



## Original

## Estrategia de tratamiento inicial en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. ¿Influye el género en la evolución a largo plazo?



Vicente Mora Llabata, Carlos Núñez\*, Marta Monteagudo Viana, José Luis Díez Gil, José Ferrando Cervelló, Víctor Girbés Ruiz, María Teresa Tuzón Segarra e Ildefonso Roldán Torres

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 19 de diciembre de 2014

Aceptado el 16 de marzo de 2015

On-line el 17 de abril de 2015

## Palabras clave:

Síndrome coronario agudo

Estrategia invasiva

Revascularización completa

Género

Pronóstico

## RESUMEN

**Introducción y objetivo:** El pronóstico de la cardiopatía isquémica puede diferir entre géneros. Investigamos la evolución de pacientes con primer síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) de alto riesgo (elevación de troponina I y/o alteraciones evolutivas del electrocardiograma) según género y estrategia inicial de tratamiento.

**Métodos:** Registro retrospectivo de 398 pacientes (32,6% mujeres) ingresados entre enero del 2006 y enero del 2009. Se analizan características clínicas, tratamiento e incidencia de eventos cardiovasculares mayores durante una mediana de seguimiento de 43 meses (IC<sub>25-75</sub> 36-51).

**Resultados:** No hubo diferencias entre mujeres y hombres en la aplicación de estrategia invasiva (56,1% vs. 61,5%,  $p=0,3$ ), coronariografía (71,5% vs. 78%,  $p=0,2$ ) y revascularización (83% vs. 80%,  $p=0,7$ ). No se encontraron diferencias en el objetivo primario (muerte cardiovascular, infarto no mortal e ictus) entre mujeres y hombres (16,9 vs. 13,4%,  $p=0,39$ ). La estrategia invasiva mostró beneficio en el objetivo principal (10,5% vs. 21,2%,  $p=0,01$ ), tanto en mujeres (10,9% vs. 24,5%,  $p=0,04$ ) como varones (10,3% vs. 19,4%,  $p=0,03$ ). En el análisis multivariado, la revascularización completa fue predictor independiente de menos eventos mayores (HR 0,29; IC del 95%, 0,08-0,95,  $p=0,04$ ).

**Conclusiones:** La evolución a largo plazo de pacientes con SCASEST de alto riesgo no mostró diferencias de género. Las mujeres con SCASEST de alto riesgo se beneficiaron de una estrategia invasiva, al igual que los hombres. Asimismo, la revascularización completa mostró mejor pronóstico que la incompleta durante el seguimiento.

© 2014 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Auto para correspondencia.

Correo electrónico: [Pilestoscal1984@gmail.com](mailto:Pilestoscal1984@gmail.com) (C. Núñez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2015.03.004>

1889-898X/© 2014 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Initial treatment strategy for acute coronary syndrome with non-ST elevation myocardial infarction. Does gender affect long-term progress?

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Acute coronary syndrome  
Invasive strategy  
Complete revascularisation  
Gender  
Prognosis

**Introduction and objective:** The outlook for ischemic heart disease may vary according to gender. We studied the progress of patients at high risk of acute coronary syndrome with non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI-ACS) (high Troponin I levels and/or changes in electrocardiogram findings) by gender and initial treatment strategy.

**Methods:** Retrospective study of 398 patients (32.6% female) admitted between January 2006 and January 2009. We monitored their clinical features, treatment and major cardiovascular incidents over the course of 43 months on average (IC<sub>25-75</sub> 36-51).

**Results:** There were no major differences between male and female patients when applying an invasive strategy (56.1% vs 61.5%,  $P=.3$ ), coronary catheterisation (71.5% vs 78%,  $P=.2$ ) or revascularisation (83% vs 80%,  $P=.7$ ). There were no differences in the primary objective (cardiovascular death, non-fatal infarction and ictus) between male and female patients (16.9 vs 13.4%,  $P=.39$ ). The invasive strategy proved effective in the primary objective (10.5% vs 21.2%,  $p=0.01$ ), in both women (10.9% vs 24.5%,  $P=.04$ ) and men (10.3% vs 19.4%,  $P=.03$ ). In the multivariate analysis, full revascularisation was an independent predictor of less serious events (HR 0.29; IC 95%, 0.08-0.95,  $P=.04$ ).

