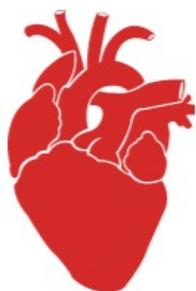


# Ateneo bibliográfico

28/11/22

GASTÓN SAINT ANDRÉ



**Hospital Argerich**  
Residencia de Cardiología

**CORONARY INTERVENTIONS**  
CLINICAL RESEARCH

## Timing of coronary angiography in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: long-term clinical outcomes from the nationwide SWEDEHEART registry

Kai M. Eggers<sup>1\*</sup>, MD, PhD; Stefan K. James<sup>1</sup>, MD, PhD; Tomas Jernberg<sup>2</sup>, MD, PhD; Bertil Lindahl<sup>1</sup>, MD, PhD

*1. Department of Medical Sciences and Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden; 2. Department of Clinical Sciences, Cardiology, Danderyd Hospital, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden*

*This paper also includes supplementary data published online at: <https://eurointervention.pcronline.com/doi/10.4244/EIJ-D-21-00982>*

# Introducción



Hospital Argerich  
Residencia de Cardiología

- Las guías actuales recomiendan un enfoque invasivo precoz con angiografía en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (SCASEST) de alto riesgo dado que esta estrategia ha demostrado reducir los puntos finales isquémicos.
- La **angiografía inmediata (<2hs)** es recomendada en pacientes:
  - hemodinámicamente inestables,
  - angina recurrente/refractaria.
- La **angiografía precoz (<24hs)** es recomendada en los pacientes con:
  - cambios dinámicos del **ST**,
  - puntuación **GRACE** elevada,
  - cambios en los valores de **troponina**, es decir infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (**IAMSEST**).

# Introducción



Hospital Argerich  
Residencia de Cardiología

- Estas recomendaciones surgen de consideración conceptuales y principalmente de los resultados de los estudios **TIMACS** y **VEREDICT** los cuales no presentaron un **tamaño de muestra** suficiente para mostrar beneficios en un punto final simple clínicamente relevante.
- Los resultados previos del registro **SWEDEHEART** (Swedish Websystem for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies) demostraron **beneficios** en la intervención coronaria percutánea mientras se realice **dentro de los 3 días** de la hospitalización de pacientes con IAMSEST entre 2006 y 2018.
- Este trabajo busca evaluar en una **cohorte mas contemporánea** de pacientes con **SCASEST** las **implicaciones pronósticas de los tiempos de realización** de la angiografía coronaria sobre todo en subgrupos de riesgo preespecificados.

# Métodos



Hospital Argerich  
Residencia de Cardiología

- La población fue obtenida del **registro SWDEHEART**, el cual reúne información de pacientes que ingresan en Suecia a unidad coronaria u otra sala de internación por **SCA**. Presenta una amplia cobertura nacional y un seguimiento prolongado.
- Incluyeron pacientes **hospitalizados por SCASEST** entre Enero de 2013 y Marzo 2018.
- Excluyó pacientes con:
  - Demencia
  - VFG  $<20$  ml/min/1.72 m<sup>2</sup>
  - Shock cardiogénico
  - Paro cardíaco



- “**Tiempo a la angiografía coronaria:**” tiempo desde su admisión (UCO o guardia) hasta la punción arterial en hemodinamia.
- Los intervalos de tiempo son almacenados en la base de datos en “minutos” y fue considerado para su análisis como una variable continua y también en intervalos de tiempo poniendo foco en el punto de corte de 24hs.

# Método – puntos finales



Hospital Argerich  
Residencia de Cardiología

## Punto final primario

- Mortalidad por todas las causas
- MAE (mortalidad por todas las causas, hospitalización por IAM, falla cardíaca y ACV isquémico)

El registro no es capaz de discriminar los infartos sucedidos dentro de los 30 días de la hospitalización del infarto índice.

