

Utilización de Terapéuticas Comprobadamente Útiles en el Tratamiento de la Coronariopatía Aguda: Comparación entre Diferentes Regiones Brasileñas. Análisis del Registro Brasileño de Síndromes Coronarios Agudos (BRACE – Brazilian Registry on Acute Coronary syndromes)

José Carlos Nicolau¹, Marcelo Franken¹, Paulo Andrade Lotufo², Antonio Carlos Carvalho³, José Antonio Marin Neto⁴, Felipe Gallego Lima¹, Oscar Dutra⁵, Elías Knobel⁶, Cesar Cardoso de Oliveira⁷, Sérgio Timerman¹, Edson Stefanini³

Instituto do Coração (InCor) - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo¹; Hospital Universitário - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo²; Hospital São Paulo - Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo³, São Paulo, SP; Hospital de Clínicas - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - campus Ribeirão Preto⁴, Ribeirão Preto, SP; Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul⁵, Porto Alegre, RS; Hospital Israelita Albert Einstein⁶; Grupo de Estudos em Coronariopatias, Emergências e Terapia Intensiva (GECETI) da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁷, Brasil

Resumo

Fundamento: Se conocen muy poco en nuestro medio las diferencias regionales en el tratamiento de la coronariopatía aguda.

Objetivo: Analizar el comportamiento regional relativo a la utilización de terapéuticas comprobadamente útiles en la coronariopatía aguda.

Métodos: Fueron seleccionados aleatoriamente 71 hospitales, respetando la proporción del país con relación a la ubicación geográfica, entre otros criterios. En la población global, fue analizada regionalmente la utilización de AAS, clopidogrel, inhibidor de la ECA/bloqueante de AT1, betabloqueante y estatina, aisladamente y agrupados por una puntuación individual que varió de 0 (ningún medicamento utilizado) a 100 (todos utilizados). En el infarto con supradesnivelación de ST (IAMCSST), se analizaron las diferencias regionales sobre la utilización de terapéuticas de re-canalización (fibrinolíticos y angioplastia primaria).

Resultados: En términos generales, en las primeras 24 horas de ingreso, la población obtuvo un promedio de puntuación en la región Norte-Nordeste de (70,5 ± 22,1) siendo menor ($p < 0,05$) que en las regiones Sudeste (77,7 ± 29,5), Centro-Oeste (82 ± 22,1) y Sur (82,4 ± 21). En razón del alta, la puntuación de la región Norte-Nordeste (61,4 ± 32,9) fue menor ($p < 0,05$) que en las regiones Sudeste (69,2 ± 31,6), Centro-Oeste (65,3 ± 33,6), y Sur (73,7 ± 28,1). Por añadidura, la puntuación del Centro-Oeste fue menor ($P < 0,05$) que la del Sur. En el IAMCSST, el uso de terapéuticas

de re-canalización fue mayor en el Sudeste (75,4%, $P=0,001$ con relación al resto del país), y menor en el Norte-Nordeste (52,5%, $P < 0,001$ con relación al resto del país).

Conclusiones: El uso de las terapéuticas comprobadamente útiles en el tratamiento de la coronariopatía aguda, todavía no llega a los niveles deseados en el país existiendo importantes diferencias regionales.

Introducción

Según los últimos datos que están a disposición pertenecientes a la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2008), la más importante causa de mortalidad en el mundo continúa siendo la Enfermedad Arterial Coronaria (EAC), que es responsable de aproximadamente un 16% de todas las muertes en los países ricos, y de aproximadamente un 12% en los países pobres o intermedios¹. En su gran mayoría aparece, en términos absolutos, en ese último grupo de países (82% en 2004, últimas informaciones disponibles)². En Brasil, la EAC fue responsable de 96.386 decesos de acuerdo con datos de 2009 que están disponibles por el Datasus (aproximadamente un 9% del total de muertes del año), la gran mayoría relacionada con el infarto agudo del miocardio³.

Como se esperaba, los Síndromes Isquémicos Miocárdicos Inestables (SIMI – angina inestable e infarto agudo del miocardio con o sin supradesnivelación del segmento ST), son los responsables de un gran volumen de gastos con la salud, y la implementación de políticas públicas y privadas que intentan minimizar los efectos de esos números, depende de las investigaciones con un gran impacto global, en el sentido de que reflejen adecuadamente su manejo diagnóstico y terapéutico.

Brasil ha participado en diversos estudios/registros multicéntricos nacionales e internacionales⁴⁻⁶ sobre SIMI, lo que le ha permitido conocer investigaciones sobre las conductas adoptadas en los centros participantes. Sin embargo, tales centros no reflejan necesariamente la realidad del país como un todo, ya que son escogidos teniendo en cuenta algunas características específicas, como la complejidad, la presencia de determinados procedimientos, la experiencia previa em investigación, localización, etc. A menudo, los datos se obtienen a partir de centros participantes

Palabras clave

Enfermedad de las coronarias / epidemiología, infarto del miocardio / terapia, isquemia miocárdica, registros médicos.

Correspondencia: José C. Nicolau •

Av. Enéas Carvalho de Aguiar, 44, 2o andar, bloco II, sala 12 - 05403-000, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: corjnicolau@incor.usp.br

Artículo recibido el 31/01/12; revisado recibido em 31/01/12; aceptado el 08/02/12.

em estudios multicéntricos internacionales, por tanto, cuentan con los criterios de selección de pacientes y de los centros, de acuerdo con las exigencias del propio estudio.

De esa forma se imponían los registros hospitalarios con una selección aleatoria y estratificada de los centros, para la obtención de los datos más fidedignos sobre lo que ocurre en Brasil de una manera más abarcadora. El estudio BRACE tuvo la intención de rellenar esa laguna, y en la presente publicación, evaluar las eventuales diferencias regionales en cuanto al uso de las terapéuticas ya comprobadamente útiles en el tratamiento de pacientes con SIMI (“variables terapéuticas de desempeño”).

