



Universidad de Oviedo

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS DOCTORAL

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME
CORONARIO AGUDO TRATADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
DE CABUEÑES ANTES Y DESPUÉS DE LA CREACIÓN DE LA UNIDAD
CORONARIA, LA SALA DE HEMODINÁMICA Y LA IMPLANTACIÓN
DEL CÓDIGO CORAZÓN EN EL PRINCIPADO DE ASTURIAS

AUTORA:

MARTA NATAYA SOLÍS MARQUÍNEZ

DIRECTORES:

JUAN RONDÁN MURILLO
JOAQUÍN MORIS DE LA TASSA



Universidad de Oviedo

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS DOCTORAL

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME
CORONARIO AGUDO TRATADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
DE CABUEÑES ANTES Y DESPUÉS DE LA CREACIÓN DE LA UNIDAD
CORONARIA, LA SALA DE HEMODINÁMICA Y LA IMPLANTACIÓN
DEL CÓDIGO CORAZÓN EN EL PRINCIPADO DE ASTURIAS

AUTORA:

MARTA NATAYA SOLÍS MARQUÍNEZ

DIRECTORES:

JUAN RONDÁN MURILLO
JOAQUÍN MORIS DE LA TASSA



RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: Análisis comparativo de los pacientes con síndrome coronario agudo tratados en el Hospital Universitario de Cabueñes antes y después de la creación de la unidad coronaria, la sala de hemodinámica y la implantación del Código Corazón en el Principado de Asturias	Inglés: Comparative analysis of patients with acute coronary syndrome treated at the Hospital Universitario de Cabueñes before and after the creation of the coronary unit, the hemodynamic room and the implementation of the Código Corazón in the Principality of Asturias

2.- Autor	
Nombre: Marta Nataya Solís Marquínez	DNI/Pasaporte/NIE
Programa de Doctorado: Doctorado en Ciencias de la Salud	
Órgano responsable: Centro Internacional de Postgrado	

RESUMEN (en español)

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica tiene un gran impacto en la sociedad por su elevada morbimortalidad ya que representa la primera causa de muerte y discapacidad en el mundo desarrollado. En los últimos 15 años ha habido grandes avances en su tratamiento, fundamentalmente en relación con el desarrollo de la reperfusión coronaria percutánea y las redes de atención urgente del síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST), que han conseguido disminuir de forma muy importante su mortalidad.

Los programas de angioplastia primaria permiten el diagnóstico pre-hospitalario precoz del SCACEST, así como su tratamiento urgente mediante una red de transporte y atención sanitaria preparada y entrenada. La iniciativa *Stent for life* ha fomentado la creación de estos programas en Europa. Además, se ha visto que la protocolización de las actuaciones de la estrategia invasiva dirigida al SCACEST, ha conseguido mejorar a su vez el pronóstico del síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST).

Este trabajo evalúa el impacto real a corto y largo plazo de la reorganización y reestructuración del sistema sanitario tras la implantación de una red de atención urgente de angioplastia primaria y la creación de una sala de hemodinámica, una unidad coronaria y una guardia de Cardiología en un centro hospitalario regional, no sólo en el SCACEST, sino también en el SCASEST, cuestión poco tratada en publicaciones previas.

OBJETIVOS

Analizar las modificaciones asistenciales, el pronóstico y mortalidad de los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo (SCA) en el Hospital Universitario de Cabueñes antes y después de la creación de una sala de hemodinámica, una unidad coronaria, una guardia específica de Cardiología y la puesta en marcha del programa de angioplastia primaria denominado Código Corazón.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo. Se analizaron las características epidemiológicas, las estrategias de reperfusión, los eventos adversos cardiovasculares y la mortalidad durante 5 años de seguimiento de los pacientes ingresados en el Hospital Universitario de Cabueñes con diagnóstico confirmado al alta de SCA. Los resultados del periodo Post-Código (1 marzo 2012-



31 diciembre 2012; n=471) se compararon con la etapa Pre-Código (1 marzo 2009-31 diciembre 2009; n=432). Se realizó un estudio de coste-efectividad de la implantación del Código Corazón.

RESULTADOS

No hubo diferencias en las características basales de ambos grupos, a excepción de un incremento del SCACEST en la fase Post-Código (del 17,6% al 34,8%; $p<0,001$). Se generalizó el intervencionismo coronario percutáneo, que se realizó al 64,8% de los pacientes con SCASEST y al 95,5% de los pacientes con SCACEST, relegando la fibrinólisis a un segundo plano. La creación de la sala de hemodinámica y la implantación del Código Corazón mejoró el pronóstico de todos los pacientes con SCA. Se redujeron los reingresos (en el SCASEST del 38,2% al 25,1%; $p=0,001$ y en el SCACEST del 23,7% al 11%; $p=0,018$), la variable pronóstica combinada de eventos adversos cardiovasculares y mortalidad en 5 años de seguimiento (en el SCASEST del 58,7% al 45%; $p=0,001$ y en el SCACEST del 40,8% al 23,8%; $p=0,009$) y, además, en el SCACEST disminuyó la mortalidad a los 30 días (del 11,8% al 3,7%; $p=0,021$). La implantación del Código Corazón resultó ser coste-efectiva.

CONCLUSIONES

La implantación del Código Corazón en Asturias junto con la creación de una sala de hemodinámica, una unidad coronaria y una guardia específica de Cardiología en el Hospital Universitario de Cabueñes ha mejorado el pronóstico de los pacientes con SCA, disminuyendo los reingresos, los eventos adversos cardiovasculares y la mortalidad.

RESUMEN (en Inglés)

INTRODUCTION

Ischemic heart disease has a great impact on society due to its high morbidity and mortality, since it represents the leading cause of death and disability in the developed world. In the last 15 years, there have been great advances in its treatment, mainly in relation to the development of percutaneous coronary reperfusion and the urgent care networks of ST-elevation acute coronary syndrome (STE-ACS), which have significantly decreased its mortality.

Primary angioplasty programs allow an early pre-hospital STE-ACS diagnosis, as well as an urgent treatment with a prepared and trained health care transportation network. The *Stent for life* initiative has encouraged the creation of these programs in Europe. In addition, it has been seen that the protocolization of the invasive STE-ACS strategy, has improved the prognosis of non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS).

This work evaluates the real short and long-term impact of the reorganization and restructuring of the health system after the implantation of a primary angioplasty network and the creation of a hemodynamic room, a coronary unit and a Cardiology ward in a regional hospital center, not only in STE-ACS, but also in NSTEMI-ACS, a topic little discussed in previous publications.

OBJECTIVES

To analyze the healthcare modifications, prognosis and mortality of patients admitted for acute coronary syndrome (ACS) at the Hospital Universitario de Cabueñes before and after the creation of a hemodynamic room, a coronary unit, a specific Cardiology ward and the implantation of a primary angioplasty network called Código Corazón.

PATIENTS AND METHODS

Observational and retrospective study. The epidemiological characteristics, the reperfusion strategies, the cardiovascular adverse events and the mortality of the patients of the Hospital



Universitario de Cabueñes with a confirmed diagnosis of ACS at discharge were analyzed during the 5-year follow-up. The results of the Post-Code period (March 1, 2012 - December 31, 2012; n=471) were compared with the Pre-Code stage (March 1, 2009 - December 31, 2009; n=432). A cost-effectiveness study of the implementation of the Código Corazón was carried out.

RESULTS

There were no differences in the baseline characteristics of both groups, except for an increase in STE-ACS in the Post-Code phase (from 17.6% to 34.8%; $p < 0.001$). Percutaneous coronary intervention was generalized and it was performed in 64.8% of NSTEMI-ACS patients and in 95.5% of STE-ACS patients, relegating fibrinolysis to the background. The creation of the hemodynamics room and the implantation of the Código Corazón improved the prognosis of all ACS patients. Readmissions were reduced from 38.2% to 25.1% in NSTEMI-ACS ($p = 0.001$) and from 23.7% to 11% in STE-ACS ($p = 0.018$), the combined prognostic variable of cardiovascular adverse events and mortality in 5 years of follow-up were also reduced from 58.7% to 45% in NSTEMI-ACS ($p = 0.001$) and from 40.8% to 23.8% in STE-ACS ($p = 0.009$). In addition, 30 days mortality decreased in STE-ACS, from 11.8% to 3.7% ($p = 0.021$). The implementation of the Código Corazón was cost-effective.

CONCLUSIONS

The implantation of the Código Corazón in Asturias and the creation of a hemodynamic room, a coronary unit and a specific Cardiology ward at the Hospital Universitario de Cabueñes has improved the prognosis of patients with ACS, reducing readmissions, cardiovascular adverse events and mortality.

**SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA DE DOCTORADO
EN CIENCIAS DE LA SALUD**

A Miguel, por estar siempre ahí.
A mis padres y a Toya, por su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a Juan Rondán Murillo y Joaquín Morís de la Tassa, directores de esta tesis, por su apoyo y enseñanzas.

A Aranzazu Pisano Blanco y Antonio Rubio Muñoz, por su inestimable ayuda relacionada con la aportación de los GRDs.

