

# Registro prospectivo de tratamiento antitrombótico en síndromes coronarios agudos (EPICOR)

## Prospective Registry of Antithrombotic Therapy in Acute Coronary Syndromes (EPICOR)

MARCELO TRIVI<sup>1</sup>, ALEJANDRO LAKOWSKY<sup>2</sup>, CECILIA ZEBALLOS<sup>1</sup>, ERNESTO DURONTO<sup>3</sup>, LILIA LOBO MÁRQUEZ<sup>4</sup>, CARLOS RAPALLO<sup>5</sup>, JUAN FUSELLI<sup>6</sup>, GERARDO ZAPATA<sup>7</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Presentar los resultados a dos años de seguimiento de la cohorte argentina del estudio EPICOR, un registro internacional, multicéntrico, observacional, prospectivo, diseñado para determinar los patrones de utilización de la terapia antitrombótica en pacientes con síndrome coronario agudo en el contexto de la práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Se enrolaron 438 pacientes consecutivos con infarto de miocardio con supradesnivel del segmento ST (STEMI, 41%) o SCA sin supradesnivel del segmento ST (NSTEMI-ACS, 59%), externados vivos de centros hospitalarios públicos, privados y de comunidad. La media de edad fue 62 años, el 76% eran varones, el 71% hipertensos, el 64% fumadores, el 19% diabéticos y el 40% tenían antecedentes de patología cardiovascular previa.

**Resultados:** La mortalidad global fue del 4,8% al año y del 7,3% a los 2 años. El uso de doble antiagregación plaquetaria fue del 80% al año y del 53% a los 2 años ( $p < 0,0001$ ), sin diferencias entre aquellos con supradesnivel del ST o sin este. La incidencia de eventos isquémicos y hemorrágicos mayores a los 2 años fue del 15,3% y del 1,8%, respectivamente.

**Conclusiones:** Se observó un elevado porcentaje de persistencia de la doble antiagregación plaquetaria a los 2 años, más allá del año recomendado por las guías, con baja incidencia de hemorragias mayores, lo que sugiere una selección clínica de riesgo-beneficio.

**Palabras clave:** Registro - Síndrome coronario agudo - Infarto de miocardio - Tratamiento antitrombótico - Seguimiento a largo plazo - Mortalidad

### ABSTRACT

**Objectives:** To present the two-year follow-up results of the EPICOR study Argentine cohort, a prospective, international, observational, multicenter registry designed to determine the use of antithrombotic therapy patterns in the routine clinical practice of patients with acute coronary syndrome (ACS).

**Methods:** The study enrolled a total of 438 consecutive patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI, 41%) or non-ST-segment elevation ACS (NSTEMI ACS, 59%) discharged alive from public, private, and community hospitals. Mean age was 62 years, 76% of patients were male, 71% hypertensive, 64% smokers, 19% diabetic and 40% had history of previous cardiovascular disease.

**Results:** Overall mortality was 4.8% at 1 year and 7.3% at 2 years. Use of dual antiplatelet therapy was 80% at one year and 53% at 2 years ( $p < 0.0001$ ), with no differences between those with or without ST-segment elevation. The 2-year incidence of ischemic and major bleeding events was 15.3% and 1.8%, respectively.

**Conclusions:** Beyond the one-year administration recommended by the guidelines, a high percentage of persistent dual antiplatelet therapy was observed at 2 years, with a low incidence of major bleeding events, suggesting a clinical risk-benefit selection.

**Key words:** Registry - Acute Coronary Syndrome - Myocardial Infarction - Antithrombotic Treatment - Long-term Follow up - Mortality

### Abreviaturas

ATC	Angioplastia transluminal coronaria	NSTEMI-ACS	SCA sin supradesnivel del segmento ST
CONAREC	Consejo Argentino de Residentes de Cardiología	QoL	Calidad de vida
CRM	Cirugía de revascularización miocárdica	SAC	Sociedad Argentina de Cardiología
DAPT	Doble terapia antiagregante	SCA	Síndrome coronario agudo
FAC	Federación Argentina de Cardiología	STEMI	Infarto de miocardio con supradesnivel del segmento ST
IAM	Infarto agudo de miocardio		

REV ARGENT CARDIOL 2019;87:6-13. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i1.14242>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2019;87:1-3 <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i1.14625>

Recibido: 16/08/18 - Aceptado: 16/10/2018

Dirección para separatas: Marcelo Trivi, Blanco Encalada 1543 (1428) Buenos Aires, Argentina, [marcelotrivi@yahoo.com](mailto:marcelotrivi@yahoo.com)

<sup>1</sup>Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires

<sup>2</sup>Sanatorio Mater Dei y AstraZeneca Buenos Aires

<sup>3</sup>Fundación Favaloro, Buenos Aires

<sup>4</sup>Instituto de Cardiología de Tucumán, San Miguel de Tucumán

<sup>5</sup>Sanatorio Itoiz, Avellaneda

<sup>6</sup>CEMIC, Buenos Aires

<sup>7</sup>Instituto Cardiovascular de Rosario, Rosario

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años han cobrado gran importancia los estudios de registro, con el fin de obtener información epidemiológica y sobre el uso de las terapias prescritas a los pacientes, con el objeto de promover el empleo óptimo de los recursos disponibles. (1)