Metodología

Objetivo principal

Analizar el comportamiento de los servicios especializados representativos de diferentes regiones del país, en lo que se refiere a la utilización de terapéuticas comprobadamente útiles en el tratamiento de pacientes portadores de coronariopatía aguda (uso de ácido acetilsalicílico, clopidogrel, betabloqueante, estatina y terapéuticas de re-canalización).

Delineamiento de la muestra

A partir de un universo de 123.774 establecimientos de salud con registro en el Ministerio de Sanidad, fueron identificados 576 hospitales públicos y privados que rellenaban los criterios de presentar un servicio de Cardiología y que contaban con una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se tuvo en cuenta el universo del estudio, y también el número mínimo de pacientes que serían incluidos, estipulándose como ideal el número de hospitales en la muestra entre 70 y 80 centros, a partir de la metodología que será desglosada a continuación.

1. Los hospitales seleccionados representan el total de hospitales con servicio de Cardiología y UCI en Brasil, y son estratificados de acuerdo con: región geográfica, esfera administrativa (público o privado), y características de hospital universitario o no.
2. Se adoptó la metodología de “muestra por conglomerados”. Conglomerados son sub-poblaciones excluyentes y colectivamente exhaustivas, o sea, todo elemento de la población se clasifica en uno, y solamente uno de los conglomerados. Con base en ese ítem, se seleccionó, de forma aleatoria, la muestra de los conglomerados (hospitales).
3. Para la selección de los conglomerados, se aplicó la metodología del “muestreo estratificado proporcional”, siendo que las áreas geográficas se consideraron como estratos. Como los conglomerados, los estratos son subpoblaciones excluyentes y colectivamente exhaustivas, de tal forma que los estratos son los más homogéneos posible en su formación y los más heterogéneos posible cuando se les compara entre ellos. Utilizando ese estilo de muestra de los conglomerados, se respetó la proporcionalidad en cuanto a las áreas geográficas, la entidad mantenedora (público y privado), y también en cuanto al hecho de ser o no un hospital universitario. O sea, que las mismas proporciones encontradas en el universo de la investigación fueron mantenidas en la muestra para cada una de las variables

de interés. Dentro de cada estrato, se extrajo una muestra aleatoria simple de los hospitales.

4. Cada hospital sorteado se contrató vía director clínico y/o director de Cardiología, y se le invitó a participar en el estudio. En los casos en que hubo negativa o imposibilidad de participación, el centro se reemplazó por otro, también de forma aleatoria, exactamente con las mismas características del centro inicialmente seleccionado.
5. Para los reemplazos, además de las variables de caracterización de los estratos (región, esfera administrativa, estatus de hospital universitario y de enseñanza), también se tuvo en cuenta la complejidad del hospital, en el caso de que existiese un centro equivalente.

De los hospitales inicialmente contactados y que estuvieron de acuerdo en participar en la investigación 33 se reemplazaron, obteniendo finalmente un muestreo de 71 hospitales que de hecho aportaron datos al estudio. Una vez que las características del centro reemplazado (región, esfera administrativa, estatus de hospital universitario y de enseñanza) se respetaron, la elección aleatoria se mantuvo durante todo el desarrollo de la investigación.

Tamaño de la muestra

La definición inicial del tamaño de la muestra estuvo basada en la necesidad de lectura/análisis de los datos de los pacientes segmentada por variables como la región geográfica, el sexo, la edad, la raza, los hábitos del paciente y varias otras.

Con base en esa necesidad, la muestra final fue definida como 1.067 pacientes, considerada suficiente para lecturas con tales segmentaciones.

Ese tamaño de muestra permite la lectura del total de los datos con un margen de error máximo de tres puntos porcentuales, considerando un nivel de confianza de un 95%.

Para la determinación del tamaño de la muestra fueron especificados:

- 1) (E) - Nivel de exactitud esperado para los resultados, o sea, el margen de error (se estableció como tres puntos porcentuales, para arriba o para abajo);
- 2) Nivel de confiabilidad de la muestra (establecida en un 95%) que significa: si el estudio se llevase a cabo 100 veces bajo las mismas condiciones, en 95 de ellos el intervalo creado debe contener el verdadero valor del parámetro;
- 3) (p) - Estimación de la proporción poblacional generadora de la mayor variabilidad (como no se conoce la proporción poblacional, optamos por definirla como $p=0,5$, adoptando así la máxima variabilidad y garantizando el intervalo más amplio;
- 4) (z) - Valor de z (distribución normal) asociado con el nivel de confianza adoptado ($z=1,96$).

Considerando los valores adoptados para cada uno de los ítems anteriores, determinamos el tamaño de la muestra aplicando la siguiente fórmula:

$$N = p(1-p)(z/E)^2$$

$$N = 0,5(1-0,5)(1,96/0,03)^2$$

$$N = 1067$$

Con esa muestra mínima garantizamos que, para cualquier proporción encontrada, los resultados pueden haber sido

leídos con un error máximo de tres puntos porcentuales, y con un nivel de confianza de un 95%.

En los centros en que no había un Comité de Ética en Investigación (60% del total, ¡realidad brasileña!), el Comité de Ética en Investigación del HCFMUSP analizó y autorizó la investigación, quedando por tanto responsables de la resolución de eventuales dudas o problemas surgidos en esas regiones.

En el sentido de evaluar la consistencia de las informaciones obtenidas en el BRACE, especialmente en lo que respecta a la distribución de la muestra, las preguntas como la incidencia de infartos en la familia del (la) entrevistado (a), y la incidencia de muertes relacionadas con el infarto, fueron insertadas en los cuestionarios de investigaciones paralelas de ámbito nacional desarrolladas por el Datafolha.

Cuando el paciente llegó al hospital, el equipo tenía la orientación de ponerse en contacto con un número "0800", siendo que el paciente estaba ya registrado en el sistema. El entrenamiento de los equipos y los monitores quedó a cargo de la empresa especializada contratada específicamente para esa finalidad (Eurotrials).

Toda la metodología utilizada fue desarrollada por un personal especializado del Datafolha, que también fue responsable de su implementación, de la recopilación y almacenaje de los datos en la base de datos especificada para tal, y también de la investigación de los resultados aquí presentados.

