

Resultados del Primer Estudio Nacional, Multicéntrico y Prospectivo sobre Estrategias de Manejo de los Síndromes Isquémicos Agudos sin Supradesnivel del Segmento ST en la República Argentina (Estudio STRATEG-SIA)

ERNESTO R. FERREIROS*, JUAN J. FUSELLI†, JAVIER GUETTA, CARLOS P. BOISSONNET*, DARIO DI TORO, ROMAN CRAGNOLINO, MARIA T. CARNUCCIO, CLAUDIO HIGA, CRISTIAN VON SCHULZ, RUBEN KEVORKIAN*, ARTURO CAGIDE*, OSVALDO MASOLI*, NESTOR PEREZ BALING*, JUAN KRAUSS*, en representación de los investigadores del Primer Estudio Nacional, Multicéntrico y Prospectivo sobre Estrategias de Manejo de los Síndromes Isquémicos Agudos sin Supradesnivel del Segmento ST en la República Argentina, de los miembros del Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología y de la Sociedad Argentina de Cardiología

RESUMEN

Introducción

En la angina inestable y el infarto de miocardio no Q (SIA sin TST) la realización de procedimientos invasivos en forma precoz es frecuente, a pesar de que la evidencia existente para apoyar la superioridad de esta estrategia permanece en controversia. Sin embargo, existen grandes diferencias en las tasas de utilización de procedimientos invasivos y de revascularización para el tratamiento de estos pacientes. Por otra parte, los factores asociados y/o determinantes del empleo de las diferentes estrategias de manejo, así como su impacto en el pronóstico inmediato y alejado de esta población a lo largo de la Argentina, se desconocen.

Objetivo

Nuestro objetivo fue el de determinar las principales estrategias de manejo empleadas en pacientes con SIA sin TST, los factores asociados y/o determinantes de la elección de la estrategia de manejo empleada y el impacto de la estrategia elegida en la evolución de los pacientes en el corto y el largo plazo.

Metodos

Se registraron en forma prospectiva y consecutiva todos los pacientes ingresados por SIA sin TST en 77 centros médicos de la Argentina. Se excluyeron los pacientes ingresados para la realización de procedimientos invasivos en forma programada o que debieron ser intervenidos de urgencia (< 12 horas desde el ingreso, compromiso hemodinámico, etc.). Ingresaron en el estudio 492 pacientes. Se definió estrategia invasiva a la realización de procedimientos invasivos > 72 horas desde la admisión. El seguimiento se efectuó durante un año para determinar la ocurrencia de un punto final primario combinado (muerte y/o infarto de miocardio).

Resultados

La edad media era de $63,9 \pm 11,7$ años y el 68,3% de los pacientes eran de sexo masculino; el

Presentado parcialmente en el XXII Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, Amsterdam, agosto de 2000

* Miembro Titular SAC

† Para optar a Miembro Titular SAC

Trabajo recibido para su publicación: 7/11/00 Aceptado: 20/12/00

Dirección para separatas: Dr. Ernesto Ferreirós, Área de Investigación, Sociedad Argentina de Cardiología, Azcuénaga 980, (1115) Buenos Aires, Argentina. [Email: cisac@cardioweb.net.ar](mailto:cisac@cardioweb.net.ar)

54,9% tenían historia previa de enfermedad coronaria (31,3% infarto de miocardio previo); el 49,8% recibían tratamiento con aspirina previamente al ingreso y el 59,8% presentaban cambios isquémicos agudos en el ECG (.SST > 1 mm y/o inversión de ondas T ? 3 mm en 3 o más derivaciones). Se diagnosticó la existencia de infarto no Q en el 21,7% de los pacientes. El 62,2% de los sujetos ingresados se categorizaron de alto riesgo de acuerdo con la clasificación de la AHCPR & NHLBI, el 25,0% de riesgo intermedio y el 12,8% de bajo riesgo. La tasa global de utilización de procedimientos fue: cinecoronariografía (CCG) 46,1% y revascularización total (RT) 30,3% (angioplastia 19,1%, cirugía coronaria 11,2%). Doscientos veintisiete (46,1%) pacientes fueron tratados en forma invasiva. La incidencia de muerte y/o infarto de miocardio hospitalaria fue del 5,5% y al final del año de seguimiento fue del 11,4%. La incidencia de eventos de acuerdo con la categorización del riesgo clínico y la utilización de procedimientos invasivos fue:

	CCG (%)	RT (%)	Muerte y/o infarto de miocardio (%)		
			ATC	CRM	Conservadora
Alto riesgo	46,4	31,7	5,4	12,1	17,2
Riesgo intermedio	52,0	29,3	5,7	12,5	4,7
Bajo riesgo	42,8	25,4	10,0	15,2	1,9

Los pacientes categorizados en forma objetiva de bajo riesgo que fueron manejados de acuerdo con una estrategia inicialmente invasiva presentaron una tasa de eventos mayor que los manejados en forma conservadora (OR 10,6, IC 95% 5,8-28,9; $p < 0,001$). Los pacientes categorizados en forma objetiva de alto riesgo que fueron manejados de acuerdo con una estrategia inicialmente invasiva presentaron una tasa de eventos menor que los manejados en forma conservadora (OR 0,5, IC 95% 0,3-0,8; $p = 0,01$). El análisis del conjunto de toda la población demostró una tasa de muerte y/o infarto de miocardio intrahospitalaria mayor en el grupo que recibió una estrategia de manejo invasiva en forma no selectiva (9,3% versus 2,3%; OR 4,4, IC 95% 1,6-12,5; $p = 0,001$). Al final del período de seguimiento (1 año), la diferencia entre ambas estrategias perdió la significación estadística (11,5% versus 7,2%; OR 1,6, IC 95% 0,8-3,3; $p = 0,09$). En un análisis de regresión logística los factores que demostraron poseer asociación independiente (positiva o negativa) con la elección de una estrategia invasiva fueron: la internación en un centro con facilidades para efectuar CCG y revascularización (OR 3,3, IC 95% 1,9-6,2; $p < 0,001$), la ausencia de cobertura médica (OR 0,39, IC 95% 0,2-0,9; $p = 0,036$), la edad del paciente > 70 años (OR 0,6, IC 95% 0,3-0,99; $p = 0,05$), la existencia de enfermedad coronaria preexistente (OR 1,7, IC 95% 1,1-2,3; $p = 0,02$) y el desarrollo de angina recurrente (OR 4,4, IC 95% 2,7-7,7; $p < 0,001$).

Conclusiones

La elección de la estrategia de manejo inicial en pacientes internados por síndromes isquémicos agudos sin elevación del segmento ST no se realiza de acuerdo con la categorización del riesgo del paciente individual en la Argentina. Factores socioeconómicos, demográficos y las características del centro médico influyen en forma independiente sobre la elección de la estrategia terapéutica. Los datos prospectivos del presente estudio, en el que participaron 77 centros médicos de la Argentina, sugieren que el empleo de rutina y no selectivo de una estrategia invasiva en pacientes con angina inestable e infarto de miocardio no Q no se asocia con una evolución mejor en el corto plazo o al final de un período de seguimiento alejado. Por el contrario, la utilización no selectiva de una estrategia de manejo inicialmente invasiva resulta perjudicial en los pacientes de bajo riesgo clínico. *REV ARGENT CARDIOL* 2001; 69:11-33.

Palabras clave Angina inestable - Infarto de miocardio - Estrategias de manejo - Pronóstico

INTRODUCCION

La angina inestable constituye la primera causa de internación en unidades coronarias de nuestro país, como fuera demostrado en las encuestas de

Unidades Coronarias de la República Argentina llevadas a cabo por la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) en los años 1991 y 1996 (el 27,3% del total de las admisiones en unidad coronaria). (1, 2)

La tasa de internaci6n en unidad coronaria por angina inestable se increment6 en forma progresiva, con una reducci6n de la incidencia de infarto agudo de miocardio durante el periodo anteriormente citado. (1, 2) De estos datos de prevalencia se infiere la importancia de realizar un manejo terapeutico adecuado de la angina inestable.

El tratamiento de rutina de los sindromes isquemicos agudos sin elevaci6n del segmento ST (angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q) se basa sobre el empleo de dos estrategias o enfoques de manejo diferentes: a) la utilizaci6n de un tratamiento primariamente farmacol6gico, y b) el empleo de rutina de procedimientos invasivos como la cinecoronariografia, la angioplastia coronaria y la cirugia de revascularizaci6n. Ambas estrategias se evaluaron en trabajos clinicos aleatorizados que arrojaron resultados contradictorios en favor de una u otra de las estrategias. (3-8)

Existen grandes variaciones entre los diferentes paises y regiones en las tasas de utilizaci6n de procedimientos invasivos durante la etapa aguda de los sindromes coronarios inestables. Por ejemplo, el registro OASIS demostr6 que centros con una tasa mayor de intervenci6n no obtuvieron una incidencia menor de eventos en un seguimiento de 6 meses respecto de los centros con una tendencia menor a efectuar un tratamiento de tipo invasivo. (9) Una comunicaci6n similar publicada en el a~no 2000, de los investigadores del ensayo MITI sugiri6 que en una poblaci6n no seleccionada de pacientes con infarto de miocardio sin elevaci6n del segmento ST relevados en los estados de Washington y Michigan, el tratamiento en hospitales con una tendencia mayor a la aplicaci6n de una estrategia invasiva precoz se acompa~naba de una reducci6n significativa de la mortalidad en el largo plazo luego de efectuar el analisis estadistico ajustando la evoluci6n observada en los diferentes centros participantes por las caracteristicas de los pacientes asistidos en ellos. (10) Por lo tanto, la informaci6n proveniente de estudios observacionales es de caracter contradictorio, en forma similar a lo observado en los estudios aleatorizados (TIMI III-B, VANQWISH, FRISC-II). (3-15) Debido a la existencia de informaci6n contradictoria, en la comunidad medica surgi6 la inquietud en favor de un empleo juicioso de los procedimientos invasivos sobre la base de la estratificaci6n de riesgo del paciente individual. Sin embargo, carecemos de informaci6n en lo referente a la aplicaci6n de estas estrategias de manejo en los pacientes con sindromes isquemicos agudos a to largo de la Argentina. Tampoco conocemos los factores que influyen en la elecci6n de la estrategia empleada, asi como desconocemos cual es la capacidad de transferir los resultados de los ensayos clinicos a la practica clinica

cotidiana en los distintos centros asistenciales de nuestro medio, ya que la transferencia de estos re-

variables especificas existentes en los diferentes contextos y situaciones.

El presente estudio se disen6 con los objetivos de efectuar un diagn6stico de situaci6n de las estrategias de manejo empleadas en pacientes con sindromes isquemicos agudos sin supradesnivel del segmento ST en la Republica Argentina, definir los factores asociados y/o determinantes que influyen en la toma de decisiones en el momento de efectuar la elecci6n de la estrategia de manejo, y conocer cual es el impacto de la estrategia elegida en la evoluci6n de los pacientes en el corto y el largo plazo, en un seguimiento de 1 a~no de duraci6n.

MATERIAL Y METODOS

Poblaci6n

El Primer Estudio Nacional, Multicentrico y Prospectivo sobre Estrategias de Manejo de los Sindromes Isquemicos Agudos sin Supradesnivel del Segmento ST en la Republica Argentina (STRATEG-SIA) fue organizado por el Area de Investigaci6n de la Sociedad Argentina de Cardiologia. Participaron en 6177 centros medicos entre marzo y septiembre de 1999 (el reclutamiento en cada uno de los centros participantes se extendi6 durante un periodo total de un mes). Los centros fueron convocados de acuerdo con el listado proveniente de los distritos de la Sociedad Argentina de Cardiologia y por invitaci6n en aquellos no pertenecientes a los distritos (vease el listado completo de centros e investigadores en el Apendice).

Del total de 77 centros participantes, 44 pertenecen a la Capital Federal y el Gran Buenos Aires y 33 al resto del pals (Figura 1). Treinta y un centros poseen sistema de residencia medica en cardiologia y los restantes 46 centros no cuentan con este sistema. Cuarenta y siete (61,0%) centros de los 77 participantes disponfan de facilidades invasivas.

En cada centro participante se registraron todos los pacientes asistidos en unidad coronaria o unidad de terapia intensiva polivalente que presentaban diagn6stico de sindrome isquemico agudo sin supradesnivel del segmento ST Se comunicaron 664 pacientes consecutivos al centro coordinador (Area de Investigaci6n de la SAC). Luego de la separaci6n de aquellos que presentaban criterios de exclusion para su ingreso en el registro, quedaron incorporados en el estudio 492 pacientes.

El numero de pacientes se relacion6 con las caracteristicas de los diferentes centros participantes de la siguiente manera:

- Doscientos sesenta y dos pacientes (53,2%) del

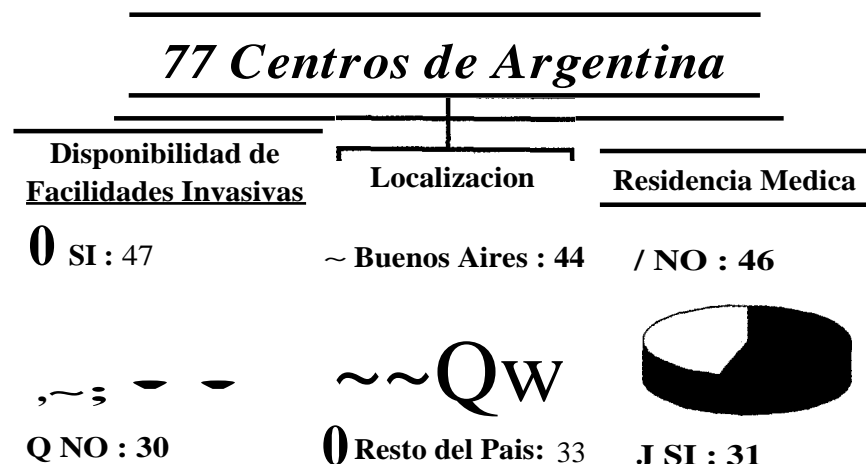


Fig. 1. Características de los centros participantes.

total se registraron en 44 centros médicos localizados en la Capital Federal y el Gran Buenos Aires y 230 (46,8%) en 33 centros correspondientes al resto del país.