El estudio EPICOR (*long-term follow-up of antithrombotic management Patterns In acute CORonary syndrome patients*, NCT01171404) se llevó a cabo a fin de disponer de información sobre el empleo de patrones de tratamiento antitrombótico en pacientes que sobreviven a un síndrome coronario agudo (SCA) con supradesnivel del segmento ST o sin este en diferentes países y hospitales durante un máximo de 2 años después del alta, según el estándar habitual de atención de las instituciones sanitarias y de los países participantes, así como también la incidencia de eventos CV y de sangrado, mortalidad, calidad de vida de los pacientes y utilización de los recursos sanitarios. (2-4)

El presente trabajo describe los hallazgos con el seguimiento a dos años de la cohorte argentina del estudio EPICOR.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio EPICOR es prospectivo, multinacional, observacional en pacientes externados después de una hospitalización por un SCA con dos años de seguimiento. Fue diseñado para describir los patrones de uso de antitrombóticos, los resultados clínicos a corto y largo plazo (eventos isquémicos y de sangrado), la calidad de vida e impacto económico asociado con las combinaciones iniciales de medicamentos durante la hospitalización, así como la duración del tratamiento, discontinuaciones o interrupciones y sus motivos después del alta en los distintos contextos clínicos.

La descripción detallada del diseño del estudio EPICOR ha sido publicada por separado. (2) Se recolectó la información mediante entrevistas telefónicas; la primera llamada se hizo a las 6 semanas posteriores al alta y luego cada 3 meses durante un máximo de 2 años después del alta.

Durante las llamadas telefónicas, se obtuvo información sobre la aparición de nuevos eventos, incluidos los trombóticos y hemorrágicos; internaciones programadas o no programadas, la continuidad o la discontinuación de los medicamentos antitrombóticos prescritos al momento del alta; las consultas y procedimientos médicos, y la calidad de vida (QoL) de los pacientes. Esta última se evaluó mediante el cuestionario EuroQol 5-Dimensions (EQ-5D) y la escala visual analógica - EuroQol Visual Analogue Scale (EQ-VAS). La escala EQ-5-D abarca 5 dominios (movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión); se usa un rango que va de 0 a 1 para calcular un valor para cada estado de salud, donde 0 es muerte y 1 es un estado de perfecta salud.

La información fue aportada por los pacientes o sus familiares. Cuando un paciente informaba un evento isquémico o de sangrado, un entrevistador capacitado contactaba al médico tratante.

## Análisis estadístico

El presente trabajo proporciona un análisis descriptivo. Se compararon las variables categóricas basales entre los grupos mediante una prueba de Chi cuadrado o prueba exacta de Fis-

her, y se consideró un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. Se describe la manifestación de eventos CV o de sangrado, el tratamiento antitrombótico implementado y su duración en relación con el evento índice, el sexo, la edad (menor o mayor o igual a 65 años) y el antecedente de diabetes mellitus, y la calidad de vida de los pacientes.

## Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de cada institución participante

## RESULTADOS

En la Argentina, el estudio se efectuó en 30 centros de 9 provincias e incluyeron 438 pacientes, 178 (41%) con SCA con supradesnivel del segmento ST (STEMI) y 260 (59%) con SCA sin supradesnivel del segmento ST (NSTEMI-ACS). Los centros participantes incluyeron 8 hospitales universitarios, 5 centros no universitarios, 5 hospitales regionales o de la comunidad y 12 instituciones privadas como representación de la diversidad del sistema de salud del país. Las instituciones eran centros de atención secundaria o terciaria, todos tenían unidad coronaria; el 83% tenía sala de hemodinamia (disponible las 24 h en el 92%) y el 73% practicaba cirugías cardiovasculares.

Las características demográficas de los pacientes y los antecedentes cardiovasculares se resumen en la Tabla 1.

Se dispuso de información a los 2 años sobre 429 pacientes (98%). El 12% de los pacientes (52/438) fueron retirados prematuramente del seguimiento y estratificados del siguiente modo: 32 pacientes fallecieron, 19 retiraron el consentimiento para participar y 1 paciente fue perdido del seguimiento.

El uso de terapia antitrombótica prehospitalaria fue muy bajo: aspirina 7%, clopidogrel 2%, trombolíticos 2% y enoxaparina < 1%.

La aspirina y los inhibidores del receptor de P2Y<sub>12</sub> se administraron mayormente durante la internación, mientras que el uso de otras terapias antitrombóticas inyectables (fondaparinux, bivalirudina, e inhibidores IIb/IIIa) fue notablemente bajo (~1%) (Tabla 2). (4)

## Patrones de uso de la terapia antitrombótica a largo plazo

Al momento del alta hospitalaria recibían aspirina el 98% de los pacientes con STEMI y el 99% de los que tenían NSTEMI-ACS; clopidogrel, el 71% y el 73%; y prasugrel, el 17% y el 8%, respectivamente (ticagrelor no estaba disponible al momento de efectuarse el registro). Globalmente, el 81% de la población recibió doble terapia antiagregante (DAPT) y un 5% anticoagulantes orales.

El uso de DAPT fue del 80% al año y del 53% a los 2 años, con diferencias menores entre STEMI y NSTEMI-ACS (Tabla 3).

