Análisis de los tratamientos de alta en base a la evidencia, de pacientes con síndrome coronario agudo en una unidad de Cuidados Intermedios

F. J. COBOS GARCÍA, A. PUPPO MORENO¹, I. PÉREZ RODRIGO, J. M. LÓPEZ SÁNCHEZ¹

Servicio de Farmacia. ¹Unidad de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Duques del Infantado. (HH.UU. Virgen del Rocío). Sevilla

Resumen

Fundamento: En los síndromes coronarios agudos existen guías de práctica clínica donde se establece el consenso sobre medidas farmacoterapéuticas basadas en la evidencia. En el ámbito de la prevención secundaria, a pesar de esto, existen estudios que demuestran que el tratamiento médico está lejos de ser el idóneo. Dada la importancia de estas patologías, se ha realizado un análisis de los tratamientos de los pacientes de alta, para conocer el grado de aplicación de las directrices publicadas en la práctica clínica.

Sujetos y método: Se han utilizado los informes de alta de los pacientes diagnosticados de un síndrome coronario agudo en los tres primeros meses del año 2001 de la Unidad de Cuidados Intermedios de nuestro centro. A partir de ellos, se ha realizado un estudio de la utilización de los medicamentos prescritos, así como un análisis y valoración de los tratamientos en base a los niveles de evidencia descritos por las últimas guías de consenso publicadas por las sociedades científicas de Cardiología Española y Americana.

Resultados: Los porcentajes de adecuación de las prescripciones al nivel de evidencia I han sido de forma global los siguientes: 76% para antiagregantes, 42% para betabloqueantes, 35,5% para IECAs y 58% para estatinas. Las estatinas se utilizaron en un amplio número de pacientes (83%) tanto con hipercolesterolemia como sin dislipemia previa o al ingreso. Los nitratos se prescribieron de forma mayoritaria en casi el 100% de los pacientes. Los calcioantagonistas se utilizaron en un 26%, siendo el uso más elevado en el angor inestable, con un 38,2%, prescribiéndose en ciertas ocasiones sin que existiera contraindicación al uso de betabloqueantes.

Conclusión: Los porcentajes de adecuación a la evidencia I fueron claramente insuficientes para IECAs y betabloqueantes. Las estatinas se utilizaron de forma mayoritaria, independientemente del criterio de dislipemia. La utilización de nitratos resulta excesivamente elevada, en especial para el IAMEST.

Recibido: 18-03-2002
Aceptado: 02-05-2002

Correspondencia: Francisco Javier Cobos García. Servicio de Farmacia. Hospital Duques del Infantado. (HH.UU. Virgen del Rocío). C/ Sor Gregoria de Sta Teresa s/n. 41012. Sevilla. e-mail: jacobosg@sefh.es

La prevención secundaria aplicada a los SCA, en base a los tratamientos farmacológicos analizados, admite un amplio margen de mejora si se comparan con los estándares establecidos.

Palabras clave: Síndromes coronarios agudos. Guías de práctica clínica. Audit médico.

Summary

Background: There are guidelines about the evidence-based pharmacotherapy in the acute coronary syndrome. In secondary prevention, in spite of it, there are studies that show that the pharmacologic treatment is far from "ideal". Due to the importance of these disorders, a discharge therapy analysis has been made, to know the application of these recommendations in clinical practice.

Subjects and method: Discharge informs of patients diagnosed of acute coronary syndrome in the three first months of the year 2001 in the Intermediate Care Unit of our hospital have been used. A drug utilization survey has been carried out collecting data from the informs, as well as an analysis and valuation of the pharmacologic treatments according to the levels of evidence described in the last consensus guidelines of the american and spanish scientific societies of cardiology.

Results: The adequation prescription to the level of evidence "I" has been globally: 76% for antiplatelets, 42% for beta-blockers, 35.5% for ACEI and 58% for statins. Statins were used in a large amount of patients (83%) with hypercholesterolemia as well as patients without a previous or at arrival hypercholesterolemia. Nitrates were prescribed in almost 100% of the patients. Calcium antagonists were used in the 26%, being most frequently used in unestable angina with the 38%; they were prescribed in certain occasions in the absence of contraindications for beta-blockers.

Conclusions: Percentages of adequacy to evidence "I" were clearly insufficient for ACEI and beta-blockers. Statins were used in most cases independently of the hypercholesterolemia criterion. Nitrates utilization was extremely high, specially in IAMEST. Secondary prevention in acute coronary syndrome, according to the pharmacologic treatments analyzed, can be amply improved.

Key words: Acute coronary syndrome. Guidelines. Medical audit.

FUNDAMENTO

La medicina basada en la evidencia proporciona una valiosa herramienta al clínico para la optimización de los tratamientos. En este sentido, son numerosas las guías de práctica clínica, como documentos de consenso elaborados por un panel de expertos y promovidas por sociedades científicas que emiten recomendaciones sobre el tratamiento más adecuado en base a la mejor evidencia médica disponible.

Los síndromes coronarios agudos (SCA) son patologías cardíacas con una gran prevalencia en la población y con una elevada morbilidad y mortalidad. En el ámbito de la prevención secundaria, a pesar del amplio consenso sobre la utilidad de una serie de medidas farmacoterapéuticas claramente establecidas, existe aún una gran variabilidad en la práctica clínica y diversos estudios demuestran que el tratamiento médico está lejos de ser el idóneo (1-6).

Dada la importancia de estas patologías y la existencia de documentos publicados (guías de práctica clínica) por las sociedades científicas españolas y americanas para los SCA (7-10), donde detallan, entre otros aspectos, el tratamiento extrahospitalario idóneo, consideramos de interés realizar un análisis de los tratamientos al alta de estos pacientes tratados en la Unidad de Cuidados Intermedios de nuestro centro, con el objetivo de conocer el grado de aplicación de las directrices publicadas en la práctica clínica.