**Conclusions:** The long term progress of NSTEMI-ACS patients at high risk did not prove any differences according to gender. Like men, women with high-risk NSTEMI ACS benefited from an invasive strategy. Also, the complete revascularisation showed better prognosis than the incomplete revascularisation during the monitoring.

© 2014 SAC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Numerosos estudios han descrito diferencias de género en el curso del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST)<sup>1-3</sup>. Las mujeres se presentan más a menudo con síntomas atípicos, cambios electrocardiográficos inespecíficos y más factores de riesgo cardiovascular. Algunas estrategias de tratamiento, como la revascularización coronaria, se han utilizado menos en mujeres, de la misma forma que existe controversia sobre sus beneficios, en parte porque las mujeres han estado infrarrepresentadas en la mayoría de ensayos clínicos que han ido incorporando métodos terapéuticos modernos<sup>1</sup>.

Los pacientes con SCASEST son remitidos a angiografía coronaria en base a una estratificación de riesgo. El estudio ICTUS<sup>4</sup> no mostró diferencias en el objetivo final combinado de eventos mayores entre el tratamiento invasivo y conservador. Sin embargo, otros estudios y metaanálisis<sup>5,6</sup> demostraron beneficios en la estrategia invasiva (ESI) con reducción de la mortalidad y recurrencia de infarto, particularmente en pacientes de riesgo intermedio o alto<sup>7</sup>. En las guías sobre SCASEST 2002 ya se recomendaba un manejo invasivo rutinario en el paciente con SCASEST de alto riesgo por cambios electrocardiográficos o elevación de biomarcadores de daño miocárdico<sup>8</sup>. Aunque se ha descrito que las mujeres con SCASEST son tratadas menos a menudo con métodos eficaces como intervencionismo coronario percutáneo (ICP); el género femenino no se considera factor pronóstico negativo en cuanto a mortalidad<sup>1</sup>.

Los ensayos clínicos aleatorizados proporcionan la evidencia más fiable sobre los efectos de un tratamiento específico. Sin embargo, a menudo excluyen a las personas de más riesgo, con más comorbilidad y mayor probabilidad de complicaciones por la terapia. Por tanto, a menos que los ensayos sean muy grandes y heterogéneos, reflejan los resultados de una población muy seleccionada en lugar de la diversidad de la práctica clínica referida en los registros y estudios observacionales.

Nuestro propósito ha sido evaluar las características clínicas, el tratamiento y el pronóstico a largo plazo en una población homogénea de pacientes hospitalizados por primer SCASEST de alto riesgo, según género y estrategia inicial de tratamiento.

## Métodos

Se trata de un registro observacional, retrospectivo, de pacientes sin antecedentes de cardiopatía isquémica ingresados consecutivamente en el Servicio de Cardiología procedentes de la Unidad Coronaria o del Servicio de Urgencias entre enero del 2006 y enero del 2009 tras un primer SCASEST de alto riesgo, definido por dolor anginoso superior a 20 min junto a elevación de troponina I y/o alteraciones dinámicas del electrocardiograma, e inicialmente estabilizados tras el episodio índice. Excluimos a pacientes fallecidos en la Unidad Coronaria previo a la realización de coronariografía, comorbilidad que implique esperanza de vida inferior a un año, miocardiopatía o valvulopatía hemodinámicamente significativa. De 418 pacientes elegibles, analizamos los 398 en que se pudo completar el

seguimiento. Registramos factores de riesgo, curso clínico intrahospitalario tras estabilización inicial del episodio índice, datos de laboratorio, exploraciones complementarias, tratamiento y eventos cardiacos durante el seguimiento.

A todos los pacientes, salvo contraindicación, se administró AAS 100 mg y clopidogrel 75 mg diarios durante un año, para continuar con 100 mg/día de AAS indefinidamente. Los pacientes a los que se implantó stent recibieron clopidogrel 300 mg como dosis adicional antes del ICP. La utilización de inhibidores de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa, anticoagulación y elección del stent fueron a juicio del hemodinamista.

La EsI consistió en angiografía coronaria rutinaria durante el ingreso, realizada en lo posible durante las primeras 72 h, con revascularización sobre la base de los hallazgos angiográficos. La estrategia conservadora (EsC) consistió en tratamiento médico inicial, con coronariografía y revascularización si angina recurrente, detección de isquemia positiva o disfunción ventricular.