Se implementó doble terapia antiagregante en 69 pacientes diabéticos al momento del alta; el 94% aún

**Tabla 1.** Características demográficas de la población

	STEMI (n = 178)	NSTE-ACS (n = 260)	Total (n = 438)
Edad en años: Media (DE)	59,2 (11,5) <sup>#</sup>	64,0 (11,9)	62,1 (12)
Varones	146 (82,0%)*	186 (71,5%)	332 (75,8%)
BMI: Media (DE)	28,3 (4,1)	28,4 (4,3)	28,4 (4,3)
Hipertensión	111 (62,4%) <sup>#</sup>	201 (77,3%)	312 (71,2%)
Hipercolesterolemia	76 (42,7%)*	142 (54,6%)	218 (49,8%)
Diabetes mellitus	26 (14,6%)	59 (22,7%)	85 (19,4%)
Antecedentes familiares de coronariopatías	35 (19,7%)	47 (18,1%)	82 (18,7%)
Tabaquismo	118 (66,2%)	161 (61,9%)	279(63,6%)
Enfermedad CV previa	39 (21,9%) <sup>#</sup>	137 (52,7%)	176 (40,2%)
IAM previo	15 (8,4%)*	62 (23,8%)	77 (17,6%)
ATC previa	17 (9,6%)*	64 (24,6%)	81 (18,5%)
CRM previa	5 (2,8%)	22 (8,5%)	27 (6,2%)
Angina crónica	3 (1,7%)*	41 (15,8%)	44 (10,0%)
TIA / accidente cerebrovascular	4 (2,2%)	10 (3,8%)	14 (3,2%)
Enfermedad vascular periférica	8 (4,5%)	23 (8,8%)	31 (7,1%)

ATC: Angioplastia transluminal coronaria; BMI: Índice de masa corporal; CRM: Cirugía de revascularización miocárdica; CV: Cardiovascular; DE: Desvío estándar; IAM: Infarto agudo de miocardio; TIA: Ataque isquémico transitorio; \* p < 0,05 vs. NSTE-ACS; # p < 0,01 vs. NSTE-ACS.

**Tabla 2.** Uso de recursos diagnósticos y terapéuticos durante la fase aguda del SCA (etapa hospitalaria)

	STEMI (n = 178)	NSTE-ACS (n = 260)	Total (n = 438)
Aspirina	97%	96%	97%
Clopidogrel	81%	84%	83%
Prasugrel	17%	8%	12%
Ningún antiagregante	<1%	<1%	<1%
Monoterapia antiagregante	20%	18%	19%
Doble terapia antiagregante (DAPT)	77%	81%	79%
DAPT + inhibidores GP IIb-IIIa	3%	<1%	1%
Trombolíticos	20%	0%	8%
Heparina no fraccionada	34%	35%	35%
HBPM	26%	31%	29%
Fondaparinux	1%	1%	1%
Bivalirudina	0%	<1%	<1%
Inhibidores GP IIb-IIIa	3%	<1%	1%
Acenocumarol	6%	3%	4%
β bloqueantes	90%	93%	92%
IECA o ARA II	75%	66%	70%
Estatinas	99%	96%	97%
Reperusión (ATC o trombólisis)	79%	47%	60%
Angiografía coronaria	84%	78%	80%
Angioplastia coronaria	66%	47%	55%
CRM	2%	5%	4%
Ecocardiograma	84%	63%	71%
Pruebas funcionales	13%	12%	13%

ATC: Angioplastia transluminal coronaria; bloqueantes: Bloqueadores beta-adrenérgicos; ARA II: Antagonistas de los receptores de angiotensina II; HBPM: Heparina de bajo peso molecular; IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; Inhibidores GP IIb-IIIa: Inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa; SCA: Síndrome coronario agudo; STEMI: Infarto de miocardio con supradesnivel del segmento ST; NSTE-ACS: Síndrome coronario agudo sin supradesnivel del segmento ST; DAPT: Doble terapia antiagregante; CRM: Cirugía de revascularización miocárdica.

Medicamento / evento índice	STEMI	NSTE-ACS	Total	p
<b>Alta</b>	<b>n = 178</b>	<b>n = 260</b>	<b>n = 438</b>	
DAPT - n (%)	151 (84,8)	205 (78,8)	356 (81,3)	n. s.
AAS solo - n (%)	21 (11,8)	49 (18,8)	70 (16,0)	n. s.
AP solo - n (%)	3 (1,7)	3 (1,2)	6 (1,4)	n. s.
Ninguno - n (%)	1 (0,6)	1 (0,4)	2 (0,5)	n. s.
Se desconoce - n (%)	2 (1,1)	2 (0,8)	4 (0,9)	n. s.
<b>6 meses</b>	<b>n = 142</b>	<b>n = 192</b>	<b>n = 334</b>	
DAPT - n (%)	131 (92,3)	175 (91,1)	306 (91,6)	n. s.
AAS solo - n (%)	10 (7,0)	14 (7,3)	24 (7,2)	n. s.
AP solo - n (%)	1 (0,7)	2 (1,0)	3 (0,9)	n. s.
Ninguno - n (%)	0	1 (0,5)	1 (0,3)	n. s.
<b>12 meses</b>	<b>n = 138</b>	<b>n = 186</b>	<b>n = 324</b>	
DAPT - n (%)	115 (83,3)	145 (78,0)	260 (80,2)	n. s.
AAS solo - n (%)	22 (15,9)	34 (18,3)	56 (17,3)	n. s.
AP solo - n (%)	1 (0,7)	4 (2,2)	5 (1,5)	n. s.
Ninguno - n (%)	0	3 (1,6)	3 (0,9)	n. s.
<b>24 meses</b>	<b>n = 122</b>	<b>n = 154</b>	<b>n = 276</b>	
DAPT - n (%)	65 (53,3)	82 (53,2)	147 (53,3)	n. s.
AAS solo - n (%)	53 (43,4)	67 (43,5)	120 (43,5)	n. s.
AP solo - n (%)	2 (1,6)	4 (2,6)	6 (2,2)	n. s.
Ninguno - n (%)	2 (1,6)	1 (0,6)	3 (1,1)	n. s.

