causa del cambio de directrices en la guía de práctica clínica, no se puede descartar un posible impacto pronóstico relacionado con desligar los tiempos de cateterismo y el uso de pretratamiento del propio antiagregante plaquetario utilizado.

Limitaciones

Las principales limitaciones de nuestro estudio son las inherentes a todo registro, con los evidentes potenciales sesgos que conlleva cualquier relación causal pronóstica identificada. Por lo tanto, las conclusiones deben entenderse como generadoras de hipótesis. Los centros de inscripción se prestaron voluntariamente a participar en el registro, por lo que no pueden descartarse diferencias en los protocolos locales de pretratamiento y los tiempos de cateterismo que impidan una correcta extrapolación a

Tabla 4Tratamiento al alta de la cohorte principal y en función de las distintas estrategias de tratamiento

Variable	Cohorte total	$Cateterismo \leq 24 \; h$	Cateterismo > 24 h	p	Sin pretratamiento	Pretratamiento	p
N.° de pacientes	1.021	386 (37,8)	635 (62,2)		309 (30,3)	712 (69,7)	_
AAS	964 (94,5)	366 (95,3)	589 (93,9	0,35	284 (93,7)	671 (94,8)	0,51
iP2Y ₁₂	930 (92,3)	349 (91,1)	581 (93)		256 (84,8)	674 (95,5)	
Clopidogrel	352 (37,8)	123 (35,2)	229 (39,4)		98 (38,3)	254 (37,7)	
Ticagrelor	462 (49,7)	171 (49)	291 (50)	0,07	104 (40,6)	358 (53,1)	< 0,001
Prasugrel	116 (12,5)	55 (15,8)	61 (10,6)		54 (21,1)	62 (9,2)	
Estatinas	979 (97,1)	375 (97,9)	604 (96,6)	0,24	293 (96,7)	686 (97,3)	0,59
Ezetimiba	387 (38,7)	148 (39,1)	239 (38,3)	0,81	93 (31)	294 (41,8)	0,001
Bloqueadores beta	698 (69,7)	274 (72,7)	424 (67,8)	0,10	218 (72,9)	480 (68,3)	0,14
IECA/ARA–II	697 (69,3)	265 (69,7)	432 (69)	0,81	184 (60,9)	513 (72,9)	< 0,001
iSGTL2	226 (22,6)	77 (20,5)	149 (23,9)	0,21	61 (20,4)	165 (23,6)	0,27
ARM	64 (6,4)	25 (6,6)	39 (6,3)	0,81	24 (8,1)	40 (5,7)	0,16
Diuréticos del asa	152 (15,1)	46 (12,3)	106 (16,9)	0,05	50 (16,8)	101 (14,4)	0,33

AAS: ácido acetilsalicílico; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; iP2Y₁₂: inhibidor del receptor P2Y₁₂; iSGTL2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2. Los valores expresan en n (%).

todo el territorio nacional. Asimismo, el registro IMPACT-TIMING-GO incluyó específicamente a pacientes con SCASEST confirmado, por lo que sus resultados no son aplicables a un contexto de dolor torácico en urgencias o a pacientes con diagnósticos de SCASEST en los que no se demuestre finamente enfermedad coronaria causal, lo que puede llegar a ocurrir en un 10-30% de los pacientes en los ensayos clínicos^{6,13}. A pesar de estas limitaciones, creemos que nuestro estudio, de carácter nacional, prospectivo y multicéntrico, aporta datos interesantes y novedosos sobre las características, el abordaje, el tratamiento y los resultados hospitalarios de una gran cohorte de pacientes consecutivos y no seleccionados con diagnóstico de SCASEST en España.

CONCLUSIONES

En España, solo el 13,6% de los pacientes con SCASEST sometidos a cateterismo reciben una estrategia invasiva precoz sin pretratamiento. La incidencia de eventos cardiovasculares y hemorragias graves en el ingreso es baja.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Para los pacientes con SCASEST de alto riesgo (elevación de troponina; cambios en el ECG; GRACE > 140), se recomienda un cateterismo precoz por sistema en menos de 24 h desde el ingreso.
- Se recomienda además no pretratar con un segundo antiagregante plaquetario a los pacientes sometidos a cateterismo precoz. El ticagrelor o el prasugrel son de elección sobre el clopidogrel en ausencia de contraindicación; puede haber un beneficio asociado con el tratamiento con prasugrel.
- Se desconoce el grado de implementación de las recomendaciones vigentes en nuestro medio tanto del cateterismo precoz y el pretratamiento como de la selección del tratamiento antiagregante plaquetario.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- En España solo un 13,6% de los pacientes con SCASEST sometidos a cateterismo reciben una estrategia invasiva precoz sin pretratamiento. Por estrategias, un 37,8% se sometieron a cateterismo en las primeras 24 h de ingreso y un 30,3% no recibieron pretratamiento con doble antiagregación plaquetaria.
- El ticagrelor es el segundo antiagregante plaquetario más utilizado (49,7%), seguido del clopidogrel (37,8%) y el prasugrel (12,5%).
- Independientemente del momento del cateterismo y el uso de pretratamiento, la incidencia de eventos cardiovasculares y hemorragias graves en el ingreso es baja.