## Punto final seguridad

- Sangrado Mayor

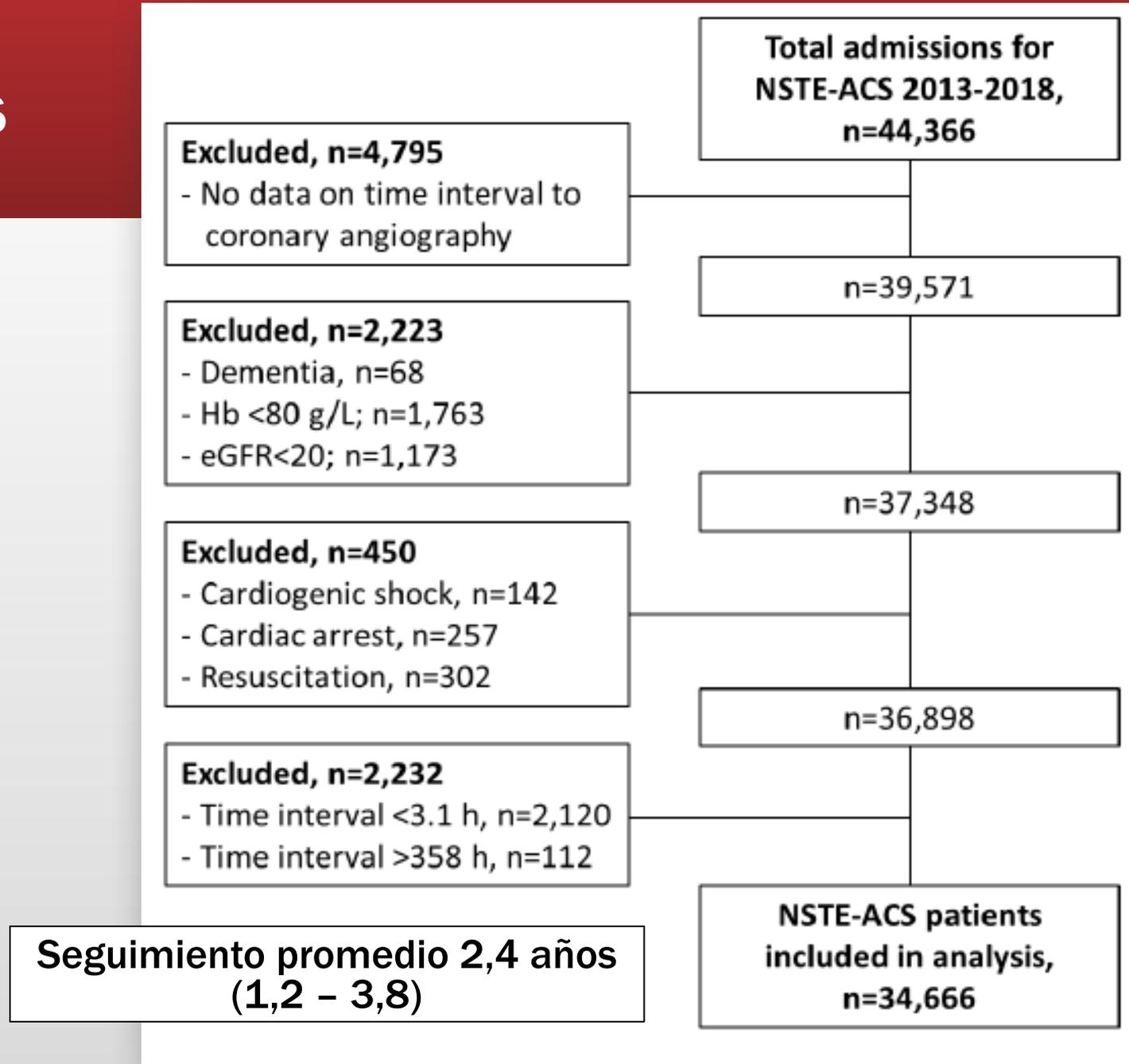
# Métodos: análisis estadístico



Hospital Argerich  
Residencia de Cardiología

- Se realizó una regresión-Cox utilizando el *tiempo* como una variable continua y por intervalos de 24hs. El análisis también fue *ajustado* a variables.
- Basándose en las recomendaciones de guías, se realizó un análisis según CCG entre 24-72hs vs 24 hs.
  - Pacientes que fallecieron dentro de las 72hs fueron excluidos para evitar sesgo de inmortalidad.
  - Para un análisis más sensible, los resultados fueron analizados también con un *matching* por score de propensión.

# Resultados



# Resultados

	Total cohort (n=34,666)	Missing values
<b>Risk factors</b>		
Age (years)	70 (62-77)	–
Men	23,906 (69.0%)	–
Current smoking	6,224 (18.0%)	–
Hypertension	19,605 (56.6%)	–
Diabetes	7,928 (22.9%)	–
Hyperlipidaemia	11,530 (33.3%)	30
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	26.9 (24.5-30.1)	858
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	80.2 (64.3-91.3)	–
<b>Comorbidities</b>		
Previous MI	6,245 (18.0%)	–
Previous PCI/CABG	6,354 (18.3%)	–
Heart failure	1,858 (5.4%)	–
Previous stroke	2,042 (5.9%)	–
Peripheral artery disease	1,687 (4.9%)	–
COPD	2,390 (6.9%)	–
Previous/present cancer	1,001 (2.9%)	–



# Resultados

	Total cohort (n=34,666)	Missing values
<b>Angiographic findings</b>		<b>356</b>
Non-conclusive	34 (0.1%)	–
Normal/non-obstructive	3,891 (11.3%)	–
1- or 2-vessel disease	20,657 (60.2%)	–
3-vessel disease/left main	9,728 (28.4%)	–
<b>Clinical findings</b>		
Atrial fibrillation	2,568 (7.4%)	1
ST-depression	9,749 (28.1%)	5
cTn >99 <sup>th</sup> percentile	31,579 (92.2%)	424
GRACE score		
Low risk	12,955 (37.4%)	–
Intermediate risk	13,924 (40.2%)	–
High risk	7,787 (22.5%)	–
<b>Diagnosis</b>		
Unstable angina	6,978 (20.1%)	–
NSTEMI	27,688 (79.9%)	–