AAS: Aspirina (ácido acetilsalicílico); AP: Antiagregante plaquetario P2Y<sub>12</sub>.

**Tabla 3.** Variación en el uso de medicamentos antiagregantes desde el alta hasta los dos años de seguimiento en el estudio EPICOR en Argentina

estaba recibiendo DAPT a los 6 meses, el 87% al año y el 72% a los 24 meses.

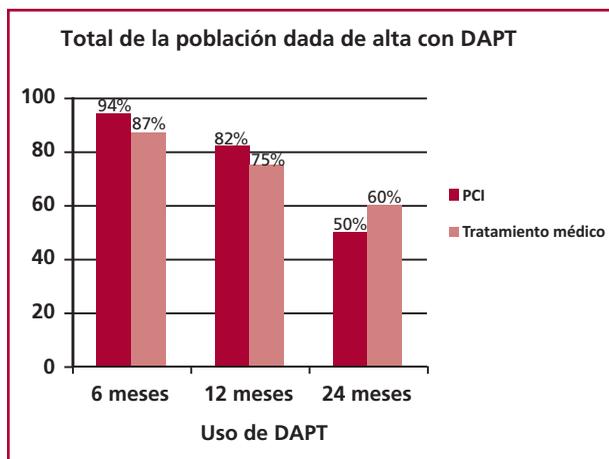
Durante el primer año, el 73% de las mujeres recibían DAPT en comparación con el 82% de los varones, y estas proporciones eran del 56% y el 53%, a los dos años, respectivamente.

Se informó un mayor uso de DAPT en pacientes de 65 años o mayores hasta el final del seguimiento comparado con los más jóvenes (el 63% vs. el 47%, respectivamente).

De los 24 pacientes que fueron dados de alta con anticoagulación oral (el 5,5% de la población), 18 recibían simultáneamente DAPT con, al menos, un medicamento antiagregante mantenido durante todo el estudio y hasta los 2 años: el 50%, con DAPT; el 43%, con aspirina sola; y el 7%, con clopidogrel solo.

De los 226 pacientes que se sometieron a angioplastia durante la internación (105 STEMI), el 82% continuaba con DAPT al año y el 50%, a los 2 años. En el caso de los pacientes que no se habían sometido a angioplastia, el uso de DAPT fue más bajo al año (75%) aunque mayor a los 2 años (60%). Esta diferencia fue aún mayor en el grupo STEMI (Figura 1).

Los porcentajes se estiman sobre el total de pacientes dados de alta con DAPT y que se sometieron a angioplastia transluminal coronaria (ATC) sola (n = 226) o ningún procedimiento de revascularización (n = 128). No se incluyen los datos de los pacientes a los que se les practicó cirugía de revascularización miocárdica (CRM) por su escaso número (dos pacientes).



**Fig. 1.** Perfil del uso de doble terapia antiagregante (DAPT) a los dos años de seguimiento sobre la base de los procedimientos de revascularización intrahospitalarios.

### Eventos cardiovasculares isquémicos y de sangrado

La incidencia de eventos CV fue del 15,3% a los 2 años (67/438); del 12,9%, entre los pacientes con STEMI (23/178); y del 16,9%, entre los pacientes NSTE-ACS (44/260). La tasa de eventos CV a los 2 años fue del 16,7% en pacientes que recibían anticoagulación; del 10,7%, en pacientes que recibían DAPT; y del 6,0%, en los pacientes que recibían monoterapia antiagregante. Como no se aleatorizaron estas estrategias

terapéuticas, las diferencias en las características de los pacientes y los factores de riesgo basales pudieron justificar estas discrepancias.

Se observaron eventos de sangrado en el 1,8% de los pacientes (8/438), durante los 2 años de seguimiento, sin diferencias entre los pacientes con STEMI o NSTEMI-ACS. El puntaje CRUSADE se midió en un subgrupo de pacientes y presentaba una mediana de 22 (rango: 13 a 32). La incidencia de sangrado a los 2 años fue del 20,8% entre los pacientes que recibían anticoagulantes orales (5 de 24 pacientes); el 0,6%, en los que recibían DAPT; y el 1,5%, en pacientes con monoterapia antiagregante. En los pacientes con STEMI, los eventos de sangrado se informaron antes que en pacientes con NSTEMI-ACS, todos dentro de los 3 meses del alta, aunque se presentaron exclusivamente en sujetos que recibían anticoagulantes orales.