La Coordinación general del estudio fue de responsabilidad del Grupo de Estudios em Coronariopatías, Emergencias y Cuidados Intensivos (Geceti) de la Sociedad Brasileña de Cardiología, en conjunto con la Unidad de Coronariopatía Aguda del Instituto del Corazón (InCor)/HCFMUSP, y con el apoyo del Ministerio de Sanidad. El estudio fue registrado en el Página Web norteamericana especializada "RegistriesLive.org" (www.registrieslive.org).

Análisis estadísticos

En la comparación entre las variables categóricas se aplicaron los test del Xi-Cuadrado (χ^2) y exacto de Fisher; en los análisis entre variables continuas, se usó el test de Mann-Whitney o *t* de Student, conforme a lo indicado. Las diferentes regiones de Brasil se compararon entre sí en un primero momento, y cada una de ellas fue comparada con el resto del país en análisis secuenciales. Teniendo en cuenta la utilización individual de las variables terapéuticas de desempeño, desarrollamos adicionalmente una puntuación para cada paciente, que podría variar entre 0 (ninguna de las terapéuticas utilizada), y 100 (utilización de las cinco terapéuticas). A continuación, las puntuaciones promedio de cada región fueron comparadas con la utilización del test

Anova para medidas no repetidas con un pos test de Tukey. Por el hecho de presentar resultados bastante cercanos, las regiones Norte y Nordeste se agruparon para fines de análisis estadísticos. El valor de $p \leq 0,05$ (bicaudal) fue considerado significativo. El programa SPSS 16.0 fue utilizado en los análisis.

Resultados

Las características de los hospitales aparecen delineadas en la tabla 1. La distribución de los hospitales, como se esperaba por medio del método usado, contempla una mayoría ubicada en la Región Sudeste, seguida por las Regiones Nordeste, Sur, Centro-Oeste y Norte. Juntas, esas instituciones incluyeron un total de 1.150 pacientes en el registro. Aproximadamente un cuarto de los hospitales pertenecían al sector público (18 hospitales, siendo siete de administración federal, ocho pertenecientes a los diferentes Estados, y tres municipales), y un 10% eran universitarios.

Las características demográficas de la población estudiada aparecen en la tabla 2. Del total de pacientes, 733 (63,7%) eran del sexo masculino y 417 (36,3%), del femenino. La edad promedio fue de 63,1 años y 797 pacientes (70,1%) eran blancos. A su llegada al hospital, el historial de hipertensión arterial sistémica estaba presente en más de dos tercios de los pacientes, la diabetes mellitus en un cuarto y la hipercolesterolemia en más de un tercio de la población. Más de la mitad de los pacientes dijo usar cigarro (actualmente o anteriormente), y aproximadamente un cuarto presentaba antecedentes de infarto del miocardio.

Los datos relacionados con las terapéuticas utilizadas se obtuvieron al momento del registro, en dos momentos: en la prescripción en las primeras 24 horas del ingreso, y en la prescripción del alta. Las tablas 3, 4 y 5 arrojan la utilización de esas terapéuticas en el total de la población, teniendo en cuenta las diferentes regiones analizadas.

El ácido acetilsalicílico (AAS) fue administrado al 89% de los pacientes en las primeras 24 horas y un 86% en el alta hospitalaria, siendo en ese período más prescrito en la Región Sur (91,2%, $p = 0,007$ con relación al resto del país), y menos prescrito en la región Centro-Oeste (80,2%, $p = 0,002$). Con relación al uso de betabloqueantes, un 66,8% de la población recibió ese tipo de medicamento en las primeras 24 horas, y un 69,8% al momento del alta. Ese análisis (en el alta), arrojó diferencias significativas entre las regiones, observando un mayor porcentaje de prescripción de betabloqueantes en la Región Sur del país (79,3%, $p = 0,001$), y un menor porcentaje en la Región Centro-Oeste (64,3%, $p = 0,028$).

En lo que respecta a la utilización de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o bloqueantes del receptor de angiotensina (BRA), vimos que un 67,2% de

Tabla 1 – Hospitales participantes por región

	Sur Prev. Incl.	Sudeste Prev. Incl.	Centro-Oeste Prev. Incl.	Norte Prev. Incl.	Nordeste Prev. Incl.	Total n (%)
Total (%)	17,5 / 18,3	46,25 / 46,5	12,5 / 9,9	5,0 / 5,6	18,75 / 19,7	71 (100)
Esfera (%)						
Público	2,5 / 7,1	11,25 / 7,1	2,5 / 4,2	1,25 / 1,4	5 / 5,6	22,5 / 25,4
Privado	15 / 11,3	35 / 39,4	10 / 5,6	3,75 / 4,2	13,75 / 14,1	77,5 / 74,6
Universitario %	2,5 / 4,2	3,75 / 2,8	1,25 / 1,4	0 / 0	1,25 / 1,4	8,75 / 9,9

Prev. - previsto; Incl. - incluido.