A Tania Iglesias Cabo por su amabilidad y disponibilidad incondicional para resolver dudas de carácter estadístico.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica tiene un gran impacto en la sociedad por su elevada morbimortalidad ya que representa la primera causa de muerte y discapacidad en el mundo desarrollado. En los últimos 15 años ha habido grandes avances en su tratamiento, fundamentalmente en relación con el desarrollo de la reperfusión coronaria percutánea y las redes de atención urgente del síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST), que han conseguido disminuir de forma muy importante su mortalidad (1).

Los programas de angioplastia primaria permiten el diagnóstico pre-hospitalario precoz del SCACEST, así como su tratamiento urgente mediante una red de transporte y atención sanitaria preparada y entrenada. La iniciativa *Stent for life* ha fomentado la creación de estos programas en Europa (2,3). Además, se ha visto que la protocolización de las actuaciones de la estrategia invasiva dirigida al SCACEST ha conseguido mejorar, indirectamente, el pronóstico del síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) (4,5).

Este trabajo evalúa el impacto real a corto y largo plazo de la reorganización y reestructuración del sistema sanitario tras la implantación de una red de atención urgente de angioplastia primaria y la creación de una sala de hemodinámica, una unidad coronaria y una guardia de Cardiología en un centro hospitalario regional. Se evalúa el impacto no sólo en el SCACEST, sino también en el SCASEST, cuestión poco tratada en estudios previos.

OBJETIVOS

Analizar las modificaciones asistenciales, el pronóstico y mortalidad de los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo (SCA) en el Hospital Universitario de Cabueñes antes y después de la creación de una sala de hemodinámica, una unidad coronaria, una guardia específica de Cardiología y la puesta en marcha del programa de angioplastia primaria denominado Código Corazón.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo. Se analizaron las características epidemiológicas, las estrategias de reperfusión, los eventos adversos cardiovasculares y la mortalidad durante 5 años de seguimiento de los pacientes ingresados en el Hospital Universitario de Cabueñes con diagnóstico confirmado al alta de SCA. Los resultados del periodo Post-Código (1 marzo 2012-31 diciembre 2012; n = 471) se compararon con la etapa Pre-Código (1 marzo 2009-31 diciembre 2009; n = 432). Se realizó un estudio de coste-efectividad de la implantación del Código Corazón.

RESULTADOS

No hubo diferencias en las características basales de ambos grupos, a excepción de un incremento del SCACEST en la fase Post-Código (del 17,6% al 34,8%; $p < 0,001$). Se generalizó el intervencionismo coronario percutáneo, que se realizó al 64,8% de los pacientes con SCASEST y al 95,5% de los pacientes con SCACEST, relegando la fibrinólisis a un segundo plano. La creación de la sala de hemodinámica y la implantación del Código Corazón mejoró el pronóstico de todos los pacientes con SCA. Se redujeron los reingresos (en el SCASEST del 38,2% al 25,1%; $p = 0,001$ y en el SCACEST del 23,7% al 11%; $p = 0,018$), la variable pronóstica combinada de eventos adversos cardiovasculares y mortalidad en 5 años de seguimiento (en el SCASEST del 58,7% al 45%; $p = 0,001$ y en el SCACEST del 40,8% al 23,8%; $p = 0,009$) y, además, en el SCACEST disminuyó la mortalidad a los 30 días (del 11,8% al 3,7%; $p = 0,021$). La implantación del Código Corazón resultó ser coste-efectiva.

CONCLUSIONES

La implantación del Código Corazón en Asturias junto con la creación de una sala de hemodinámica, una unidad coronaria y una guardia específica de Cardiología en el Hospital Universitario de Cabueñes ha mejorado el pronóstico de los pacientes con SCA, disminuyendo los reingresos, los eventos adversos cardiovasculares y la mortalidad.

ÍNDICE

Capítulo 1	INTRODUCCIÓN	1
1.1.	Definición y clasificación de la cardiopatía isquémica.....	3
1.1.1.	Definición de cardiopatía isquémica	3
1.1.2.	Clasificación de cardiopatía isquémica.....	3
1.2.	Epidemiología de la enfermedad cardiovascular y de la cardiopatía isquémica	7
1.2.1.	Mortalidad de la cardiopatía isquémica.....	7
1.2.2.	Morbilidad de la cardiopatía isquémica	10
1.3.	Repercusión económica de la cardiopatía isquémica	11
1.4.	Tratamiento del síndrome coronario agudo	11
1.4.1.	Tratamiento urgente del SCACEST	12
1.4.2.	Tratamiento urgente del SCASEST.....	14
1.4.3.	Diferencias en el tratamiento en función del tipo de hospital.....	15
1.4.4.	Tratamiento farmacológico para la prevención secundaria del SCA	15
1.5.	Redes de atención urgente para el SCACEST.....	17
1.5.1.	Las redes de atención urgente para el SCACEST en España.....	17
1.5.2.	Código Corazón. La red de atención urgente al SCACEST en el Principado de Asturias.....	18
1.5.3.	Funcionamiento del Código Corazón	20
1.6.	Finalidad del estudio	21
Capítulo 2	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	23

2.1. Hipótesis de estudio	25
2.2. Objetivos.....	25
2.2.1. Objetivo principal	25
2.2.2. Objetivos secundarios	25
Capítulo 3 PACIENTES Y MÉTODOS	27
3.1. Diseño	29
3.2. Ámbito de estudio	29
3.2.1. Población	29
3.2.2. Población estudiada: Muestra.....	30
3.3. Seguimiento.....	33
3.4. Variables estudiadas.....	34
3.4.1. Variables descriptivas de las características del paciente y antecedentes personales.....	34
3.4.2. Variables clínicas y analíticas valoradas al ingreso. Escala GRACE	36
3.4.3. Variables descriptivas del evento clínico.....	38
3.4.4. Tratamiento hospitalario y procedimientos.....	38
3.4.5. Tratamiento médico al alta	39
3.4.6. Seguimiento.....	40
3.4.7. Estudio económico y de coste-efectividad.....	41
3.5. Ética de investigación	43
3.6. Análisis estadístico.....	43
3.6.1. Análisis descriptivo	43
3.6.2. Análisis comparativo	44

3.6.3.	Interpretación de un nomograma	45
3.6.4.	Análisis de supervivencia.....	46
Capítulo 4	RESULTADOS	47
4.1.	Introducción y organización de resultados	49
4.2.	Cronograma de la población estudiada a lo largo del seguimiento	49
4.3.	Características clínico-analíticas y técnicas diagnóstico-terapéuticas según el diagnóstico al ingreso: SCACEST frente a SCASEST	51
4.3.1.	Características demográficas y clínico-analíticas	51
4.3.2.	Tratamiento farmacológico al alta	53
4.3.3.	Seguimiento	54
4.3.4.	Supervivencia	60
4.4.	Diagnósticos al ingreso según la fase del estudio: Pre-Código frente a Post-Código.....	61
4.5.	Características clínico-analíticas y técnicas diagnóstico-terapéuticas del SCACEST según la fase del estudio	61
4.5.1.	Características demográficas.....	62
4.5.2.	Características clínico-analíticas.....	63
4.5.3.	Manejo terapéutico.....	64
4.5.4.	Mortalidad.....	71
4.5.5.	Eventos adversos cardiológicos.....	74
4.5.6.	Supervivencia	75
4.6.	Características clínico-analíticas y técnicas diagnóstico-terapéuticas del SCASEST según la fase del estudio.....	79
4.6.1.	Características demográficas.....	79

4.6.2.	Características clínico-analíticas.....	80
4.6.3.	Manejo terapéutico.....	81
4.6.4.	Mortalidad.....	87
4.6.5.	Eventos adversos cardiológicos.....	90
4.6.6.	Supervivencia	91
4.7.	Factores pronósticos de la mortalidad	95
4.7.1.	Factores pronósticos de la mortalidad intrahospitalaria	95
4.7.2.	Factores pronósticos de la mortalidad por cualquier causa al final del seguimiento	101
4.8.	Estudio del impacto económico en el Hospital Universitario de Cabueñes de la generalización de la estrategia invasiva en el SCA	108
4.8.1.	Coste por GRD (<i>CGRD</i>) en función del diagnóstico y de la fase del estudio	108
4.8.2.	Coste medio por día de ingreso del evento índice (<i>CDI</i>).....	112
4.8.3.	Coste por Paciente por Ingreso (<i>CPI</i>)	113
4.8.1.	Coste total por reingresos de causa cardiológica en el primer año de seguimiento en función del diagnóstico y la fase del estudio (<i>CR</i>).....	114
4.8.2.	Coste medio por paciente asociado a los reingresos de causa cardiológica en el primer año de seguimiento en función del diagnóstico y la fase del estudio (<i>CPR</i>)	117
4.8.3.	Coste medio total por paciente asociado al coste del evento índice y los reingresos de causa cardiológica en el primer año de seguimiento (<i>CPT</i>)...	118
4.8.4.	Efectividad (<i>E</i>)	118
4.8.5.	Ratio coste-efectividad incremental (<i>ICER</i>).....	119