### Mortalidad a largo plazo

La mortalidad de la cohorte argentina en su conjunto fue del 3,2%, el 4,8% y el 7,3% a los 6, 12 y 24 meses de seguimiento, respectivamente (32/438 pacientes a los 2 años). La mortalidad a los 2 años fue del 9,0% (16/178 pacientes) y del 6,2% (16/260 pacientes) para los pacientes con STEMI y NSTEMI-ACS, respectivamente.

La mayoría de las muertes se debieron a causas coronarias. La insuficiencia cardíaca congestiva y las arritmias cardíacas fueron causas de muerte poco frecuentes. Se informó una sola muerte por sangrado, que correspondió a una hemorragia intracraneal en un paciente con NSTEMI-ACS.

### Utilización de los recursos sanitarios

La gran mayoría de los pacientes realizó el seguimiento con un médico cardiólogo, y pocos acudieron a un clínico o a otro especialista durante el estudio. Desde el alta y hasta los 2 años de seguimiento, el 84% de los pacientes visitó a un cardiólogo 4 o más veces y el 20% de los pacientes concurre a una sala de emergencias. El 16% de los pacientes fue internado para que se le practique algún tipo de procedimiento (en general menor y sin urgencia) a los 6 meses del alta; el 27%, a los 12 meses; y el 37%, a los 2 años. Se realizó un an-

giograma coronario, angioplastia y cirugía cardíaca en el 2,5%; el 1,4% y el 0,5% de los pacientes, al año; y en el 3,9%, el 2,3% y el 1%, a los 2 años, respectivamente.

### Calidad de vida relacionada con la salud

Los dominios funcionales evaluados (movilidad, autocuidado, actividades habituales) revelaron que la mayoría de los pacientes no tenían problemas al momento del alta y, en general, su estado de salud continuaba sin modificaciones o mejoraba durante el seguimiento. Se observó una mejoría en las áreas relacionadas con la ansiedad/depresión durante todo el período de seguimiento. En particular, el 45% de los pacientes presentó cierto grado de ansiedad o depresión al momento del alta, correspondiente al 51% para STEMI y el 40% para NSTEMI-ACS, pero ambos grupos mostraron mejoría clínica en los meses subsiguientes y solo el 17% de los pacientes refería ansiedad o depresión a los dos años. No hubo relación entre presencia de depresión y la duración de la DAPT.

El perfil de los parámetros de la calidad de vida durante el seguimiento se resume en la Tabla 4.

### DISCUSIÓN

El estudio EPICOR es un registro destinado al estudio de patrones de terapia antitrombótica en pacientes con SCA con un seguimiento a largo plazo (2 años). (2) Se observaron significativas variaciones entre diferentes regiones geográficas en el uso de drogas antitrombóticas y procedimientos hospitalarios, y es posible que puedan relacionarse con la organización de los sistemas de salud. Con respecto a ello, en Latinoamérica más del 40% de los pacientes con STEMI no recibieron ninguna terapia de reperfusión en comparación con alrededor del 20% de los pacientes de varias regiones europeas, y con frecuencia se prefería optar por los antitrombóticos menos costosos. (3)

En la Argentina, la mayor parte de los datos epidemiológicos sobre SCA provienen de las sociedades científicas, como la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), la Federación Argentina de Cardiología (FAC) y el Consejo Argentino de Residentes de Cardiología

**Tabla 4.** Evolución del puntaje del índice EQ-5D y de la incidencia de ansiedad/depresión desde el alta hasta los dos años de seguimiento

		Punto temporal de evaluación				
		Alta	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Índice EQ-5D*	N	422	222	283	232	270
	Media (DE)	0,79 (0,26)	0,90 (0,19)	0,86 (0,23)	0,84 (0,24)	0,88 (0,22)
Cambio desde el nivel basal	N		215	271	225	260
	Media (DE)		0,08 (0,27)	0,05 (0,29)	0,04 (0,30)	0,06 (0,28)
Ansiedad/depresión		45%	15%	28%	23%	17%

\* Esta evaluación se efectuó con la escala visual analógica EQ-VAS (el puntaje se expresa en una escala entre 0 y 1, en donde 0 es igual a muerte y 1 representa un estado de perfecta salud). Todos los pacientes que proporcionaron datos para una determinada visita son incluidos en el cálculo para esa visita en particular.

(CONAREC), las cuales han realizado diversos registros sobre el tema. (1, 5-14) Como han expresado otros autores, no se disponía de datos sobre la medicación al alta hospitalaria y su adherencia en el seguimiento en la mayoría de los registros sobre infarto agudo de miocardio (IAM) en Argentina. (5)

De modo similar a lo informado en el registro CONAREC XVII, (11) en EPICOR, se informó un alto porcentaje de empleo de la doble antiagregación al momento del alta, que es un indicador de la calidad de atención en el SCA.

En nuestro estudio, la adherencia a la terapia antiagregante durante el primer año fue elevada: un 80% de los pacientes dados de alta con DAPT se mantuvieron con dicha terapia a los 12 meses, de acuerdo con las recomendaciones actuales. (15-21) Sin embargo, resultó llamativa la alta tasa de uso continuo de DAPT a los dos años, con un 53% de los pacientes que continuaba aún con doble antiagregación, pese a que las guías recomendaban solo un lapso de DAPT de 12 meses después del evento. Solo más recientemente, a partir de 2014, se conocieron los resultados de estudios aleatorizados en pacientes con IAM alejado, (22) posangioplastia con endoprótesis (*stent*) (23-24) y diversos metaanálisis, (25-26) lo que sugiere que un tratamiento antiagregante más agresivo que la monoterapia con aspirina a partir del año podría ser beneficiosa en ciertos grupos de pacientes.