Tabla 2 – Características demográficas de la población estudiada

Regiones	Sur	Sudeste	Centro-Oeste	Nordeste	Norte	Total
Total de pacientes incluidos	269	399	259	173	50	1150
Sexo masculino (n; %)	184; 68,4	265; 66,4	159; 61,4	91; 52,6	34; 68	733; 63,7
Edad promedio (años)	63,3	63,1	61	65,64	64,92	63,6
Color (N; %)						
Blanco	221; 82,1	298; 74,7	145; 56	99; 57,2	34; 68	797; 69,3
Negro	11; 4,1	26; 6,5	40; 15,4	10; 5,8	3; 6	90; 7,8
Pardo	32; 11,9	73; 18,3	73; 28,2	56; 32,4	12; 24	246; 21,4
Amarillo	2; 0,7	1; 0,2	1; 0,4	0; 0	0; 0	4; 0,3
Historial de HAS (n; %)	175; 65	283; 70,9	180; 69,5	120; 69,3	41; 82	799; 69,5
Historial de DM (n; %)	64; 23,8	101; 25,3	62; 23,9	49; 28,3	12; 24	288; 25
Historial de HCL (n; %)	128; 47,6	138; 34,6	66; 25,5	68; 39,3	19; 38	419; 36,4
Historial familiar de EAC (n; %)	169; 62,8	166; 41,6	106; 40,9	99; 57,2	12; 24	552; 48
Tabaquismo (n; %)						
Actual	180; 66,9	221; 55,4	157; 60,6	78; 45,1	30; 60	666; 57,9
Previo	95; 35,3	128; 32,1	68; 26,2	37; 21,4	11; 22	339; 29,5
IAM previo (n;%)	67; 24,9	82; 20,5	60; 23,2	35; 20,2	13; 26	257; 22,3
AP previa (n; %)	129; 47,9	195; 48,8	76; 29,3	62; 35,8	26; 52	488; 42,4
IC previa (n; %)	28; 10,4	22; 5,5	26; 10	5; 2,9	2; 4	83; 7,2
ICP previa (n; %)	59; 21,9	48; 12	24; 9,3	19; 11	7; 14	157; 13,6
CRM previa (n; %)	39; 14,5	37; 9,3	17; 6,6	16; 9,2	6; 12	115; 10
IRC previa (n;%)	15; 5,6	11; 2,7	3; 1,1	5; 2,9	3; 6	37; 3,2
ACV previo (n; %)	21; 7,8	20; 5,0	14; 5,4	11; 6,4	2; 4	68; 5,9
IVP previa (n; %)	25; 9,3	21; 5,3	4; 1,5	3; 1,7	3; 6	56; 4,9
EPOC previa (n; %)	22; 8,2	29; 7,3	13; 5	11; 6,4	6; 12	81; 7

HAS - hipertensión arterial sistémica; DM - diabetes mellitus; HCL - hipercolesterolemia; EAC - enfermedad arterial coronaria; IAM - infarto agudo del miocardio; AP - angina de pecho; IC - insuficiencia cardíaca; ICP - intervención coronaria percutánea; CRM - cirugía de revascularización miocárdica; IRC - insuficiencia renal crónica; ACV - accidente cerebrovascular; IVP - insuficiencia vascular periférica; EPOC - enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 3 – Utilización global de las variables terapéuticas de desempeño en el total de la población estudiada

	1 ^{as} 24 horas	Alta Hospitalaria
AAS (n;%)	1024 (89%)	930 (86%)
Clopidogrel (n;%)	687 (59,7%)	542 (50,1%)
Betabloqueante (n;%)	768 (66,8%)	755 (69,8%)
IECA/BRA (n;%)	773 (67,2%)	763 (70,6%)
Estatina (n;%)	905 (78,7%)	894 (82,7%)

AAS - ácido acetilsalicílico; Betabloq. - betabloqueante; IECA - inhibidor de la enzima de conversión; BRA - bloqueante del receptor de la angiotensina.

los pacientes recibieron esas clase de medicamentos en las primeras 24 horas y un 70,6% en el alta hospitalaria, y los pacientes de la Región Centro-Oeste recibieron menos esa medicación en el alta (64,3%, $p = 0,012$). Ya las estatinas se prescribieron a un 78,7% de la población en las primeras 24 horas, también de forma heterogénea en las diferentes regiones, siendo más prescritas en la Región Sur (86,6% de la población, $p < 0,001$) y menos prescritas en la Región Centro-Oeste (72,6%, $p = 0,006$). En el alta, un 82,7% de la población recibieron prescripción de estatina, siendo que la distribución fue desigual en las diferentes regiones brasileñas

con mayores porcentajes en la Región Sur (92%, $p < 0,001$) y menores en la Región Centro-Oeste (76,6%, $p = 0,003$).

El Clopidogrel fue administrado en las primeras 24 horas de la llegada al hospital en un 59,7% de los casos, siendo que la distribución fue desigual en Brasil ($p < 0,001$). Las poblaciones de las Regiones Sudeste (67,4%, $p < 0,001$) y Sur (65,1%, $p = 0,042$) tuvieron mayor chance de recibir el clopidogrel, mientras que solamente un 42,2% de la población de la Región Norte-Nordeste recibió ese medicamento el primer día del ingreso (OR 0,410, $p < 0,001$). En el alta, ese antiplaquetario fue prescrito a un

Tabla 4 – Utilización de las variables terapéuticas de desempeño en las primeras 24 horas de ingreso

	Sur n (%)	Sudeste n (%)	Centro-Oeste n (%)	Nordeste n (%)	Norte n (%)	p
AAS	248 (92,2)	347 (87)	232 (89,6)	154 (89%)	43 (86%)	0,282
Betabloq.	190 (70,6)	252 (63,2)	180 (69,5)	111 (64,2)	35 (70)	0,215
IECA / BRA	171 (63,6)	277 (69,4)	179 (69,1)	117 (67,6)	29 (58)	0,301
Estatina	233 (86,6)*	312 (78,2)	188 (72,6)**	130 (75,1)	42 (84)	0,001
Clopidogrel	175 (65,1) [#]	269 (67,4) ^{##}	149 (57,5)	68 (39,3) ^{\$}	26 (52) [§]	<0,001

AAS - ácido acetilsalicílico; Betabloq. - betabloqueante; IECA - inhibidor de la enzima de conversión; BRA - bloqueante del receptor de la angiotensina. * $p < 0,001$ (OR = 2,01) con relación al resto del país; ** $p = 0,006$ (OR = 0,64) con relación al resto del país; # $p = 0,042$ (OR = 1,34) con relación al resto del país; ## $p < 0,001$ (OR = 1,65) con relación al resto del país; \$ $p < 0,001$ (OR = 0,41) en la comparación entre la región Norte/Nordeste y el resto del país.