4.8.1.	Años de vida ajustados por calidad (AVACs).....	120
4.8.2.	Coste por año de vida ajustado por calidad ($ICER_{AVAC}$)	121
Capítulo 5	DISCUSIÓN	123
5.1.	Introducción y organización de la discusión.....	125
5.2.	Epidemiología del SCA, SCACEST y SCASEST.....	125
5.2.1.	Incidencia del síndrome coronario agudo.....	125
5.2.2.	Evolución temporal de la incidencia del SCACEST y del SCASEST	127
5.2.3.	Comparativa de diferentes estudios dedicados al síndrome coronario agudo	128
5.3.	Características clínicas y manejo terapéutico del SCACEST. Comparación con otros estudios.....	133
5.3.1.	Características demográficas, factores riesgo cardiovascular y comorbilidades.....	133
5.3.2.	Impacto de la implantación de un programa de angioplastia primaria en las características de los pacientes	135
5.3.3.	Manejo terapéutico.....	136
5.3.4.	Características angiográficas.....	141
5.3.5.	Tratamiento farmacológico.....	144
5.3.6.	Pronóstico	147
5.4.	Características clínicas y manejo terapéutico del SCASEST. Comparación con otros estudios.....	152
5.4.1.	Características demográficas, factores riesgo cardiovascular y comorbilidades.....	152
5.4.2.	Manejo terapéutico.....	155

5.4.3.	Características angiográficas	158
5.4.4.	Tratamiento farmacológico	159
5.4.5.	Pronóstico.....	161
5.5.	Diferencias clínicas, terapéuticas y pronósticas del SCACEST y el SCASEST .	163
5.5.1.	Características basales.....	163
5.5.2.	Pronóstico de los pacientes.....	163
5.6.	Impacto de la implantación del Código Corazón en el Hospital Universitario de Cabueñes	164
5.7.	Factores pronósticos de mortalidad.....	165
5.8.	Impacto económico en el Hospital Universitario de Cabueñes de la implantación del Código Corazón en el Principado de Asturias	168
5.9.	Limitaciones del estudio	171
Capítulo 6	CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO	173
6.1.	Conclusiones.....	175
6.2.	Líneas de trabajo futuras.....	176
Capítulo 7	BIBLIOGRAFÍA.....	177
Capítulo 8	ANEXOS	199
8.1.	ANEXO I.....	201
8.1.1.	Escala GRACE	201
8.1.2.	Probabilidad de muerte para el SCACEST en función de las categorías de riesgo de la escala GRACE	202
8.1.3.	Probabilidad de muerte para el SCASEST en función de las categorías de riesgo de la escala GRACE	202
8.2.	ANEXO II.....	203

8.2.1. Autorización del Comité de Ética de la investigación con Medicamentos del Principado de Asturias.....	203
8.2.2. Autorización del Comité de Investigación del Área Sanitaria V del Principado de Asturias.....	204
8.3. ANEXO III.....	205
8.3.1. Mortalidad del SCACEST y SCASEST según la clase Killip al ingreso	205
8.4. ANEXO IV	207
8.4.1. Elección del tratamiento (conservador frente a revascularizador)....	207
8.5. ANEXO V	211
8.5.1. Comparativa de los pacientes con SCACEST en función de la edad... ..	211
8.5.2. Diagnóstico al ingreso en función de la edad.....	212
8.5.3. Características demográficas.....	212
8.5.4. Características clínico-analíticas.....	213
8.5.5. Manejo terapéutico.....	214
8.5.6. Pronóstico	217
8.5.7. Comparativa del manejo terapéutico de los pacientes con SCACEST según el grupo de edad y la fase del estudio	222

Índice de figuras

Figura 1.1. Mortalidad por enfermedad coronaria en España	9
Figura 1.2. Algoritmo del tratamiento de reperfusión del SCACEST	13
Figura 1.3. Áreas sanitarias del Principado de Asturias con las distancias y tiempo de traslado entre los principales hospitales de cada una de ellas y el hospital de referencia (elaboración propia)	18
Figura 3.1. Flujograma de la población estudiada	33
Figura 4.1. Flujograma de los pacientes incluidos en el estudio.....	50
Figura 4.2. Eventos cardiológicos adversos en función del diagnóstico	55
Figura 4.3. Mortalidad por cualquier causa a corto y largo plazo en función del diagnóstico	55
Figura 4.4. Mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCASEST según el score de riesgo GRACE.....	57
Figura 4.5. Mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCACEST según el score de riesgo GRACE.....	57
Figura 4.6. Área bajo la curva ROC de la mortalidad intrahospitalaria en el SCASEST.....	58
Figura 4.7. Área bajo la curva ROC de la mortalidad intrahospitalaria en el SCACEST	59
Figura 4.8. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier al final del seguimiento según el diagnóstico.....	60
Figura 4.9. Diagnósticos al ingreso según la fase del estudio.	61
Figura 4.10. Manejo terapéutico de los pacientes con SCACEST en ambas fases del estudio. ICP: intervención coronaria percutánea. ICPP: intervención coronaria percutánea primaria	66
Figura 4.11. Manejo terapéutico de los pacientes con SCACEST en ambas fases del estudio en función del riesgo GRACE calculado	68

Figura 4.12. Mortalidad a lo largo del seguimiento de los pacientes con SCACEST según la fase del estudio	72
Figura 4.13. Eventos adversos cardiológicos durante el seguimiento en el SCACEST según la fase del estudio	75
Figura 4.14. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para mortalidad por cualquier causa a los 5 años del SCACEST según la fase del ingreso.....	76
Figura 4.15. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para mortalidad de causa cardiológica a los 5 años del SCACEST según la fase del ingreso	77
Figura 4.16. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para mortalidad de causa no cardiológica a los 5 años del SCACEST según la fase del ingreso	77
Figura 4.17. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para el seguimiento a 5 años libre de eventos cardiológicos adversos del SCACEST según la fase del ingreso.	78
Figura 4.18. Manejo terapéutico de los pacientes con SCASEST en ambas fases del estudio en función del riesgo GRACE calculado.	84
Figura 4.19. Mortalidad a lo largo del seguimiento de los pacientes con SCASEST según la fase del estudio.	88
Figura 4.20. Eventos adversos cardiológicos durante el seguimiento en el SCASEST según la fase del estudio	91
Figura 4.21. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier del SCASEST para mortalidad de cualquier causa al final del seguimiento	92
Figura 4.22. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier del SCASEST para supervivencia libre de ingreso al final del seguimiento.....	94
Figura 4.23. Nomograma de la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCASEST	99
Figura 4.24. Nomograma de la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCACEST	100
Figura 4.25. Factores pronósticos de la mortalidad al final del seguimiento para el SCACEST	104

Figura 4.26. Factores pronósticos de la mortalidad al final del seguimiento para el SCASEST	107
Figura 4.27. Costes/día ingreso para GRD en función del año	111
Figura 5.1. Comparativa del manejo terapéutico en los estudios evaluados	138
Figura 5.2. Manejo terapéutico de los diferentes estudios evaluados	156
Figura 5.3. Prescripción farmacológica al alta en los diferentes estudios.....	159
Figura 8.1. Mortalidad en el SCACEST según la clase Killip al ingreso	205
Figura 8.2. Mortalidad en el SCASEST según la clase Killip al ingreso	206
Figura 8.3. Diagnóstico al ingreso según grupo de edad.	212
Figura 8.4. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para mortalidad por cualquier causa a los 5 años del SCACEST según el grupo de edad.....	219
Figura 8.5. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para mortalidad por cualquier causa a los 5 años de los pacientes con SCACEST mayores de 75 años según el manejo terapéutico.....	221

Índice de tablas

Tabla 1.1.1. Características electrocardiográficas del SCACEST.....	5
Tabla 1.2. Número de defunciones según causa y sexo en España en 2016	8
Tabla 3.1. Codificación CIE-9 de la cardiopatía isquémica	30
Tabla 4.1. Características demográficas de la población según el diagnóstico	51
Tabla 4.2. Características clínico-analíticas al ingreso de la población según el diagnóstico.....	52
Tabla 4.3. Características angiográficas según el diagnóstico.....	53
Tabla 4.4. Tratamiento farmacológico de la población según el diagnóstico.....	54
Tabla 4.5. Etiología de la mortalidad según el diagnóstico.....	56
Tabla 4.6. Comparación entre la mortalidad intrahospitalaria esperada y observada en el SCACEST.....	58
Tabla 4.7. Comparación entre la mortalidad intrahospitalaria esperada y observada en el SCACEST	59
Tabla 4.8. Características demográficas de los pacientes con SCACEST según la fase del estudio	62
Tabla 4.9. Características clínico-analíticas al ingreso de los pacientes con SCACEST según la fase del estudio	63
Tabla 4.10. Localización del infarto mediante el electrocardiograma en los pacientes con SCACEST según la fase del estudio	64
Tabla 4.11. Procedimientos y manejo terapéutico del SCACEST según la fase del estudio ...	65
Tabla 4.12. Manejo terapéutico de los pacientes con SCACEST según la escala de riesgo GRACE al ingreso en la fase Pre-Código.....	67
Tabla 4.13. Manejo terapéutico de los pacientes con SCACEST según la escala de riesgo GRACE al ingreso en la fase Post-Código	68