Podría especularse que la causa por la cual más de la mitad de los pacientes continuaron con DAPT hasta los dos años podría ser una alta tasa de revascularizaciones en el seguimiento o que los médicos hayan clasificado a estos pacientes dentro de un grupo de alto riesgo de eventos CV y decidiesen continuar con DAPT. Sin embargo, la tasa global de eventos CV luego del alta fue baja, incluidas las reinternaciones y angioplastias. De hecho, debido al diseño del estudio, la población enrolada en EPICOR puede ser considerada como de bajo riesgo de eventos CV, dado que solo se enroló a sujetos externados con vida después del SCA. Esto se demuestra por la baja tasa de mortalidad global registrada (el 4,8% al año, el 7,3% a los dos años), que es inferior a otros registros sobre SCA, a los escasos eventos CV durante el seguimiento, tanto isquémicos como hemorrágicos, y a una menor edad promedio, de 4-5 años en comparación con otros registros similares. (14, 27-28) Las causas de esta alta tasa de uso de doble antiagregación a largo plazo son solo teóricas, pero podríamos pensar en causas relacionadas con el médico, y en otras relacionadas con el paciente. Con respecto a los médicos, una buena evolución clínica (“¿para qué cambiar el tratamiento si así el paciente anda bien?”); un efecto de inercia, con reiteración de las mismas prescripciones en sucesivas visitas; y el conocimiento de la inclusión del paciente en un registro de diseño prospectivo podrían haber influido en su conducta. En relación con el paciente, el saberse observado en un estudio clínico y los llamados telefónicos trimestrales, en los que se lo interroga acerca de su estado de salud

y toma de medicamentos, podrían haber ejercido un efecto positivo sobre la adherencia farmacológica. Varios estudios han demostrado una mejor adherencia y resultados clínicos mediante intervenciones no farmacológicas basadas en llamados telefónicos. (29-31)

También se observó a los dos años un porcentaje más alto que el previsto de DAPT prolongada en los pacientes mayores de 65 años, en los diabéticos y en los STEMI no reperfundidos (los pacientes que recibieron endoprótesis, tanto en la cohorte global y más aún en el subgrupo STEMI, mostraron la mayor caída en el uso de DAPT entre el año y los dos años). Estos pacientes pueden haber sido tratados por más tiempo por ser percibidos como de mayor riesgo de sufrir eventos isquémicos que los de la cohorte global.

En otros registros, la tasa de adherencia a la medicación antitrombótica reportada ha sido un poco menor; pero estos registros son en su mayoría retrospectivos y basados en revisiones de historias clínicas o de bases de datos de salud, a diferencia del EPICOR, prospectivo y basado en seguimiento telefónico de los pacientes. (32)

En el EPICOR, el bloqueante P2Y<sub>12</sub> más utilizado fue el clopidogrel; el prasugrel se utilizó con menos frecuencia, principalmente en STEMI, y el ticagrelor no estaba disponible al momento de la realización del estudio. El uso concurrente de anticoagulantes orales estuvo asociado con una mayor tasa de eventos, en particular de sangrado, si bien las diferencias basales de los pacientes en el riesgo de sangrado también podrían explicarlo.

Finalmente, cabe resaltar la alta prevalencia de depresión/ansiedad al momento del alta, presente en casi la mitad de los sujetos, pero con una progresiva y significativa mejoría hacia el final del seguimiento.

### Limitaciones

El número de pacientes de la cohorte argentina, 438 sujetos, es bajo en relación con otros registros multicéntricos (lo que no permitió el cálculo de un puntaje de propensión para comparar grupos de pacientes), pero similar al de varias de las encuestas SAC, FAC y CONAREC sobre SCA. Todos los centros participantes eran instituciones secundarias, terciarias o académicas, lo que refleja la dificultad para incluir centros de atención primaria en este tipo de registros. La recolección de datos basada en el llamado telefónico podría asociarse a un subregistro de algunos eventos (sangrados menores, consultas médicas no programadas y no reportadas, cuadros oligosintomáticos, etc.) o a una sobreestimación de la adherencia a los medicamentos, si bien no debería haber pérdida de eventos clínicos graves (muertes, internaciones o revascularizaciones). Asimismo, la exclusión de los pacientes que fallecieron durante la etapa hospitalaria generó la selección de una población con menor riesgo de eventos CV en comparación con otros registros. No se dispone de información sobre el tipo de endoprótesis utilizado ni sobre el porcentaje de uso de fibrinolíticos como tratamiento de reperfusión.

Por otro lado, los resultados de la cohorte argentina fueron similares a la de otras regiones del estudio EPICOR internacional. (33-35)

## CONCLUSIONES

El registro EPICOR en la Argentina proporciona información sobre los patrones de tratamiento antitrombótico en SCA en el “mundo real” en diferentes tipos de instituciones, su evolución con el transcurso del tiempo y los resultados clínicos principales después de dos años de seguimiento en la práctica clínica de rutina. También, por ser parte de un registro internacional multicéntrico mayor, permitirá comparar los hallazgos locales con los de otros países participantes, tanto en Latinoamérica como en Europa, con el fin de identificar oportunidades de mejora en la atención de los pacientes.