Tabla 5 – Prescripción de las variables terapéuticas de desempeño por ocasión del alta hospitalaria

	Sur N (%)	Sudeste N (%)	Centro-Oeste N (%)	Nordeste N (%)	Norte N (%)	P
AAS	229 (91,2)*	328 (87,9)	202 (80,2)**	134 (85,9)	37 (75,5)	0,001
Betabloq.	199 (79,3) [#]	262 (70,2)	162 (64,3) ^{##}	104 (66,7)	28 (57,1)	0,001
IECA / BRA	188 (74,9)	270 (72,4)	162 (64,3) ^{\$}	107 (68,6)	36 (73,5)	0,086
Estatina	231 (92) [§]	304 (81,5)	193 (76,6) ^{§§}	126 (80,8)	40 (81,6)	<0,001
Clopidogrel	144 (57,4) [£]	200 (53,6)	126 (50)	53 (34) ^{££}	19 (38,8) ^{££}	<0,001

AAS - ácido acetilsalicílico; Betabloq. - betabloqueante; IECA - inhibidor de la enzima de conversión; BRA - bloqueante del receptor de la angiotensina. * $p = 0,007$ (OR = 1,916) con relación al resto del país; ** $p = 0,002$ (OR = 0,56) con relación al resto del país; # $p < 0,001$ (OR = 1,886) con relación al resto del país; ## $p = 0,028$ (OR = 0,716) con relación al resto del país; & $p = 0,012$ (OR = 0,683) con relación al resto del país; \$ $p < 0,001$ (OR = 2,909) con relación al resto del país; §§ $p = 0,003$ (OR = 0,597) con relación al resto del país; £ $p = 0,009$ (OR = 1,461) con relación al resto del país; ££ $p < 0,001$ (OR = 0,468) en la comparación entre la región Norte/Nordeste y el resto del país.

50,1% de la población, siendo también más frecuente su uso en la Región Sur (57,4%, $p = 0,009$), y menos frecuente en la Región Norte-Nordeste (35,1%, $p < 0,001$).

Las tablas 6 y 7 demuestran los promedios de la puntuación de utilización de las variables terapéuticas de desempeño en las diferentes regiones analizadas. Como vemos, en la misma dirección de los análisis individuales de las terapéuticas analizadas previamente descritas, la Región Norte-Nordeste tuvo un desempeño significativamente inferior a las demás regiones del país, tanto en la utilización de los medicamentos en las primeras 24 horas de ingreso, como en su prescripción en función del alta. Por añadidura, y en razón del alta, la Región Centro-Oeste tuvo un desempeño inferior, cuando se le comparó con la Región Sur.

Cuando se evaluaron los índices generales de utilización de las terapéuticas de reperfusión en los pacientes con diagnóstico de IAM con supradesnivelación de ST (fibrinólisis o angioplastia primaria), la desigualdad en las regiones del país persiste ($p = 0,001$), siendo que las terapéuticas de reperfusión se usan más a menudo en la Región Sudeste (75,4% - OR 1,858, 95% IC 1,274 – 2,709, $p = 0,001$) y con menos frecuencia en la Región Norte-Nordeste (52,5% - OR 0,475, 95% IC 0,316 – 0,714, $p < 0,001$) (Fig. 1). Cuando se excluyen de la muestra los pacientes con contraindicaciones para la utilización de las terapéuticas de reperfusión, fundamentalmente de fibrinolíticos (cirugía o trauma reciente, sangramiento o coagulopatía, HAS persistente, enfermedad concomitante, tiempo de inicio de los síntomas mayor que 12 horas, tratamiento actual con anticoagulante), el escenario

se mantiene con diferencias estadísticamente significativas, aunque de una forma menos grave, con un menor uso en la Región Norte-Nordeste (82,9%, $p = 0,003$), y una mayor utilización en la Región Sur (96,3%, $p = 0,044$).

Discusión

El registro BRACE, que sepamos nosotros, es el primer registro nacional en la especialidad que aplica la presente metodología en el sentido de evaluar la realidad del país como un todo, en lo que se refiere al tratamiento hospitalario de la coronariopatía aguda. Eso implica en los importantes resultados ya obtenidos y en la valoración epidemiológica de los datos con el fin de implementar las políticas públicas, sirviendo para dirigir los esfuerzos hacia las áreas donde queda claro que hay mayores necesidades.

De forma general, la utilización de las terapéuticas aquí analizadas queda por debajo de lo relatado en los registros contemporáneos, incluso en aquellos que incluyeron específicamente pacientes oriundos de países en desarrollo. Por ejemplo, el registro ACCESS⁶, que incluyó a más de 12 mil pacientes oriundos de Latinoamérica, África y el Medio Oriente, arroja porcentuales (en ocasión del alta) de 90%, 76%, 89% y 76% respectivamente, para AAS, betabloqueante, estatina y clopidogrel, índices bastante superiores a los encontrados en nuestro medio. Sin embargo, esas diferencias por lo menos en parte, deben estar relacionadas con la metodología usada, porque en el registro ACCESS la selección de los centros (como en registros similares), no fue exactamente representativa del país como un todo, y así fue reconocido por los propios autores en la referida publicación.

Tabla 6 – Promedios de las puntuaciones de utilización de las variables terapéuticas de desempeño en las primeras 24 horas de hospitalización

Regiones	Promedio Puntuación	D.E.	I.C.I. 95%	I.C.S. 95%
Centro-Oeste	82,01*	22,11	79,30	84,71
Norte/Nordeste	70,49	27,56	66,86	74,13
Sudeste	77,69 *	29,45	74,80	80,59
Sur	82,38 *	20,95	79,86	84,89

D.E. - desviación estándar; I.C.I. - intervalo de confianza inferior; I.C.S. - intervalo de confianza superior. * $p < 0,05$ vs Norte/Nordeste; otras comparaciones $p = NS$.

Tabla 7 – Promedio de las puntuaciones de prescripción de las variables de desempeño por ocasión del alta hospitalaria

Regiones	Promedio	D.E.	I.C.I. 95%	I.C.S. 95%
Centro-Oeste	65,25 *†	33,55	61,15	69,36
Norte/Nordeste	61,35	32,88	57,01	65,68
Sudeste	69,22 *	31,63	66,11	72,34
Sur	73,68 *	28,13	70,30	77,06

D.E. - desviación estándar; I.C.I. - intervalo de confianza inferior; I.C.S. - intervalo de confianza superior. * $p < 0,05$ vs Norte/Nordeste, † $p < 0,05$ vs Sur.