# Resultados

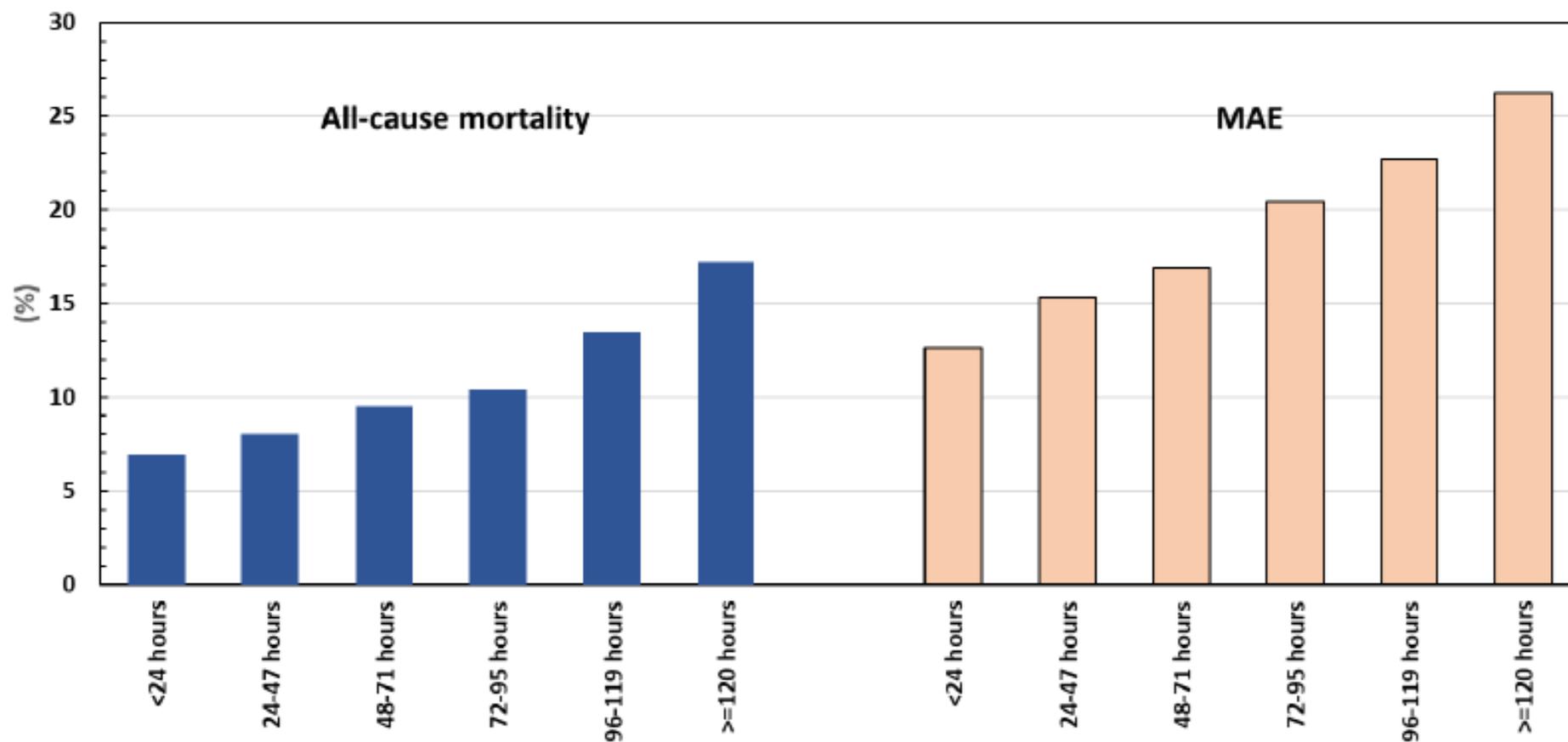
	Total cohort (n=34,666)	Missing values
<b>Invasive treatment</b>		
No treatment	9,087 (26.2%)	–
PCI	22,805 (65.8%)	–
CABG	2,774 (8.0%)	–
<b>Medications at discharge*</b>		
Aspirin	32,048 (93.1%)	24
P2Y <sub>12</sub> blockers	28,525 (82.9%)	24
Anticoagulants	2,852 (8.3%)	24
Beta blockers	29,214 (84.9%)	24
RAAS-inhibitors	27,108 (78.8%)	24
Statins	32,512 (94.5%)	24



# Puntos finales según tiempo a CCG (resultados “crudos”)



Hospital Argerich  
Residencia de Cardiología



<b>Numbers of events</b>	839	840	498	291	207	403	1450	1500	828	539	330	584
<b>Numbers of patients</b>	12,241	10,501	5,242	2,800	1,537	2,345	11,473	9,821	4,913	2,648	1,453	2,227

# Puntos finales según tiempo a CCG (modelo ajustado)

HR refers to 1-SD increase in the ln-transformed time interval (per 60-minute intervals) from admission.



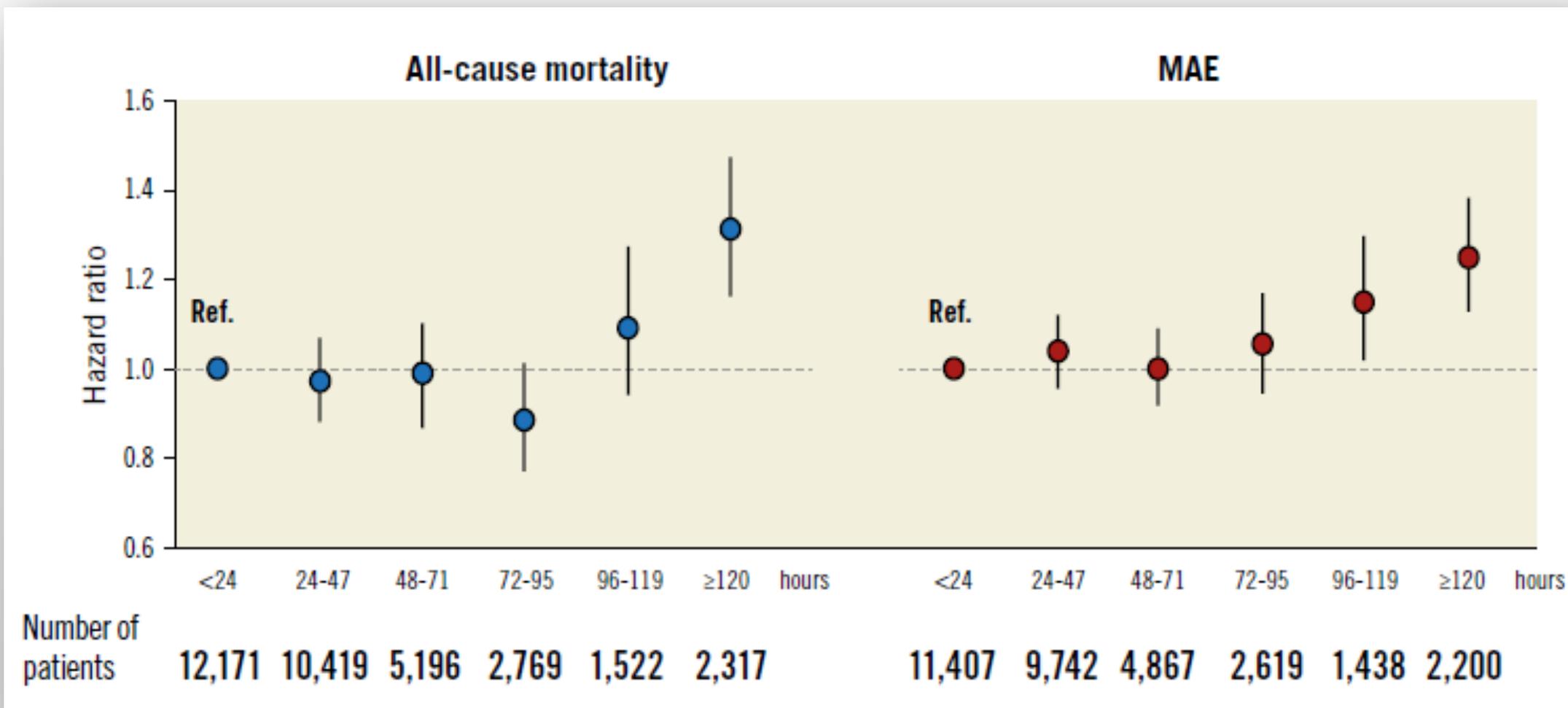
Hospital Argerich  
Residencia de Cardiología