La lesión angiográfica significativa fue definida por estenosis coronaria  $\geq 70\%$  y la enfermedad multivaso se definió como la afectación de al menos 2 coronarias principales o ramas mayores de 2,5 mm durante la angiografía inicial. La revascularización completa (RC) fue alcanzada cuando no se encontró en ellas estenosis  $\geq 70\%$  tras la revascularización. El objetivo del ICP fue restaurar flujo TIMI 3 con estenosis residual  $< 30\%$  en la arteria responsable del episodio índice. La decisión de realizar ICP sobre la arteria no relacionada con el infarto (durante el procedimiento inicial o en los 15 días siguientes a la hospitalización) fue tomada por el operador junto con el médico responsable. Se consideró revascularización incompleta (RI) la revascularización parcial de lesiones coronarias multivaso.

Evaluamos, como objetivo primario, el combinado de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio no mortal e ictus tras estabilización del episodio índice. El seguimiento se realizó mediante historia clínica o contacto telefónico.

### Análisis estadístico

Los datos son expresados como media  $\pm$  desviación estándar en caso de variables cuantitativas con distribución normal; mediana y rango intercuartílico 25-75 en caso de variables cuantitativas con distribución no normal, y porcentajes para variables cualitativas o proporciones. Para la evaluación de la distribución normal de las variables cuantitativas, utilizamos la prueba de Kolmogorov-Smirnov, considerando variable no paramétrica aquella cuyo valor de  $p$  en este test sea  $< 0,05$ .

Para la comparación de 2 medias, empleamos el  $t$  test para muestras independientes con distribución paramétrica de las variables, y la  $U$  de Mann-Whitney en caso de distribución no normal. Para la comparación de más de 2 medias utilizamos el análisis de la varianza (ANOVA). La comparación de porcentajes se efectuó con el test de la  $\chi^2$  al cuadrado (o el test exacto de Fisher, en caso de ser necesario).

Para describir la probabilidad acumulada de ocurrencia de los objetivos y la evolución de la tasa de incidencia de los mismos a lo largo del seguimiento, empleamos el procedimiento de Kaplan-Meier, con la prueba de Mantel-Haenszel (test de rangos logarítmicos). Para la identificación y la evaluación de

**Tabla 1 – Factores de riesgo y características basales de la población de estudio estratificados por género**

Variable	Mujeres (n = 130)	Hombres (n = 268)	p
Edad (años)	70,4 $\pm$ 11,5	64,9 $\pm$ 12,4	< 0,001
Fumadores	20 (15,3%)	109 (40,6%)	< 0,001
Hipertensión arterial (mmHg)	92 (70,7%)	160 (59,7%)	0,03
Hipercolesterolemia (mg/dl)	66 (50,7%)	149 (55,6%)	0,36
Diabetes	45 (34,6%)	82 (30,5%)	0,42
FGR $< 60$ (ml/m/1,73 m <sup>2</sup> )	55 (42,3%)	55 (20,5%)	< 0,001
TnI (ng/ml)	26 (20%)	61 (22,7%)	0,5
Alteraciones ECG	18 (13,8%)	37 (13,8%)	0,9
TnI + alteraciones ECG	86 (66,1)	170 (63,4%)	0,59
FE 35-50%	23 (17,7%)	40 (14,9%)	0,13
FE $< 35\%$	2 (1,5%)	12 (4,4%)	0,13

ECG: electrocardiograma; FE: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FGR: filtrado glomerular renal; TnI: troponina I.

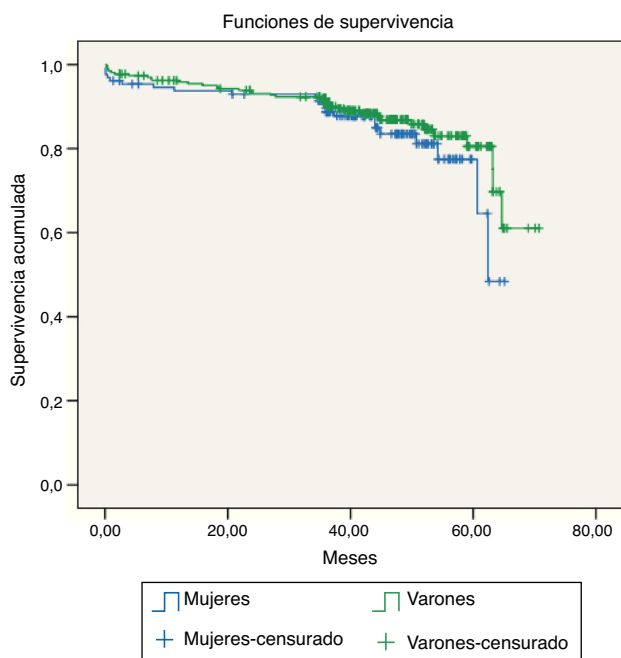
la relación entre determinadas variables y la razón de riesgos (hazard rate) de los objetivos utilizamos el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo. Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico SPSS.13.