Como hallazgo principal, se observó un elevado porcentaje de persistencia de la doble antiagregación plaquetaria a los 2 años, más allá del año recomendado por las guías, lo que, asociado a una baja incidencia de hemorragias mayores, sugiere una selección clínica de riesgo-beneficio.

## EPICOR: Listado de investigadores y centros participantes en Argentina

Hospital Privado Córdoba - Dr. Oscar Salomone  
CEMIC, Buenos Aires - Dr. Juan Fuselli  
Centro Gallego de Buenos Aires - Dr. Sergio Varini  
Hospital Italiano de Córdoba - Dr. Ricardo Martellotto  
Hospital Centro de Salud, San Miguel de Tucumán - Dr. Héctor Luciardi  
Fundación Favalaro, Buenos Aires - Dr. Ernesto Duronto  
Instituto de Cardiología, San Miguel de Tucumán - Dr. Lilia Lobo Márquez  
ICR, Rosario - Dr. Gerardo Zapata  
Hospital Central de Mendoza - Dr. Raquel Saá Zarandon  
Sanatorio El Carmen, Salta - Dr. Edmundo Falú  
Hospital Italiano de Mendoza - Dr. Federico Achilli  
Instituto de Cardiología, Sanatorio Nuestra Señora del Rosario, San Salvador de Jujuy - Dr. Gustavo Bustamante Labarta  
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires - Dr. Marcelo Trivi  
Hospital Pirovano, Buenos Aires - Dr. Patricia Soria  
Sanatorio Juan XXIII, General Roca, Río Negro - Dr. Roberto Bernardini  
Clínica Colombo, Córdoba - Dr. Marcelo Dellatorre  
Sanatorio Nuestra Señora del Pilar, Ciudadela, Provincia de Buenos Aires - Dr. Alejandro García Escudero  
Instituto de Cardiología de Corrientes - Dr. Stella Macin  
Sanatorio Las Lomas, San Isidro, Provincia de Buenos Aires - Dr. Pablo Stutzbach  
Hospital de San Isidro, Provincia de Buenos Aires - Dr. Gustavo Cardonatti  
Sanatorio Itoiz, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires - Dr. Carlos Rapallo  
Hospital Español de Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires - Dr. Christian Patocchi  
Sanatorio Modelo de Quilmes, Provincia de Buenos Aires - Dr. Adrián Hrabar  
Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Provincia de Buenos Aires - Dr. Raúl Badra  
Hospital Fernández, Buenos Aires - Dr. Simón Salzberg

Sanatorio Allende, Córdoba - Dr. Eduardo Moreyra  
Sanatorio San Lucas, San Isidro, Provincia de Buenos Aires - Dr. Ricardo Foyé  
Hospital de Emergencias Clemente Álvarez, Rosario - Dr. Marcelo Marino  
Hospital Alemán, Buenos Aires - Dr. Carlos Rivas  
Instituto Cenesa, Salta - Dr. Javier Sánchez  
Hospital General Lamadrid, Monteros, Tucumán - Dr. Diego Stisman

**Patrocinador:** EPICOR es un estudio realizado por AstraZeneca.

## Declaración de conflictos de intereses

El Dr. Alejandro Lakowsky es empleado de AstraZeneca Argentina. Los restantes autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario).

## BIBLIOGRAFÍA

- Ferrante D, Tajer CD. ¿Cuántos infartos hay en Argentina? *Rev Argent Cardiol* 2007;75:161-2.
- Bueno H, Danchin N, Tafalla M, Bernaud C, Annemans L, Van de Werf F. EPICOR (long-term follow-up of antithrombotic management Patterns In acute CORonary syndrome patients) study: rationale, design, and baseline characteristics. *Am Heart J* 2013;165:8-14. <http://doi.org/cv72>
- Bueno H, Sinnaeve P, Annemans L, Danchin N, Licour M, Medina J, et al. Opportunities for improvement in anti-thrombotic therapy and other strategies for the management of acute coronary syndromes: insights from EPICOR, an International study of current practice patterns. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5:3-12.
- Trivi M, Lakowsky A, Duronto E; en representación de los investigadores del estudio EPICOR ¿Es diferente el tratamiento antitrombótico en pacientes con síndromes coronarios agudos con y sin supradesnivel del segmento ST? *Rev Fed Arg Cardiol* 2015;44:206-10.
- Allin JG, Rolandi F, Herrera Paz JJ, Maurice MF, Grinfeld L, Iglesias R. Evolución del tratamiento del infarto agudo de miocardio en la Argentina desde 1987 a 2005. *Medicina (Buenos Aires)* 2010;70:15-22.
- Blanco P, Gagliardi J, Higa C, Dini A, Guetta J, Di Toro D, y cols. Infarto agudo de miocardio. Resultados de la Encuesta SAC 2005 en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:163-70.
- Gagliardi J, Charask A, Higa C, Blanco P, Dini A, Tajer C, y cols. Infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Análisis comparativo de los últimos 18 años. Resultados de las Encuestas SAC. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:171-8.
- Caccavo A, Álvarez A, Bello FH, Ferrari A, Carrique AM, Lasdica SA, y cols. Incidencia poblacional del infarto con elevación del ST o bloqueo de rama izquierda a lo largo de 11 años en una comunidad de la provincia de Buenos Aires. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:185-8.
- Aptekar E. El RAdAC, un registro necesario y bienvenido. Editorial. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:436-8.
- Cherro A, Fernández Pereira C, Torresani E, Mauro DO, Ingino CA, Álvarez JA, y cols. En representación del Grupo RAdAC. Resultados hospitalarios y factores asociados con morbilidad del Registro Argentino de Angioplastia Coronaria (RAdAC). *Rev Argent Cardiol* 2012;80:461-70.
- Pérez GE, Costabel JP, González N, Zaidel E, Altamirano M, Schiavone M, y cols. Investigadores del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC). Infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Registro CONAREC XVII. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:390-9. <http://doi.org/sg9>
- Fernández HE, Bilbao JA, Cohen Arazi H, Ayerdi ML, Telayna JM, Duronto EA, et al. En representación del Registro Multicéntrico SCAR, Área de Investigación SAC y Consejo de Emergencias Cardio