	n (total)	n (events)	HR (95%CI)	p-value
All-cause mortality	34,394	3,046	1.04 (1.00-1.08)	0.069
Major adverse event	32,273	5,181	1.04 (1.00-1.07)	0.031
Myocardial infarction	29,091	1,652	1.01 (0.96-1.07)	0.742
Heart failure	29,830	1,530	1.11 (1.05-1.18)	<0.001
Stroke	29,372	565	1.01 (0.92-1.11)	0.858
Bleeding	29,550	1,163	1.03 (0.97-1.10)	0.356

# Intervalos de tiempo a CCG y HR (modelo ajustado)



Hospital Argerich  
Residencia de Cardiología



# Diferencias población estudiada antes o después 96hs



	<96 hours (n=30,784)	≥96 hours (n=3,882)	Total cohort (n=34,666)	Missing values
<b>Risk factors</b>				
Age (years)	69 (61-76)	73 (65-80)	70 (62-77)	-
Men	21,366 (69.4%)	2,540 (65.4%)	23,906 (69.0%)	-
Current smoking	5,660 (18.4%)	564 (14.5%)	6,224 (18.0%)	-
Hypertension	17,229 (56.0%)	2,376 (61.2%)	19,605 (56.6%)	-
Diabetes	6,854 (22.3%)	1,075 (27.7%)	7,928 (22.9%)	-
Hyperlipidaemia	10,027 (32.6%)	1,503 (38.7%)	11,530 (33.3%)	30
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	27.0 (24.5-30.1)	26.7 (24.1-30.0)	26.9 (24.5-30.1)	858
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	80.8 (65.3-91.7)	74.0 (56.5-87.7)	80.2 (64.3-91.3)	-
<b>Comorbidities</b>				
Previous MI	5,325 (17.3%)	920 (23.7%)	6,245 (18.0%)	-
Previous PCI/CABG	5,485 (17.8%)	869 (22.4%)	6,354 (18.3%)	-
Heart failure	1,508 (4.9%)	350 (9.0%)	1,858 (5.4%)	-
Previous stroke	1,696 (5.5%)	346 (8.9%)	2,042 (5.9%)	-
Peripheral artery disease	1,398 (4.5%)	289 (7.4%)	1,687 (4.9%)	-
COPD	1,987 (6.5%)	403 (10.4%)	2,390 (6.9%)	-
Previous/present cancer	817 (2.7%)	184 (4.7%)	1,001 (2.9%)	-
<b>Clinical findings</b>				
Atrial fibrillation	2,101 (6.8%)	467 (12.0%)	2,568 (7.4%)	1
ST-depression	8,776 (28.5%)	973 (25.1%)	9,749 (28.1%)	5
cTn >99 <sup>th</sup> percentile	28,141 (92.6%)	3,438 (89.3%)	31,579 (92.2%)	424
<b>GRACE score</b>				
· Low-risk	11,937 (38.8%)	1,018 (26.2%)	12,955 (37.4%)	-
· Intermediate-risk	12,415 (40.3%)	1,509 (38.9%)	13,924 (40.2%)	-
· High-risk	6,432 (20.9%)	1,355 (34.9%)	7,787 (22.5%)	-