SUJETOS Y MÉTODO

Se ha realizado un estudio de los 3 primeros meses del año 2001 a partir de los informes de alta generados por los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Duques del Infantado, con los diagnósticos de ingreso de infarto agudo de miocardio con elevación ST (IAMEST), infarto agudo de miocardio sin elevación ST o infarto no Q (IAM no Q o IAMSEST) y angor inestable (AI). Para la introducción de la información, se ha utilizado una base de datos en ACCESS 97 creada a tal efecto, donde se registraban los datos personales del paciente, antecedentes y otros datos clínicos de interés, así como su tratamiento. El trabajo ha consistido en realizar un estudio de utilización de los medicamentos prescritos, relacionados con la prevención secundaria del SCA, así como una valoración de los tratamientos en base a la evidencia científica disponible, en función de las últimas guías de consenso publicadas para estas patologías por la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y la *American College of Cardiology & American Heart Association* (ACC/AHA) (7-10).

Los niveles de evidencia utilizados son los establecidos por las guías de práctica clínica antes mencionadas:

—*Clase I*: existe evidencia y/o acuerdo general de que el tratamiento es útil y efectivo.

—*Clase II*: la evidencia es más discutible y/o existen divergencias en las opiniones sobre la utilidad/eficacia del tratamiento.

• *Clase IIa*: el peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/ eficacia.

• *Clase IIb*: la utilidad y/o eficacia está menos fundamentada por la evidencia u opinión.

—*Clase III*: existe evidencia y/o acuerdo general en que el tratamiento no es útil ni efectivo y en algunas ocasiones puede ser peligroso.

En algunos casos, al no especificarse IIa ó IIb, sólo se hace mención de clase II.

Las recomendaciones de la terapia farmacológica en base a la evidencia, se resumen en las tablas I y II. Las recomendaciones expresadas por las guías de la SEC y la ACC/AHA son en general bastante coincidentes. En las tablas anteriores, se referencia cada recomendación y se comenta, en los casos oportunos, los criterios utilizados en esta clasificación. Para ciertos fármacos a los que no se le ha atribuido explícitamente un nivel de evidencia en las guías consultadas, se le ha asignado una categoría en función de los estudios y bibliografía revisada.

Las contraindicaciones absolutas y relativas que sirven de base para asignar a los betabloqueantes a un nivel de evidencia II o III se expone en la tabla III (11).

La variable que se pretende medir, como indicador principal en este estudio, es el *cumplimiento hacia el nivel de evidencia de clase I*, ya que como estándar de calidad en las prescripciones, su ausencia resulta inexcusable (expresando éste como el porcentaje respecto al número de casos potenciales que se identifiquen, donde sería aplicable este criterio). Las prescripciones con evidencia II, dado que la evidencia es más discutible (aunque en ocasiones resulte incluso recomendable su utilización), queda más a criterio del prescriptor su utilización, por lo que se expondrá sólo la casuística de los resultados obtenidos. De la misma forma se citará también, cuando se haya utilizado un fármaco con evidencia III.

RESULTADOS

Los datos poblacionales de la muestra estudiada se exponen en la tabla IV.

En la tabla V se describen los porcentajes de utilización registrados para los grupos terapéuticos en las distintas patologías de los SCA, sin considerar niveles de evidencia.

La tabla VI resume los porcentajes de adecuación al nivel de evidencia clase I de los cuatro grupos farmacológicos que tienen una eficacia ampliamente probada en la prevención secundaria de los SCA.

Infarto agudo de miocardio con elevación ST

Antiagregantes

—Porcentaje de utilización global: 86,5% (32/37).

—Porcentaje de cumplimiento clase I: 73% (27/37).
En 25 pacientes se utilizó AAS y en los otros dos clopi-

Tabla I. Niveles de evidencia establecidos para el IAM con elevación ST

Clase I	Clase II	Clase III
Antiagregantes	Ácido acetil salicílico (AAS) (7,8): en todos los pacientes salvo contraindicación, intolerancia o fracaso terapéutico por reinfarto. Clopidogrel ^(a) : si alergia/intolerancia digestiva a AAS (16,17)	Triflusal (8) (IIa): como alternativa a AAS en caso de contraindicación por intolerancia. Ticlopidina (7,8) (IIa): en caso de alergia o intolerancia digestiva a AAS. Clopidogrel ^(a) : si no contraindicación a AAS
Betabloqueantes	En pacientes con IAM de alto riesgo, salvo contraindicaciones (7,8)	En pacientes con contraindicaciones relativas ^(c) para su empleo (7, 8) En cualquier infarto que no sea etiquetado de alto riesgo (7,8)
Inhibidores de la enzima angiotensina-convertasa (IECA)	En IAM anterior, o con ICC/ disfunción sistólica; fracción de eyección (FE) < 40%; en ausencia de hipotensión o contraindicación (7,8)	Clase IIa: en pacientes asintomáticos con FE=40-50% e historia previa de IAM (7,8) Clase IIb: en cualquier IAM en ausencia de hipotensión o contraindicación (7,8)
Estatinas	En pacientes con dislipemia previa o al ingreso ^(e) si cifras de c-LDL >130 (7,8)	Clase IIa: pacientes con c-LDL entre 100-130 (8) Clase IIb: pacientes donde NO exista dislipemia ^(f)
Nitratos		Clase IIb ^(g)
Calcioantagonistas ^(h)	Ninguno	Clase II (7): verapamilo y diltiazem en pacientes donde los betabloqueantes son inefectivos o están contraindicados, en ausencia de ICC/distensión ventricular o bloqueo AV
Anticoagulantes orales (7,8)	En presencia de trombo intraventricular. En pacientes con FA asociada persistente	Clase IIa: en IAM con extensas áreas de alteración de la motilidad. En pacientes con IAM y FA paroxística Clase IIb: en IAM con depresión severa de la función VI . Como medida de prevención del reinfarto, en pacientes con infarto previo que no toleren el AAS ⁽ⁱ⁾