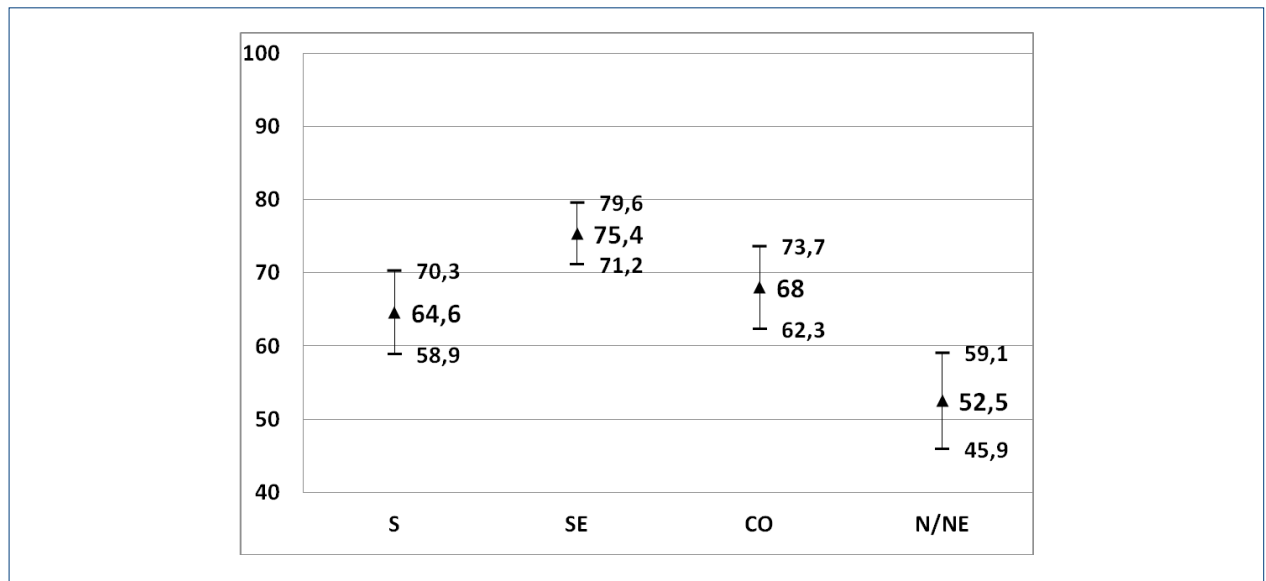


Figura 1 – Uso global de terapias de reperfusión en el IAM con supradesnivelación de ST. S - Sur; SE - Sudeste; CO - Centro-Oeste; N/NE - Norte/Nordeste. $p = 0,001$ en la comparación entre SE y el resto del país; $p < 0,001$ en la comparación entre N/NE y el resto del país.

Con relación a la meta principal de la presente publicación, lo que se demuestra es que existen importantes diferencias regionales en cuanto a la utilización de terapéuticas que son comprobadamente útiles en el tratamiento de las SIMI, lo que de cierto modo ya se esperaba en un país con grandes heterogeneidades reconocidas y dimensiones continentales como lo es Brasil.

Mientras los pacientes de las Regiones Sur y Sudeste reciben con una frecuencia mayor esas terapéuticas, los pacientes de la Región Norte-Nordeste tienen una menor chance de ser tratados conforme a lo preconizado por las directrices nacionales^{7,8}

e internacionales⁹⁻¹¹. Esos resultados pueden explicar, por lo menos parcialmente, los datos epidemiológicos de la mortalidad previamente publicados en nuestro medio¹², donde se demuestra que la mortalidad por enfermedades isquémicas del corazón en las cinco regiones de Brasil han mostrado una disminución en las Regiones Sur y Sudeste, una estabilización en la Región Centro-Oeste y un aumento en la Región Nordeste. O incluso, de forma más abarcadora, al tener en cuenta las observaciones de aumento de la mortalidad por EAC en regiones menos desarrolladas y la reducción en regiones más desarrolladas en el mundo^{13,14}, podemos sustentar la hipótesis de que el impacto de una mejoría en la utilización de terapéuticas comprobadamente

útiles en el tratamiento de las SIMI, sería mayor en los países menos desarrollados con relación a los del Primer Mundo.

Específicamente con relación a la utilización de terapéuticas de reperfusión miocárdica (fibrinólisis o la intervención percutánea primaria) en el infarto agudo del miocardio con supradesnivelación del segmento ST, la misma tendencia se repite. Tanto en el aspecto global de la población como al excluir pacientes con justificativas para la no utilización de esas terapéuticas (la gran mayoría por tiempo entre el inicio de los síntomas y la llegada al hospital >12 horas), con total claridad vemos que los pacientes de la Región Norte-Nordeste también son los que menos reciben esos tratamientos. Dos importantes colofones podrían ser propuestos a partir de esas constataciones: los pacientes de algunas regiones del país tienden a demorar más para llegar al servicio médico especializado, para el tratamiento de SCA (tal hecho se explica por la demora en el reconocimiento de la urgencia, como también por la dificultad del acceso al servicio de salud), y cuando son atendidos todavía no reciben, en la debida proporción, las terapéuticas comprobadamente eficaces que están a disposición.

Nos queda claro, por lo tanto, que solo se podrá mejorar el escenario descrito con la implementación urgente de medidas educativas para educar a la población respecto de los síntomas de la enfermedad coronaria aguda, sobre la necesidad de buscar un servicio médico especializado urgente si esos síntomas aparecen, y también facilitar el acceso al sistema de sanidad, y todo eso asociado al entrenamiento adecuado de los profesionales que están involucrados en el proceso y en la organización de las redes que aumentan la eficacia del sistema. Dentro de ese contexto, las propuestas como las del Ministerio de Sanidad, de poner a disposición el fibrinolítico y el antiplaquetario de segunda generación para todo el país, como también implementar 40 nuevas Unidades Coronarias en diversas regiones de Brasil, entre otras medidas (Ministro Alexandre Padilha, Congreso SBC 09/2011, InCor 13/12/2011 y Diario Oficial de la Federación de 31/12/2011), son muy bien recibidas, y pueden contribuir de forma significativa para un mejor tratamiento de la coronariopatía aguda en nuestro país.