### Resultados

El registro incluyó a 130 mujeres (32,6%) y 268 hombres (67,4%). Los factores de riesgo y las características clínicas según el sexo se pueden ver en [tabla 1](#). Las mujeres fueron de mayor edad, tuvieron mayor prevalencia de hipertensión e insuficiencia renal, y menor probabilidad de ser fumadoras. Las características del SCASEST, todos con criterios de alto riesgo, en cuanto a elevación de biomarcadores y/o alteraciones electrocardiográficas no mostraron diferencias de género. Tampoco se observaron diferencias en la función ventricular. Al alta hubo una menor prescripción en mujeres de estatinas, y rozando la significación de betabloqueantes y doble antiagregación. El tratamiento con inhibidores del eje renina-angiotensina (IECA-ARA-II) no presentó diferencias de género ([tabla 2](#)).

Tras seguimiento de 43 meses (IC<sub>25-75</sub> 36-51), no se encontraron diferencias entre mujeres y hombres en el objetivo primario combinado de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio no mortal e ictus (16,9% vs. 13,4%  $p = 0,39$ ) ([fig. 1](#)).

La EsI fue aplicada en similar medida a mujeres y hombres (56,1% vs. 61,5%,  $p = 0,3$ ), así como el porcentaje total de coronariografías (71,5% vs. 78%,  $p = 0,2$ ) ([tabla 2](#)). En las mujeres fue más frecuente encontrar coronariografías sin lesiones significativas. Excluyendo estas, una vez documentadas lesiones en 265 pacientes (71 mujeres y 194 hombres), la frecuencia entre mujeres y hombres con enfermedad de un vaso (45% vs. 38%,  $p = 0,3$ ) y multivaso (55% vs. 62%,  $p = 0,3$ ) no mostró diferencias. La proporción de revascularización coronaria fue similar entre mujeres y hombres, bien se tratase de revascularización de un vaso, o bien de RC o RI en lesiones multivaso. La «no revascularización», a pesar de presentar lesiones significativas, tampoco presentó diferencias entre sexos ([tabla 2](#)). La RC incluyó ICP (90,5%) y cirugía de derivación aorto-coronaria (9,5%), mientras que la RI se realizó en



**Figura 1 - . Supervivencia libre de eventos del objetivo primario (MACE) en ambos sexos. p = 0,39.**

todos los casos por vía percutánea. Las características basales de los pacientes con EsI y EsC aparecen en la [tabla 3](#). El grupo de pacientes con EsC fue de mayor edad, presentó mayor prevalencia de insuficiencia renal y menor de fumadores, sin objetivar diferencias en los demás factores de riesgo.

La EsI mostró beneficio frente a la EsC en el objetivo primario, tanto en mujeres como en varones ([tablas 4 y 5](#)). En cuanto al tipo de revascularización, la RC presentó mejor pronóstico que la RI durante el seguimiento, con menor incidencia de eventos cardiovasculares mayores (HR 0,29; IC del 95%, 0,08-0,95, p=0,04) ([tabla 4](#)).

**Tabla 3 – Factores de riesgo y características basales de la población de estudio según estrategia de tratamiento**

	EsI (n = 238)	EsC (n = 160)	p
Edad (años)	63,7 (12,4)	71,25 (10,8)	<0,001
Hipertensión arterial (mmHg)	151 (63,4%)	101 (63,1)	0,9
Diabetes mellitus	71 (29,8%)	56 (35%)	0,29
Hipercolesterolemia (mg/dl)	136 (57,1%)	79 (49,3%)	0,13
Fumadores	96 (40,3%)	33 (20,6%)	<0,001
FGR ≤ 60 (ml/m/1,73 m <sup>2</sup> )	61 (25,6%)	56 (35%)	0,04
FE < 50%	44 (18,4%)	33 (20,6%)	0,5
Hemoglobina < 12 g/dl	46 (19,3%)	36 (22,5%)	0,5

Resto como en la [tabla 1](#).