- Dosecientos noventa pacientes (58,9%) del total se registraron en 31 centros médicos que poseían sistema de residencia médica en cardiología y 202 (41,4%) en 46 centros que no lo poseían.

- Trescientos setenta y un pacientes (75,4%) del total fueron relevados en 47 centros que disponían de facilidades invasivas y 121 pacientes (24,6%) fueron comunicados por centros que no disponían de facilidades invasivas.

Criterios de inclusion

Pacientes mayores de 21 años de edad ingresados en unidad coronaria o unidad de terapia intensiva polivalente con diagnóstico de angina inestable o infarto agudo de miocardio sin onda Q (síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel del segmento ST) confirmado por:

1. Dolor isquémico de reposo dentro de las últimas 24 horas previas al ingreso, con al menos un episodio de dolor anginoso de reposo de duración \geq 10 minutos y/o 2 episodios de dolor anginoso de reposo de duración $>$ 5 minutos dentro de las 24 horas previas.

2. Evidencia objetiva de enfermedad coronaria por al menos uno de los siguientes criterios:

- Cambios electrocardiográficos isquémicos agudos (infradesnivel del segmento ST \geq 1,0 mm en dos o más derivaciones contiguas de carácter transitorio (dinámico) o persistente, y/o inversión de ondas T \geq 1,0 mm en 3 o más derivaciones contiguas, y/o supradesnivel transitorio del segmento ST \geq 1,0 mm en 2 o más derivaciones contiguas de menos de 30 minutos de duración).

- Elevación enzimática de la CPK total o de su fracción MB: duplicación del valor máximo normal.

— Historia documentada de enfermedad coronaria previa (cinecoronariografía con lesiones significativas, angioplastia coronaria, cirugía de revascularización miocárdica o prueba evocadora de isquemia positiva).

Criterios de exclusion

1. Angina secundaria: taquiarritmia, anemia, hipertiroidismo, hipoxia, etc.

2. Supradesnivel persistente del segmento ST \geq 1 mm con una duración \geq 30 minutos.

3. Indicación de tratamiento de reperfusión para el episodio anginoso índice que motivo la internación en la unidad coronaria.

4. Pacientes ingresados para una estrategia invasiva programada.

5. Pacientes que requirieron la realización de una estrategia invasiva de emergencia (dentro de las 12 horas iniciales desde la admisión, compromiso hemodinámico, etc.).

6. Dolor torácico categorizado como no anginoso a las 48 horas de evolución o en el momento del alta hospitalaria de acuerdo con el juicio de dos cardiólogos experimentados.

7. Coexistencia de otras enfermedades que limitaran la expectativa de vida a menos de 1 año.

Diseño del estudio

El estudio STRATEG-SIA fue un estudio multicéntrico y prospectivo (Figura 2). El relevamiento en cada uno de los centros participantes se realizó durante un período total de un mes. El período total de reclutamiento del estudio se extendió durante 7 meses.

Luego del ingreso de los pacientes en la unidad coronaria debía completarse un formulario de reporte del paciente (FRP) diseñado específicamente para el registro de cada caso particular. En el formulario de reporte se recolectó información sobre:

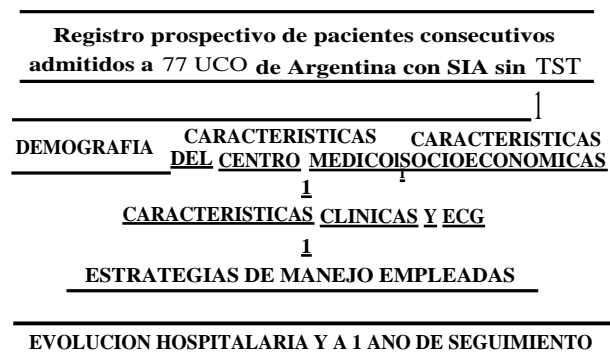


Fig. 2. Diseno del estudio.

— Características del centro participante (localización, disposición de sistema de residencia en cardiología, disposición de facilidades invasivas).

- Características demográficas de los pacientes.
- Características socioeconómicas de los pacientes.
- Historia clínica completa con los respectivos antecedentes clínicos.

- Tratamiento(s) previo(s) recibido(s) hasta el momento de la admisión.

- Características clínicas y examen físico del paciente en el momento del ingreso.

- Electrocardiograma de 12 derivaciones.

- Resultados de los exámenes de laboratorio de las enzimas cardíacas en las primeras 24 horas (CK total, CK-MB, troponinas T y/o I).

- Categorización *subjetiva* del riesgo clínico del paciente por parte del médico tratante para su comparación con la categorización de riesgo *objetiva* efectuada con los parámetros relevados de cada paciente mencionados antes.

- Elección de la estrategia terapéutica de manejo y su justificación por parte del grupo médico tratante (motivos para efectuar las indicaciones de los procedimientos y los procedimientos invasivos).

- Tratamientos recibidos durante la hospitalización.

- Fechas de inicio de los tratamientos recibidos durante la hospitalización.

- Fechas de indicación y de realización de los procedimientos.

- Resultados de los procedimientos realizados (cinecoronariografía y/o revascularización).

- Fechas de indicación y de realización de pruebas funcionales evocadoras de isquemia.

- Evolución clínica intrahospitalaria.

- Evolución clínica a los 30 días.

- Evolución clínica al final del primer año de seguimiento.

Validación de la información recolectada

Luego de completar el formulario de reporte de

los pacientes enrolados en el estudio y de finalizado su seguimiento, se procedió al monitoreo visual directo de los datos presentes en los formularios para verificar su consistencia. Posteriormente se efectuó la comparación de la información recolectada en ellos con la información existente en el documento fuente para verificar la ausencia o la presencia de discrepancias entre los documentos anteriormente mencionados. Se efectuó el monitoreo de todos los formularios ingresados en un 15% de los centros participantes, para lo cual los centros auditados se eligieron en forma aleatoria. (15-18) Se observó una tasa de consistencia de la información relevada del 90,5% en los formularios correspondientes al estudio. La totalidad de las discrepancias se corrigieron y se solicitó a los restantes centros no auditados la verificación y el chequeo de la información previamente a su envío al centro coordinador (Área de Investigación de la SAC). El ingreso de los datos se realizó en la base correspondiente programada en Microsoft Access (Ms Office). Luego del ingreso de los datos, se programaron y se efectuaron chequeos de la información contenida en la base de datos con la finalidad de confirmar la consistencia de la información ingresada, y de proceder a clarificar las discrepancias que pudieran surgir de estos análisis. Posteriormente a la clarificación de la totalidad de los datos ingresados en la base se procedió a su análisis.

Definiciones

A. Definición de los puntos finales

Los puntos finales primarios del presente estudio fueron:

1. Determinar las estrategias de manejo empleadas en pacientes con síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel persistente del segmento ST en la República Argentina.

2. Identificar los factores determinantes y/o asociados con la elección de la estrategia de manejo empleada.

3. Determinar el impacto de la estrategia de manejo elegida en la evolución de los pacientes en el corto plazo (final de la etapa hospitalaria), en el mediano plazo (30 días de seguimiento) y en el largo plazo (al final del primer año de seguimiento).

Se consideraron puntos finales secundarios:

- La determinación del empleo efectivo o de la no utilización de las recomendaciones efectuadas para la estratificación del riesgo y para el manejo de los pacientes con angina inestable e infarto de miocardio no Q por las guías/normativas para el manejo de la angina inestable y el infarto de miocardio no Q elaboradas por el U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, National Heart, Lung, and

Blood Institute. Unstable Angina: Diagnosis and Management. Clinical Practice Guidelines, Number 10, 1994. Diagnosing and managing unstable angina, (19) y por el Consenso de Cardiopatía Isquémica de la Sociedad Argentina de Cardiología, 1997. (20)

B. Definición de los eventos

Los eventos se definieron de la siguiente manera:

1. Estrategia invasiva: se definió estrategia invasiva a la indicación/realización de cinecoronariografía y/o procedimiento de revascularización dentro de las 72 horas iniciales luego de la admisión hospitalaria.

2. Punto final primario: ocurrencia de la combinación de muerte y/o infarto (reinfarto) agudo de miocardio durante la hospitalización y al final del periodo de 1 año de seguimiento.

3. Mortalidad total: se registro el número total de pacientes fallecidos por todas las causas.

4. Infarto agudo de miocardio (IAM): presencia de un episodio de dolor isquémico recurrente de duración mayor o igual a 20 minutos, con cambios electrocardiográficos isquémicos característicos y elevación de la CPK total y/o su fracción MB por encima del doble del límite superior de la normalidad.

5. Angina refractaria: presencia de un episodio de dolor isquémico recurrente de reposo de duración mayor o igual a 20 minutos o de dos episodios de dolor isquémico recurrente de reposo de duración mayor o igual a 5 minutos, asociado con nuevos cambios electrocardiográficos del segmento ST, en presencia de tratamiento previo con aspirina, heparina, nitroglicerina endovenosa y betabloqueantes (o en caso de contraindicación, bloqueantes calcícos), o bien con el máximo tratamiento antiisquémico posible en cada paciente y que no cumpliera los criterios para IAM.

6. Angina recurrente: presencia de un episodio de dolor isquémico recurrente de reposo de duración mayor o igual a 10 minutos, asociado o no con nuevos cambios isquémicos en el ECG (segmento ST u ondas T), y que no cumpliera los criterios para infarto agudo de miocardio.

La existencia de los eventos fue validada por el comité de monitoreo anteriormente mencionado (vease sección Validación de la información recolectada),

C. Definición de la categorización del riesgo clínico

El riesgo clínico de eventos en el corto y en el mediano plazo se estableció de la siguiente manera:

1. Categorización *subjetiva* a cargo del/de los médico(s) tratante(s).

2. Categorización *objetiva* sobre la base de los criterios del AHCPR-NHLBI Guidelines, de acuerdo con los datos recolectados y verificados por el monitoreo en los formularios de reporte de los pacien-

tes, y que analizaron en forma independiente dos cardiólogos experimentados en ausencia de conocimiento de la evolución clínica del paciente.

Análisis de los resultados

Las variables discretas se expresan como porcentajes. Las variables continuas se expresan como media \pm desvío estándar para las variables de distribución gaussiana, y como mediana con rango intercuartilo 25%-75% para las variables de distribución gaussiana salvo especificación expresa. Las comparaciones estadísticas de las variables discretas se realizaron empleando la prueba de chi cuadrado con corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Las comparaciones de las variables continuas se realizaron utilizando el test de t de Student para datos no apareados o el Wilcoxon *rank sum test*, según correspondiera. Se construyeron tablas de contingencia para la predicción de la evolución intrahospitalaria, a 30 días y a 1 año, determinándose para cada categoría *su odds ratio* o riesgo relativo y sus intervalos de confianza del 95% correspondientes.

Se utilizó el método de Kaplan-Meier para delinear las curvas de supervivencia y el *log rank test* para su análisis estadístico. (21)

El análisis de la existencia de asociaciones independientes entre las distintas variables involucradas y los puntos finales primarios (puntos finales 1, 2 y etapa intrahospitalaria del punto final número 3) y/o secundarios se efectuó por medio de un análisis de regresión logística múltiple. (22) Se ingresaron para su evaluación en los diferentes modelos de regresión las variables de significación estadística univariada y/o de reconocido valor clínico. La certeza y la exactitud de los resultados de los modelos de regresión logística múltiple se chequearon mediante el análisis de regresión en dos formas y el cotejo de la consistencia de ambos resultados. Inicialmente se efectuó el análisis de regresión logística en forma anterógrada y escalonada (*forward-stepwise*) y luego se procedió a su repetición en forma retrógrada y escalonada (*backward-stepwise*). Se requirió la concordancia de ambos resultados para considerar válida la asociación independiente y/o la categorización como factor determinante del punto final respectivo. El valor correspondiente a cada covariable del análisis antedicho se expresa en las tablas correspondientes como *odds ratio* ajustado y su correspondiente intervalo de confianza del 95%.

El análisis multivariado para la predicción de la evolución a 30 días y a 1 año (punto final primario número 3) se efectuó con el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox, expresando el valor pronóstico correspondiente a cada covariable independiente como *hazard ratio* ajustado y su correspon-

Tabla 1
Características basales de la población

n	492
Edad (media ± DS)	63,9 ± 11,7
Sexo masculino (%)	336 (68,3)
Hipertension arterial (%)	317 (64,4)
Tabaquismo actual (%)	170 (34,6)
Colesterol total > 200 mg/dl (%)	256 (52,0)
Diabetes mellitus (%)	121 (24,6)
Enfermedad coronaria preexistente (%)	270 (54,9)
Infarto de miocardio previo (%)	154 (31,3)
Tratamiento previo con aspirina (%)	245 (49,8)
Revascularizacion previa (%)	100 (20,3)
Insuficiencia cardiaca previa (%)	21 (4,3)

Tabla 2
Características clínicas de la población en el momento de la admisión

n	492
Dolor precordial en curso (%)	260 (52,8)
Dolor precordial de duracion > 20 min (%)	187 (38,0)
Frecuencia cardiaca (media ± DS)	73,8 ± 17,3
Insuficiencia cardiaca aguda (%)	41 (8,3)
Hipotension arterial aguda (%)	17 (3,5)
Insuficiencia mitral aguda (%)	1 (0,2)
Alto riesgo (clasificacion AHCPR-NHLBI) (%)	306 (62,2)
Riesgo intermedio (clasificacion AHCPR-NHLBI) (%)	123 (25,0)
Bajo riesgo (clasificacion AHCPR-NHLBI) (%)	63 (12,8)
Infarto de miocardio no Q (al ingreso) (%)	114 (23,2)

diente intervalo de confianza del 95%. (22) En este modelo se ingresaron en forma anterograda y escalonada las variables de significacion estadística uni-variada o de reconocido valor clínico.

Todas las comparaciones estadísticas fueron a dos colas, y valores de p menores de 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Características de la población

La población del estudio incluyó 492 pacientes consecutivos informados al centro coordinador (Area de Investigacion SAC), que cumplían los criterios de inclusion y no presentaban criterios de exclusion para su ingreso en el presente estudio.