Notas: a) se trasladó a clase I por la recomendación expresada en la última actualización de la ACC/AHA (16) donde cita este antiagregante si AAS está contraindicado. Si se utiliza sin contraindicación a AAS, y dado que por el estudio CAPRIE (15), ha demostrado una eficacia similar a AAS, le asignamos un nivel de evidencia clase II; b) aunque no se cita expresamente en las guías, por exclusión, la utilización de AAS en caso de contraindicación formal (sin cambiar a otro antiagregante alternativo), se sitúa con evidencia clase III; c) existe una diferencia entre la guía de la SEC y de la ACC/AHA en la clasificación de los betabloqueantes en el IAM/EST en función de si existen contraindicaciones para su uso. Ambas coinciden en situar en la clase IIa a pacientes de bajo riesgo, sin una clara contraindicación para su uso (pudiéndose entender que se admiten las contraindicaciones relativas) pero la guía SEC sitúa de clase III a pacientes con contraindicación para su empleo (se entiende contraindicaciones absolutas, por exclusión) y la guía ACC/AHA sitúa de clase IIb a pacientes con fallo VI moderado o severo u otra contraindicación siempre que pueda ser monitorizada estrechamente. Ante esta situación se ha optado por seguir las recomendaciones de la SEC, estableciendo explícitamente las contraindicaciones absolutas y relativas para el empleo de betabloqueantes (10), expresadas en la tabla III, situando el empleo de betabloqueantes con contraindicaciones relativas con evidencia II (además de si el IAM es de bajo riesgo) y con contraindicaciones absolutas con evidencia III; d) aunque no se cita expresamente, las situaciones con evidencia III para los IECA, por exclusión se le asigna esta categoría cuando se utilice bajo estas condiciones de contraindicación o hipotensión grave; e) aunque exista dislipemia, si se utiliza pravastatina a una dosis de 20 mg/día, dado que ésta es inferior a la que ha demostrado eficacia (40 mg/día) en los ensayos CARE y LIPID (34,35) en prevención secundaria, le asignamos un nivel de evidencia II; f) aunque no se le asignen en las guías un nivel de evidencia a las estatinas cuando se utiliza sin dislipemia, las incluimos en clase II, ya que los ensayos 4S, CARE y LIPID (33-35) mostraron eficacia en reducir la morbi/mortalidad no sólo en pacientes con niveles elevados de colesterol, sino también en pacientes con valores normales del mismo; g) los nitratos no tienen definidos un nivel de evidencia en las guías consultadas, pero se cita que aunque éstos suelen mantenerse de manera prolongada, no existe una evidencia científica para su uso más allá de la hospitalización, práctica que consideran inadecuada. Por esto, lo incluimos en la clase IIb; h) los calcioantagonistas tampoco vienen clasificados en algún nivel de evidencia. La guía de la ACC/AHA sólo expresa que no son fármacos recomendados como tratamiento de rutina tras un IAM y que deben ser reservados para el control de la angina o hipertensión inadecuadamente controlada con otros agentes. Verapamilo y diltiazem (no cita dihidropiridinas tipo amlodipino) pueden ser apropiados como una alternativa a los betabloqueantes si éstos son mal tolerados o contraindicados, en ausencia de ICC, fallo VI. En la fase aguda, la misma guía los clasifica con evidencia II para el control de la isquemia cuando los betabloqueantes son inefectivos o contraindicados y de clase III a verapamilo, diltiazem en presencia de ICC además de dihidropiridinas de acción corta (nifedipino). Por lo anteriormente expuesto, se trasladó esta asignación a prevención secundaria; i) en prevención de re-infarto en pacientes con IAM previo que no toleren AAS, la guía ACC/AHA la sitúa con evidencia clase I, y la guía de la SEC con evidencia IIb, optando en nuestro estudio por esta última.

Tabla II. Niveles de evidencia establecidos para el angor inestable y el IAM no Q

	Clase I	Clase II	Clase III
Antiagregantes	AAS: (9, 10) en todos los pacientes salvo contraindicación clopidogrel y ticlopidina (9, 10); Si contraindicación a AAS	Triflusal (10) (IIa) en pacientes con intolerancia (no de hipersensibilidad) a AAS. Ticlopidina y clopidogrel ^(a) en casos de no existir contraindicación al uso de AAS. Ticlopidina (10) en pacientes con STENT pasado 1 mes de la implantación.	AAS en caso contraindicación para su uso ^(b)
Betabloqueantes	En todos los pacientes con AMAM no Q en ausencia de contraindicaciones para su empleo (9, 10)	En pacientes con contraindicaciones relativas para su uso ^(c)	Pacientes con contraindicaciones absolutas para su empleo ^(d) En angina variante sin lesiones coronarias significativas (10)
IECAS ^(e)	En pacientes con ICC, disfunción VI (FE < 40%), hipertensión o diabetes (9)	En resto de pacientes con AI/ IAM no Q (9)	En pacientes con hipotensión grave o contraindicación para su uso ^(e)
Estatinas ^(f)	En pacientes con dislipemia previa o al ingreso ^(g) si cifras de c-LDL > 130 (9)	Clase IIa: pacientes con niveles de c-LDL entre 100-130 (9) Clase IIb: pacientes donde NO exista dislipemia ^(h)	
Nitratos ⁽ⁱ⁾	En pacientes con angina estable, para el control de los síntomas isquémicos, después de la estabilización del SCA (9, 10) En angina variante, sin lesiones coronarias significativas (10)		
Calcioantagonistas ^(j)	Dihidropiridinas de acción larga (amlodipino, por ejemplo) y verapamilo, diltiazem para el control de los síntomas isquémicos, (estos 2 últimos, en ausencia de ICC, disfunción VI) en caso de contraindicación para el uso de betabloqueantes (9, 10) En angina variante: dihidropiridinas de acción larga sin evidencia de enfermedad coronaria significativa; verapamilo, diltiazem, con/sin evidencia angiográfica de EC significativa (9, 10)	Clase IIa: dihidropiridinas de acción prolongada, verapamilo y diltiazem en caso de isquemia recurrente o refractaria al tratamiento convencional, cuando se utilicen betabloqueantes (es decir, asociados a estos) (9, 10). Clase IIb: dihidropiridinas de acción larga, verapamilo y diltiazem cuando se utilicen en ausencia de un betabloqueante, los 2 últimos, excepto si existen signos de disfunción VI o pacientes con FE < 40% (9, 10)	Verapamilo y diltiazem en pacientes con FE < 40% o con síntomas de disfunción VI (9, 10) Dihidropiridinas de acción corta (nifedipino, por ejemplo) (9, 10)
Anticoagulantes			Heparina de bajo peso molecular ^(k) (10)