EsC: estrategia conservadora; EsI: estrategia invasiva.

**Tabla 4 – Análisis multivariado de objetivo primario durante el seguimiento**

	Análisis multivariado de MACE	
	HR (IC del 95%)	p
Sexo	0,76 (0,20-2,83)	0,68
Edad (años)	1,03 (0,96-1,09)	0,36
Hipertensión arterial (mmHg)	0,63 (0,18-2,18)	0,47
Fumador	1,06 (0,28-3,98)	0,92
Hipercolesterolemia (mg/dl)	0,50 (0,15-1,58)	0,23
Diabetes	3,41 (0,89-12,97)	0,07
FE < 50%	3,53 (1,05-11,79)	0,04
FGR < 60 (ml/m/1,73 m <sup>2</sup> )	1,75 (0,46-6,63)	0,40
Estrategia conservadora	2,72 (0,34-21,64)	0,34
Revascularización completa	0,29 (0,08-0,95)	0,04

FE: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FGR: filtrado glomerular renal; MACE: combinado de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio no mortal e ictus).

**Tabla 2 – Características angiográficas, revascularización y tratamiento médico al alta**

Variable	Mujeres (n = 130)	Hombres (n = 268)	p
<b>Coronariografía</b>	93 (71,5%)	209 (78%)	0,2
No lesiones	22 (24%)	15 (7%)	<0,001
Lesiones	71 (76%)	194 (93%)	<0,001
1 vaso	32 (45%)	74 (38%)	0,3
≥ 2 vasos	39 (55%)	120 (62%)	0,3
<b>Revascularización</b>	59/71 (83%)	156/194 (80%)	0,7
1 vaso	RC 28/32 (87,5%)	58/74 (78,4%)	0,27
	NoR 4/32 (12,5%)	16/74 (21,6%)	0,27
≥ 2 vasos	RC 14/39 (35,8%)	47/120 (39,2%)	0,78
	RI 17/39 (43,6%)	51/120 (42,5%)	0,78
	NoR 8/39 (20,6%)	22/120 (18,3%)	0,7
<b>No revascularización</b>	12/71 (17%)	38/194 (20%)	0,7
<b>Estatina</b>	96 (73,8%)	235 (87,6%)	0,003
<b>β-bloqueantes</b>	85 (65,3%)	205 (76,5%)	0,05
<b>Doble AAG</b>	95 (73%)	223 (83,2%)	0,06
<b>IECA-ARA-II</b>	75 (57,7%)	148 (55,2%)	0,43

AAG: antiagregación. IECA-ARA-II: inhibidores del eje renina-angiotensina; NoR: no revascularización; RC: revascularización completa; RI: revascularización incompleta.

**Tabla 5 – Combinado de eventos del objetivo primario (MACE) según estrategia de tratamiento al final del seguimiento**

	Total (M + H) n = 398			M n = 130			H n = 268		
	EsI(n 238)	EsC(n 160)	p	EsI(n 73)	EsC(n 57)	p	EsI(n 165)	EsC(n 103)	p
MACE	25 (10,5%)	34 (21,2%)	0,01	8(10,9%)	14 (24,5%)	0,04	17 (10,3%)	20 (19,4%)	0,03

EsC: estrategia conservadora; EsI: estrategia invasiva; H: hombres; M: mujeres.

En análisis multivariado mediante regresión de Cox, los factores involucrados en la predicción de eventos cardiovasculares mayores fueron la fracción de eyección < 50% y la RC (tabla 4).

## Discusión

En nuestro registro, las mujeres fueron de mayor edad, tuvieron mayor prevalencia de hipertensión e insuficiencia renal, y menor probabilidad de ser fumadores. El tratamiento inicial, el tipo de revascularización y el pronóstico a largo plazo tras un primer SCASEST de alto riesgo fueron similares en ambos sexos.

Artículos previos han objetivado diferencias de género en el curso del SCASEST<sup>1-3</sup>. Los factores de riesgo cardiovascular de las mujeres les suele conferir un perfil más desfavorable que el de los hombres, aunque los resultados difieren entre las series<sup>2,9-11</sup>.