En la Tabla 1 se presentan las características basales de la población. La edad media fue de 63,9 ± 11,7 años y el 68,3% de los pacientes eran de sexo masculino. Presentaban antecedentes de hipertension arterial el 64,4% de los pacientes, de diabetes mellitus el 24,6%, de hipercolesterolemia (colesterol total > 200 mg/dl), el 52,0% y de tabaquismo el 34,6%. Tenían antecedentes de enfermedad coronaria preexis-

tente el 54,9%, de infarto de miocardio previo el 31,3% y de insuficiencia cardiaca crónica previa el 4,3%. El 49,8% de los pacientes recibían tratamiento con aspirina previo a su admisión hospitalaria y el 20,3% tenían antecedentes de procedimientos de revascularización miocárdica.

Las características socioeconómicas de la población en estudio se describen en la Figura 3. La cobertura médica observada más frecuentemente fue la existencia de alguna obra social en el 35,6% de la muestra poblacional. El 33,3% de los pacientes contaba con algún sistema prepago como cobertura, el 13,6% eran afiliados al PAMI, el 2,4% eran pacientes privados y el 15,0% de la muestra poblacional carecía de todo tipo de sistema de cobertura o seguro de asistencia médica. En cuanto al nivel de educación, predominó el primario, correspondiéndole el 41,1% del total. El 30,5% de los pacientes habían completado estudios secundarios, el 18,3% terciarios y/o universitarios y el 10,2% solamente eran capaces de leer y escribir o no habían recibido ningún tipo de educación. En la Tabla 2 se detallan las características clínicas de la población en el momento de la admisión. El 52,8% de los pacientes presentaba dolor pre-

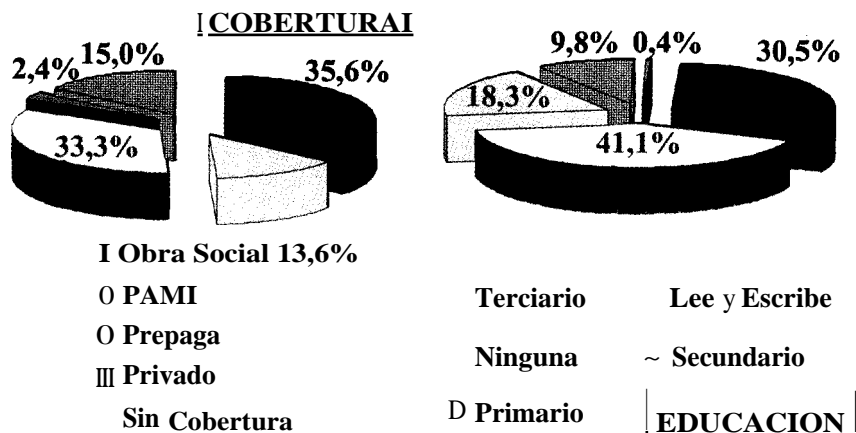


Fig. 3. Características socioeconómicas.

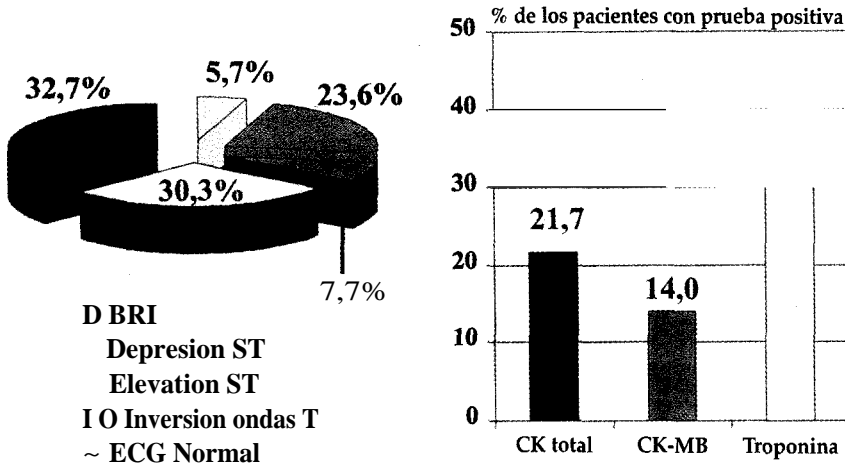


Fig. 4. ECG de admisión y enzimas cardíacas

cardial en curso en el momento de la admisión. El 38,0% presentaban episodios anginosos de duración superior a 20 minutos.

La frecuencia cardíaca promedio a la admisión fue de $73,8 \pm 17,3$ latidos por minuto. En el examen físico de admisión se constataron signos de insuficiencia cardíaca aguda en el 8,3% de los pacientes, hipotensión arterial aguda en el 3,5% e insuficiencia mitral aguda en el 0,2%. En la Figura 4 se muestran los resultados del examen electrocardiográfico de ingreso y de las determinaciones enzimáticas efectuadas durante las 24 horas iniciales. En el electrocardiograma se observó infradesnivel del segmento ST en el 23,6% de los pacientes, supradesnivel transitorio del segmento ST en el 7,7%, inversión de ondas T (en ausencia de infradesnivel del segmento ST) en el 30,3%, bloqueo de rama izquierda (BRI) en el 5,7% de los casos y un electrocardiograma sin cambios isquémicos agudos (ECG normal) en el 32,7% de los pacientes. Se obtuvieron datos de las determinaciones enzimáticas de CPK total en la totalidad de los pacientes, de CPK-MB en el 60,8% (299) de la mues-

tra poblacional y de troponinas (T y/o I) en el 31,5% (155) de los sujetos ingresados en el estudio. La prevalencia de elevación anormal de las diferentes determinaciones enzimáticas fue: 21,7% para la CPK total (valores superiores al doble del valor normal), 14,0% para la CPK-MB (valores superiores al doble del valor normal) y 32,2% para las determinaciones de troponinas (valores superiores al valor de corte establecido por el fabricante).

La distribución de los pacientes de acuerdo con el riesgo de eventos en el corto plazo según la clasificación de la Agency for Health Care, Policy & Research - National Heart, Lung, and Blood Institute (19) (Tabla 2) mostraba predominio de pacientes con riesgo alto (62,2%) e intermedio (25,0%). La prevalencia de infarto no Q como diagnóstico de admisión fue del 23,2%. La demografía de los pacientes que conformaron la muestra final del estudio fue similar a las habitualmente observadas en poblaciones generales de pacientes internados con diagnóstico clínico de síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel del segmento ST (Tablas 1 y 2, Figura 4).

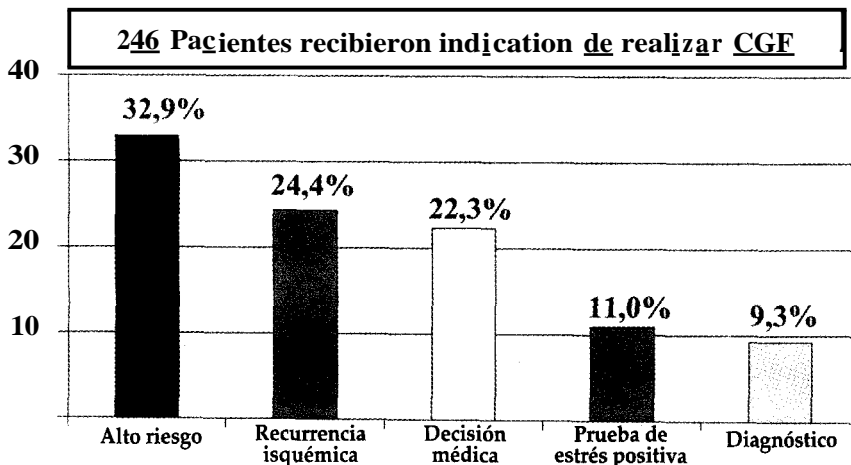


Fig. 5. Indicación de coronariografía.

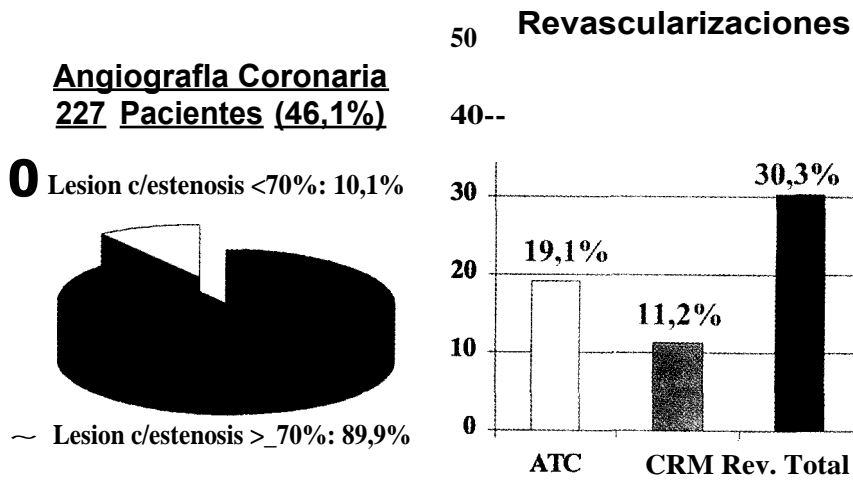


Fig. 6. Procedimientos invasivos.

Indicacion y utilizacibn de procedimientos invasivos

El 50% de los pacientes (n = 246) recibieron indicación de cinecoronariografía como estrategia de manejo inicial. Los motivos de indicacion de la cinecoronariografía se describen en la Figura 5. El motivo de indicación mas frecuente fue la categorizacion de alto riesgo en el momento de la admisión (32,9%). Las indicaciones restantes se efectuaron por desarrollo de recurrencia isquemica en el 24,4%, desarrollo de una prueba evocadora de isquemia positiva en el 11,0%, de causa diagnostica en el 9,3% y por decision del medico tratante en el 22,3%.

Se realiz6 una cinecoronariografía en 227 (46,1%) pacientes (Figura 6). Estos pacientes se agruparon para los analisis ulteriores y conformaron el grupo que recibió una *estrategia de manejo inicialmente invasiva* acorde con la definición expresada en la seccion de metodos. Los resultados de las cinecoronariografias realizadas evidenciaron la existencia de lesiones coronarias significativas (estenosis >_ 70% del diametro de la luz vascular) en el 89,9% de los pacientes. El porcentaje de pacientes con lesiones coronarias no significativas observado (10,1%) fue similar a los de otros estudios recientemente publica-

dos que enrolaron pacientes con diagnostico de angina inestable e infarto de miocardio no Q (TIMI III-A: 14%, PURSUIT: 12,0%). (23, 24) La tasa global de empleo de procedimientos de revascularización fue del 30,3% del total de la poblacion. Los procedimientos de revascularización empleados fueron angioplastia coronaria percutanea en el 19,1% de los casos y cirugfa de revascularización miocardica en el 11,2% de los pacientes.

Evolucion clinica de los pacientes

El seguimiento se extendió durante 1 ano. En la Figura 7 se detalla la evolucion clinica de los pacientes durante la etapa hospitalaria y al final del primer ano de seguimiento. Durante la etapa hospitalaria se observo angina recurrente en el 23,0% de los pacientes, angina refractaria en el 15,4%, infarto agudo de miocardio en el 3,5% de los casos y una mortalidad total del 2,4%. La incidencia del punto final primario combinado de muerte y/o infarto agudo de miocardio fue del 5,5%.

El tiempo total de internación de todos los pacientes expresado como mediana y rango intercuartilo 25%-75% fue de 6 dfas (4 a 10). El tiempo de internación de los pacientes de acuerdo con la categoriza-

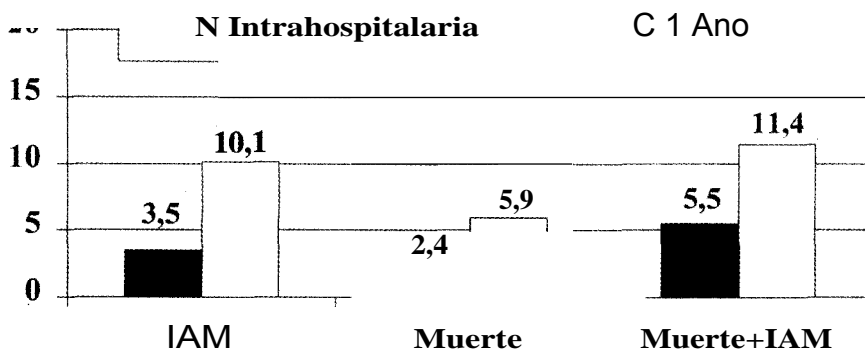


Fig. 7. Evolucion global. Etapa hospitalaria y al final del primer ano de seguimiento.

Tabla 3
Comparación de las características de la población de acuerdo con la estrategia de manejo empleada

	Invasiva	Conservadora	p
n	227 (46,1)	265 (53,9)	
Edad (media ± DS)	60,6 ± 10,6	64,2 ± 12,7	0,02
Sexo masculino (%)	160 (70,5)	176 (66,4)	NS
Centro con residencia (%)	136 (59,9)	154 (58,1)	NS
Centro con facilidades invasivas (%)	182 (80,2)	189 (71,3)	0,02
Paciente sin cobertura medica (%)	23 (10,1)	51 (19,2)	0,005
Tabaquismo actual (%)	74 (32,6)	96 (36,2)	NS
Hipertensión arterial (%)	142 (62,6)	175 (66,0)	NS
Diabetes mellitus (%)	59 (26,0)	62 (23,4)	NS
Colesterol total > 200 mg/dl (%)	131 (57,7)	125 (47,2)	0,02
Enfermedad coronaria previa (%)	139 (61,2)	131 (49,4)	0,01
Infarto de miocardio previo (%)	75 (33,0)	79 (29,8)	NS
Revascularización previa (%)	56 (24,7)	44 (16,6)	0,03
Tratamiento previo con aspirina (%)	125 (55,1)	120 (45,3)	NS
Dolor precordial en curso (%)	116 (51,1)	144 (54,3)	NS
Dolor precordial de duración > 20 min (%)	83 (36,6)	104 (39,2)	NS
Insuficiencia cardíaca aguda (%)	15 (6,6)	26 (9,8)	0,20
Infradesnivel del segmento ST (%)	57 (25,1)	59 (22,3)	NS
Troponina T o I positivas (s6lo %)	32,8	31,7	NS
Alto riesgo (clasificación AHCPR-NHLBI) (%)	142 (62,6)	164 (61,9)	NS
Infarto de miocardio no Q (al ingreso) (%)	51 (22,5)	63 (23,8)	NS

cion *objetiva* de riesgo (clasificación AHCPR-NHLBI) fue: 7 días (5 a 11 días) para el alto riesgo, 5 días (3 a 10 días) para el riesgo intermedio y de 6 días (3 a 10 días) para los pacientes de bajo riesgo.