Tabla 4.14. Características angiográficas de los pacientes con SCACEST según la fase del estudio.....	69
Tabla 4.15. Tratamiento farmacológico al alta de los pacientes con SCACEST según la fase del estudio.....	70
Tabla 4.16. Mortalidad en diferentes fases del seguimiento del SCACEST en ambos grupos	71
Tabla 4.17. Etiología de la mortalidad en diferentes fases del seguimiento del SCACEST en ambos grupos.....	73
Tabla 4.18. Mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCACEST según la fase del estudio y el riesgo GRACE.....	73
Tabla 4.19. Eventos adversos cardiológicos al final del seguimiento en el SCACEST según la fase del estudio	74
Tabla 4.20. Características demográficas de los pacientes de ambos grupos.....	80
Tabla 4.21. Características clínico-analíticas al ingreso de los pacientes con SCASEST según la fase del estudio	81
Tabla 4.22. Procedimientos y manejo terapéutico del SCASEST según la fase del estudio....	82
Tabla 4.23. Manejo terapéutico de los pacientes con SCASEST en la fase Pre-Código en función del riesgo GRACE	83
Tabla 4.24. Manejo terapéutico de los pacientes con SCASEST en la fase Post-Código en función del riesgo GRACE	83
Tabla 4.25. Características angiográficas de los pacientes con SCASEST según la fase del estudio.....	85
Tabla 4.26. Tratamiento farmacológico al alta de los pacientes con SCASEST según la fase del estudio.....	86
Tabla 4.27. Mortalidad en diferentes fases del seguimiento del SCASEST en ambos grupos	87
Tabla 4.28. Etiología de la mortalidad en diferentes fases del seguimiento del SCASEST en ambos grupos.....	89

Tabla 4.29. Mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCASEST según la fase del estudio y el riesgo GRACE	89
Tabla 4.30. Eventos adversos cardiológicos al final del seguimiento en el SCASEST según la fase del estudio	90
Tabla 4.31. Factores asociados con la mortalidad intrahospitalaria.....	96
Tabla 4.32. Factores pronósticos de la mortalidad intrahospitalaria en el SCASEST.....	97
Tabla 4.33. Factores pronósticos de la mortalidad intrahospitalaria en el SCACEST	97
Tabla 4.34. Factores asociados con la mortalidad por cualquier causa en el seguimiento.	103
Tabla 4.35. Factores pronósticos de la mortalidad al final del seguimiento para el SCACEST	105
Tabla 4.36. Factores pronósticos de la mortalidad al final del seguimiento para el SCASEST	106
Tabla 4.37. Coste/día de cada GRDs en función de la fase del estudio	109
Tabla 4.38. Coste por día de ingreso según GRD y año	110
Tabla 4.39. Coronariografías y angioplastias realizadas según el diagnóstico y la fase del estudio	112
Tabla 4.40. Costes por día de ingreso del evento índice (CDI) en función del diagnóstico y fase del estudio	113
Tabla 4.41. Costes del ingreso por paciente (CPI) en función del diagnóstico y fase del estudio	114
Tabla 4.42. Reingresos en el primer año de seguimiento según el diagnóstico y la fase del estudio	115
Tabla 4.43. Costes totales de los reingresos en el primer año de seguimiento según el diagnóstico y la fase del estudio	116
Tabla 4.44. Costes totales de los reingresos en el primer año de seguimiento según el diagnóstico y la fase del estudio	117

Tabla 4.45. Costes medios por paciente del ingreso índice y de los reingresos en el primer año de seguimiento en cada una de las fases en función del diagnóstico	118
Tabla 4.46. Efectividad de la intervención en cada una de las fases en función del diagnóstico.....	119
Tabla 4.47. Ratio de coste-efectividad incremental para cada fase y diagnóstico.....	120
Tabla 4.46. Coste por año de vida ajustado por calidad.....	121
Tabla 5.1. Características principales de los estudios de SCACEST	129
Tabla 5.2. Características principales de los estudios de SCASEST	130
Tabla 5.3. Características principales de los estudios que evalúan el impacto de la implantación de un programa de angioplastia primaria en España	133
Tabla 5.4. Características clínico-basales de los pacientes de los diferentes estudios	134
Tabla 5.5. Comparativa de las características demográficas y clínicas de los pacientes con SCASEST de diferentes estudios.....	153
Tabla 8.1. Escala de riesgo GRACE.....	201
Tabla 8.2. Probabilidad de muerte intrahospitalaria.....	202
Tabla 8.3. Probabilidad de muerte a los 6 meses	202
Tabla 8.4. Probabilidad de muerte intrahospitalaria.....	202
Tabla 8.5. Probabilidad de muerte a los 6 meses	202
Tabla 8.6. Mortalidad a corto y largo plazo del SCACEST en función de la clase Killip al ingreso.....	205
Tabla 8.7. Mortalidad a corto y largo plazo del SCASEST en función de la clase Killip al ingreso.....	206
Tabla 8.8. Tratamiento revascularizador frente a conservador en los pacientes con SCACEST	208
Tabla 8.9. Estudio multivariante manejo terapéutico SCACEST	208

Tabla 8.10. <i>Tratamiento revascularizador frente a conservador en los pacientes con SCACEST</i>	209
Tabla 8.11. <i>Variables que condicionan el tratamiento intervencionista</i>	210
Tabla 8.12. <i>Características demográficas de los pacientes con SCACEST según grupo de edad</i>	213
Tabla 8.13. <i>Características clínico-analíticas al ingreso de los pacientes con SCACEST según grupo de edad</i>	214
Tabla 8.14. <i>Manejo terapéutico de los pacientes con SCACEST según grupo de edad</i>	215
Tabla 8.15. <i>Tratamiento farmacológico al alta de los pacientes con SCACEST según grupo de edad</i>	216
Tabla 8.16. <i>Mortalidad en diferentes fases del seguimiento del SCACEST en ambos grupos de edad</i>	217
Tabla 8.17. <i>Eventos adversos cardiológicos durante el seguimiento en el SCACEST según el grupo de edad</i>	218
Tabla 8.18. <i>Tratamiento y procedimientos de los pacientes con SCACEST según grupo de edad y fase del estudio</i>	223
Tabla 8.19. <i>Evolución de los pacientes con SCACEST según grupo de edad y fase del estudio</i>	224

Índice abreviaturas

AAS: Ácido acetilsalicílico

ACO: Anticoagulante oral

ANRI: Arteria no responsable del infarto

ARA-II: Antagonistas del receptor de angiotensina II

ARI: Arteria responsable del infarto

AUC: Area under the curve (área bajo la curva)

AVAC: Años de vida ajustados por calidad

BRDHH: Bloqueo de rama derecha del Haz de Hiss

BRIHH: Bloqueo de rama izquierda del Haz de Hiss

CDI: Coste por Día de Ingreso

C_{GRD}: Coste por GRD

CPI: Coste por Paciente por Ingreso

CPR: Coste por Paciente por Reingreso

CPT: Coste por Paciente Total

CR: Coste por Reingreso

DAI: Desfibrilador automático implantable

DL: Dislipemia

DM: Diabetes Mellitus

E: Efectividad

ECG: Electrocardiograma

EHS-ACS: EuroHeart Survey - Acute Coronary Syndromes

ESC: European Society of Cardiology (Sociedad Europea de Cardiología)

EVP: Enfermedad venosa periférica

FA: Fibrilación auricular

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events

GRD: Grupo relacionado con el diagnóstico

HBPM: Heparina de bajo peso molecular

HNF: Heparina no fraccionada

HR: Hazard ratio

HTA: Hipertensión arterial

HUCA: Hospital Universitario Central de Asturias

HUCAB: Hospital Universitario de Cabueñes

HVI: Hipertrofia ventrículo izquierdo

IAM: Infarto agudo de miocardio

ICER: Coste-efectividad incremental

ICER_{AVAC}: Coste por año de vida ajustado por calidad

ICP: Intervención coronaria percutánea

IECA: Inhibidor del enzima convertidor de angiotensina

IPC: Índice de precios de consumo

IRC: Insuficiencia renal crónica

OR: Razón de probabilidades (“Odds Ratio”)

ROC: Característica operativa del receptor (“Receiver Operating Characteristic”)

RR: Riesgo relativo

SCA: Síndrome coronario agudo

SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del ST

SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

SM: stent metálico

TA: Tensión arterial

TAPD: Terapia antiagregante plaquetaria doble

TAS: Tensión arterial sistólica

VI: Ventrículo izquierdo

INTRODUCCIÓN

1.1. Definición y clasificación de la cardiopatía isquémica

1.1.1. Definición de cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica es el trastorno provocado por un desequilibrio entre el aporte de flujo sanguíneo de las arterias coronarias y la demanda de oxígeno del miocardio. La causa principal de esta alteración es la enfermedad arteriosclerótica de las arterias epicárdicas coronarias, pero el flujo miocárdico también se puede ver disminuido por la formación de un trombo en estos vasos, por la obstrucción a causa de un émbolo, por la disección arterial coronaria o por el cese momentáneo de la circulación por un espasmo vascular.

Este aporte insuficiente de sangre y, por tanto, de oxígeno al músculo cardíaco, desencadena una serie de alteraciones metabólicas, mecánicas y eléctricas que se manifiestan de una forma diferente según lo intenso y prolongado del déficit.