Limitaciones del estudio

Como todo registro, este también presenta algunas limitaciones. En primer lugar, es bueno remarcar el hecho de que no se incluyeron los pacientes tratados en las Unidades de Emergencia aisladas. Por un problema logístico, la actual investigación se restringió a los hospitales capacitados del Ministerio de Sanidad para la atención a los casos cardiológicos y que tenían la UCI instalada. En segundo lugar, como ocurre en prácticamente todos los registros parecidos, no hubo manera de cerciorarnos de que los datos de todos los pacientes que llegaban al hospital con las características exigidas por el estudio, eran incluidos en él. Y por último, hay que recordar que la gran mayoría de los centros no tenía experiencia previa en investigación. Sin embargo, existe la posibilidad de que ellos puedan haber mejorado su desempeño exactamente porque están participando en un estudio con la extensión que este estudio tiene¹⁵, lo que de cierto modo podría superestimar el desempeño del país como un todo. En función de esas limitaciones, tuvimos el cuidado de chequear la consistencia de las informaciones obtenidas, insertando preguntas sobre el asunto en las investigaciones de extensión nacional desarrolladas por el Instituto Datafolha. Las respuestas a esas preguntas nos permitieron tener una estimación sobre la incidencia de infartados, incidencia de infartados que van a los hospitales e

incidencia de muertes relacionadas con el infarto, y por ende, su distribución por regiones. Como ya hemos referido, los datos observados estuvieron a tono con los obtenidos en el presente registro, e indirectamente lo validaron.

Conclusiones

El presente estudio demuestra claramente las importantes diferencias regionales que ocurren en Brasil en lo concerniente a la adopción de conductas médicas adecuadas en pacientes con coronariopatía aguda. Frente a la alta prevalencia de esa afección en nuestra población, y de las consecuencias evitables no favorables asociadas a esa heterogeneidad, deben ser priorizadas medidas de impacto en el sentido de mejorar el desempeño global y regional de las regiones donde esas conductas terapéuticas se usan en Brasil, por parte de nuestros gobernantes, y también por parte de las Sociedades Científicas involucradas en esos procesos.

Agradecimientos

Los autores desean agradecerles a todos los funcionarios del Datafolha y de la Eurotrials, que estuvieron involucrados en el proyecto más allá de sus obligaciones de contrato. Le agradecen también a todo el personal de apoyo de la Sociedad Brasileña de Cardiología, que fueron claves para la buena consecución del estudio. Finalmente, hacen extensivo el agradecimiento, de forma especial, a los Laboratorios Sanofi-Aventis y Iroko por las donaciones que realizaron a la SBC, sin las cuales no habría sido posible implantar la investigación.

Apéndice 1 - Centros Participantes, ciudad - estado (investigador principal)

Santa Casa de Maceió – AL (Sandra Batista dos Santos); Hospital Adventista de Manaus – AM (Ricardo Chaves); Real Sociedade Espanhola de Beneficência - Hospital Espanhol, Salvador – BA (Fábio Vilas Boas); Hospital Salvador, Salvador – BA (Cláudio Marcelo Bittencourt das Virgens); Hospital Geral de Vitória da Conquista – BA (Luis Cláudio Menezes de Carvalho); Hospital Antonio Prudente, Fortaleza – CE (Ricardo Lessa de Castro Júnior); Hospital Brasília – DF (Tullio Xavier Leiras); Instituto do Coração – DF (Luis Gustavo Ferreira); ProntoNorte, Brasília – DF (Rosana Costa Oliveira); MS Hospital dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro – RJ (Luiz Maurino Abreu); Hospital Metropolitan, Serra – ES (Hermes Carloni Araújo); Hospital Memorial São Francisco, João Pessoa – PB (Francisco Ítalo Kumamoto); Hospital Dr. João Felício, Juiz de Fora – MG (Antonio Muniz); Hospital Ipiranga, São Paulo – SP (Fernando Lara Roquette); Santa Casa de Belo Horizonte – MG (Mário Lúcio Perez); Casa de Caridade de Carangola – MG (Rodrigo Di Mingo); Hospital Santa Rita, Contagem – MG (Álvaro Camisão de Souza); Hospital São Lucas, Governador Valadares – MG (Alexandre Becalli Rabelo); Hospital Vaz Monteiro, Lavras – MG (Marcos Chereim); Hospital São José do Avai, Itaperuna – RJ (Antonio Carlos Botelho da Silva); Santa Casa de Misericórdia de Poços de Caldas – MG (José Tasca); Hospital Santa Geneviva, Uberlândia – MG (Eduardo Tiveron Veludo); Hospital de Cardiologia Procordis, Niterói – RJ (José Geraldo Amino); Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, Campo Grande – MS (Emmanuela Nunes da Costa); Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – UFMS, Campo Grande – MS (Delcio Gonçalves Silva Junior); Hospital Santa Rita, Dourados – MS (Fernando Fonseca Gouvea); AMECOR, Cuiabá – MT (Ubirajara Lupoli Barbosa); FUSVAC, Várzea