Notas: a) aunque en las guías no se le asigna un nivel de evidencia al uso de ticlopidina y clopidogrel sin contraindicación para el empleo de AAS, si bien este último se considerara el antiagregante de elección, dado que ambos han demostrado también eficacia, lo clasificamos con un nivel de evidencia II en estos casos; b) aunque no se cita expresamente en las guías, por exclusión, la utilización de AAS en caso de contraindicación formal (sin cambiar a otro antiagregante alternativo), se sitúa con evidencia clase III; c) se ha aplicado el mismo criterio expresado en el IAMEST para la clasificación de los betabloqueantes en situaciones de contraindicación. Las contraindicaciones absolutas y relativas de los betabloqueantes se expresan en la Tabla III; d) la guía de la SEC no cita a los IECAs en AI/ IAMEST, sin embargo, la guía de la ACC/AHA sí le asigna un nivel de evidencia en base a los resultados del estudio HOPE (22), donde ocurrió una disminución de la mortalidad y episodios vasculares tras la utilización prolongada de un IECA en pacientes con enfermedad coronaria y riesgo moderado-alto, muchos de ellos incluso con una función VI conservada; e) al igual que para el IAMEST, aunque no se cita expresamente las situaciones con evidencia III para los IECAs, por exclusión se le asigna a clase III cuando se utilice bajo estas condiciones de contraindicación o hipotensión grave; f) la guía de la SEC no describe el uso de estatinas (seguramente porque se centra más en el manejo en la fase aguda en la unidad coronaria y en planta de hospitalización) aunque resulta obvio su beneficio en prevención secundaria de la enfermedad coronaria. Si hace mención de ellas, la Guía de la ACC/AHA asignándole los niveles de evidencia expresados en la tabla; g) igual que se expresó en el IAMEST, aunque exista dislipemia, si se utiliza pravastatina a una dosis de 20 mg/día, dado que ésta es inferior a la que ha demostrado eficacia (40 mg/día) en los ensayos CARE y LIPID (34,35) en prevención secundaria, le asignamos un nivel de evidencia II; h) del mismo modo que se estableció para el IAMEST, aunque no se establece para las estatinas una categoría de evidencia cuando se utilizan sin dislipemia, le asignamos un nivel II; i) la guía SEC sólo hace mención de la eficacia de los nitratos tras la estabilización del SCA o de revascularización. La guía de la ACC/AHA expresa que tras el alta hospitalaria, debe mantenerse la medicación necesaria para el control de los síntomas isquémicos, y en ella incluye a los nitratos como antianginosos con nivel de evidencia clase I; j) la guía ACC/AHA también incluye a los calcioantagonistas dentro de la medicación que puede ser utilizada en la AI/ IAMEST estabilizada, aunque ambas guías establecen su principal indicación como una alternativa a los betabloqueantes cuando éstos se muestran inefectivos, contraindicados o mal tolerados, bien solos o asociados a betabloqueantes. Al igual que en el IAMEST, se debe excluir a verapamilo, diltiazem si existe ICC o FE < 40% y a nifedipino (dihidropiridinas de acción corta) por los resultados deletéreos bien establecidos, expresados en estas directrices; k) no deben administrarse como tratamiento prolongado. No existe indicación para mantenerlas tras la hospitalización.

Tabla III. Contraindicaciones absolutas y relativas consideradas para los betabloqueantes (11)

Contraindicaciones absolutas
Bloqueo auriculoventricular de 1 ^{er} grado (PR > 0,24 seg) o superior (2-3 ^{er} grado)
Bradicardia sinusal (frecuencia cardiaca < 55-60 lpm)
TAs < 90-100 mmHg
Disfunción ventricular izquierda (DVI) grave o no controlada
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave o asma
Contraindicaciones relativas
Diabetes mellitus-insulino-dependiente (DMID) de difícil control
Pacientes con ICC, fallo ventricular izquierdo (FVI) moderado (controlado)
Enfermedad vascular periférica sintomática.

Nota: en las situaciones definidas como contraindicaciones relativas, se ha considerado que éstas pueden ser monitorizadas estrechamente y se admite que los beneficios superan a los riesgos, por lo que en estos casos, la prescripción de betabloqueantes se clasifica como de evidencia clase II.