1.1.2. Clasificación de cardiopatía isquémica

En función de la evolución de la cardiopatía isquémica se distinguen dos entidades; el síndrome coronario agudo (SCA), en el que se centra este trabajo, y la cardiopatía isquémica crónica.

El SCA puede tener diferentes manifestaciones clínicas y se clasifica según las alteraciones electrocardiográficas, dependiendo de que exista o no elevación del segmento ST. Así pues, se distingue entre el síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) y el síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST).

1.1.2.1 Síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST)

Este trastorno es debido a una oclusión coronaria aguda y completa. La mayoría de estos pacientes acaba sufriendo un infarto agudo de miocardio (IAM) como

consecuencia de la intensa isquemia miocárdica, por lo que el término IAM con elevación del ST (IAMCEST) es equivalente a SCACEST.

El infarto agudo de miocardio es causado por la muerte de cardiomiocitos y tiene como consecuencia, entre otros procesos, la salida al plasma de la troponina, una proteína que colabora en el acoplamiento actina-miosina que se produce durante la contracción muscular. La troponina es el biomarcador plasmático que indica la presencia de necrosis miocárdica. Se considera daño miocárdico la elevación de troponina cardíaca por encima del percentil 99 del límite superior de referencia (6,7).

Para la definición de SCACEST son necesarios tanto criterios clínicos como electrocardiográficos. La Guía 2017 de la Sociedad de Cardiología Europea sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST (8), establece este diagnóstico en aquellos pacientes con síntomas y signos persistentes (más de 20 minutos) de isquemia miocárdica.

Entre los síntomas más frecuentes está el dolor torácico opresivo, que puede irradiarse a otras zonas como el cuello, la mandíbula o el brazo izquierdo. Otros síntomas menos típicos y que pueden presentarse de forma aislada son: disnea, palpitaciones, clínica vegetativa (náuseas, vómitos o sudoración) o síncope. Es más frecuente la presentación con una clínica atípica en pacientes mayores (sobre todo en aquellos con demencia, diabéticos o con enfermedad renal crónica) y en mujeres (9).

Las alteraciones electrocardiográficas típicas y atípicas se muestran en la **Tabla 1.1.1**. La alteración característica es la elevación del segmento ST en dos o más derivaciones contiguas, en ausencia de bloqueo de rama izquierda del Haz de Hiss (BRIHH) o de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI). Para ser tomada en cuenta, la elevación del ST debe cumplir unas características diferentes según la derivación que se esté evaluando, el sexo y la edad del paciente (8). En presencia de BRIHH, bloqueo de rama derecha del Haz de Hiss (BRDHH) o de ritmo de marcapasos ventricular es difícil el

diagnóstico electrocardiográfico del IAM. Para el BRIHH se desarrollaron algunos algoritmos diagnósticos, que aunque son útiles, no aportan certeza diagnóstica (10).

Tabla 1.1.1. Características electrocardiográficas del SCACEST

Alteraciones electrocardiográficas típicas: Elevación segmento ST en dos o más derivaciones contiguas (en ausencia de BRIHH o de HVI)	
Derivaciones V2 y V3	
Varones menores de 40 años	Elevación ST $\geq 2,5$ mm
Varones mayores de 40 años	Elevación ST ≥ 2 mm
Mujeres	Elevación ST $\geq 1,5$ mm
Resto de derivaciones	Elevación ST ≥ 1 mm
IAM posterior	Depresión ST en V1-V3 Elevación ST $\geq 0,5$ mm en V7-V9
IAM inferior	Elevación ST en V3R y V4R
Oclusión tronco común o enfermedad multivaso	Depresión ST ≥ 1 mm en ≥ 8 derivaciones y elevación ST en aVR o V1
Alteraciones electrocardiográficas atípicas	
Bloqueo de rama izquierda del Haz de Hiss	Elevación concordante ST ≥ 1 mm en derivaciones con complejo QRS positivo Depresión concordante ST ≥ 1 mm en V1-V3 Elevación discordante ST ≥ 5 mm en derivaciones con complejo QRS negativo
Ritmo ventricular de marcapasos	Los criterios de BRIHH son aplicables, aunque menos específicos

IAM: infarto agudo de miocardio. BRIHH: bloqueo de rama izquierda del Haz de Hiss. HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo.

1.1.2.2 Síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST)

Las manifestaciones clínicas del SCASEST pueden ser muy diferentes, desde la ausencia de síntomas hasta la parada cardíaca, aunque lo más frecuente es la presencia de dolor torácico agudo. A diferencia del SCACEST, no hay una elevación persistente del segmento ST, sino que se puede encontrar una amplia variedad de alteraciones electrocardiográficas: un electrocardiograma (ECG) normal, una depresión persistente o transitoria del segmento ST, ondas T planas o invertidas o una elevación transitoria del segmento ST.

En función de la presencia o no de necrosis miocárdica, el SCASEST se divide en dos entidades. Si hay muerte celular, se clasifica como infarto de miocardio sin elevación del ST (IAMSEST) y, si por el contrario, no se produce una elevación de marcadores de daño miocárdico pero el paciente presenta dolor torácico en reposo o con mínimo esfuerzo, se clasifica como angina inestable (AI), que es la manifestación más frecuente del SCA (11).

1.1.2.3 Infarto agudo de miocardio

Como se ha comentado en los apartados previos, tanto en el SCACEST como en el SCASEST se puede producir necrosis miocárdica. En los últimos años han ido apareciendo técnicas con mayor sensibilidad para su detección. Con la llegada de la troponina ultrasensible ha aumentado un 4% el diagnóstico de infarto de miocardio y se ha visto un descenso recíproco de la angina inestable (12).

En la Cuarta definición universal de infarto agudo de miocardio (7), se diferencian cinco subtipos según el mecanismo causal:

El IAM tipo I está causado por la rotura o erosión de la placa arteriosclerótica y es el más frecuente. El IAM tipo II está relacionado con la alteración de la relación entre el flujo sanguíneo y la demanda de oxígeno miocárdica (por ejemplo, en relación con

anemia, hipotensión arterial, espasmo arterial, taquiarritmia, insuficiencia respiratoria, etc.) y en general tiene un peor pronóstico que el tipo I, a expensas de una mayor mortalidad no cardiovascular. El IAM tipo III es el que tiene lugar en un paciente con criterios clínicos y electrocardiográficos de isquemia miocárdica y que fallece antes de que se puedan determinar los niveles de troponina. El IAM tipo IV es el que ocurre tras una intervención coronaria percutánea (ICP) y el IAM tipo V es el relacionado con la cirugía de revascularización coronaria.

1.2. Epidemiología de la enfermedad cardiovascular y de la cardiopatía isquémica

1.2.1. Mortalidad de la cardiopatía isquémica

La enfermedad cardiovascular tiene un gran impacto en la sociedad ya que es la primera causa de muerte y discapacidad en el mundo desarrollado. Se calcula que a nivel mundial, en el año 2013 causó 17,3 millones de muertes, lo que corresponde al 31,5% de la mortalidad total (13). En Europa mueren cerca de 4 millones de personas al año a causa de esta enfermedad, lo que implica el 45% de la mortalidad global. De este 45% de mortalidad cardiovascular, la cardiopatía isquémica es la responsable del 20%, la enfermedad cerebrovascular del 11% y el 14% restante corresponde al conjunto de otras enfermedades cardiovasculares (13). Aproximadamente 1,4 millones de estas muertes ocurre de forma prematura, es decir, antes de los 75 años (14).

En España, la enfermedad coronaria es también la principal causa de mortalidad en la población mayor de 30 años y el SCA es la forma de presentación más nociva (15,16). Si se evalúa por sexos, según los datos del Instituto Nacional de Estadística en el año 2016 (17), la cardiopatía isquémica fue la causa de muerte más frecuente en varones y la tercera en mujeres, tras la enfermedad cerebrovascular y la demencia (**Tabla 1.2**).

Tabla 1.2. Número de defunciones según causa y sexo en España en 2016

Causa muerte	Total	Hombres	Mujeres
Total enfermedades	410.611	208.993	201.618
Cardiopatía isquémica	32.056	19.071	12.985
Enfermedad cerebrovascular	27.122	11.556	15.566
Cáncer de pulmón	22.155	17.598	4.557
Demencia	20.150	6.668	13.482

Fuente: Elaboración propia a partir de datos del Instituto Nacional de Estadística (17)

La enfermedad coronaria se desarrolla en las mujeres una media de 7-10 años más tarde que en los varones (8,14), favorecido en parte por una mayor esperanza de vida en el sexo femenino (18). Por este motivo, la incidencia del SCA en menores de 60 años es unas 3-4 veces mayor en varones y a medida que la población envejece, esta diferencia se va igualando hasta que se invierte por encima de los 75 años.