INVESTIGADORES PRINCIPALES Y CENTROS PARTICIPANTES

Los autores del manuscrito garantizan que los siguientes investigadores son responsables de los datos publicados en este estudio:

F. Díez-Delhoyo, G. Marañón, Madrid; M.T. López Lluva, Hospital Universitario de León; P. Cepas-Guillén, Hospital Clínic

de Barcelona; A. Jurado-Román, Hospital La Paz, Madrid; P. Bazal-Chacón, Complejo Hospitalario de Navarra; M. Negreira-Caamaño, Hospital General Universitario de Ciudad Real; I. Olavarri-Miguel, Hospital de Valcedilla, Santander; A. Elorriaga, Hospital de Basurto, Bilbao; R. Rivera López, Hospital Virgen de las Nieves, Granada; D. Escribano, Hospital de San Juan de Alicante; P. Salinas, Hospital Clínico, Madrid: I. Vaquero-Luna, Hospital Txagorritxu, Vitoria: A. Prieto-Lobato, Hospital Universitario de Albacete: L. Pérez-Cebev. Hospital Universitario de A Coruña: A. Carrasguer, Hospital Ioan XXIII, Tarragona; I. Llaóo, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat; F.J. Torres Mezcúa, Hospital Universitario de Alicante Doctor Balmis; T. Giralt-Borrell, Hospital del Mar, Barcelona; M. Abellas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid; S. García-Blas, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia; L. Matute-Blanco, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida; C. Robles-Gamboa, Hospital Universitario de Toledo; y P. Díez-Villanueva, Hospital de la Princesa, Madrid, en representación de los investigadores del registro IMPACT-TIMING-GO.

FINANCIACIÓN

Se trata de un estudio no financiado promovido por el Grupo Jóvenes Cardiólogos, con el aval científico de la Sociedad Española de Cardiología.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Diseño del estudio, recogida y revisión de los datos, análisis estadístico y elaboración del manuscrito: P. Díez-Villanueva, F. Díez-Delhoyo, M.T. López-LLuva. Todos los autores: recogida de datos, revisión y aprobación del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno que declarar.

AGRADECIMIENTOS

A la Sociedad Española de Cardiología por el apoyo al Grupo Jóvenes Cardiólogos y su apuesta por el fomento de la investigación entre los más jóvenes.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.07.017.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021;42:1289–1367.
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;130:2354–2394.
- **3.** SEC Guidelines Committee. Comments on the 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:482–487.
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, 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. 2016;37:267–315.

- Kofoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, et al. Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. Circulation. 2018;138:2741–2750.
- Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360:2165–2175.
- Thiele H, Rach J, Klein N, et al. Optimal timing of invasive angiography in stable non-ST-elevation myocardial infarction: the Leipzig Immediate versus early and late PercutaneouS coronary Intervention triAl in NSTEMI (LIPSIA-NSTEMI Trial). Eur Heart J. 2012;33:2035–2043.
- Milosevic A, Vasiljevic-Pokrajcic Z, Milasinovic D, et al. Immediate Versus Delayed Invasive Intervention for Non-STEMI Patients: The RIDDLE-NSTEMI Study. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9:541–549.
- Montalescot G, Cayla G, Collet JP, et al. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. JAMA. 2009;302:947–954.
- Lemesle G, Laine M, Pankert M, et al. Optimal Timing of Intervention in NSTE-ACS Without Pre-Treatment: The EARLY Randomized Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2020;13:907–917.
- Kite TA, Kurmani SA, Bountziouka V, et al. Timing of invasive strategy in non-STelevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Heart J. 2022;43:3148–3161.
- Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al. Pretreatment with prasugrel in non-STsegment elevation acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2013;369:999–1010.

- Tarantini G, Mojoli M, Varbella F, et al. Timing of Oral P2Y₁₂ Inhibitor Administration in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome. J Am Coll Cardiol. 2020:76:2450–2459.
- 14. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2019;381:1524–1534.
- Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, et al. MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado) study. General findings. Rev Esp Cardiol. 2008;61:803–816.
- Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, et al. Prognosis and management of acute coronary syndrome in Spain in 2012: the DIOCLES study. Rev Esp Cardiol. 2015;68:98–106.
- 17. Álvarez Álvarez B, Abou Jokh Casas C, Cordero A, et al. Early revascularization and long-term mortality in high-risk patients with non-ST-elevation myocardial infarction. The CARDIOCHUS-HUSJ registry. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73:35–42.
- Diez-Delhoyo F, Diez-Villanueva P, Lopez MT, et al. Impacto del tiempo de intervención en pacientes con IAMSEST: diseño del estudio IMPACT-TIMING-GO. REC Interv Cardiol. 2023;5:14–19.
- 19. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). J Am Coll Cardiol. 2018;72:2231–2264.
- Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, et al. Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. Circulation. 2018;137:2635–2650.