De forma similar a otros registros<sup>1,2</sup>, la prescripción en nuestra serie de betabloqueantes, doble antiagregación y estatinas fue mayor en varones. La prescripción de fármacos inhibidores del eje renina-angiotensina fue similar en ambos sexos, a pesar de mayor la prevalencia de hipertensión arterial en las mujeres. La mayor edad a la presentación del SCASEST de las mujeres podría explicar distintas formas de manejar los fármacos, ya que algunos de ellos se usan con mayor cautela en pacientes de edad avanzada.

Se han descrito diferencias angiográficas entre varones y mujeres con SCASEST<sup>12</sup>. Como se aprecia en la tabla 2, las mujeres tuvieron mayor frecuencia de coronariografías sin lesiones significativas, similar al estudio CURE<sup>12</sup>. La proporción de EsI, realización final de coronariografía y revascularización fue similar en ambos sexos, a diferencia de otros registros<sup>1,2</sup> en que estos test invasivos se realizaron más frecuentemente en varones. El tratamiento cada vez más protocolizado de los pacientes con SCASEST<sup>8</sup> ha hecho que la infrautilización del intervencionismo en mujeres vaya cambiando.

Durante el seguimiento, no se observaron diferencias en el objetivo primario entre mujeres y hombres (fig. 1). Publicaciones sobre pacientes con SCASEST e ICP durante el episodio índice estratificados por sexo son escasas y contradictorias, si bien estudios contemporáneos indican que los resultados basados en el género son similares<sup>13</sup>. De forma similar a nuestra serie (7,6% vs. 6,3%), no hubo diferencias en la mortalidad a largo plazo (15,8% vs. 14,6%) entre mujeres y hombres con SCASEST y sometidos a ICP tras un periodo de seguimiento de 2 años en el registro de Kumbhani et al.<sup>14</sup> ni en la serie de Ramírez et al.<sup>15</sup>. La mayor mortalidad absoluta

de estos registros se explica porque recogen la mortalidad total, mientras que en nuestra serie se incluyen los eventos producidos tras estabilización del episodio índice, sin considerar la mortalidad durante las primeras 48-72 h acaecida en la Unidad Coronaria previa a la realización de coronariografía.

Varios metaanálisis<sup>5</sup>, registros<sup>16</sup> y estudios aleatorizados<sup>17-19</sup> han descrito la superioridad de la EsI en el tratamiento del SCASEST. No obstante, los resultados son contradictorios. En nuestro registro, todos pacientes con SCASEST de alto riesgo, la EsI mostró beneficio frente a la EsC en el objetivo primario, tanto en mujeres como en varones. Los pacientes con EsC fueron de mayor edad y con mayor prevalencia de fallo renal (tabla 3), aunque estos aspectos no se mostraron como factor pronóstico independiente en el análisis multivariado (tabla 4). En el registro SWEDEHEART también una EsI precoz se asoció a una marcada, y similar, reducción de la mortalidad en mujeres (RR 0,46, IC del 95%, 0,38-0,55) y hombres (RR 0,45, IC del 95%, 0,40-0,52), independiente del género<sup>16</sup>. Similares hallazgos fueron descritos en el TACTICS-TIMI 18<sup>18</sup>, donde la EsI demostró beneficio en el objetivo combinado de muerte, infarto o rehospitalización tanto en varones (OR 0,64; IC del 95%, 0,47-0,88) como en mujeres (OR 0,72; IC del 95%, 0,47-1,11). Sin embargo, en los estudios FRISC II<sup>17</sup> y RITA-3<sup>19</sup>, la EsI redujo el objetivo de muerte/infarto al año solo en varones (16% vs. 10% y 10% vs. 7% respectivamente, p < 0,001). Un metaanálisis reciente que agrupa los ensayos FRISC II, RITA, TACTICS TIMI-18, ICTUS y un subestudio del OASIS-5<sup>20</sup> mostró beneficio al año en el compuesto muerte/infarto con la EI en hombres (OR 0,70, IC del 95%, 0,51-0,96) pero no en mujeres (OR 1,51, IC del 95%, 1,00-2,29). La discrepancia podría estar en que la población de mujeres con SCASEST es muy heterogénea en los estudios, con una proporción alta de muy bajo riesgo y, por otra parte, con una mayor morbimortalidad perirrevascularización asociada frente a los varones en algunas series. Aunque es importante resaltar que cuando se hace un análisis ajustado por edad y otros cofactores la mortalidad es superponible en ambos sexos<sup>13,16,18</sup>. Por tanto, el punto clave sería la correcta estratificación de las mujeres con SCASEST.