En los últimos cuarenta años en Europa se ha observado que la mortalidad de la cardiopatía isquémica ajustada por edad ha descendido aproximadamente un 40% en los hombres y un 45% en las mujeres (19,20). Según Flores-Mateo et al. (21), la mitad de esta reducción es debida al gran avance de las técnicas de reperfusión y la otra mitad al mejor control de los factores de riesgo cardiovascular, principalmente la hipercolesterolemia y la hipertensión arterial. Sin embargo, en relación con el aumento de la esperanza de vida, y por tanto, de la prevalencia de la enfermedad coronaria, el número bruto de muertes aumentó entre los años 1980-2000, para posteriormente comenzar un lento declive (**Figura 1.1**).

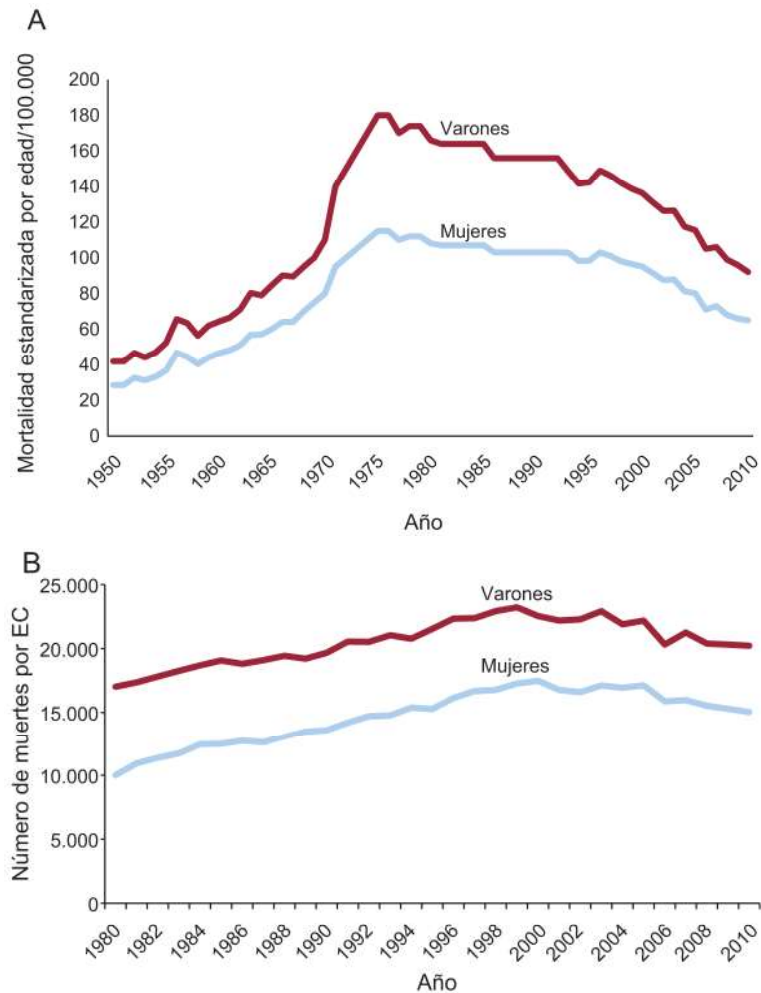


Figura 1.1. Mortalidad por enfermedad coronaria en España

a) Tasas estandarizadas de mortalidad por enfermedad coronaria en 1950-2010 según el sexo. b) Número de muertes anuales por enfermedad coronaria en 1980-2010 según el sexo. EC: enfermedad coronaria. Fuente: Dégano IR et al. (15)

Por estos motivos, se prevé que del año 2005 al 2049, el número de casos de cardiopatía isquémica entre la población de 25 a 74 años se estabilice y que a partir de los 74 años aumente (15).

Hay que destacar que la mortalidad por cardiopatía isquémica tiene influencia geográfica. En Europa, la mortalidad es mayor en las áreas del norte y menor en las del sur. Los países con mayor mortalidad son Lituania (3686 muertes/100000 habitantes), Letonia, Eslovaquia y Hungría, y los países con tasas más bajas son Francia, Holanda, Portugal y España (574 muertes/100.000 habitantes) (22). Según Dégano et al. (23), esta influencia geográfica podría deberse, entre otros factores, al efecto de la dieta y estilo de vida mediterráneos.

1.2.2. Morbilidad de la cardiopatía isquémica

La enfermedad coronaria es la causa más importante de morbilidad en el mundo, sobretodo, en los países desarrollados. Dado que la mortalidad por esta causa está disminuyendo progresivamente, hay un aumento de su cronificación y, esto junto al envejecimiento de la población, provoca un aumento de su prevalencia y de la de sus complicaciones (insuficiencia cardíaca, arritmias, etc.), lo que ocasiona una mayor demanda asistencial.

La enfermedad coronaria causa un 7,2% de discapacidad en la población mundial con una tasa de 2.615/100.000 habitantes, seguida por las infecciones respiratorias con un 5,3%. En Europa es también la primera causa de discapacidad y afecta a un 14,8% de la población, con una tasa de 4.832/100.000 habitantes, seguida de la enfermedad cerebrovascular, con un 6,8% (24).

Estas cifras de morbilidad en la población general concuerdan con las tasas de morbilidad intrahospitalaria, pues de nuevo las enfermedades cardiovasculares son la causa más frecuente (15,1%), seguidas de la patología respiratoria (12,3%) (19).

1.3. Repercusión económica de la cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica ocasiona un importante coste económico debido a su elevada prevalencia, tasa de hospitalización, morbilidad y mortalidad. Un estudio publicado en el año 2007 calculó los costes ocasionados por paciente en el primer año de seguimiento tras un evento coronario agudo en diferentes países europeos (25). En España se obtuvo que el coste total fue de algo más de 1.000 millones de euros al año, lo que corresponde a un coste por paciente de 9.717 euros. El 72,7% del total del coste fue debido a la estancia hospitalaria. De lejos lo siguieron el gasto farmacéutico (14%), los procedimientos de revascularización (8,7%) y los gastos en métodos diagnósticos (angiografía y cateterismo) con un 4,6%.

1.4. Tratamiento del síndrome coronario agudo

El tratamiento del SCA ha cambiado notablemente en los últimos años y ha conseguido una importante mejora en el pronóstico de los pacientes. Varios son los factores influyentes. Por un lado, el desarrollo de las técnicas de reperfusión con el auge de la intervención coronaria percutánea (ICP). Por otro, la implementación de la prevención secundaria con la sistematización del tratamiento antitrombótico e hipolipemiante y la generalización del uso de los inhibidores del sistema renina-angiotensina.

La primera técnica de reperfusión utilizada para la recanalización de una obstrucción aguda de una arteria coronaria fue la fibrinólisis con estreptoquinasa, desarrollada por Rentrop en 1979 (26). La fibrinólisis fue el tratamiento de elección hasta los primeros años del siglo XXI. Simultáneamente se fue desarrollando la revascularización mecánica mediante la angioplastia con balón y fue ganando protagonismo (27) al obtener mejores resultados pronósticos, sobre todo tras el desarrollo de los stents. El primer stent coronario convencional o stent metálico (SM) se implantó en 1986 en Estados Unidos y al año siguiente se desarrolló el primer stent

autoexpandible con balón, siendo el primero autorizado por la Food and Drug Administration. A partir del año 2003 se fueron desarrollando los stents recubiertos o liberadores de fármaco (SLF) que disminuían la probabilidad de reestenosis de los SM. Desde entonces se han desarrollado los stents farmacológicos de segunda y tercera generación, que son más flexibles y tienen una liberación del fármaco más rápida y, por lo tanto, una cobertura endotelial más temprana (28). En el año 2017, un 90,3% de los stents colocados en España fueron liberadores de fármaco y en Asturias esta cifra alcanzó un 98% (29).

En la actualidad, la revascularización coronaria percutánea es la base del tratamiento del SCA (8,30). Tanto en el SCACEST, donde se ha establecido su superioridad frente a la fibrinólisis en la reducción de mortalidad, reinfartos o accidentes cerebrovasculares (31,32), como en el SCASEST, donde la estrategia invasiva ha demostrado aportar un mejor pronóstico que el tratamiento conservador (33,34).

A continuación, se resumirá el abordaje terapéutico del SCACEST y del SCASEST según las recomendaciones de las Guías ESC de 2017 y 2015 respectivamente y de la Guía ESC de 2018 sobre revascularización miocárdica (8,30,35). Entre paréntesis se indicará el nivel de evidencia de las diferentes intervenciones.

1.4.1. Tratamiento urgente del SCACEST

1.4.1.1 Tratamiento de reperfusión

Dolor torácico de menos de 12 horas de evolución:

- En la **Figura 1.2** se muestra el algoritmo de actuación.
- En el caso de realización de fibrinólisis, transcurridos 60-90 minutos hay que reevaluar la reperfusión miocárdica; si no reperfusión: ICP de rescate inmediata (IA). Si hay criterios de reperfusión: ICP sistemática a las 2-24 horas (IA).