Tabla IV. Datos poblaciones del estudio

	Total SCA	IAMEST	IAM no Q	Angor inestable
Nº pacientes	88	37	17	34
Hombres	53 (60,2%)	22 (59,5%)	10 (58,8%)	21 (61,8%)
Mujeres	35 (39,8%)	15 (40,5%)	7 (41,2%)	13 (38,2%)
Edad media ± DS	73,9 ± 9,23	77,1 ± 7,4	73,5 ± 10,8	73,5 ± 10,8
Rango	45-88	54-88	63-88	45-88

Tabla V. Perfil de utilización global (sin considerar niveles de evidencia) de los tratamientos en los SCA estudiados

	IAMEST n= 37	Angor inestable n= 34	IAMSEST n= 17	Total SCA n= 88
IECAs	37,8	35,3	41,2	37,5
ARA -II	24,3	26,5	29,4	26,1
Betabloqueantes	13,5	29,4	29,4	22,7
Antiagregantes	86,5	82,35	76,5	82,95
Anticoagulantes orales	5,4	11,8	17,6	10,2
Estatinas	86,5	76,5	88,2	82,95
Nitratos	94,6	100	100	97,72
Calcioantagonistas	16,2	38,2	23,5	26,1

Valores expresados en porcentaje de utilización.

Tabla VI. Porcentaje de utilización con evidencia I de los fármacos como tratamiento estándar en los SCA

Patología	Fármaco			
	Antiagregante	Betabloqueante	IECA	Hipolipemiente
IAMEST	73	25	30	45,4
Angor inestable (AI)	82	52,6	35,7	55
IAM no Q	70,5	41,6	43	100
AI + IAM no Q	78,4	48	38	69,2
Total SCA	76	42	35,5	58,3

dogrel. De los 5 casos sin antiagregante, 2 de ellos estaban en tratamiento con acenocumarol.

—Evidencia II: cinco casos: cuatro con clopidogrel y uno con triflusal, sin contraindicaciones para el uso de AAS.

Betabloqueantes

—Porcentaje de utilización global: 13,5% (5/37).

—Porcentaje de cumplimiento clase I: 25% (3/12).

—Evidencia II: dos pacientes, por ser el IAM de bajo riesgo.

—En las prescripciones donde se omitió un betabloqueante, en 9 eran de clase I, en otros 9 eran de clase II y en 14 de clase III.

IECAs

—Porcentaje de utilización global: 37,8% (14/37).

—Porcentaje de cumplimiento clase I: 30% (6/20). En 9/14 casos restantes donde estaba omitido el IECA, se prescribió un bloqueante de los receptores de la angiotensina (ARA II).

—Evidencia II: 8 casos (IIb).

Estatinas

- Porcentaje de utilización global: 86,5% (24/32).
- Porcentaje de cumplimiento clase I: 45,4% (5/11).
- Evidencia II: 27 casos. En 22 por indicarse una estatina sin dislipemia y en 5 por utilizarse pravastatina con dislipemia pero a una dosis de 20 mg/día.

Nitratos

- Porcentaje de utilización: 94,6% (35/37), todos considerados con evidencia Iib. En tres casos, además existía una duplicidad terapéutica al prescribirse nitratos por vía oral y por vía transdérmica concomitantemente.

Antagonistas del calcio

- Porcentaje de utilización: 16,2% (6/37). El calcio-antagonista utilizado fue amlodipino.
- Evidencia II: cuatro casos, 2 por contraindicación absoluta al empleo de un betabloqueante y en otros 2 por contraindicación relativa.
- En los 2 casos restantes, hubo una inadecuación a la evidencia, ya que pudo haberse utilizado un betabloqueante.

Anticoagulantes orales

- Se utilizó acenocumarol en 3 pacientes: 2 por historial de embolismo previo y en otro por ataque isquémico transitorio (AIT) 6 meses antes, indicaciones adecuadas pero no relacionadas con la cardiopatía isquémica.
- Inadecuación a la evidencia: en 3 casos no se prescribió un anticoagulante y estaba indicado, en dos por FA crónica asociada y en uno por probable trombo adherido a pared del ventrículo izquierdo.

Angina inestable e IAM sin elevación ST

La AI y el IAMEST se consideran procesos estrechamente relacionados, cuya patogenia y presentaciones clínicas son similares pero de distinta gravedad. Por esta razón, el manejo terapéutico de ambas se presentan siempre con un enfoque común. Los resultados, sin embargo, los presentamos desglosados por cada patología.

Antiagregantes

Angor inestable

- Porcentaje de utilización global: 82% (28/34).
- Porcentaje de cumplimiento clase I: 82% (28/34).

En 26 se utilizó AAS, en uno clopidogrel (por anemia crónica por HDA) y en otro ticlopidina (por HDA por ulcus reciente). En 4/6 pacientes sin antiagregantes, estaban en tratamiento con acenocumarol.

IAM no Q

- Porcentaje de utilización global: 76,5% (13/17).
- Porcentaje de cumplimiento clase I: 70,5% (12/17). De ellos, 10 con AAS, uno con AAS + ticlopidina (por colocación reciente de STENT) y uno con ticlopidina (por HDA por ulcus reciente). En 3 de los 4 casos sin antiagregante, existía un tratamiento con acenocumarol.
- Inadecuación a la evidencia: un caso de triflusal sin contraindicación para el uso de AAS.

Betabloqueantes

Angor inestable

- Porcentaje de utilización global: 29,4% (10/34).
- Porcentaje de cumplimiento clase I: 52,6% (10/19).
- En los 24 casos donde se omitió el betabloqueante, (además de los 9 anteriores con evidencia I), en 6 existía una contraindicación relativa (evidencia II) y en 9 pacientes una contraindicación absoluta (evidencia III).

IAM no Q

- Porcentaje de utilización global: 29,4% (5/17).
- Porcentaje de cumplimiento clase I: 41,6% (5/12).
- De los 12 casos donde se excluyó el betabloqueante (además de los 7 anteriores con evidencia I) en tres existía una contraindicación relativa (evidencia II) y en dos una contraindicación absoluta (evidencia III).