Al final del período de 1 año de seguimiento se observó la ocurrencia de infarto agudo de miocardio en el 10,1% de los casos, una mortalidad total del 5,9% y una incidencia del punto final primario combinado de muerte y/o infarto agudo de miocardio del 11,4%.

Comparación de las características de la población de acuerdo con la estrategia de manejo empleada

En la Tabla 3 se muestra la comparación de las características de la población de acuerdo con la estrategia de manejo aplicada. Recibieron tratamiento

con una estrategia inicialmente invasiva 227 pacientes (46,1%) y 265 pacientes fueron manejados de acuerdo con una estrategia inicial basada sobre un tratamiento primariamente farmacológico (estrategia conservadora). Los pacientes manejados acorde con una estrategia inicialmente invasiva eran más jóvenes ($60,6 \pm 10,6$ años *versus* $64,2 \pm 12,7$, $p = 0,02$), la frecuencia de admisión en centros que disponían de facilidades invasivas fue mayor (OR 1,6, IC 95% 1,1-2,5; $p = 0,005$) y también lo fue la presentación de antecedentes de hipercolesterolemia (OR 1,5, IC 95% 1,05-2,2; $p = 0,02$), de enfermedad coronaria previa (OR 1,6, IC 95% 1,1-2,4; $p = 0,01$) y de revascularización miocárdica previa (OR 1,6, IC 95% 1,03-2,6; $p = 0,03$). El grupo manejado con una estrategia inicialmente invasiva presentó en forma significativamente menos frecuente pacientes sin ningún tipo

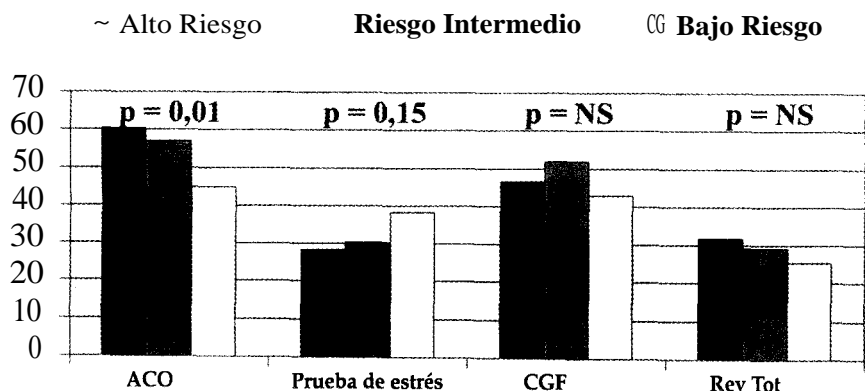


Fig. 8. Anticoagulación y procedimientos de acuerdo con la categorización de riesgo. ACO: Anticoagulación. CGF: Coronariografía. Rev Tot: Revascularizaciones totales.

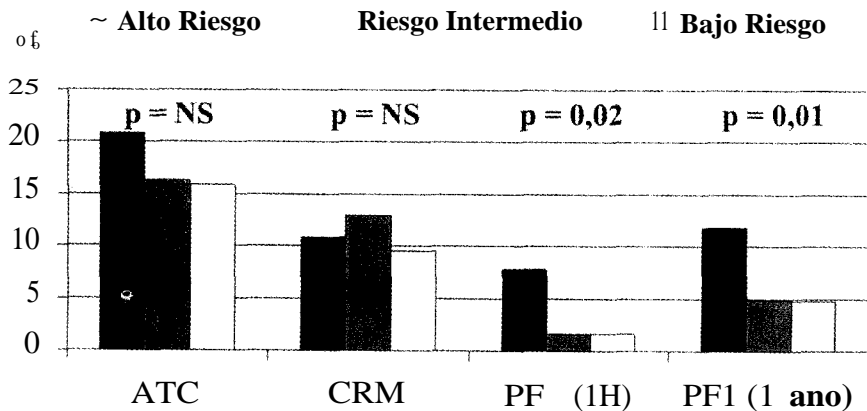


Fig. 9. Revascularización y evolución clínica de acuerdo con la categorización de riesgo. ATC: Angioplastia. CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. PF1: Punto final 1°. IH: Intrahospitalario.

de cobertura médica (OR 0,5, IC 95% 0,3-0,8; $p = 0,005$). No existieron diferencias entre los pacientes manejados en forma invasiva o conservadora en relación con la existencia de dolor precordial en curso en el momento de la admisión, con la existencia de dolor precordial prolongado en la admisión, con la presencia de desnivel del segmento ST en el electrocardiograma, de insuficiencia cardíaca en el examen físico de ingreso, así como en la prevalencia de pacientes categorizados en forma *objetiva* de alto riesgo de acuerdo con la clasificación del AHCPR-NHLBI. Tampoco existieron diferencias entre ambos grupos en términos de prevalencia de pacientes con determinaciones enzimáticas positivas dentro de las 24 horas iniciales o de prevalencia de infarto de miocardio no Q como diagnóstico de admisión.

La duración total de la internación de los pacientes manejados en forma invasiva (8 días, 5 a 14) fue significativamente mayor que la correspondiente a los pacientes manejados en forma conservadora (5 días, 3 a 8; $p < 0,001$).

Empleo de anticoagulación, pruebas funcionales evocadoras de isquemia y de procedimientos invasivos de acuerdo con la categorización de riesgo *objetiva* de los pacientes

En las Figuras 8 y 9 se detallan las tasas de empleo de tratamiento anticoagulante, de pruebas funcionales evocadoras de isquemia y de procedimientos invasivos de acuerdo con la categorización *objetiva* del riesgo de eventos en el corto y en el mediano plazo del paciente individual (clasificación AHCPR-NHLBI). El empleo de tratamiento anticoagulante fue significativamente superior en los pacientes de alto riesgo (60,5% *versus* 57,1% intermedio *versus* 44,7% bajo riesgo; $p = 0,01$), pero la tasa observada de empleo fue inferior a la esperable de acuerdo con las recomendaciones de las normativas internacionales e inferior a las observadas en trabajos de relevamiento epidemiológico publicados recientemente (PRAIS-UK 72,0%,

OASIS 73,0%).(9,15) Sin embargo, la tasa observada de empleo de tratamiento anticoagulante endovenoso actual en centros de diferentes características distribuidos a lo largo de la República Argentina es superior a la publicada en el registro ECLA-3 (34,5%), que fue llevado a cabo en la Argentina hace más de una década. (25) No existieron diferencias significativas entre las distintas categorías de riesgo en relación con las tasas de empleo de pruebas funcionales evocadoras de isquemia (28,4% alto *versus* 30,2% intermedio *versus* 38,2% bajo riesgo; $p = 0,15$ [NS]), de realización de cinecoronariografía (46,4% alto *versus* 52,0% intermedio *versus* 42,8% bajo riesgo; $p =$ NS), y tampoco en las tasas globales de realización de procedimientos de revascularización (31,7% alto *versus* 29,3% intermedio *versus* 25,4% bajo riesgo; $p =$ NS). Al efectuar el análisis separando los procedimientos de revascularización en angioplastia (20,9% alto *versus* 16,3% intermedio *versus* 15,3% bajo riesgo; $p =$ NS) y cirugía de revascularización (10,8% alto *versus* 13,0% intermedio *versus* 9,5% bajo riesgo; $p =$ NS) tampoco se observaron diferencias significativas en las tasas de empleo entre las distintas categorías de riesgo clínico. Debe destacarse, sin embargo, que la categorización *objetiva* de alto riesgo clínico demostró que constituía un marcador pronóstico significativamente asociado con una tasa mayor de eventos durante la etapa hospitalaria (7,8% de muerte y/o infarto de miocardio *versus* 1,6%, $p = 0,02$) y al final del primer año de seguimiento (11,8% de muerte y/o infarto de miocardio *versus* 4,8%, $p = 0,01$).

Análisis de regresión logística múltiple para predicción de la realización de cinecoronariografía

El análisis multivariado para predicción del empleo de una estrategia invasiva se efectuó mediante un modelo de regresión logística múltiple. Se incluyeron en el modelo las variables significativamente asociadas con su empleo en el análisis univariado y

Tabla 4
Analisis de regresión logística múltiple. Predictores de la realización de una coronariografía

	Odds ratio	IC 95%	P
Disponibilidad de facilidades invasivas	3,3	1,9-6,2	< 0,001
Ausencia de cobertura medica	0,39	0,2-0,9	0,036
Edad > 70 años	0,6	0,3-0,99	0,05
Enfermedad coronaria preexistente	1,7	1,1-2,3	0,02
Desarrollo de angina recurrente	4,4	2,7-7,7	< 0,001
Alto riesgo (clasificación AHCPN-NHLBI)	1,0	0,7-1,5	NS
Infradesnivel del segmento ST en ECG	1,1	0,7-1,7	NS
Troponina T o I positivas	1,2	0,8-1,9	NS

las variables de relevancia clínica para la categorización del riesgo de eventos en el corto y en el mediano plazo (Tabla 4). Constituyeron predictores independientes de la realización de cinecoronariografía la asistencia en un centro con disponibilidad de facilidades invasivas (OR 3,3, IC 95% 1,9-6,2; $p < 0,001$), la existencia de enfermedad coronaria previa (OR 1,7, IC 95% 1,1-2,3; $p = 0,02$) y el desarrollo de angina recurrente (OR 4,4, IC 95% 2,7-7,7; $p < 0,001$). Se asociaron en forma independiente con la no realización de cinecoronariografía la edad > 70 años (OR 0,6, IC 95% 0,3-0,99; $p = 0,05$) y la falta de cobertura médica (OR 0,39, IC 95% 0,2-0,9; $p = 0,036$). No se relacionaron con la realización efectiva de una estrategia invasiva los indicadores de alto riesgo recomendados por las normativas internacionales para su empleo de rutina como marcadores dentro de la categorización del riesgo de desarrollar eventos en el momento de la admisión hospitalaria.

Analisis univariado para prediction del punto final primario (muerte y/o infarto agudo de miocardio) durante el periodo hospitalario

En la Tabla 5 pueden observarse los resultados del analisis univariado para prediction del punto final primario intrahospitalario. Constituyeron predictores significativos de evolución adversa la edad > 70 años

(OR 2,7, IC 95% 1,1-6,4; $p = 0,01$), el infradesnivel del segmento ST en el electrocardiograma (OR 3,6, IC 95% 1,4-9,3; $p = 0,003$), la categorización *objetiva* del paciente de alto riesgo (AHCPN-NHLBI) (OR 3,7, IC 95% 1,2-12,9; $p = 0,01$) y el desarrollo de angina recurrente durante las 48 horas iniciales de la hospitalización (OR 3,4, IC 95% 1,4-8,0; $p = 0,003$). No presentaron valor pronostico univariado el sexo del paciente, la existencia de diabetes mellitus y el antecedente de infarto agudo de miocardio previo. Los resultados de las pruebas de troponinas T y/o I no se incorporaron en este analisis debido a que se dispuso de información concerniente a dichos marcadores en solo el 31,5% de los pacientes ingresados en el estudio.

En la Figura 10 se muestran las curvas construidas de acuerdo con la técnica de Kaplan-Meier para el analisis de la sobrevivencia actuarial libre de eventos combinados (muerte y/o infarto agudo de miocardio: punto final primario) ocurridos durante la etapa hospitalaria y desde el alta hasta el final del primer año de seguimiento de acuerdo con la estrategia de manejo aplicada en la población global. La figura ilustra la existencia de una diferencia estadísticamente significativa de presentar una tasa mayor de eventos al final de la etapa hospitalaria en el grupo de pacientes manejados en forma invasiva ($p = 0,001$; *log rank test*).

Tabla 5
Analisis univariado
Predictores del desarrollo de muerte y/o infarto de miocardio hospitalario

	Odds ratio	IC 95%	P
Edad > 70 años	2,7	1,1-6,4	0,01
Sexo masculino	0,6	0,3-1,6	NS
Diabetes mellitus	1,9	0,8-4,5	NS
Infarto de miocardio previo	1,5	0,6-3,7	NS
Insuficiencia cardiaca aguda	1,9	0,9-5,3	0,06
Alto riesgo (clasificación AHCPN-NHLBI)	3,7	1,2-12,9	0,01
Infradesnivel del segmento ST en el ECG	3,6	1,4-9,3	0,003
Desarrollo de angina recurrente	3,4	1,4-8,0	0,003
Infarto de miocardio no Q (al ingreso)	1,7	0,7-4,2	NS

Tabla 6
Análisis de regresión logística múltiple
Predictores de desarrollo de muerte y/o infarto de miocardio hospitalario

	Odds ratio	IC 95%	P
Edad > 70 años	1,7	1,1-2,6	0,01
Infradesnivel del segmento ST en el ECG	1,5	1,09-2,1	0,01
Desarrollo de angina recurrente	1,6	1,06-2,6	0,02
Insuficiencia cardíaca aguda	1,02	0,7-2,0	NS
Alto riesgo (clasificación AHCPR-NHLBI)	1,8	1,03-3,2	0,03
Centro con facilidades invasivas	0,8	0,4-1,4	NS
Empleo de una estrategia invasiva	1,6	1,01-2,5	0,05

Análisis de regresión logística múltiple para predicción del punto final primario (muerte y/o infarto agudo de miocardio) durante el período hospitalario

El análisis multivariado para predicción del punto final primario intrahospitalario se efectuó mediante un modelo de regresión logística múltiple. Se incluyeron en el modelo las variables significativamente asociadas con el pronóstico hospitalario en el análisis univariado y las características del centro tratante (Tabla 6). Constituyeron predictores independientes de la ocurrencia del punto final primario durante la etapa hospitalaria la edad > 70 años (OR 1,7, IC 95% 1,1-2,6; $p = 0,01$), la presencia de infradesnivel del segmento ST en el electrocardiograma de admisión (OR 1,5, IC 95% 1,09-2,1; $p = 0,01$), el desarrollo de angina recurrente durante las 48 horas iniciales de la hospitalización (OR 1,6, IC 95% 1,06-2,6; $p = 0,02$), la categorización *objetiva* del paciente de alto riesgo clínico (OR 1,8, IC 95% 1,03-3,2; $p = 0,03$) y la aplicación de una estrategia de manejo inicialmente invasiva (OR 1,6, IC 95% 1,01-2,5; $p = 0,05$). Los resultados de las pruebas de troponinas T y/o I no se incorporaron en este análisis debido a que se dispuso de información concerniente a dichos marcadores en solo el 31,5% de los pacientes ingresados en el estudio.