La RC presentó mejor pronóstico que la RI, con menor incidencia durante el seguimiento de eventos mayores (HR 0,29; IC del 95%, 0,08-0,95, p = 0,04) (tabla 4). Similares hallazgos se describen en el estudio observacional de Chung et al.<sup>21</sup>, donde la RC tuvo un significativo efecto protector sobre el compuesto muerte cardiaca e infarto de miocardio (HR 0,51; IC del 95%, 0,28-0,95). Hannan et al.<sup>22</sup> también describen un incremento del 27% (p = 0,002) tras RI en la mortalidad e infarto durante un seguimiento a 1,5 años de 11.294 pacientes. En un estudio «post hoc» del ensayo SYNTAX<sup>23</sup>, la RI, ya fuese por ICP o cirugía, tuvo un impacto negativo en el resultado clínico

tras 4 años de seguimiento a nivel de mortalidad, revascularización, eventos cardíacos y cerebrovasculares mayores. Los resultados se mantuvieron en los grupos con o sin abordaje de la obstrucción completa. En un reciente metaanálisis de García et al.<sup>24</sup>, la RC estuvo asociada a menor mortalidad a largo plazo (RR 0,71, IC del 95%, 0,65-0,77;  $p < 0,001$ ), infarto de miocardio (RR 0,78, IC del 95%, 0,68-0,90;  $p = 0,001$ ), y nueva revascularización (RR 0,74, IC del 95%, 0,65-0,83;  $p < 0,001$ ). El beneficio asociado a la mortalidad con RC fue independiente de la modalidad de revascularización (cirugía RR 0,70, IC del 95%, 0,61-0,80;  $p < 0,001$ , e ICP RR 0,72, IC del 95%, 0,64-0,81;  $p < 0,001$ ). El beneficio observado en la mortalidad en este metaanálisis con RC fue aproximadamente de la misma magnitud (~ 30%) en pacientes revascularizados mediante cirugía o ICP, lo cual indica que la modalidad de revascularización puede no ser tan importante como el objetivo de alcanzar RC.

Por otra parte, otros estudios<sup>23-25</sup> también documentan beneficio de la RC en la reducción de nueva revascularización, mientras que contrariamente en la serie de Chung et al.<sup>21</sup> no hubo aumento significativo de la repetición de revascularización tras RI. Varias son las explicaciones posibles sobre los diferentes beneficios referidos de la RC entre los estudios observacionales, con diferencias en la agresividad de ICP, porcentaje de referencia a cirugía, o umbral del médico a la hora de recomendar nueva ICP tras revascularización sobre la lesión culpable, todo lo cual puede variar entre los centros.

La RC en pacientes con enfermedad multivaso sometidos a cirugía ha sido establecida como estrategia óptima de revascularización<sup>25</sup>. Por el contrario, el impacto clínico de la RC en pacientes con enfermedad multivaso mediante ICP es incierto. La ICP multivaso puede derivar en un aumento de la trombosis y reestenosis del stent, dando lugar a revascularizaciones repetidas. A pesar de que los resultados con stents farmacoactivos soportan consistentemente el beneficio<sup>25</sup>, la RC mediante ICP vs. cirugía para enfermedad multivaso en la era de los stents farmacoactivos deberá ser más estudiada.

### Limitaciones

Nuestro estudio adolece de las limitaciones inherentes a un estudio observacional retrospectivo. Describe la experiencia de un solo centro y carece de las ventajas obvias de un estudio aleatorizado multicéntrico. Es improbable, sin embargo, que un estudio aleatorizado se realice en el contexto en el que este registro fue practicado, con escasos criterios de exclusión y en un muestreo de pacientes de la «vida real». La mortalidad global del SCASEST está infraestimada al no incluir la previa a la estabilización hemodinámica inicial del episodio índice. Todos los procedimientos, incluyendo la implantación y el tipo de stent, fueron a elección del operador y, por lo tanto, sujetos a sesgo. Los criterios de revascularización estuvieron basados en cuantificación coronaria morfológica y test no invasivos de reserva coronaria. La revascularización guiada por reserva fraccional de flujo podría mejorar la meta de alcanzar una RC funcional.