IECAs

Angor inestable

- Porcentaje de utilización global: 35,3% (12/34).
- Porcentaje de cumplimiento clase I: 35,7% (10/28).
- En 9 pacientes sin IECAs se utilizó un ARA-II.
- Evidencia II: Se utilizó un IECA en 2 pacientes.

IAM no Q

- Porcentaje de utilización: 41% (4/17).
- Porcentaje de cumplimiento clase I: 41,6% (6/14).
- Se indicó un ARA-II en 5 pacientes, en uno de ellos asociado a un IECA.

Estatinas

Angor inestable

- Porcentaje de utilización: 76,5% (26/34).
- Porcentaje de cumplimiento clase I: 55,5% (5/9).
- Evidencia II: 18 casos sin dislipemia y en 4 pacientes con dislipemia pero con una dosis de pravastatina de 20 mg.

IAM no Q

- Porcentaje de utilización: 88,2% (15/17).
- Porcentaje de cumplimiento clase I: 100% (4/4).
- Evidencia II: en 11 pacientes se prescribió sin dislipemia conocida.

Nitratos

- Porcentaje de utilización (en AI e IAM no Q): 100% (34 en angor y 17 en IAM no Q).
- Porcentaje de cumplimiento clase I: 100%. (34+17/51). En 4 casos existía una duplicidad terapéutica al prescribirse nitratos por vía oral y transdérmica de forma concomitante.

Calcioantagonistas

Angina inestable

- Porcentaje de utilización: 38,2% (13/34). En 9 se indicó amlodipino y en 4 diltiazem.
- Porcentaje de cumplimiento clase I: 14,3% (2/14 pacientes con contraindicación al uso de beta-bloqueantes).
- Evidencia II: 4 casos IIa (asociado a betabloqueantes) y 5 IIb (en ausencia de betabloqueantes sin contraindicación para su empleo).
- Evidencia III: 2 casos de prescripción de diltiazem donde existía una insuficiencia cardiaca.

IAM no Q

- Porcentaje de utilización: 33,3% (4/12). Se utilizó siempre amlodipino.
- Porcentaje de cumplimiento clase I: 0% (0/1 paciente con contraindicación a betabloqueo).
- Evidencia II: 4 pacientes, 1 caso IIa (asociado a un betabloqueante) y 3 IIb (en ausencia de betabloqueante sin contraindicación para su uso).

DISCUSIÓN

Este trabajo pretende ser un estudio piloto, dado el periodo de estudio de sólo 3 meses, sobre una Unidad de

Cuidados Intermedios de 10 camas, para analizar el grado de aplicación de la práctica clínica real en nuestro medio, con respecto a las recomendaciones de consenso en base a la evidencia recogidas en las Guías de práctica clínica sobre la prevención secundaria en el paciente con SCA, así como para poder compararnos con los resultados de otros registros (2-4) multicéntricos publicados. Si bien, el análisis que realizan estos registros es sólo descriptivo, es decir no analiza la indicación de cada prescripción, mientras que nuestro trabajo pretende valorar la idoneidad en base a la evidencia científica establecida.

La edad media de la población estudiada ha sido muy elevada (74±9,23 años), superior a la encontrada en otros registros nacionales (1-4).

La utilización de *antiagregantes* ha sido alta (86,5%), con un cumplimiento de evidencia I del 76% en el total de SCA. El dato de utilización se asemeja con otros valores encontrados en la bibliografía sobre registros multicéntricos de IAM, (2-4). Sin embargo, el porcentaje de cumplimiento *clase I* para el IAMEST (73%) fue menor que el registrado por Cabrera y cols., en un trabajo nacional sobre 163 pacientes dados de alta en un servicio de cardiología con IAMEST (95%) (1).

Dado el beneficio claramente establecido del uso de antiagregantes, y en particular del AAS, tras un SCA, (12-15) debe considerarse siempre que el 100% de los pacientes ha de tener prescrito al alta un antiagregante, ya que en caso de contraindicación al uso de AAS, debería indicarse un antiagregante alternativo. Dada la evidencia acumulada con el uso de AAS frente a otros antiagregantes, tal y como señalan la guías de práctica clínica españolas (8,10), la relación coste-beneficio y coste-efectividad son muy favorables hacia el uso de AAS. En base al estudio CAPRIE (16), clopidogrel ha demostrado una eficacia similar a AAS en IAM en prevención secundaria, por lo que se puede considerar con evidencia I, como el antiagregante de elección en casos de contraindicación a AAS, según se señala en la actualización de la AHA/ACC aparecida recientemente (17).

Existen suficientes evidencias sobre el beneficio de los *IECAs*, en prevención secundaria del IAM. En concreto, en base a los estudios SAVE (18) con captoprilo, AIRE (19) con ramiprilo, TRACE (20) con trandolaprilo y SOLVD (21) con enalaprilo, entre otros, en términos de reducción de la mortalidad (entre un 20-27%) y por sus efectos beneficiosos sobre el remodelado. El beneficio es especialmente patente en el subgrupo de pacientes de alto riesgo (con infarto anterior, insuficiencia cardiaca y/o una FE< 40%) evidencia clase I, aunque existen evidencias racionales para recomendar su uso en todos los pacientes post-IAM (7); de hecho, la actualización de las recomendaciones de la AHA/ACC (17) cita que se debe tratar indefinidamente a todos los pacientes post-IAM y que debería considerarse su utilización crónica en todos los pacientes con enfermedad coronaria, salvo contraindicaciones. En la AI e IAM no Q, en base al estudio HOPE, (22) se recomienda en la última revisión de la guía de

ACC/AHA (9) con evidencia clase I a todos los pacientes con ICC, disfunción VI (FE <40%), hipertensión o diabetes, aunque debería considerarse en el resto de pacientes con función ventricular conservada.