Análisis univariado para predicción del punto final primario (muerte y/o infarto agudo de miocardio) al final del período de seguimiento (1 año)

En la Tabla 7 se detallan los resultados del análisis univariado para predicción del punto final primario al final del primer año de seguimiento. Constituyeron predictores significativos de evolución adversa la edad > 70 años (OR 2,1, IC 95% 1,1-3,9; $p = 0,01$), la presencia de infradesnivel del segmento ST en el electrocardiograma de admisión (OR 2,3, IC 95% 1,2-4,4; $p = 0,005$), el desarrollo de angina recurrente durante la hospitalización (OR 2,4, IC 95% 1,3-4,6; $p = 0,003$), la categorización *objetiva* del paciente de alto riesgo (OR 2,7, IC 95% 1,3-5,8; $p = 0,004$) y la existencia de un diagnóstico de admisión de infarto de miocardio no Q (OR 1,8, IC 95% 1,01-3,5; $p = 0,05$). Los resultados de las pruebas de troponinas T y/o I no se incorporaron en este análisis debido a que se dispuso de información concerniente a dichos marcadores en solo el 31,5% de los pacientes ingresados en el estudio.

En la Figura 10 se muestran las curvas construidas de acuerdo con la técnica de Kaplan-Meier para el análisis de la supervivencia actuarial libre de eventos combinados (muerte y/o infarto agudo de miocardio: punto final primario) ocurridos durante la eta-

Tabla 7
Análisis univariado
Predictores del desarrollo de muerte y/o infarto de miocardio a 1 año

	Odds ratio	IC 95%	P
Edad > 70 años	2,1	1,1-3,9	0,01
Sexo masculino	0,7	0,4-1,3	NS
Diabetes mellitus	1,4	0,7-2,7	NS
Infarto de miocardio previo	1,1	0,6-2,1	NS
Insuficiencia cardíaca aguda	1,7	0,7-4,3	NS
Alto riesgo (clasificación AHCPR-NHLBI)	2,7	1,3-5,8	0,004
Infradesnivel del segmento ST en el ECG	2,3	1,2-4,4	0,005
Desarrollo de angina recurrente	2,4	1,3-4,6	0,003
Infarto de miocardio no Q (al ingreso)	1,8	1,0-3,5	0,05

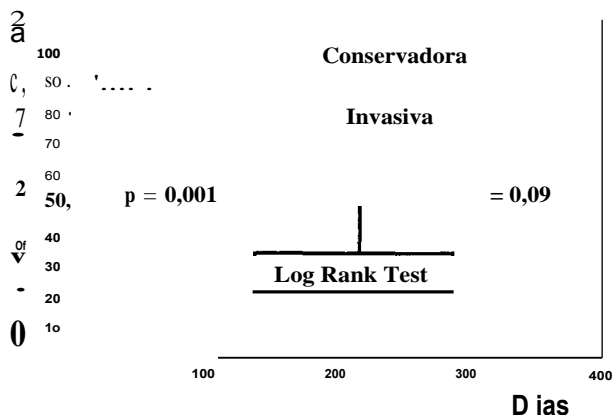


Fig. 10. Evolution clinica segun la estrategia aplicada.

pa hospitalaria y desde el alta hasta el final del primer ano de seguimiento de acuerdo con la estrategia de manejo aplicada en la poblaci6n global. La figura ilustra la existencia de una diferencia estadisticamente *no* significativa de presentar una tasa mayor de eventos al final del ano de seguimiento en el grupo de pacientes manejados en forma invasiva ($p = 0,09$; *log rank test*).

Modelo de regresion de riesgos proporcionales de Cox para prediccion del punto final primario (muerte y/o infarto agudo de miocardio) al final del periodo de seguimiento (1 ano)

El analisis multivariado para prediccion de los eventos ocurridos al ano de seguimiento se efectu6 mediante un modelo de regresion de riesgos proporcionales de Cox. Se incluyeron en el modelo las variables significativamente asociadas con el pronostico a 1 ano en el analisis univariado y las caracteristicas del centro tratante (Tabla 8). Constituyeron predictores independientes de la ocurrencia del punto final primario la edad > 70 anos (HR 1,6, IC 95% 1,07-4,1; $p = 0,01$), la presencia de infradesnivel del segmento ST (HR 1,4, IC 95% 1,06-1,9; $p = 0,01$), el desarrollo de angina recurrente durante las 48 horas iniciales de la hospitalization (HR 1,5, IC 95% 1,1-2,0;

$p = 0,008$) y la categorizacion *objetiva* del paciente de alto riesgo clinico (HR 1,5, IC 95% 1,04-2,1; $p = 0,02$). El empleo de una estrategia inicialmente invasiva y las caracteristicas del centro tratante no constituyeron marcadores pron6sticos independientes de evolucion adversa en este modelo de prediccion de eventos al alto de seguimiento (Tabla 8). Los resultados de las pruebas de troponinas T y/o I no se incorporaron en este analisis debido a que se dispuso de information concerniente a dichos marcadores en solo el 31,5% de los pacientes ingresados en el estudio.

Analisis de la evolucion en relacion con la estrategia de manejo empleada (conservadora, angioplastia o cirugia de revascularizacion) y con la categorizacion objetiva del riesgo

En las Figuras 11 y 12 se presenta el analisis de la evolucion de los pacientes ingresados en el estudio de acuerdo con la estrategia empleada y con la categorizacion *objetiva* del riesgo. Considerando la poblacion en forma global, la tasa de eventos (muerte y/o infarto agudo de miocardio: punto final primario) hospitalarios fue significativamente superior en el grupo de pacientes que recibieron una estrategia de manejo invasiva respecto del grupo de manejo conservador (9,3% *versus* 2,3%, OR 4,4, IC 95% 1,6-12,5; $p = 0,001$). El analisis de los eventos al final del periodo de 1 ano de seguimiento no demostr6 diferencias estadisticamente significativas entre ambos grupos (invasivo 11,5% *versus* conservador 7,2%, OR 1,6, IC 95% 0,8-3,3; $p = 0,09$), debido a un incremento mayor de la tasa global de eventos en la rama de pacientes que inicialmente fue manejada en forma conservadora (Figura 11).

En la Figura 12 se comparan las tasas de eventos al final del primer alto de seguimiento en relacion con el empleo de una estrategia de manejo conservadora (C), angioplastia coronaria (ATC) o cirugia de revascularizacion miocardica (CRM) y con la categoria de riesgo *objetiva* de acuerdo con los criterios de la clasificaci6n del AHCPR-NHLBI. En la fi-

Tabla 8
Analisis de regresion de riesgos proporcionales de Cox
Predictores del desarrollo de muerte y/o infarto de miocardio a 1 ano

	Hazard ratio	IC 95%	P
Edad > 70 anos	1,6	1,07-4,1	0,01
Infradesnivel del segmento ST en el ECG	1,4	1,06-1,9	0,01
Desarrollo de angina recurrente	1,5	1,1-2,0	0,008
Insuficiencia cardiaca aguda	1,02	0,7-1,6	NS
Alto riesgo (clasificacion AHCPR-NHLBI)	1,5	1,04-2,1	0,02
Infarto de miocardio no Q (al ingreso)	1,3	0,97-1,7	0,08
Centro con facilidades invasivas	0,9	0,6-1,3	NS
Empleo de una estrategia invasiva	1,1	0,8-1,5	NS

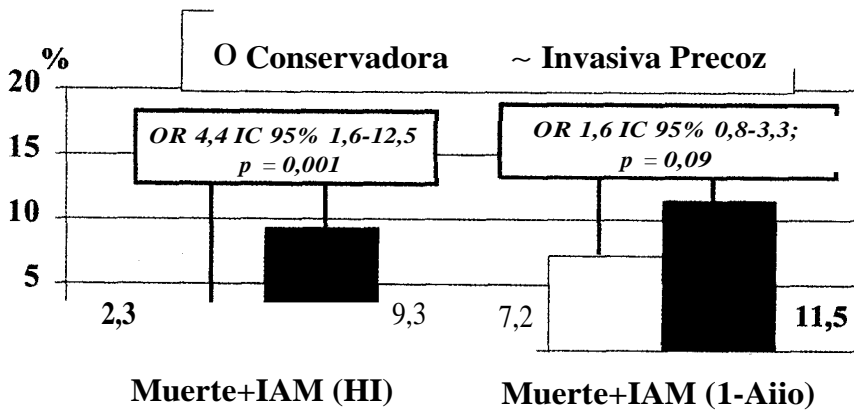


Fig. 11. Evoluci6n segun la estrategia aplicada. Etapa hospitalaria y al final del periodo de 1 a~o. IH: Intrahospitalario. IAM: Infarto de miocardio.

gura se observa que la tasa de eventos combinados (muerte y/o infarto de miocardio) fue significativamente superior en aquellos pacientes categorizados *objetivamente* de alto riesgo cl~nico cuando su manejo se bas6 sobre una estrategia conservadora. Las tasas de eventos respectivas a cada rama terap~utica fueron las siguientes: angioplastia coronaria 5,4%, cirugia de revascularizaci6n mioc~rdica 12,1%, y estrategia conservadora 17,2% ($p = 0,001$). En el grupo de pacientes de riesgo intermedio no se observaron diferencias estadisticamente significativas entre las tres ramas terap~uticas (angioplastia 5,7% *versus* cirugia de revascularizaci6n 12,5% *versus* estrategia conservadora 4,7%; $p = NS$). En los pacientes categorizados en forma *objetiva* de bajo riesgo, las tasas de eventos observadas fueron significativamente superiores en los pacientes manejados con una estrategia invasiva. Las tasas de muerte y/o infarto de miocardio en este ultimo grupo de pacientes fueron: estrategia conservadora 1,9% *versus* angioplastia coronaria 10,0% *versus* cirugia de revascularizaci6n mioc~rdica 15,2% ($p < 0,001$), lo cual pone en evidencia un notable incremento del riesgo en este grupo de pacientes al ser manejados con base en una conducta de tipo intervencionista.

DISCUSION

El tratamiento de los sindromes isqu~micos agudos sin elevaci6n del segmento ST se puede efec-

tuar mediante el empleo de dos estrategias de manejo distintas. La primera estrategia se basa sobre la aplicaci6n de un tratamiento farmacol6gico (estrategia conservadora) y solamente ante su fracaso el paciente es enviado para la realizaci6n de una cinecoronariografia con la finalidad de evaluar la posible aplicaci6n de un procedimiento mec~nico de revascularizaci6n (angioplastia o cirugia de revascularizaci6n). El segundo enfoque terap~utico consiste en el empleo de rutina de procedimientos invasivos como terap~utica primaria de este s~ndrome. En este caso se procede a la administraci6n de un tratamiento farmacol6gico de sosten que generalmente es preparatorio para la realizaci6n primaria de una cinecoronariografia con posterior derivaci6n del paciente a angioplastia coronaria o a cirugia de revascularizaci6n mioc~rdica. La comparaci6n de ambas estrategias se evalu6 en trabajos cl~nicos aleatorizados que arrojaron resultados contradictorios en favor de una u otra de las estrategias (estudios TIMI-IIIb, VANQWISH, FRISC-2). (4-8)

En la practica, la aplicaci6n de estas estrategias o enfoques de manejo en forma primaria y/o directa frecuentemente se efectua sin tener en consideraci6n cual es el riesgo cl~nico "real" del paciente individual, pese a que la identificaci6n del riesgo del paciente es el principal determinante del beneficio que podra obtenerse de la aplicaci6n de dichas estrategias de manejo. (10, 26-30)

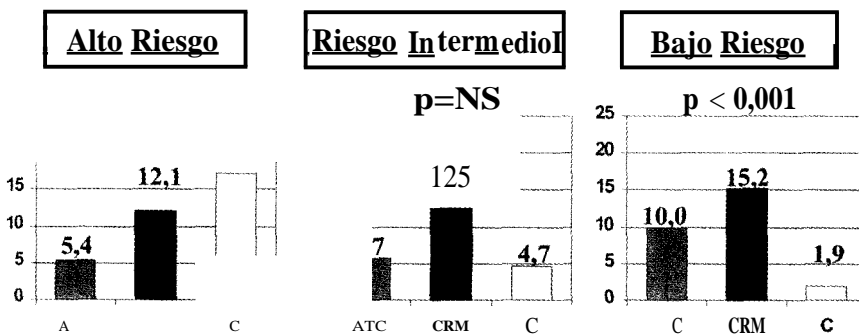


Fig. 12. Tasa de muerte y/ o infarto de miocardio en relaci6n con el empleo de angioplastia (ATC), cirugia de revascularizaci6n mioc~rdica (CRM) o estrategia conservadora y con la categoria de riesgo objetiva.