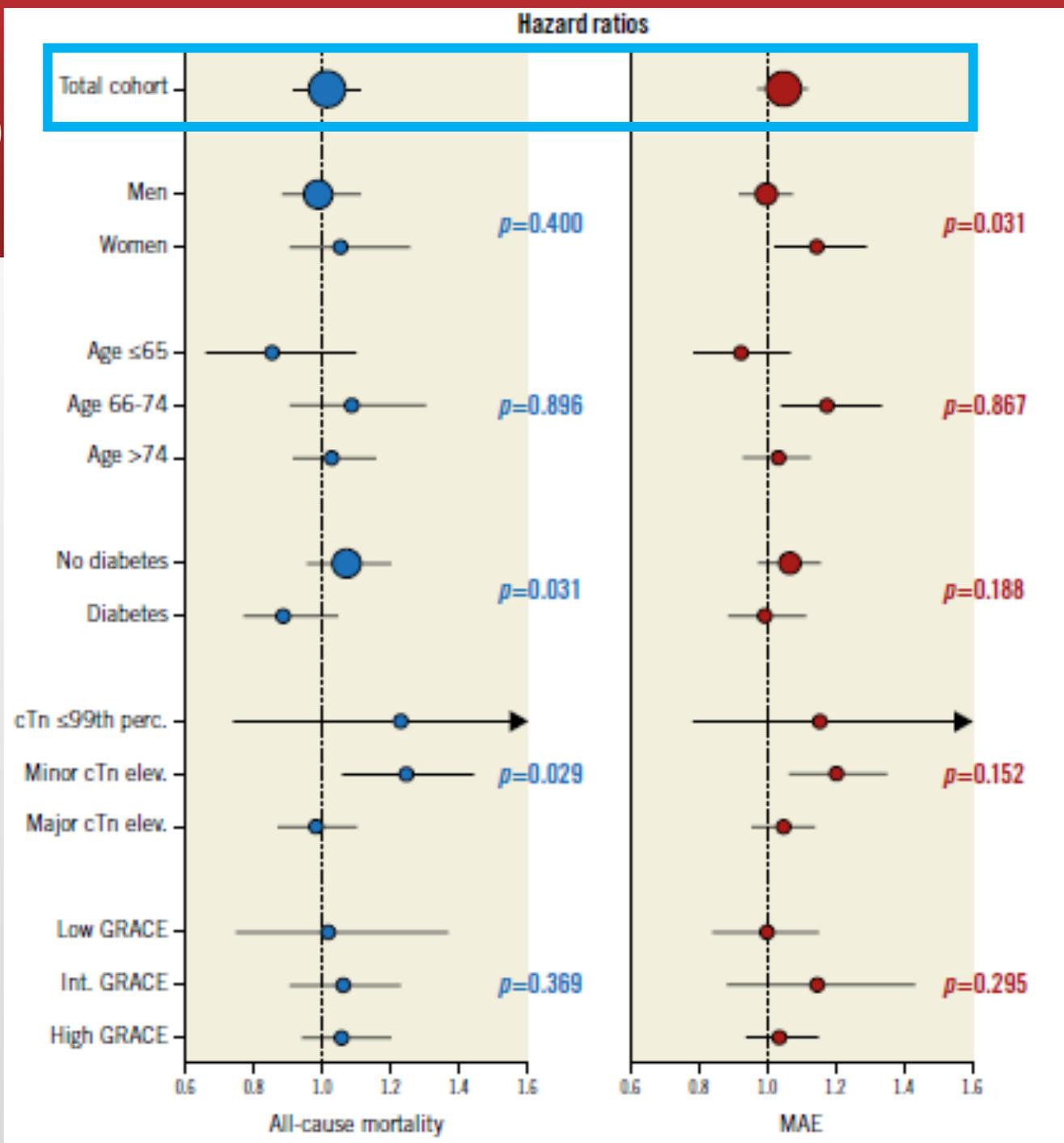
# Población CCG <24hs vs 24-72hs

	<24 hours (n=12,179)	24-72 hours (n=15,709)	Total cohort (n=27,888)	Missing values
<b>Risk factors</b>				
Age (years)	68 (59-75)	70 (62-77)	69 (61-76)	-
Men	8.630 (70.9%)	10.820 (68.9%)	19,450 (69.7%)	-
Current smoking	2.461 (20.2%)	2.743 (17.5%)	5,204 (18.7%)	-
Hypertension	6,465 (53.1%)	9,029 (58.3%)	15,494 (55.6%)	-
Diabetes	2,458 (20.2%)	3,654 (24.3%)	6,112 (21.9%)	-
Hyperlipidaemia	3,526 (29.0%)	5,367 (34.2%)	8,893 (31.9%)	23
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	27.0 (24.6-30.0)	27.0 (24.5-30.1)	27.0 (24.5-30.1)	702
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	82.3 (67.9-92.7)	80.3 (64.6-91.3)	81.3 (66.0-92.0)	-
<b>Comorbidities</b>				
Previous MI	1,760 (14.5%)	2,928 (18.6%)	4,688 (16.8%)	-
Previous PCI/CABG	1,833 (15.1%)	3,012 (19.2%)	4,845 (17.4%)	-
Heart failure	443 (3.6%)	837 (5.3%)	1,280 (4.6%)	-
Previous stroke	557 (4.6%)	908 (5.8%)	1,465 (5.3%)	-
Peripheral artery disease	440 (3.6%)	745 (4.7%)	1,185 (4.2%)	-
COPD	635 (5.2%)	1,100 (7.0%)	1,735 (6.2%)	-
Previous/present cancer	253 (2.1%)	454 (2.9%)	707 (2.5%)	-
<b>Clinical findings</b>				
Atrial fibrillation	612 (5.0%)	1,177 (7.5%)	1,789 (6.4%)	1
ST-depression	3,864 (31.7%)	4,138 (26.3%)	8,002 (28.7%)	5
cTn >99 <sup>th</sup> percentile	11,416 (94.6%)	14,134 (91.4%)	25,550 (92.8%)	355
<b>GRACE score</b>				
· Low-risk	5,105 (41.9%)	5,969 (38.0%)	11,074 (39.7%)	-
· Intermediate-risk	4,915 (40.4%)	6,314 (40.2%)	11,229 (40.3%)	-
· High-risk	2,159 (17.7%)	3,426 (21.8%)	5,585 (20.0%)	-