A pesar de todo esto, nos encontramos que la utilización de IECAs no ha superado el 40%. Este dato resulta similar con los registrados en estudios como PREVESE (3) -33,3%- o el programa 3C (2) -38,9%- para el IAM.

La adecuación a la evidencia clase I ha registrado el valor más bajo en el IAMEST (30%), dato que contrasta con el obtenido por Cabrera y cols., del 72% (1).

Dada la utilización de ARA-II en un 26%, podría pensarse que en cierta medida, estos fármacos en nuestro estudio han desplazado a los IECAs en su indicación, pero en base a la evidencia disponible, en ningún caso resultaría apropiado la elección de un ARA-II en prevención secundaria post-SCA, ya que sólo podría considerarse como alternativa a IECAs además de en HTA, en la ICC, en base a los estudios ELITE I y II (23,24).

El beneficio de los *betabloqueantes* está también claramente establecido en los SCA, (25-28) estando indicado como evidencia clase I en el IAM, en los pacientes de alto riesgo sin contraindicaciones, y está en continuo debate si deben ser tratados también los pacientes de bajo riesgo (evidencia clase II) (7,8). La actualización de recomendaciones de la ACC/AHA establece su indicación en todos los pacientes post-SCA, observándose las contraindicaciones usuales (17). Incluso en la última guía de la ACC/AHA (7), ya no considera ninguna contraindicación para su uso en prevención secundaria como de evidencia III, (a diferencia de la guía de la SEC) asignando las situaciones de contraindicación a un nivel de evidencia IIb, expresándose que aunque las contraindicaciones de los betabloqueantes pueden decidir su exclusión del tratamiento en determinados pacientes, las nuevas evidencias sugieren que el beneficio en reducir el reinfarto y la mortalidad (> 40%) superan a los riesgos, incluso en situaciones con una contraindicación tradicional a su uso, señalando, que siempre en estos casos se requiere una estrecha monitorización.

Tal y como se ha especificado en método, en nuestro estudio, se ha optado por definir unas contraindicaciones relativas, con evidencia II, y unas contraindicaciones absolutas, consideradas de clase III.

La utilización de betabloqueantes en nuestro estudio ha sido baja (22,7% en el total de SCA, 13,5% en IAMEST y no mayor del 30% en IAMSEST y AI). Los datos de utilización de betabloqueantes en diversos registros multicéntricos revelan también el reducido uso de este grupo (32,7% en estudio PREVESE, (3) y 37,4% del Programa 3C (2) o del 32,7-39,6 en la fase aguda de los 4 años del registro RISCO (4), siendo en nuestro país inferior a la de otros países europeos, donde se citan datos de porcentaje de utilización que alcanzan el 66 al 77% (29,30).

El porcentaje de adecuación a los criterios de clase I ha sido también insuficiente (42% en total), siendo la más baja en los IAMEST con un 25%, dato que contrasta con

el 80% de cumplimiento a las indicaciones de clase I registrado en el estudio de Cabrera y cols. (1).

El control de las concentraciones lipídicas elevadas como factor de riesgo, es uno de los puntales básicos en la prevención secundaria de los SCA y así ha sido reconocido por las distintas recomendaciones publicadas por paneles de expertos (31,32). Tres grandes ensayos clínicos han demostrado la eficacia de las estatinas en esta intervención: 4S con simvastatina (33), CARE (34) y LIPID (35) con pravastatina.

La utilización global de estatinas ha sido elevada (83%) en comparación con otros registros nacionales, donde alcanzaban cifras del 4,5% en el estudio PREVESE (3) y del 27,5% en el registro 3C (2). De todas formas, la adecuación al criterio de clase I (pacientes con dislipemia; c-LDL>130 mg/dL) fue en total del sólo 58,3%, en parte debido a la utilización de pravastatina a una dosis de 20 mg/día, inferior a la que ha demostrado eficacia (40 mg) en los ensayos clínicos en prevención secundaria (34,35), considerándose en estos casos su uso con evidencia clase II. Sin la aplicación de este criterio, el cumplimiento a la evidencia clase I se hubiera dado en un 91,6%. La adecuación a la evidencia clase I registrada por el estudio de Cabrera y cols. fue del 54% (1)

Es de destacar la elevada utilización de estatinas sin que se reflejara en el informe de alta dislipemia (51 pacientes, 58%), lo cual podría indicar una selección inadecuada de los pacientes a tratar en base a los criterios de evidencia reflejados en las guías de práctica clínica. En estos casos, sin embargo se ha optado por clasificarlos con evidencia II porque a pesar de estos criterios de consenso bien definidos, los estudios antes mencionados fueron eficaces en reducir los valores lipídicos y la morbi/mortalidad, no sólo en pacientes con niveles elevados de colesterol sino también en pacientes con valores medios o normales de colesterol.

En el grupo de los nitratos, destaca la excesiva y mayoritaria utilización registrada ($\approx$ 98%). En el IAMEST se señala en las Guías (7,8) que no existe una evidencia científica para justificar su uso prolongado más allá de la fase de hospitalización, práctica que consideran inadecuada. La alta utilización de nitratos en nuestro medio ya se puso de manifiesto para el IAMEST en el estudio PREVESE del año 94, con un 62% (3), aunque los datos del programa 3C del año 1998 el valor registrado fue del 33,4% (2). Para el angor inestable y el IAM no Q, la guía de la ACC/AHA (9) considera que debe mantenerse la medicación necesaria para el control de los síntomas isquémicos una vez estabilizada la AI o el IAMSEST, como tratamiento médico prolongado, y esto incluiría a los nitratos, por lo que en estos casos sí puede considerarse la prescripción como apropiada, aunque también contrasta el dato del 50,5% de utilización del programa 3C para el angor inestable (2) frente al 100% de nuestro estudio.