La estratificación del riesgo durante la fase aguda y subaguda de la angina inestable es crucial para efectuar la toma de decisiones terapéuticas definitivas en estos pacientes. En la actualidad conocemos que el periodo de inestabilidad de los síndromes coronarios inestables es más prolongado que el establecido anteriormente, observándose en el seguimiento de los pacientes con síndromes isquémicos agudos recidivos y progresión angiográfica de las lesiones entre los 3 y 6 meses posteriores a la etapa hospitalaria aguda. (3, 31-33) Este concepto, la inestabilidad coronaria "persistente", resulta de suma importancia y debe incorporarse en el momento de efectuar la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con angina inestable e infarto de miocardio no Q. Los elementos que se emplean en la práctica clínica cotidiana con el objetivo de facilitar la identificación del riesgo del paciente individual son múltiples y se comprobó la utilidad para la estratificación del riesgo de presentar eventos en el corto y mediano plazo de las clasificaciones de riesgo basadas sobre la combinación de los antecedentes del paciente, sus características clínicas y el electrocardiograma de admisión (Braunwald & AHCPR-NHLBI). (19, 34-36) Más recientemente se incorporaron a estas últimas clasificaciones marcadores de injuria miocárdica como lo son las troponinas. (37-43) Estos marcadores demostraron que proporcionan información pronóstica independiente y aditiva a los indicadores de empleo rutinario para efectuar la estratificación del riesgo de desarrollar eventos en el corto y en el mediano plazo. Para identificar a pacientes en riesgo de presentar eventos durante la fase subaguda se utilizan ampliamente las pruebas funcionales evocadoras de isquemia, con el agregado de imágenes cardíacas o sin ellas. (44-54) Estas pruebas se basan sobre la detección de los fenómenos "estáticos" de la enfermedad arterial coronaria, como la magnitud de la obstrucción fija y el compromiso de la reserva vasodilatadora coronaria. Recientemente se demostró que en esta etapa subaguda un marcador (proteína C reactiva) que evalúa el componente "dinámico" (inflamación de la pared vascular y disfunción endotelial) de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el fenómeno de "inestabilidad persistente" constituye un indicador más específico de evolución adversa en los pacientes que presentaron un síndrome coronario inestable y se postuló que su empleo conjunto con las pruebas funcionales evocadoras de isquemia podría mejorar la identificación de aquellos pacientes en riesgo de desarrollar eventos alejados y facilitar así la toma de decisiones terapéuticas en este periodo evolutivo. (40, 43, 55-64) Una publicación reciente del grupo FRISC confirmó el importante papel que posee la proteína C reactiva como indicador de evolución adversa en el seguimiento alejado con un pro-

medio de 3 años. (43) En ese trabajo también quedó claramente demostrado que el potente valor pronóstico independiente y aditivo que poseen las troponinas durante la fase aguda del síndrome coronario inestable se mantiene como un marcador independiente de alto riesgo durante el periodo de seguimiento alejado de 3 años. (43)

Pese a ello, en la práctica existen grandes variaciones entre los diferentes países y regiones en las tasas de utilización de procedimientos invasivos durante la etapa aguda de los síndromes coronarios inestables. Por ejemplo, el registro OASIS demostró que centros con una tasa mayor de intervención no obtuvieron una incidencia menor de eventos en un seguimiento de 6 meses respecto de los centros con una tendencia menor a efectuar un tratamiento de tipo invasivo. (9) Una comunicación similar de los investigadores del ensayo MITI publicado el año 2000 sugirió que en una población no seleccionada de pacientes con infarto de miocardio sin elevación del segmento ST relevados en los estados de Washington y Michigan, el tratamiento en hospitales con una tendencia mayor a la aplicación de una estrategia invasiva temprana se acompañaba de una reducción significativa de la mortalidad en el largo plazo luego de efectuar el análisis estadístico ajustando la evolución observada en los diferentes centros participantes por las características de los pacientes asistidos en ellos. (11) Por lo tanto, la información proveniente de estudios observacionales es de carácter contradictorio en forma similar a lo observado en los estudios aleatorizados (TIMI III-B, VANQWISH, FRISC-II). (4-8) Por otra parte, a los registros efectuados se les criticó el análisis comparativo de centros con diferentes tasas de intervención. (16-18, 65) Este tipo de diseño basado sobre la mayor o menor tasa de intervención del centro, bien podría estar comparando pacientes manejados con iguales estrategias (invasiva en ambos tipos de centros o conservadora en ambos) en centros con diferentes grados de experiencia y características. Debido a que podrían no compararse pacientes intervenidos y no intervenidos, estos trabajos (ya citados) podrían resultar en una comparación de la calidad de aplicación de estrategias más que constituir una comparación de los resultados obtenidos en el mundo "real" con la aplicación de uno u otro tipo de estrategia. Por otro lado, no existe una forma exacta de ajustar la totalidad de posibles "confundidores o variables de confusión" que podrían afectar los resultados sobre la base de las diferentes características de los centros en este tipo de análisis y de diseño. (16-18,65) Por todo lo expresado, se sugirió que la comparación de estrategias empleadas en el mundo "real" debe efectuarse sobre la base del tratamiento aplicado en cada paciente particular, más que sobre las preferencias o características del centro tratante.

Debido a la existencia de esta información contradictoria, en la comunidad médica surgió la inquietud acerca de cuál es la mejor forma de efectuar un empleo juicioso de los procedimientos invasivos y de cuál es la capacidad de transferir los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados a la práctica médica en las diferentes situaciones y contextos de sus respectivos centros asistenciales.

El presente estudio refleja los patrones y esquemas de tratamiento y cuidado aplicados en pacientes con angina inestable e infarto de miocardio no Q en el contexto de nuestro país, a lo largo de toda la República Argentina. La amplia red de centros participantes permitió evaluar la evolución de las estrategias de manejo que aplican los diferentes centros médicos en sus ámbitos particulares de atención. Cabe destacar que la información recolectada en los formularios de reporte de pacientes empleados en el presente estudio se obtuvo en un período relativamente corto, con un balance costo-beneficio excepcionalmente favorable en términos de la relevancia de sus resultados para los sistemas nacionales de salud y la práctica médica cotidiana. El período de seguimiento prolongado permite reafirmar la validez metodológica de los resultados de este trabajo, ya que los resultados obtenidos por las estrategias aplicadas se evaluaron en todos los diferentes períodos evolutivos de la enfermedad coronaria inestable. Este último hecho es de fundamental importancia debido al actual conocimiento del fenómeno de "inestabilidad coronaria persistente" que acompaña al desarrollo de los síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel del segmento ST y hace que su valoración en términos de riesgo total de eventos y pronóstico absoluto de los pacientes deba evaluarse en períodos de seguimiento más prolongados que los empleados anteriormente.

Los resultados del estudio STRATEG-SIA demuestran que la aplicación de las estrategias de manejo no se ajustan a las recomendaciones de las normativas internacionales, ni tampoco al riesgo del paciente individual. Por el contrario, factores demográficos y socioeconómicos y las características del centro médico tratante influyen significativamente y en forma independiente sobre la elección de la estrategia terapéutica. Estos hallazgos concuerdan con otras comunicaciones existentes en la literatura correspondientes a contextos y países diferentes del nuestro. (10, 14, 15, 26-30) Pese a encontrarse en un mayor riesgo de desarrollar eventos, subgrupos de pacientes como los ancianos (edad > 70 años) se derivaron con menos frecuencia a un esquema de tratamiento más agresivo. Por otro lado, la disponibilidad de facilidades invasivas en el centro médico tratante determinó una tasa mayor de intervención independientemente del riesgo clínico del paciente indivi-

dual. Este hecho facilita la explicación de uno de los hallazgos principales del estudio: la ausencia de beneficio observada en la totalidad de la población enviada a la realización de procedimientos invasivos, aun después de haber efectuado la corrección o ajuste de los resultados por las características clínicas de los pacientes y de los centros participantes. Esta observación también es concordante con publicaciones recientes efectuadas por redes de Unidades Coronarias del Reino Unido y de Italia (PRAIS-UK, EARISA). (14, 15) Los datos prospectivos del presente estudio, en el que participaron 77 centros médicos de la Argentina, sugieren por lo tanto que en el contexto de la práctica médica cotidiana el empleo rutinario y no selectivo de una estrategia invasiva en pacientes con angina inestable e infarto de miocardio no Q no se asocia con una evolución mejor en el corto plazo o al final de un período de seguimiento alejado.

La categorización del riesgo individual de los pacientes para identificar a aquellos en alto riesgo de desarrollar eventos en el corto plazo o en el seguimiento no fue aplicada en forma correcta por los médicos tratantes para la toma de decisiones terapéuticas. Se encuentra demostrada, sin embargo, la utilidad de dichas clasificaciones de riesgo y el beneficio que se obtiene en términos de reducción de la tasa global de eventos en los pacientes que reciben un manejo concordante con las recomendaciones de las normativas internacionales. Un estudio de Giugliano y colaboradores publicado recientemente en el *Archives of Internal Medicine* demostró con claridad que el cuidado de los pacientes con angina inestable e infarto de miocardio no Q acorde con dichas normativas (AHCPR-NHLBI) se asociaba con una evolución mejor en el corto y en el largo plazo en este grupo de pacientes. (66) El beneficio obtenido fue, por otra parte, directamente proporcional al grado de cumplimiento de las recomendaciones presentes en las normativas. Nuestros hallazgos concuerdan y refuerzan las afirmaciones de ese estudio al demostrar que en aquellos pacientes categorizados en forma *objetiva* de alto riesgo, y que fueron tratados en forma más agresiva y acorde con las normativas, se obtuvieron beneficios de la aplicación de esa estrategia terapéutica en términos de reducción de la incidencia de muerte y/o infarto de miocardio en el seguimiento alejado. El hecho observado de que en el corto plazo los pacientes manejados acorde con una estrategia invasiva presentan una incidencia mayor de eventos ya se comunicó y publicó tanto en trabajos observacionales como en ensayos clínicos aleatorizados y refleja el hecho de que una intervención siempre se acompaña de un riesgo de eventos inherente al procedimiento en forma independiente del cuadro clínico del paciente. (4, 6, 7, 9) Sin embargo, en pacientes cuyo riesgo

de eventos es muy elevado si no se efectúan intervenciones terapéuticas que modifiquen la historia natural de su enfermedad (pacientes categorizados en forma *objetiva* de alto riesgo clínico), el riesgo inicial que se asocia con las intervenciones en el corto plazo es claramente superado por el beneficio obtenido en términos de supervivencia alejada libre de eventos mayores. (8) La manifestación del riesgo inherente a los procedimientos de poner de manifiesto más claramente en aquellos pacientes categorizados en forma *objetiva* de bajo riesgo. En este contexto clínico, el riesgo del paciente de desarrollar eventos es muy pequeño y cualquier tipo de intervención solamente puede incrementar la tasa de eventos esperable acorde con la historia natural de la enfermedad. El incremento del riesgo de eventos en el corto plazo en este grupo de pacientes no se asocia con un pronóstico mejor en el seguimiento porque, a diferencia de los pacientes en alto riesgo, la historia natural de este grupo conlleva un pronóstico favorable. (19,36) Esta observación de un incremento de la tasa de eventos en el seguimiento alejado en pacientes de bajo riesgo también la realizó el registro OASIS, aunque en este registro la tasa mayor de eventos solo se manifestó en la forma de una tendencia que no alcanzó significación estadística. (9) Es posible que debido a la tasa mayor de eventos asociada con la realización de procedimientos invasivos observada en nuestro estudio (tasa de muerte y/o infarto de miocardio en pacientes de bajo riesgo con estrategia intervencionista en el registro OASIS 5,3% *versus* 12,6% en el estudio STRATEG-SIA) esta diferencia haya alcanzado significación estadística. Pero este hecho no hace más que reflejar cuál es la incidencia de eventos mayores asociados con los procedimientos en el mundo "real" en nuestro país y la tasa de eventos mayores registrada es muy diferente respecto de la observada en trabajos efectuados en centros altamente capacitados con el reclutamiento de pacientes rigurosamente seleccionados (ESMUCICA). (67) Este hecho expresa la existencia a nivel de la Argentina de una limitación importante para la implementación a lo largo de todo el país de los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados que conllevan tratamientos complejos de intervención.

Por el contrario, la transferencia de los resultados de ensayos clínicos farmacológicos de implementación sencilla resulta más fácil. Esto se refleja en el presente trabajo: pese a una tasa global de empleo de anticoagulación con heparina inferior a la comunicada por registros observacionales publicados recientemente, la tasa de empleo se incrementó de un modo muy importante respecto de un registro anterior (ECLA-3) efectuado hace más de una década. (25) Esta observación se encuentra en concordancia con los resultados de los ensayos aleatorizados que

establecieron el beneficio del tratamiento anticoagulante en el síndrome coronario inestable. (36)

Un aspecto que indudablemente requiera atención es la formación médica y la calidad con que se transmite la información científica, debido a la existencia de un desfase entre la categorización *subjetiva* del riesgo del paciente a cargo del médico de cabecera (prevalencia estimada de alto riesgo al ingreso del 43,9%) respecto de la prevalencia determinada en forma *objetiva* de pacientes en alto riesgo de desarrollar eventos (categorización a cargo de cardiólogos experimentados en ausencia de conocimiento de la evolución clínica del paciente). La validez de la categorización *objetiva* del alto riesgo queda claramente demostrada en el valor pronóstico independiente alcanzado por esa categorización para un riesgo elevado de muerte y/o infarto de miocardio tanto durante la etapa hospitalaria (análisis de regresión logística) como en el seguimiento alejado (modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox). Este hecho no fue observado con la aplicación de la categorización *subjetiva* de riesgo del paciente a cargo del médico tratante. Es probable que una categorización errónea del riesgo de los pacientes haya conducido a una utilización inadecuada de los recursos terapéuticos y que, por lo tanto, no se obtuviera ningún beneficio debido a la implementación inadecuada de las estrategias terapéuticas. Esta información se deberá confirmar en el segundo Estudio Nacional de Síndromes Isquémicos Agudos que llevará a cabo el Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología (2000-2001) con la finalidad de determinar la necesidad de implementar mejoras y/o correcciones dentro de los sistemas de formación médica y de transmisión de la información científica al médico cardiólogo a la cabecera del paciente. Por otro lado, la existencia de este hecho ya se comprobó anteriormente en los Estados Unidos de América en el mencionado trabajo de Giugliano y colaboradores. (66) El conocimiento y una estratificación adecuada del riesgo sobre la base de ese conocimiento son los pilares de una toma de decisiones terapéuticas apropiadas. La aplicación correcta de los recursos es sumamente necesaria, tanto para obtener la mejor evolución del cuadro clínico subyacente como para efectuar un manejo costo-efectivo de los recursos.

La totalidad de los resultados globales del presente estudio en el que participaron 77 centros médicos de la Argentina demuestran:

1. Que la elección de la estrategia de manejo inicial en pacientes internados por síndromes isquémicos agudos sin elevación del segmento ST en la Argentina no se realiza de acuerdo con la categorización del riesgo del paciente individual.

2. Que factores socioeconómicos y demográficos y las características del centro médico influyen en

forma independiente sobre la eleccion de la estrategia terapeutica.