### Conclusiones

En el objetivo principal de nuestro registro, la evolución a largo plazo de pacientes con SCASEST de alto riesgo no

mostró diferencias de género. Las mujeres con SCASEST de alto riesgo se beneficiaron de una EsI, al igual que los hombres. Asimismo, la revascularización completa mostró mejor pronóstico que la incompleta durante el seguimiento.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, et al. CRUSADE Investigators. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:832-7.
2. García-García C, Molina LL, Subirana I, et al. Diferencias en función del sexo en las características clínicas, tratamiento y mortalidad a 28 días y 7 años de un primer infarto agudo de miocardio. *Estudio RESCATE II Rev Esp Cardiol.* 2014;67:28-35.
3. Alfreðsson J, Stenestrand U, Wallentin L, et al. Gender differences in management and outcome in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Heart.* 2007;93:1357-62.
4. Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, et al. Long-term outcome after an early invasive versus selective invasive treatment strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and elevated cardiac troponin T (the ICTUS trial): A follow up study. *Lancet.* 2007;369:827-35.
5. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: A collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA.* 2005;293:2908-17.
6. Fox KA, Anderson FA, Dabbous OH, et al. Intervention in acute coronary syndromes: Do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart.* 2007;93:177-82.
7. Cannon CP. Revascularisation for everyone? *Eur Heart J.* 2004;25:1471-2.
8. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1366-74.
9. Bodí V, Fácila L, Sanchís J, et al. Diferencias entre sexos en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo sin

- elevación del segmento ST. Implicaciones en el tratamiento intervencionista. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:412-6.
10. Janion-Sadowska A, Sielski J, Gierlotka M, et al. Gender-related differences in clinical course, therapeutic approach and prognosis in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction. *Kardiologia Pol*. 2011;69:784-92.
  11. Pendyala LK, Torguson R, Loh JP, et al. Comparison of adverse outcomes after contemporary percutaneous coronary intervention in women versus men with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2013;11:1092-8.
  12. Anand SS, Xie CC, Mehta S, et al. Differences in the management and prognosis of women and men who suffer from acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1845-51.
  13. Singh M, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Mortality differences between men and women after percutaneous coronary interventions. A 25-year, single-center experience. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2313-20.
  14. Kumbhani DJ, Shishehbor MH, Willis JM, et al. Influence of gender on long-term mortality in patients presenting with non-ST-elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2012;109:1087-91.
  15. Ramírez MA, García JM, Montiel A, et al. Influencia del género sobre el pronóstico del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y los resultados de la terapia intervencionista precoz. *CardiCore*. 2014;49:148-56.
  16. Alfredsson J, Lindbäck J, Wallentin, et al. Similar outcome with an invasive strategy in men and women with non ST-ST-elevation acute coronary syndromes: From the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). *Eur Heart J*. 2011;32:3128-36.
  17. Lagerqvist B, Safstrom K, Sthale E, et al., FRISC II Study Group Investigators. Is early invasive treatment on unstable coronary artery disease equally effective for both women and men? FRISC Study Group Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:41-8.
  18. Wiviott SD, Cannon CP, Morrow DA, et al. Differential expression of cardiac biomarkers by gender in patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: A TACTICS-TIMI 18 substudy. *Circulation*. 2004;109:565-7.
  19. Clayton TC, Pocock SJ, Henderson RA, et al. Do men benefit more than women from an interventional strategy in patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction? The impact of gender in the RITA-3 trial. *Eur Heart J*. 2004;25:1641-50.
  20. Swahn E, Alfredsson J, Afzal R, et al. Early invasive compared with a selective invasive strategy in women with non-ST-elevation acute coronary syndromes: A substudy of the OASIS 5 trial and meta-analysis of previous randomized trials. *Eur Heart J*. 2012;33:51-60.
  21. Chung JW, Park KH, Lee MH, et al. Benefit of complete revascularization in patients with multivessel coronary disease in the drug-eluting stent era. *Circ J*. 2012;76:1624-30.
  22. Hannan EL, Wu C, Walford G, et al. Incomplete revascularization in the era of drug-eluting stents: Impact on adverse outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:17-25.
  23. Farooq V, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, et al. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions The SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:282-94.
  24. García S, Sandoval Y, Roukoz H, et al. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease. A meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1421-31.
  25. Song YB, Lee SY, Hahn JY, et al. Complete versus incomplete revascularization for treatment of multivessel coronary artery disease in the drug-eluting stent era. *Heart Vessels*. 2012;27:433-42.