# Resultados CCG 24-72hs (vs <24hs) Ajustado - Subgrupos





# Resultados CCG 24-72hs (vs <24hs)

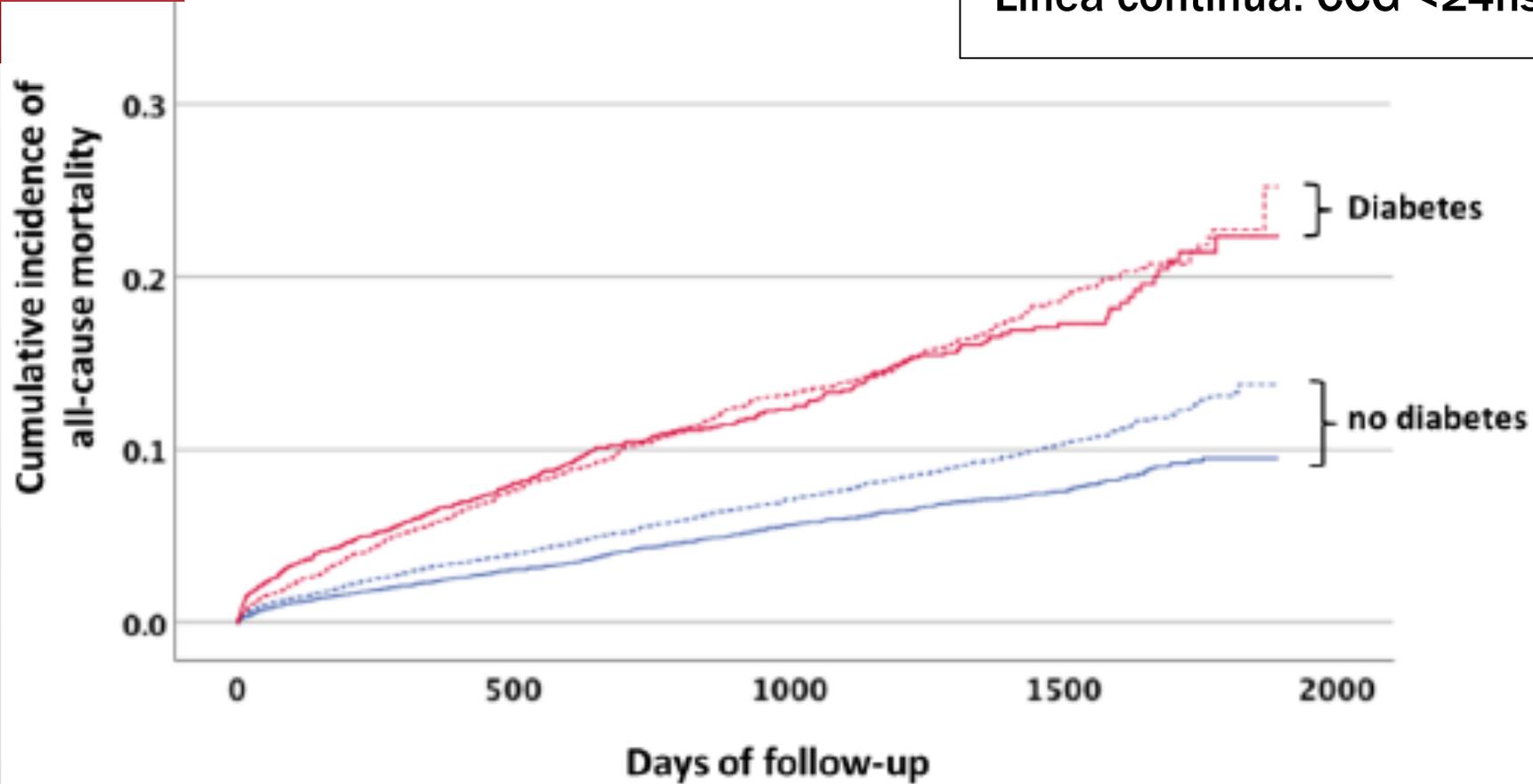
	n	HR (95% CI)	p-value
<b>Without PS-matching</b>			
All-cause mortality	27,690	1.01 (0.92-1.11)	0.821
Major adverse event	25,915	1.04 (0.98-1.12)	0.218
<b>With 1:1 PS-matching</b>			
All-cause mortality	19,450	1.11 (1.00-1.23)	0.059
Major adverse event	18,212	1.09 (1.01-1.18)	0.027