vasculares SAC. Calidad de atención del infarto agudo de miocardio en la Argentina. Observaciones del Registro SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina). *Rev Argent Cardiol* 2014;82:373-80. <http://doi.org/cv73>

13. Dionisio GF, Gómez G, Macín SM, Geronazzo RJ, Kevorkian R, Ferreiros E, y cols. Comparación de dos registros de síndrome coronario agudo en la Argentina: STRATEG-SIA y SCAR (1999-2011). *Rev Argent Cardiol* 2015;83:300-4.

14. García Aurelio M, Cohen Arazí H, Higa C, Gómez Santa María HR, Mauro VM, Fernández H, y cols. Infarto agudo de miocardio con supradesnivel persistente del segmento ST. Registro multicéntrico SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina) de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:275-84. <http://doi.org/4wz>

15. Consenso para el manejo de pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin Supradesnivel del Segmento ST de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2014; 82(supl 1): s1-48.

16. Consenso de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del segmento ST de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2015; 83 (supl 4): s1-57.

17. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:267-315. <http://doi.org/f3pwc3>

18. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70:1082. <http://doi.org/gc2g49>

19. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2014;35:2541-619.

20. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey Jr. DE; Ganiats TG; Holmes, Jr. D, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e139-228. <http://doi.org/f2wsq3>

21. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e78-140. <http://doi.org/mn9>

22. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;372:1791-800. <http://doi.org/6md>

23. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014;371:2155-166. <http://doi.org/f6sh79>

24. Yeh RW, Kereiakes DJ, Steg PG, Windecker S, Rinaldi MJ, Gershlick AH, et al. Benefits and risks of extended duration dual antiplatelet therapy after PCI in patients with and without acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2211-221. <http://doi.org/f3jd38>

25. Udell JA, Bonaca MP, Collet JP, Lincoff AM, Kereiakes DJ, Costa F, et al. Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016;37:390-99.

26. Montalescot G, Sabatine MS. Oral dual antiplatelet therapy: what have we learnt from recent trials? *Eur Heart J* 2016;37:344-52.

27. Hanssen M, Cottin Y, Khalife K, Hammer L, Goldstein P, Puymirat E, et al. French registry of acute ST-elevation and non ST-elevation myocardial infarction 2010. FAST-MI 2010. *Heart* 2012;98:699-705. <http://doi.org/jf3>

28. Schiele F, Puymirat E, Bonello L, Dentan G, Meneveau N, Collet JP, et al. Impact of prolonged dual antiplatelet therapy after acute myocardial infarction on 5-year mortality in the FAST-MI 2005 registry. *Int J Cardiol* 2015;187:354-60. <http://doi.org/f7dprp>

29. Zambrano C, Badra R, Cerezo G, Ferrante D, Soifer S, Varini S, y cols., por Investigadores GESICA. Seguimiento al año luego de finalizada la intervención telefónica en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica: estudio DIAL. *Rev Argent Cardiol* 2005;73:7-14.

30. Smith PM, Burgess ED. Smoking cessation initiated during hospital stay for patients with coronary artery disease: A randomized controlled trial. *CMAJ* 2009;180:1297-303. <http://doi.org/bs8kwz>

31. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keenanasseril A, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 11. Art. No.: CD000011. DOI: 10.1002/14651858.CD000011.pub4. <http://doi.org/cv75>

32. Kolandaivelu K, Leiden BB, O'Gara PT, Bhatt DL. Non-adherence to cardiovascular medications. *Eur Heart J* 2014;35:3267-76. <http://doi.org/f6sskg>

33. Bueno H, Pocock S, Danchin N, Annemans L, Gregson J, Medina J, et al. International patterns of dual antiplatelet therapy duration after acute coronary syndromes. *Heart* 2017;103:132-8. <http://doi.org/f9kmvr>

34. Bardají A, Leal M, Arrarte V, Garcia-Moll X, Pérez de Isla L, Bueno H. Extended dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome in Spain: Results from the EPICOR study. *Cardiovasc Ther* 2017;35(2). <http://doi.org/cv76>

35. Chin CT, Ong TK, Krittayaphong R, Lee SW, Sawhney JP, Kim HS, et al. Characteristics and outcomes of medically managed patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Insights from the multinational EPICOR Asia study. *Int J Cardiol* 2017;243:15-20. <http://doi.org/gbp2bm>