La utilización de antagonistas del calcio ha sido superior en el angor inestable (38,2%) que en el IAMSEST

(23,5%) y que en el IAMEST (16,2%). Los datos registrados en el estudio 3C (2) mostraron valores similares: 17,6% para el IAM y 41,8 para el angor inestable.

Los antagonistas del calcio no tienen ninguna indicación para considerarlos como de evidencia I en el IAMEST, no existen datos que avalen la utilización de amlodipino, e incluso se consideran con evidencia clase III a nifedipino y verapamilo y diltiacem, estos dos últimos en presencia de ICC/ disfunción VI. Sólo deben considerarse en los SCA como una alternativa a los betabloqueantes cuando éstos son inefectivos o están contraindicados.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio para los calcioantagonistas son poco coherentes en relación a las recomendaciones de uso anteriores e incluso en dos pacientes se prescribió diltiacem, estando contraindicado, por presentar un FVI (evidencia III).

Nuestro trabajo muestra que el empleo de fármacos ampliamente probados como eficaces en prevención secundaria no alcanza un nivel óptimo y está lejos de ser el idóneo, en particular para IECAs y betabloqueantes. También cabe destacar que las estatinas se utilizaron de forma mayoritaria, independientemente del criterio de dislipemia y que la utilización de nitratos fue generalizada.

Como conclusión cabe decir, que tal y como se recoge en diversas publicaciones (1-3) la prevención secundaria que hemos pretendido evaluar, es deficiente y admite aún un amplio margen de mejora. Tras estos resultados, se hace necesario implementar medidas (p. ej. *feed-back* de la información, sesiones clínicas conjuntas, etc.), encaminadas a aumentar la calidad en esta área.

Bibliografía

- Cabrera Bueno F, et al. Garantía y mejora de calidad de la atención al paciente con infarto agudo de miocardio. Implantación de un programa de calidad. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 43-8.
- De Velasco JA, et al. Prevalencia de los factores de riesgo y tratamiento farmacológico al alta hospitalaria en el paciente coronario. Resultados de un registro multicéntrico nacional (Programa 3C). *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 159-68.
- De Velasco JA, et al. La prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Estudio PREVESE. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 406-15.
- Arós F, et al. Manejo del infarto de miocardio en España (1995-99). Datos del registro de infartos de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias (RISCI) de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1033-40.
- O'Connor GT, Quinton HB, Traven ND, Rammuno LD, Doods TA, Marciniak TA, et al. Geographic variation in the treatment of acute myocardial infarction: the Cooperative Cardiovascular project. *JAMA* 1999; 281: 627-33.
- Cabadés A, López-Bescós L, Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, Pabón P, et al. Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto de miocardio en España: el estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 767-75.
- ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association task Force on Practice Guidelines Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). En <http://www.acc.org/clinical/guidelines/nov96/1999>.
- Arós F, et al. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de cardiología en el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 919-56.
- Braunwald, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/ American heart Association task force on practice guidelines (Committee on Management of patients with unstable angina). *Circulation* 2000; 102: 1193-209.
- López Bescós L, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina inestable/ infarto sin elevación ST. *Rev Esp Cardiol* 2000; 6 (53): 838-50.
- Hernández Hernández F, Sanz García RM, Sánchez Sánchez V. Manual de diagnóstico y terapéutica médica. Hospital Universitario 12 de Octubre. 4ª Edición. Enfermedad coronaria 1998; p. 200.
- Antiplatelet Trialist's Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy. I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 1994; 308: 81-106.
- Henneken CH, Dyken JL, Fuster V. Aspirin as a therapeutic agent in cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1997; 96: 2751-3.
- Lewis HD, Davis JW, Archibald DG, Steinke WE, Smitherman TC, Doherty JE, et al. Protective effect of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina pectoris. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1983; 309: 396-403.
- Cairns JA, Gent M, Singer J, Finnie KJ, Froggatt GM, holder DA, et al. Aspirin, sulfinpyrazone or both in unstable angina. Results of a canadian multicenter trial. *N Engl J Med* 1985; 313: 1369-75.
- CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
- Sidney C, et al. AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 Update. A statement for healthcare professionals from the American heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 2001; 104: 1577-9.
- Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the survival and ventricular enlargement trial - the SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 669-77.
- The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342: 821-8.
- Lastini R, Maggioni AP, Flather M, Sleight P, Tognoni G. ACE-inhibitor use in patients with myocardial infarction: summary of evidence from clinical trials. *Circulation* 1995; 92: 3132-7.
- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med*. 1992; 327: 685-91.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.
- Pitt B, Segal R, Martínez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I, et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure. (Evaluation of Losartan in the Elderly Study ELITE. *Lancet* 1997; 349: 747-52.

24. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martínez FA, Dickstein K, Camm AJ, et al. Effect of Losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial-the losartan heart failure study ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582-7.
25. The beta-blocker heart attack trial: Beta-Blocker Heart Attack Study Group. *JAMA* 1981; 246: 2073-4.
26. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1981; 304: 801-7.
27. Hjalmarson A, Elmfeldt D, Herlitz J, et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction: a double-blind randomised trial. *Lancet* 1981; 2: 823-7.
28. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD, et al. Diagnosis and managing unstable angina. *Circulation* 1994; 90: 613-22.
29. EUROASPIRE Study Group. A European Society of cardiology survey on secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *Eur Heart J* 1997; 18: 1569-82.
30. Cambou JP, Grenier O, Ferrieres J, Danchin N. Secondary prevention of patients with acute coronary syndrome in France: the PREVENIR survey. Copenhagen: The Lancet Conference, 1999; Abstracts book, 75.
31. Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D, on behalf of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical Practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994; 15: 1300-31.
32. Adult Treatment Panel III. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
33. Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
34. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Brown LE, Hamm P, Cole TG, et al. For the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigator. The effect of Pravastatin in coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-9.
35. Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Heart Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.