**12% incremento del riesgo de IAM  
(HR 1.12, 95% CI: 1.00-1.26; p=0.052)**

# Resultados



Línea puntos: CCG 24-72hs  
Línea continua: CCG <24hs

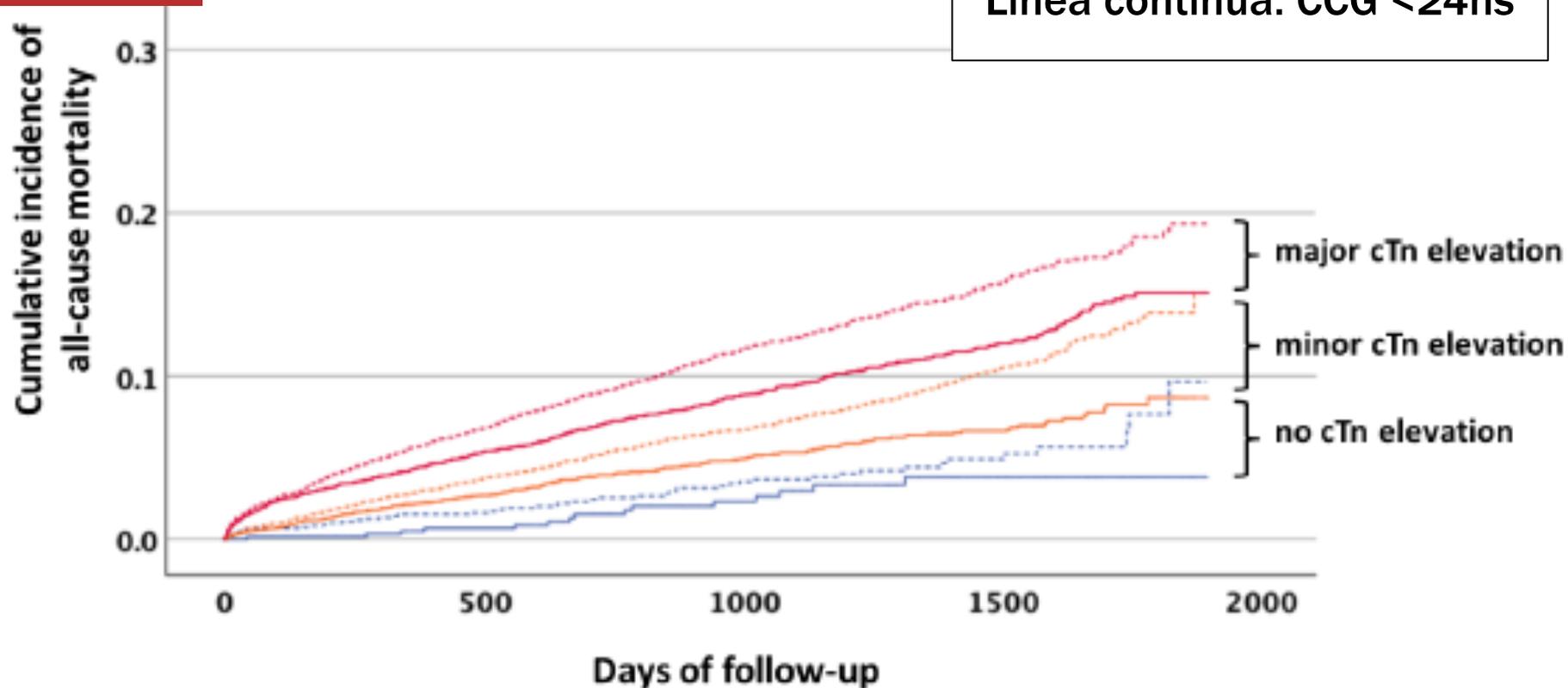


0	500	1000	1500	2000	
3,654	2,496	1,503	610	-----	Numbers at risk
2,615	1,690	940	375	-----	
12,055	8,752	5,468	2,392	-----	
10,398	7,341	4,385	1,892	-----	