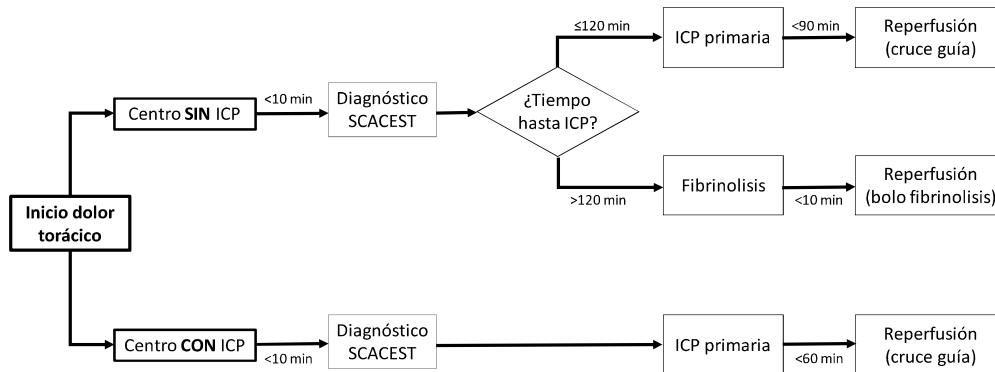


Figura 1.2. Algoritmo del tratamiento de reperusión del SCACEST

SCACEST de más de 12 horas de evolución:

- Clínica persistente, inestabilidad hemodinámica o arritmias malignas: considerar realización de ICP primaria (IC).
- En pacientes de larga evolución (12-48 h) asintomáticos: considerar ICP primaria (IIaB)
- En pacientes con SCACEST reciente (>48h): sólo valorar revascularización si angina recurrente o isquemia residual y arteria responsable del infarto (ARI) ocluida.

1.4.1.2 Tratamiento antitrombótico

- Pacientes tratados con ICP: antiagregación plaquetaria con ácido acetilsalicílico (AAS) y un inhibidor potente del P2Y₁₂, prasugrel o ticagrelor (IA). Se recomienda clopidogrel si no se dispone de los anteriores o si están contraindicados. Se recomienda la anticoagulación durante la ICP (IC) con el uso sistemático de heparina no fraccionada (HNF) (IC), enoxaparina (IIaA) o bivalirudina (IIbA). No se recomienda el fondaparinux para la ICP primaria (IIIB).
- Pacientes tratados con fibrinólisis y aquellos que no reciben tratamiento de reperusión: antiagregación plaquetaria con AAS más clopidogrel (IA) y anticoagulación con enoxaparina (IA), HNF (IB) o fondaparinux (IIaB), que se

deberá de mantener hasta la revascularización, si tiene lugar.

1.4.2. Tratamiento urgente del SCASEST

1.4.2.1 Tratamiento de reperfusión

Valoración de la estrategia a seguir según los siguientes criterios:

- Criterios de riesgo muy alto: inestabilidad hemodinámica o shock cardiogénico, dolor torácico recurrente o persistente que no responde a tratamiento médico, parada cardíaca o arritmias malignas, complicaciones mecánicas, insuficiencia cardíaca aguda o cambios dinámicos recurrentes en la onda T-ST (especialmente elevación intermitente ST) → Traslado inmediato a un centro con ICP y estrategia invasiva inmediata (<2 horas) (IC)
- Criterios de riesgo alto: Subida o caída de la troponina cardíaca compatibles con IAM, cambios dinámicos de las ondas T-ST, GRACE >140 puntos→ Traslado ese mismo día a un centro con ICP y estrategia invasiva precoz (<24 horas) (IA)
- Criterios de riesgo intermedio: Diabetes mellitus, insuficiencia renal, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <40% o insuficiencia cardíaca congestiva, angina precoz tras infarto, ICP previa, cirugía coronaria previa o GRACE 109-140→ Traslado a un centro con ICP y estrategia invasiva en <72 horas (IA)

1.4.2.2 Tratamiento antitrombótico

- Doble antiagregación con AAS y un inhibidor de P2Y₁₂ si no hay contraindicaciones (IA). Ticagrelor para los pacientes con riesgo moderado-alto de eventos isquémicos, independientemente de la estrategia inicial de tratamiento (IB); prasugrel a los pacientes que se vayan a someter a ICP (IB) y clopidogrel a los pacientes que no se puedan tratar con alguno de los previos o en aquellos que requieren anticoagulación oral (IB).

- Anticoagulación en el momento del diagnóstico (acorde con los riesgos trombóticos y hemorrágicos) (IB). Principalmente fondaparinux por tener el mejor perfil eficacia-seguridad (IB) y enoxaparina o HNF cuando no se disponga de fondaparinux (IB). Se debe finalizar la anticoagulación tras la ICP, a no ser que hubiera otras indicaciones para su mantenimiento (IIaC).

1.4.3. Diferencias en el tratamiento en función del tipo de hospital

El sistema sanitario está compuesto por hospitales de diferente nivel asistencial en función de sus recursos. Hay varios estudios que destacan las diferencias en el pronóstico de los pacientes con SCA según sea el acceso inicial a un hospital con sala de hemodinámica o sin ella. Según Ruiz-Nodar et al. (5), los pacientes con SCASEST que ingresan en hospitales sin sala de hemodinámica reciben un tratamiento más conservador, el tratamiento farmacológico se ajusta peor a las guías clínicas y, aunque tienen una mortalidad similar al año de seguimiento, las tasas de reingreso son 5 veces superiores. Reina-Toral et al. (36) concluyeron que los pacientes con SCACEST atendidos en centros con sala de hemodinámica tienen menos reingresos, menos angina postinfarto, menos insuficiencia cardíaca y menor mortalidad intrahospitalaria.

1.4.4. Tratamiento farmacológico para la prevención secundaria del SCA

Hay que resaltar la importancia de la prevención secundaria tras un evento coronario agudo. Las siguientes recomendaciones se han tomado preferentemente de la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST (30) y de la Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST (8). También se han incorporado datos actualizados de guías publicadas con posterioridad en relación con el manejo de la dislipemia, la hipertensión arterial o la diabetes mellitus (37–39).

Tras el alta hospitalaria por un evento de SCA, la doble antiagregación plaquetaria se debe de mantener, por norma general, durante un año y continuar posteriormente sólo con un antiagregante, habitualmente el AAS. Este tiempo se puede acortar o prolongar en diferentes situaciones tal y como se explica detalladamente en las citadas guías (8,30).

Se recomienda tratamiento a largo plazo con betabloqueantes en pacientes con FEVI \leq 40% (IA).

Se recomienda el uso a largo plazo de estatinas de alta potencia para reducir el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) por debajo del objetivo de 55 mg/dl según la última guía ESC 2019 del manejo de dislipemias (40). Si es necesario, se puede asociar ezetimiba para lograr alcanzar dicho objetivo (IB).

Los fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina están recomendados en pacientes con disfunción de ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial o diabetes mellitus, si no hay contraindicaciones. El tratamiento se debe iniciar con inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) y si no se toleran, sustituir por antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) (IA).

Se recomienda el uso de antagonistas del receptor mineralocorticoide en el caso de disfunción de ventrículo izquierdo, siempre y cuando no haya contraindicaciones por insuficiencia renal importante o hiperpotasemia (IA).

Además del tratamiento farmacológico, hay que destacar que es fundamental que se lleven a cabo cambios en el estilo de vida, incluyendo una dieta saludable, el ejercicio físico y el abandono del tabaco (IA), un control óptimo de la tensión arterial (con un objetivo general de cifras $<140/90$ mmHg y si es posible y bien tolerado, $<130/80$ mmHg) (38) y de la glucemia en pacientes diabéticos (con un objetivo general de una hemoglobina glicosilada $<6.5-7\%$, que será individualizado en función de las comorbilidades y del tiempo de evolución de la diabetes) (39).

1.5. Redes de atención urgente para el SCACEST

1.5.1. Las redes de atención urgente para el SCACEST en España

Tras la publicación en los años 2000-2003 de los resultados de los ensayos aleatorizados DANAMI (41), PRAGUE-1 (42), PRAGUE-2 (43) y Air PAMI (44), se ha consolidado la revascularización coronaria percutánea como la base del tratamiento del SCACEST. Se ha demostrado que la rapidez en la atención supone una disminución drástica de la mortalidad a corto y largo plazo al disminuir el tamaño del infarto, la incidencia de complicaciones y la probabilidad de desarrollar insuficiencia cardíaca. Por cada media hora de retraso en la reperfusión, la mortalidad a un año se incrementa un 7,5% (45). Por tanto, el tratamiento de reperfusión de elección en el SCACEST es la angioplastia primaria, siempre que pueda realizarse por personal experto y que el retraso entre el primer contacto médico y la apertura de la arteria no supere los 120 minutos.

Para su consecución, se han ido creando nuevas unidades de hemodinámica e implantando de forma progresiva sistemas de atención urgente, que permiten el diagnóstico precoz pre-hospitalario con una red de transporte sanitario urgente preparada y entrenada para el correcto traslado del paciente al hospital de referencia. A nivel europeo, la iniciativa *Stent for life* pautó una serie de recomendaciones para la creación y el adecuado funcionamiento de estas redes de atención urgente del SCACEST (2,3), que han demostrado disminuir la mortalidad de forma significativa (1).

En España, estas redes se fueron implantando de forma progresiva en las diferentes comunidades autónomas (36,46–48). La primera comunidad fue Murcia en el año 2000 y la siguieron Navarra en el 2002 y Galicia en el 2005. En el año 2012 ya estaban funcionando también en Baleares, Cataluña, la Comunidad Valenciana, Aragón, Castilla-La Mancha y el Principado de Asturias. Las últimas comunidades autónomas en implantarlo fueron Canarias en 2017 y Extremadura en 2018.