3. Que la toma de decisiones terapeuticas sin una estratificacion adecuada del riesgo del paciente, es decir, un empleo de rutina y no selectivo de una estrategia invasiva, no se asocia con una evolucion mejor en el corto plazo o al final de un periodo de seguimiento alejado.

4. Que, por el contrario, esta utilizacion no selectiva de los recursos resulta perjudicial, particularmente en aquellos pacientes categorizados en forma *objetiva* de bajo riesgo clinico.

Limitaciones

El estudio STRATEG-SIA no es un registro epidemiologico formal de la totalidad de pacientes asistidos en todos los centros medicos de la Argentina, ya que se encuentra limitado a un numero especifico de centros medicos. Sin embargo, el estudio debe considerarse representativo debido a la inclusion de un alto numero de pacientes en un periodo de reclutamiento corto y con la participacion de 77 centros medicos no seleccionados y de diferentes caracteristicas tecnicas a lo largo de todo el pais. El presente estudio es un registro observacional y no un trabajo aleatorizado. Este hecho limita la extraccion de conclusiones definitivas debido a la existencia de posibles "confundidores o variables de confusion" no identificados que no se hayan distribuidos equitativamente en forma aleatoria entre los diferentes grupos analizados y que no hayan sido pasibles de correccion en los analisis estadisticos ajustados. La medicina basada en la evidencia requiere, sin embargo, la existencia de ambos tipos de trabajos: por una parte, ensayos clinicos aleatorizados y controlados en poblaciones seleccionadas para la extraccion de conclusiones acerca de tratamientos aplicables y, por el otro, registros observacionales que nos demuestren cual es la capacidad de transferencia y la transferencia efectiva de los resultados de los ensayos aleatorizados a la practica clinica, asi como cuales son los factores que influyen en la implementacion. Esta informacion sera util para determinar el curso de acciones que permitan efectuar los ajustes necesarios con la finalidad de mejorar la calidad de la atenci6n medica. Por otro lado, los registros son los principales estudios generadores de hipotesis y de preguntas y de ese modo proveen el contexto asistencial que sirve para el diseno de los trabajos clinicos aleatorizados, que son los que brindaran las respuestas definitivas a las preguntas especificas emergentes de los registros poblacionales. (16-18)

CONCLUSIONES

La eleccion de la estrategia de manejo inicial en pacientes internados por sindromes isquemicos agu-

dos sin elevacion del segmento ST no se realiza de acuerdo con la categorizacion del riesgo del paciente individual en la Argentina. Factores socioeconomicos y demograficos y las caracteristicas del centro medico influyen en forma independiente sobre la eleccion de la estrategia terapeutica. Los datos prospectivos del presente estudio, en el que participaron 77 centros medicos de la Argentina, sugieren que el empleo de rutina y no selectivo de una estrategia invasiva en pacientes con angina inestable e infarto de miocardio no Q no se asocia con una evolucion mejor en el corto plazo o al final de un periodo de seguimiento alejado. Por el contrario, esta utilizacion no selectiva de una estrategia de manejo inicialmente invasiva resulta perjudicial en los pacientes de bajo riesgo clinico.

SUMMARY

RESULTS OF THE FIRST NATIONAL, MULTICENTER AND PROSPECTIVE STUDY ON MANAGEMENT STRATEGIES OF ACUTE ISCHEMIC SYNDROMES WITHOUT ST SEGMENT ELEVATION IN ARGENTINA (STRATEG-SIA STUDY)

Background

In unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction (non-ST AIS) early invasive procedures are common, despite that the evidence supporting the benefits of this approach it remains controversial. However, there are wide variations in the rates of use of invasive cardiac catheterization (CT) and revascularization (R) procedures for these patients. Moreover, in the current medical practice in Argentina, the factors linked to and/or determining the use of the different approaches as well as the prognostic impact of the management strategies applied to short-term and long-term outcome of this population of patients in Argentina, are unknown.

Objective

We conducted a prospective, population-based study in 77 Argentine medical centers -all over the country- to assess the current management strategies mainly applied, the factors driving the choice of treatment and their relation with short-term and long-term patients' outcomes.

Material and methods

All patients admitted to 77 medical centers in Argentina with diagnosis of non-ST AIS were prospectively enrolled in the present study. Patients admitted to the centers for programmed performance of invasive procedures as well as those requiring emergency interventions (less than 12 hours since hospital admission, hemodynamic compro-

mise, etc.) were excluded from the analysis. Four hundred and ninety-two patients were included. An initial invasive strategy was defined as the performance of invasive procedures (CT and/or R) 5-72 hours since hospital admission. A one-year follow-up was conducted to determine the occurrence of a combined primary end point: in-hospital and one-year incidence rates of death and/or myocardial infarction.

Results

Mean age of patients was 63.9 ± 11.7 years, 68.3% were male, 54.9% had previous history of coronary artery disease (31.3% previous myocardial infarction), and 59.8% had acute ischemic ECG changes (ST > 1 mm and/or T wave inversion > 3 mm in 3 or more contiguous leads). A non-TST myocardial infarction was diagnosed in 21.7% of the patients. Sixty-two percent (62.2%) of the subjects were stratified as high risk, according to the AHCPR & NHLBI classification, 25.0% as intermediate and 12.8% as low risk patients. The overall use of cardiac procedures were: coronary angiography (CA) 46.1% and revascularization (R) 30.3% (coronary angioplasty 19.1% and bypass surgery 11.2%). Two hundred and twenty seven patients (46.1%) were treated invasively. The overall in-hospital rate of death and/or myocardial infarction was 5.5%, and at the end of the one-year follow-up period, the rate was 11.4%. The rates of events, according to the corresponding risk category and invasive procedures employed were:

	Death and/or myocardial infarction (%)				
	CA (%)	R (%)	PTCA	CABG	Conservative
High risk	46.4	31.7	5.4	12.1	17.2
Intermediate risk	52.0	29.3	5.7	12.5	4.7
Low risk	42.8	25.4	10.0	15.2	1.9

Low risk patients that initially underwent invasive procedures showed a higher event rate than those managed conservatively (OR 10.6 CI 95% 5.8-28.9; $p < 0.001$). High-risk patients submitted to invasive procedures showed a significantly lower event rate than those managed conservatively (OR 0.5 CI 95% 0.3-0.8; $p = 0.01$). In the overall population sample, the in-hospital rate of death or myocardial infarction was significantly higher in the invasive treatment group (9.3% vs. 2.3%, OR 4.4 CI 95% 1.6-12.5; $p = 0.001$). At the end of the follow-up period, the difference between both treatment strategies was not statistically significant due to a higher increase of the event rate in the conservative group (11.5% vs. 7.2%, OR 1.6 CI 95% 0.8-3.3; $p = 0.09$). In a logistic regression analysis, the independent factors showing a positive or negative association with

the election of an invasive treatment strategy were the following: the admission to a center with CT and R facilities (OR 3.3 CI 95% 1.9-6.2; $p < 0.001$), absence of medical insurance (OR 0.39 CI 95% 0.2-0.9; $p = 0.036$), patient's age > 70 years (OR 0.6 CI 95% 0.3-1.0; $p = 0.05$), previous history of coronary disease (OR 1.7 CI 95% 1.1-2.3; $p = 0.02$), and the development of recurrent angina (OR 4.4 CI 95% 2.7-7.7; $p < 0.001$).

Conclusions

The election of the initial management strategy for patients with diagnosis of non-TST AIS in Argentina is not based on the patient's risk profile. The availability of catheterization and revascularization facilities, as well as socioeconomic and demographic factors were closely related to the choice of the management strategy, regardless of the patient's risk profile. These prospective data suggest that a routine use of non-selective invasive approaches in patients with non-TST AIS is associated with no apparent reduction in the rate of death or myocardial infarction during a short-term or long-term follow-up. Conversely, its application might be of concern in low-risk patients.

Key words Unstable angina - Myocardial infarction - Management strategies - Prognosis

Agradecimientos

A todos los centros e investigadores participantes en el presente estudio por su valiosa e imprescindible participación y colaboración para el desarrollo de este proyecto.

A la Sra. Liliana Capdevila por su valiosa e inestimable asistencia como secretaria administrativa durante todas las etapas de desarrollo del presente estudio.

A todos los miembros del Comité Asesor del Área de Investigación de la SAC por el asesoramiento técnico y científico aportado para la planificación y el desarrollo del proyecto.

A las autoridades de la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Cardiología por su apoyo y colaboración para el desarrollo del presente estudio.

Al Laboratorio Pfizer Argentina S.R.L. por la desinteresada colaboración económica brindada para la impresión de los formularios de reporte de pacientes correspondientes a los Estudios y Registros efectuados por el Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología durante el período 1999-2000.

BIBLIOGRAFIA

1. Encuesta Nacional de Unidades Coronarias. Rev Argent Cardiol 1991; 59 (Suppl 2): 7-40.
2. Tercera Encuesta Nacional de Unidades Coronarias, Sociedad Argentina de Cardiología 1996. Rev Argent Cardiol 1998; 66: 63-72.
3. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes. Unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Circulation 1998; 97:1195-1206.
4. The TIMI IIIB Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. Circulation 1994; 89: 1545-1556.
5. Anderson VH, Cannon CP, Stone PH y col. One-year re-

- suits of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) IIIB clinical trial. A randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1643-1650.
6. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH y col. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy for the Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) trial investigators. *N Engl J Med* 1998; 338: 1785-1792.
 7. Fragmin and fast revascularisation during instability in coronary artery disease (FRISC II) investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicenter study. *Lancet* 1999; 354: 708-715.
 8. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S y Col, for the FRISC II Investigators. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: The FRISC II invasive randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 9-16.
 9. Yusuf S, Flather M, Pogue J y Col, for the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry Investigators. Variations between countries in invasive cardiac procedure and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. *Lancet* 1998; 352: 507-514.
 10. Calvin JE, Klein LW, Vanden Berg BJ y col. Clinical predictors easily obtained at presentation predict resource utilization in unstable angina. *Am Heart j* 1998; 136: 373-381.
 11. Scull GS, Martin JS, Weaver DW y Col, for the MITI Investigators. Early angiography versus conservative treatment in patients with non-ST elevation acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 895-902.
 12. Lupbn J, Valle V, Marrugat J y Col, for the RESCATE Investigators. Six-month outcome in unstable angina patients without previous myocardial infarction according to the use of tertiary cardiologic resources. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1947-1953.
 13. Mathew V, Farkouh ME, Reeder GS y col. Early angiography in the evaluation of patients presenting with unstable angina. *Circulation* 1999; 100 (Suppl): 532-I (abstract).
 14. Maggioni AP, Schweiger C, Tavazzi L y Col, on behalf of the EARISA investigators (ANMCO). Epidemiologic study of use of resources in patients with unstable angina: The EARISA registry. *Am Heart j* 2000; 140: 253-263.
 15. Collinson J, Flather MD, Fox KAA y Col, for the PRAIS-UK Investigators. Clinical outcomes, risk stratification and practice patterns of unstable angina and myocardial infarction without ST elevation: Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the UK (PRAIS-UK). *Eur Heart j* 2000; 21: 1450-1457.
 16. Alpert JS. Are data from clinical registries of any value? *Eur Heart j* 2000; 21: 1399-1401.
 17. Sackett D. *Clinical epidemiology: A basic science for clinical medicine* (2nd ed). Lippincott & Wilkins, 1991.
 18. Coggon D. *Epidemiology for the uninitiated* (4th ed). BMJ Books, 1997.
 19. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, National Heart, Lung, and Blood Institute. *Unstable Angina: Diagnosis and Management. Clinical Practice Guidelines, Number 10, 1994. Diagnosing and managing unstable angina.* *Circulation* 1994; 90: 613-622.
 20. Consenso de Cardiopatfa Isquémica de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 1997; 65: Suppl I.
 21. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-481.
 22. Cox DR. Regression models and life tables (with discussion). *J R Stat Soc* 1972; 34B: 187-220.
 23. Diver D, Bier J, Ferreira P y col. Clinical and arteriographic characteristics of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (from the TIMI IIIA trial). *Am J Cardiol* 1994; 74: 531-537.
 24. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM y Col, for the PURSUIT Trial Investigators. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndrome who do not have significant coronary artery disease. *Circulation* 2000; 102: 1101-1106.
 25. Bazzino O, Diaz R, Tajer C y Col, for the ECLA Collaborative Group. Clinical predictors of in-hospital prognosis in unstable angina: ECLA 3. *Am Heart j* 1999; 137: 322-331.
 26. Stone PH, Thompson B, Anderson V y Col, for the TIMI III Registry Study Group. Influence of age, sex, and age on management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. The TIMI III Registry. *JAMA* 1996; 275:1104-1112.
 27. Pilote L, Miller DP, Califf R y col. Determinants of the use of coronary angiography and revascularization after thrombolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996; 335:1198-1205.
 28. Van Miltenburg AJM, Simoons ML, Bossuyt PMM y col. Variation in the use of coronary angiography in patients with unstable angina is related to differences in patient population and availability of angiography facilities, without affecting prognosis. *Eur Heart j* 1996; 17: 1828-1835.
 29. Hasdai D, Holme DR, Criger DA y Col, for the PURSUIT trial investigators Age and outcome after acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. *Am Heart J* 2000; 139: 858-866.
 30. Fu Y, Chen W -C, Mark D y Col, for the GUSTO IIB Investigators. Canadian-American differences in the management of acute coronary syndromes in the GUSTO IIB Trial. One year follow up of patients without ST segment elevation. *Circulation* 2000; 102: 1375-1381.
 31. Chen L, Chester MR, Redwood S y col. Angiographic stenosis progression and coronary events in patients with "stabilized" unstable angina. *Circulation* 1995; 91: 2319-2324.
 32. Kaski JC, Chester MR, Chen L y col. Rapid angiographic progression of coronary artery disease in patients with angina pectoris. The role of complex stenosis morphology. *Circulation* 1995; 92: 2058-2065.
 33. Fragmin during instability in coronary artery disease (FRISC) Study Group. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease. *Lancet* 1996; 347: 561-568.
 34. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation* 1989; 80: 410-414.
 35. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH y Col, for the TIMI III Registry ECG ancillary study investigators. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 132-140.
 36. Braunwald E. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report from the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the management of patients with unstable angina). *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 970-1062.
 37. Lindhal B, Venge P, Wallentin L, for the FRISC Study Group. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1996; 93: 1651-1657.
 38. Ohman ME, Armstrong PW, Christensen RH y Col, for the GUSTO IIA Investigators. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1333-1341.

39. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B y col. Cardiac specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335:1342-1349.
40. Rebuszi AG, Quaranta G, Liuzzo G y col. Incremental prognostic value of serum levels of troponin T and C-reactive protein on admission in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1998; 82: 715-719.
41. Holmvang L, Lischner MS, Clemmensen P y col. Very early risk stratification using combined ECG and biochemical assessment in patients with unstable coronary artery disease (a TRIM Substudy). *Circulation* 1998; 98: 2004-2009.
42. Van Domburg RT, Cobbaert C, Kimman G-J y col. Long-term prognostic value of serial troponin T bedside tests in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2000; 86: 623-627.
43. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A y col. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000; 343:1139-1147.
44. Coplan NL, Wallach ID. The role of exercise testing for evaluating patients with unstable angina. *Am Heart J* 1992; 124: 252-256.
45. Moss AJ, Goldstein RE, Jackson Hall W y col. Detection and significance of myocardial ischemia in stable patients after recovery from an acute coronary event. *JAMA* 1993; 269: 2379-2385.
46. Wilcox I, Freedman SB, Allman KC y col. Prognostic significance of a pre-discharge exercise test in risk stratification after unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 677-683.
47. Farkouh ME, Smars PA, Reeder OS y col, for the Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1882-1888.
48. Shaw LJ, Peterson ED, Shaw LK y col. Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups. *Circulation* 1998; 96: 1622-1630.
49. Lin SS, Lauer MS, Marwick TH. Risk stratification of patients with medically treated unstable angina using exercise echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 82: 720-724.
50. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H y col. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease. Incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation* 1996; 93: 905-914.
51. Geleijnse ML, Elhendy A, van Domburg RT y col. Cardiac imaging for risk stratification with dobutamine-atropine stress testing in patients with chest pain. Echocardiography, perfusion scintigraphy, or both? *Circulation* 1997; 96: 137-147.
52. Moreno R, López de S3 E, López-Sendón JL y col. Prognosis of medically stabilized unstable angina pectoris with a negative exercise test. *Am J Cardiol* 1998; 82: 662-665.
53. Lauer MS. Noninvasive risk stratification after myocardial infarction: Which test is best? *Am Heart J* 1998; 136: 565-569.
54. Lindahl B, Andren B, Ohlsson J y col, for the FRISC Study Group. Risk stratification in unstable coronary artery disease: Additive value of troponin T determinations and pre-discharge exercise tests. *Eur Heart J* 1997; 18: 762-770.
55. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR y col. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994; 331: 417-424.
56. Toss H, Lindahl B, Siegbahn A y col, for the FRISC Study Group. Prognostic influence of increased fibrinogen and C-reactive protein levels in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997; 96: 4204-4210.
57. Morrow DA, Rifai N, Antman AN y col. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently or in combination with troponin T in acute coronary syndromes: A TIMI IIa substudy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1460-1465.
58. Benamer H, Steg PG, Benessiano J y col. Comparison of the prognostic value of C-reactive protein and troponin I in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1998; 82: 845-850.
59. Ferreirbs ER, Boissonnet CP, Pizarro R y col. La proteína C reactiva prealta elevada en la angina inestable constituye un potente predictor independiente de eventos isquémicos a 90 días. *Rev Argent Cardiol* 1999; 67: 19-37.
60. Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL y col. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation* 1999; 99: 855-860.
61. De Winter RJ, Bholasingh R, Lijmer JG y col. Independent prognostic value of C-reactive protein and troponin I in patients with unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction. *Cardiovasc Res* 1999; 42: 240-245.
62. Ferreirbs ER, Boissonnet CP, Pizarro R y col. Independent prognostic value of elevated C-reactive protein in unstable angina. *Circulation* 1999; 100: 1958-1963.
63. Heeschen C, Hamm CW, Bruemmer J y col, for the CAPTURE investigators. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: A comparative analysis. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1535-1542.
64. Ferreirbs ER, Boissonnet CP, Pizarro R y col. Comparación de la prueba evocadora de isquemia con la proteína C reactiva para la estratificación de riesgo no invasiva prealta en la angina inestable. *Rev Argent Cardiol* 1999; 67: 719-730.
65. Welty FK. Optimal management of non-ST segment elevation myocardial infarction remains unclear. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 903-906.
66. Giugliano RP, Lloyd-Jones DM, Camargo Jr CA y col. Association of unstable angina guideline care with improved survival. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1775-1780.
67. Investigadores ESMUCICA. Estudio multicéntrico de cirugía cardíaca. Pacientes coronarios. *Rev Argent Cardiol* 1999; 67: 605-616.

APENDICE

1. Centros e investigadores participantes **en el Primer** Estudio Nacional, Multicéntrico y Prospectivo sobre Estrategias de Manejo de los Síndromes Isquémicos Agudos sin Supradesnivel del Segmento ST **en la República** Argentina.

2. Listado de los miembros y del Comité Asesor del Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología 2000.

1. Centros e investigadores participantes
CEMICA SA: Dres. J. Carreras, J. Goral
Centro de Educación e Investigaciones Clínicas N. Quirno (CEMIC): Dres. J. J. Fuselli, J. Guetta
Centro de Estudios y Tratamiento Respiratorio y Cardiovascular (CETRYC): Dres. C. Vignau, I. Perez, S. Astorga, L. Hallon, A. Leiva
Centro de Salud Norte (CETRYC): Dres. R. Miranda, D. Kessler
Centro Gallego de Buenos Aires: Dres. P. Surc, R. Coniglio, A. Marinisco
Clínica Bazterrica: Dres. E. Fairman, V. Mauro, C. Barrero
Clínica Chutro (Córdoba): Dra. O. Moises
Clínica Constituyentes: Dr. D. Nul
Clínica del Sol: Dres. J. Gagliardi, A. Gallo
Clínica Gregorio Marañón: Dr. A. Balanza
Clínica Modelo de Morón: Dres. J. Rossendy, J. C. Taccari, R. Martingano, C. Codesal, E. Mendoza Díaz, A. M. Salvati
Clínica Nuestra Señora del Buen Aire: Dres. F. Longo, R. Luna
Clínica Oeste de Lincoln: Dres. R. Devit, N. de Mingo
Clínica Privada Santa Ana: Dres. O. Pangaro, E. Petrucci, A. Kenny, M. Passauer

- Clinica Regional del Sud: Dres. J. Barolo, G. Amuchastegui
 Clinica Sagrada Familia: Dres. C. Rapallo, F. Sokn, H. Torre
 Clinica y Maternidad Suizo Argentina: Dres. M. C. Bruno, D. Ferrante, D. Iglesias, C. Bruno
 Hospital Aeronautico Central: Dr. Demozzi
 Hospital Aleman: Dres. C. Higa, J. Gant, S. Arbillaga, G. Nau
 Hospital Britanico de Buenos Aires: Dres. M. Perez, J. E. Ubaldini, J. E. Mendez, E. M. Brunel, H. A. Avaca, Humphreys
 Hospital Churruca: Dres. G. Brusca, M. Masuelli, C. Pasinato, L. L6pez, S. Chekerdemian, A. Crespo
 Hospital de Clinicas "Jose de San Martin": Dres. R. Perez de la Hoz, Lerman, J. Martinez Martinez
 Hospital Durand: Dres. Litbak, E. Beck
 Hospital Espanol de Mendoza: Dres. Saracco, J. Femenia, J. Eibar
 Hospital Fernandez: Dres. J. P. Espinosa, M. T. Carnuccio, P. Gitelman, S. Salzberg, D. Rigou
 Hospital Frances: Dres. R. Nordaby, E. Adaniya, C. Dizeo, M. Brito, A. Campo
 Hospital General de Agudos E. Tornd: Dres. C. Garabedian, V. Mezzalira, A. Francesia, J. Luciano
 Hospital General de Agudos Francisco Santojanni: Dres. R. Kevorkian, D. Ryba, N. Prieto
 Hospital Interzonal de Agudos Eva Per6n: Dres. C. Conde, G. Perea, M. Mas, A. Sinisi, Lapuente
 Hospital Interzonal de Agudos Presidente Per6n: Dr. O. Baeff
 Hospital Israelita: Dres. G. Liniado, Nicolini, S. Almada, P. Heredia, G. Altamirano
 Hospital Italiano de Buenos Aires: Dres. E. Ferreir6s, C. P. Boissonnet, D. Iglesias, A. Cagide
 Hospital Zen6n J. Santillan: Dr. R. R. L6pez
 Hospital Pirovano: Dres. Nusdeo, H. Zylberstejn, M. Ciruzzi
 Hospital Militar Central Cosme Argerich: Dres. C. Frigerio, A. Bolano, R. Esper, D. Suarez
 Hospital Municipal de Lincoln: Dres. R. Devit, N. de Mingo
 Hospital Municipal de Pellegrini: Dr. Vila
 Hospital Municipal de Pilar: Dr. G. Adamowicz
 Hospital Municipal J. M. Ramos Mejia: Dres. J. Rodriguez, J. Carbajales, L. Girotti, M. Elizari
 Hospital Municipal de Trenque Lauquen: Dr. M. Bassino
 Hospital Nacional Profesor Dr. A. Posadas: Dres. A. Fernandez, Amado
 Hospital Naval: Dres. D. Di Toro, P. Blanco, C. Damonte, N. Nobilia
 Hospital Onativia: Dres. G. Rodriguez, V. Lagomarsino
 Hospital Paroissien: Dr. Filgueira Lima
 Hospital Privado Nuestra Senora de la Merced: Dr. Vidal
 Hospital Provincial de Neuquen: Dr. Pulita
 Hospital Ram6n Carrillo: Dres. R. Ram6n, M. Rizzo, J. Thierer
 Hospital Regional de Rio Grande: Dr. Filipa
 Hospital Samco El Trebol Santa Fe: Dr. G6mez Vilamajo
 Hospital San Juan de Dios: Dr. A. Cardone, R. Rey, B. Acecasis, M. Fambuena
 Hospital Velez Sarsfield: Dr. C. E. Amitrano
 Instituto Argentino de Diagn6stico y Tratamiento: Dr. M. J. Santopinto
 Instituto Cardiovascular de Buenos Aires: Dres. F. Botto, A. Alves de Lima, J. Belardi
 Instituto de Cardiologia del Hospital Espanol de Buenos Aires: Dres. M. Russo, A. Elizari, H. Grancelli
 Instituto de Cardiologia y Cirugla Cardiovascular de la Fundaci6n Favaloro: Dres. R. Sansalone, M. Fosco, M. Diez, H. Casabe, J. Soler, M. P. Marturano, E. Gabe, E. Gurfinkel, B. Mautner
 Instituto de Medicina y Cirugia Cardiovascular. IMECC (Clinica Danae): Dres. G. Aranciva, J. Martino, E. Vauthier, N. Vainstein, D. Iglesias
 Instituto del Coraz6n de Bariloche: Dres. E. Grilli, E. Teran
 Instituto Medico Antartida: Dres. P. Schygiel, A. Ahuad, F. Sokn, J. Tronge
 Instituto Medico San Juan: Dr. Rosales
 Policlinico Bancario: Dres. S. Muryan, A. Larraburu, H. Burrieza
 Policlinico Ferrovario: Dr. D. Mauro
 Policlinico Sofia T. de Santamarfa: Dres. A. Pawlak, H. Caceres
 Sanatorio 9 de Julio: Dr. Soriano
 Sanatorio Agote: Dres. C. Pellegrini, J. A. Lowenstein
 Sanatorio Anchorena: Dres. E. Mele, S. Geuna, S. Roman, O. Masoli, N. Perez Balino
 Sanatorio Asociaci6n Espanola: Dr. Eguiaz
 Sanatorio El Carmen: Dr. Dil
 Sanatorio Franchin: Dres. J. G. Calder6n, S. Swieszkowski, M. Cierzo, C. Casas, G. Calvo
 Sanatorio Prof. Itoiz: Dr. J. C. Medina
 Sanatorio Lands: Dres. S. Fernandez, A. Rodriguez, M. S. Belen
 Sanatorio Mater Dei: Dres. J. Carbajales, A. Canal, R. O. Calvin
 Sanatorio Mitre: Dres. De Valois, M. Gonzalez, R. Iglesias, A. Sosa Liprandi
 Sanatorio Modelo de Quilmes: Dres. N. Fridman, M. Cohen
 Sanatorio Municipal Dr. Julio Mendez: Dres. M. Cabeza, E. A. Monetti, J. Lachitiello
 Sanatorio Nosti: Dres. M. C. Sismondi, E. Tita, C. Cismondi
 Sanatorio Otamendi: Dres. M. J. Gona, S. Ostolaza, M. Russo
 Feldsen, J. Martinez
 Sanatorio Quintana: Dr. Masocco
 Sanatorio San Jer6nimo: Dr. R. Goyeneche
 Sanatorio San Lucas: Dr. De Cecco, D. Sajowicz, R. Foye
 Sanatorio Urquiza: Dr. M. Yanguas, C. Damonte, H. Palmieri
2. Area de Investigaci6n - Sociedad Argentina de Cardiologia 2000
 Director: Dr. Ruben Kevorkian
 Secretarios Cientificos: Dres. Ernesto R. Ferreir6s, Claudio Higa, Jorge Thierer
 Investigadores: Dres. Patricia Blanco, Carlos P. Boissonnet, Maria T. Carnuccio, Roman Cragnolino, Mauricio Cohen, Dario Di Toro, Mirta Diez, Enrique Fairman, Juan J. Fuselli, Roberto Garcia Eleisequi, Claudio Gimpelewicz, Patricia Gitelman, Javier Guetta, Diego Iglesias, Carlos Labadet, Guillermo Liniado, Javier Marino, Marcelo Masuelli, Rodolfo Sansalone, Sylvia Taube, Cristian von Schulz Hausmann, Horacio Zylbersztejn
 Consejo de **Asesores**: Dres. Arturo Cagide, Mario Ciruzzi, Ricardo Iglesias, Victor Molina Viamonte, Osvaldo Masoli, Horacio Pomes Iparraguirre, Jorge Rozlosnik
 Secretaria Administrativa del Area de Investigaci6n SAC: Sra. Liliana Capdevila