# Resultados



Línea puntos: CCG 24-72hs  
Línea continua: CCG <24hs

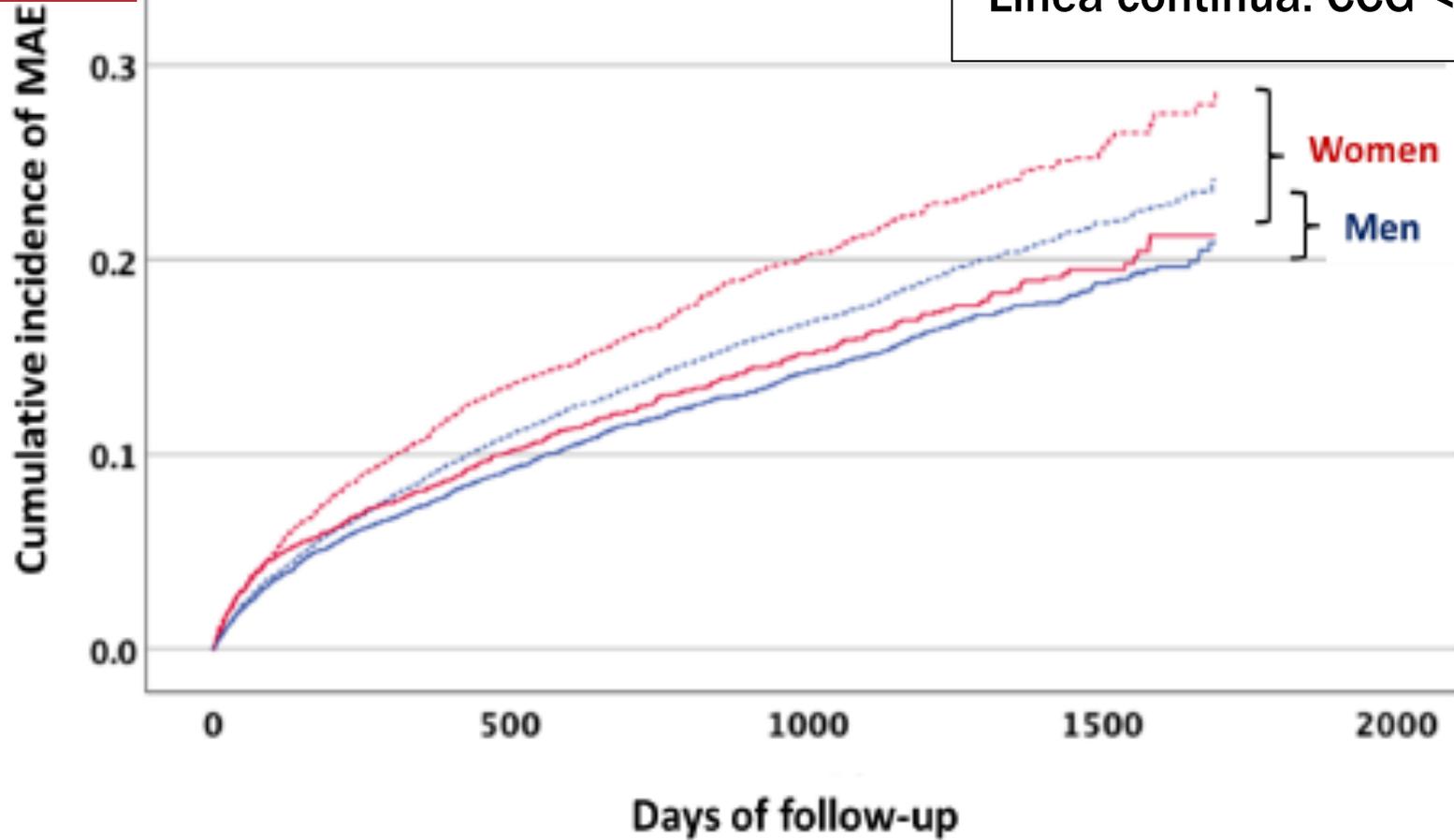


Days of follow-up	0	500	1000	1500	2000	Legend
6,460	4,554	2,759	1,197	.....	Numbers at risk	
7,023	4,776	2,776	1,201	.....		
7,674	5,471	3,382	1,435	.....		
5,191	3,640	2,160	886	.....		
1,336	1,035	698	294	.....		
675	514	309	126	.....		

# Resultados



Línea puntos: CCG 24-72hs  
Línea continua: CCG <24hs



0	500	1000	1500	1700	Legend
4,578	2,815	1,557	494	494	..... Numbers at risk
3,527	2,132	1,120	327	327	————
10,124	6,479	3,674	1,120	1,120	.....
8,663	5,394	2,929	901	901	————



- Esta **bien establecido** que la reperfusión coronaria mejora los resultados en pacientes con **SCACEST** donde la arteria responsable está generalmente **ocluida**.
- Sin embargo, **no es tan claro** el momento óptimo de realización de la angiografía en pacientes con **SCASEST**, condición caracterizada por accidentes de placa y lesiones **suboclusivas**.



- Este análisis investiga una gran cohorte de pacientes con SCASEST, donde **un intervalo prolongado** a la realización de la CCG se asoció con un **aumento del riesgo del 4%** de **mortalidad** por todas las causas y **eventos adversos mayores**.
- Este aumento del riesgo es **empujado por** los pacientes estudiados **luego de las 96hs**, pacientes caracterizados por **mayores comorbilidades** y **menor elevación de troponina** lo que podría haber inclinado la decisión hacia un manejo mas conservador.
- Aunque las guías recomiendan la **angiografía antes de las 24hs** en pacientes de **alto riesgo**, este trabajo **no encontró beneficios** con dicha estrategia. Solo se detectó una disminución del riesgo en algunos pacientes de bajo riesgo (elevación menor de troponina, sexo femenino, no diabéticos)

# Limitaciones



Hospital Argerich  
Residencia de Cardiología

- Un Registro no ofrece la misma calidad en la fuente de datos que un estudio prospectivo.
- Posibilidad de **confundidores**: por ejemplo falta información que modificaran la conducta como **estabilidad coronaria** (recurrencia/refractariedad o cambios ECG), problemas **logísticos** (centros con o sin CCG – distancias de derivación), preferencia de pacientes.
- Falta información del tipo de IAM ( I o II), infarto dentro de los 30 días, del IAM peri-procedimiento e isquemia recurrente luego del alta.

P

- N: **34666 SCASEST** 70a. 69% hombres, **FRCV** 56% HTA, 23% DBT, 18% TBQ, 33% DLP  
**Antec:** 18% PCI, 18% CABG. 28% IST, 92% TUs, 40 % GRACE intermedio.

I

- Estudio **observacional prospectivo** que evaluó **mortalidad por todas las causas y eventos adversos mayores** (mortalidad, IAM, ICC, sangrado).

C

- Según tiempos a la angiografía (variable continua y como intervalos de 24hs)
- Angiografía dentro de las **24hs vs 24 a 72hs.**

O

- El **retraso de la angiografía** presenta un **aumento del riesgo** PF1rio y MAE del **4%** en el *limite de la significancia estadística*, principalmente por un aumento del **11%** de la posibilidad de **ICC**. Esto es **a expensas** del **subgrupo estudiado luego de las 96hs**, población con mas comorbilidades y menor ascenso de troponinas.
- La realización de la **CCG entre las 24-72hs** no se asoció con **aumento del PF1rio** ni **MAE**, ni siquiera en pacientes de alto riesgo, con un **aumento del riesgo de IAM** en el limite de la significancia estadística. *Algunos subgrupos* de **bajo riesgo** (femenino, elevación menor de troponina, no DBT) se **beneficiaron** de la **CCG dentro** de las **24hs.**

T

**Inclusión:** Enero 2013 - Marzo 2018.  
**Seguimiento:** promedio 2,4 años (1,2 - 3,8).

S

- **registro SWDEHEART**, registro de cobertura nacional en Suecia.

# Ateneo bibliográfico

25/10/22

GASTÓN SAINT ANDRÉ



**Hospital Argerich**  
Residencia de Cardiología

**CORONARY INTERVENTIONS**  
**CLINICAL RESEARCH**

## **Timing of coronary angiography in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: long-term clinical outcomes from the nationwide SWEDEHEART registry**

**Kai M. Eggers<sup>1\*</sup>**, MD, PhD; **Stefan K. James<sup>1</sup>**, MD, PhD; **Tomas Jernberg<sup>2</sup>**, MD, PhD;  
**Bertil Lindahl<sup>1</sup>**, MD, PhD

*1. Department of Medical Sciences and Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden; 2. Department of Clinical Sciences, Cardiology, Danderyd Hospital, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden*

*This paper also includes supplementary data published online at: <https://eurointervention.pcronline.com/doi/10.4244/EIJ-D-21-00982>*