Grande – MT (Agnaldo Solon Arruda Ajambuja); Unidade de Emergência da UNIMED, Manaus – AM (Rovanda Guimarães Sena Marques); Hospital Regional Dr. Janduhy Carneiro, Patos – PB (Klauber Marques de França); Hospital Unimed, João Pessoa – PB (Eugênia Di Giuseppe Deininger); Hospital Agamenon Magalhães, Recife – PE (Maria da Conceição Brandão Arruda Falcão); Hospital das Clínicas da UFPE, Recife – PE (Edgar Guimarães Victor); Hospital Memorial de Petrolina – PE (Bedson José Lopes de Sá); UNICORDIS, Recife – PE (Levi da Cunha Pedrosa); Hospital Santa Maria, Teresina – PI (Dib Filho); Hospital Evangélico de Londrina – PR (Icanor Antonio Ribeiro); Hospital das Clínicas da UFPR, Curitiba – PR (Cláudio Leinig Pereira da Cunha); Hospital e Maternidade Parolin, Curitiba – PR (Mauro Leiria dos Reis); Hospital Quinta D'Or, Rio de Janeiro – RJ (Carlos Cleverton Lopes Pereira); Casa de Saúde Santa Teresinha, Rio de Janeiro – RJ (Martha dos Santos Cardoso); HEMOCOR, Rio de Janeiro – RJ (Rodrigo de Franco Cardoso); Hospital São José, Teresópolis – RJ (Robson Sobreira Pereira); Hospital São Lucas, Nova Friburgo – RJ (Waldir Malheiros); Casa de saúde nossa senhora do carmo -SOS Coração, Rio de Janeiro – RJ (Adriano Marçal Nogueira Junior); Hospital Pró Cardíaco, Rio de Janeiro – RJ (Roberto Esporcatte); Casa de Saúde Dix Sept Rosado, Mossoró – RN (Hernani de Paiva Gadelha Jr.); Hospital Nossa Senhora d Conceição, Tubarão – SC (Charles Martins de Castro); Hospital de Caridade e Beneficência, Cachoeira do Sul – RS (Carlos Eduardo Florence); Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre – RS (Euler Roberto Fernandes Manenti); Hospital São Lucas

da PUCRS, Porto Alegre – RS (Luiz Carlos Bodanese); Hospital Regina, Novo Hamburgo – RS (Ricardo Beuren); Hospital Santo Ângelo, Santo Ângelo – RS (Gilmar Weber); Hospital Universitário Santa Maria, Santa Maria – RS (Valquíria Gallio Bulcão); Hospital Regional Hans Dieter Schmidt, Joinville – SC (Josiane Colver); Hospital Nossa Senhora daConceição, Porto Alegre – RS (Pedro Pimentel Filho); Hospital de Caridade, Florianópolis – SC (Rodrigo Scolari); Santa Casa de Araraquara – SP (Othon Amaral Neto); Hospital Municipal de Governador Valadares – MG (Pedro Paulo Abranches Jr.); Hospital de Clínicas Mário Lioni, Duque de Caxias – RJ (Camilo de Lellis Carneiro Junqueira); Hospital de Base de Baurú - Hospital de Base Sétima Região, Bauru – SP (Samuel Fortunato); Hospital dos Fomecedores de Cana de Piracicaba - Domingos José Aldrovandi, Piracicaba – SP (Fábio Augusto Suzuki); Hospital Universitário de Presidente Prudente – SP (Henrique Issa Artoni Ebaid); Hospital Imaculada Conceição, Ribeirão Preto – SP (Divino Luiz Ratts Batista); Hospital Anchieta de São Bernardo do Campo – SP (Adriano Meneghini); Hospital Bandeirantes, São Paulo – SP (Mário Lúcio Alves Baptista Filho); Hospital Escola da Universidade de Taubaté – SP (Ruy Felipe Melo Viegas); Hospital Ana Costa, Santos – SP (Rider Nogueira de Brito Filho); Hospital Sírio-Libanês, São Paulo – SP (Ariane Vieira Scarlatelli Macedo); Hospital UNIMED de Sorocaba – SP (Hector Armando Archer Garcia); Hospital Geral de Palmas, Palmas – TO (Adriane Paula Gomes); Hospital e Maternidade Dom Orione, Araguaína – TO (Sandro Oliveira Sacre).

Referências

1. World Health Organization. "Ten leading causes of death in 2008". [Cited on 2011 July 18. Available from http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/mbd/cod_2008/graph.html
2. Mathers C, Fat DM, Boersma JT. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 Update. Geneva (Switzerland): WHO; 2008.
3. Ministério da Saúde. Datasus. Mortalidade geral. [Citado em 2011 mar 7]. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
4. Fox KAA, Goodman SC, Anderson FA, Granger CB, Moscucci M, Flather MD, et al. From guidelines to clinical practice: the impact of hospital and geographical characteristics on temporal trends in the management of acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*. 2003;24(15):1414-24.
5. Saraiva JFK, Magalhães CC, César LAM, Nicolau JC, Janete FB, Bertolami MC, et al. Epidemiologia das síndromes coronárias agudas no estado de São Paulo: análise do RESIM. In: Nobre F, Serrano Jr CV. Tratado de cardiologia SOCESP. São Paulo: Manole; 2005. p. 34-44.
6. The ACCESS Investigators. Management of acute coronary syndromes in developing countries. Acute coronary events – a multinational survey of current management strategies. *Am Heart J*. 2011;162(5):852-9.
7. Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM, Timerman A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6 supl.2):e179-e264.
8. Nicolau JC, Timerman A, Piegas LS, Marin-Neto JA, Rassi A. Jr. Guidelines for unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction of the Brazilian Society of Cardiology (II Edition, 2007). *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(4):e89-e131.
9. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2205-41.
10. Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey DE Jr, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/ Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;123(18):2022-60.
11. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(23):2999-3054.
12. Moreira HG, Serrano CV Jr, Ganem F, Lima FG, Baracioli LM, Franken M, et al. Análise da tendência de mortalidade por Doenças Isquêmicas do Coração (DIC) no Brasil no período de 1980 a 2008. In: 65^o Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2010. Belo Horizonte; 25 a 29 setembro; 2010.
13. Marinho de Souza MF, Timerman A, Serrano CV Jr, Santos RD, de Pádua Mansur A. Tendências do risco de morte por doenças circulatórias nas cinco regiões do Brasil no período de 1979 a 1996. *Arq Bras Cardiol*. 2001;77(6):562-8.
14. Stegmayr B, Vinogradova T, Malyutina S, Peltonen M, Nikitin Y, Asplund K. Widening gap of stroke between east and west: eight-year trends in occurrence and risk factors in Russia and Sweden. *Stroke*. 2000;31(1):2-8.
15. Majumdar SR, Roe MT, Peterson ED, Chen AY, Gibler WB, Armstrong PW. Better outcomes for patients treated at hospitals that participate in clinical trials. *Arch Intern Med*. 2008;168(6):657-62.