1.5.2. Código Corazón. La red de atención urgente al SCACEST en el Principado de Asturias

En el Principado de Asturias, el programa de atención urgente al SCACEST se desarrolló en el año 2011 y se denominó Código Corazón.

El Principado de Asturias es una comunidad autónoma uniprovincial con una población de aproximadamente un millón de habitantes (49). Está dividida en 8 áreas sanitarias como se puede ver en la **Figura 1.3**. El Hospital Universitario de Cabueñes, HUCAB, es el hospital de referencia del área sanitaria V, a la que le corresponden 297.365 habitantes y es la segunda área sanitaria más poblada tras el área IV, cuyo hospital de referencia es el Hospital Universitario Central de Asturias, HUCA, con 332.771 habitantes (50).

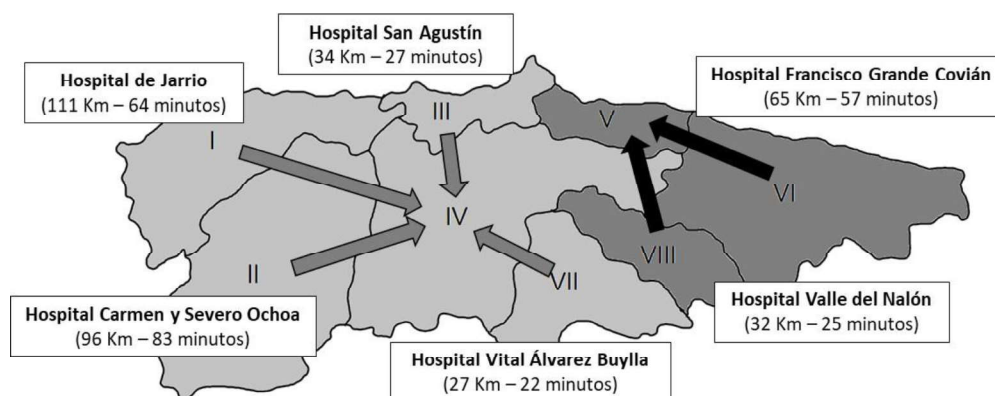


Figura 1.3. Áreas sanitarias del Principado de Asturias con las distancias y tiempo de traslado entre los principales hospitales de cada una de ellas y el hospital de referencia (elaboración propia)

Las dos primeras salas de hemodinámica del Principado de Asturias se crearon en el HUCA. La estrategia terapéutica de los pacientes con SCACEST antes de la implantación del Código Corazón en esta comunidad autónoma era la fibrinólisis, excepto para aquellos pacientes que acudían al HUCA en horario laboral, a los que sí se les realizaba

cateterismo. El intervencionismo urgente fuera de este horario estaba restringido a la angioplastia de rescate, a los pacientes con contraindicación de fibrinolisis y a aquellos casos de SCASEST complicado. Así pues, los pacientes que eran diagnosticados de SCA en el HUCAB (área V), en el que se centra este estudio, y que tenían indicación de cateterismo tanto urgente como electivo, eran derivados al HUCA para su realización.

En el año 2010 tuvo lugar la primera reunión de la Dirección General de Servicios Sanitarios del Servicio de Salud del Principado de Asturias con los representantes del programa europeo *Stent for life* y posteriormente se llevaron a cabo reuniones entre miembros de la Consejería de Salud, del Servicio de Atención Médica Urgente, del HUCA y el HUCAB. Se consideró que para la implantación del Código Corazón en Asturias cumpliendo los criterios de calidad y los estándares de planificación de la Sociedad Española de Cardiología (51), era necesaria una sala de hemodinámica adicional, de manera que se pudiera hacer frente al aumento de angioplastias primarias esperado (el ratio recomendado es de una sala por cada 400.000 habitantes). Para ello, a mediados del año 2010 se implantó en el HUCAB una guardia presencial de Cardiología y el 1 de junio de 2011 se abrió en este hospital la tercera sala de hemodinámica de la comunidad autónoma, así como una unidad coronaria.

El programa de angioplastia primaria Código Corazón se estableció en dos fases:

- La primera, del 1 de julio al 30 de septiembre de 2011, con atención de 8 a 20 horas y únicamente para los pacientes que acudían directamente al HUCA o al HUCAB.
- La segunda se inició el 1 de octubre de 2011 y se extendió a todos los centros sanitarios del Principado de Asturias, con una atención 24 horas al día los 7 días de la semana.

Desde el 1 de enero de 2012 quedó establecido de forma rutinaria el funcionamiento del Código Corazón, con dos centros de referencia, el HUCA (con dos salas de Hemodinámica) y una población diana de 614.858 habitantes y el HUCAB (con una sala) y una población de 420.102 habitantes (50). En la **Figura 1.3** se pueden

consultar las distancias y los tiempos de traslado entre los principales hospitales de cada área sanitaria y su hospital de referencia.

En las áreas sanitarias I y II, en las que vive el 7% de la población asturiana (72.139 personas), debido a las complicadas características geográficas se considera que el retraso entre el primer contacto médico y la apertura de la arteria supera los 120 minutos, por lo que el tratamiento de elección sigue siendo la fibrinólisis, salvo contraindicación o inestabilidad hemodinámica. Tras la realización de esta técnica, el paciente siempre es trasladado a su centro de referencia, el HUCA.

En el año 2010, el Principado de Asturias era la última comunidad española en realización de ICP primaria (52). Sin embargo, según el registro del grupo de trabajo de Cardiología intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología del año 2016 (53), el Principado de Asturias se situó como la primera comunidad autónoma en realización de angioplastias, con una cifra de 1.823 angioplastias por millón de habitantes, mientras que la media estatal era de 1.478 (53).

1.5.3. Funcionamiento del Código Corazón

El objetivo del Código Corazón era establecer un procedimiento de actuación urgente ante un paciente con diagnóstico de SCACEST. Esto implicaba el diagnóstico precoz, la selección de la estrategia a seguir para asegurar la reperfusión urgente y el traslado del paciente al hospital correspondiente.

El proceso de activación del código se protocolizó de la siguiente manera (54):

- El paciente con dolor torácico acude al sistema sanitario. El tiempo para la realización del electrocardiograma desde el primer contacto médico ha de ser <10 minutos.
- El médico que realiza el diagnóstico contacta con el Centro Coordinador de Urgencias (CCU) a través del teléfono 112 o el 900 330 100.
- El médico regulador del CCU activa el Código Corazón.

- Se selecciona la estrategia de reperfusión adecuada:
 - ICP: El médico regulador establece contacto con el médico de guardia de Cardiología (HUCAB o HUCA), que activa al equipo de hemodinámica de su hospital.
 - Los pacientes de las Áreas V, VI y VIII son trasladados al HUCAB
 - Los pacientes de las Áreas I, II, III, IV, y VII son trasladados al HUCA
 - Si no se puede realizar la ICP en el plazo recomendado (<2 horas), se procede a la fibrinólisis en el centro donde se encuentre el paciente, salvo contraindicación o inestabilidad hemodinámica. Posteriormente se traslada al hospital con ICP de referencia.
 - En caso de contraindicación para la fibrinólisis o fibrinólisis fallida, el paciente se deriva de forma inmediata al centro de referencia para realización de una angioplastia de rescate.
- El traslado al centro de referencia se ha de hacer en un transporte medicalizado directamente a la sala de hemodinámica.
- Tras la reperfusión coronaria y dependiendo tanto de la técnica utilizada como de la situación clínica del paciente, se debe valorar una de las siguientes estrategias: el retorno al hospital de origen de manera inmediata, observación durante 6-8 horas en la unidad coronaria del HUCAB/ HUCA o el ingreso en dicha unidad.

1.6. Finalidad del estudio

La cardiopatía isquémica es la primera causa de muerte y discapacidad en el mundo desarrollado. En los últimos años ha habido grandes avances en su tratamiento, consiguiendo una importante mejora en el pronóstico a corto y largo plazo. La creación de programas de angioplastia primaria ha disminuido la mortalidad en el SCACEST y la

protocolización de las actuaciones de la estrategia invasiva ha mejorado también el pronóstico del SCASEST (4,5).

Este estudio pretende evaluar cómo ha influido la implantación de una red de atención urgente de angioplastia primaria y la creación de una sala de hemodinámica, una unidad coronaria y una guardia de Cardiología en el pronóstico de los pacientes con SCACEST y SCASEST.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis de estudio

Tras la implantación en el Hospital Universitario de Cabueñes de una sala de hemodinámica, una unidad coronaria y una guardia de Cardiología, así como la instauración de un programa regional de atención urgente para el SCACEST (denominado Código Corazón), el pronóstico de los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo ha mejorado.

2.2. Objetivos

Los objetivos de este trabajo de investigación son los siguientes:

2.2.1. Objetivo principal

- Comparar las diferencias en la mortalidad por cualquier causa a corto plazo (intrahospitalaria y a 30 días) y a largo plazo (5 años) de los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo en el Hospital Universitario de Cabueñes en 2 periodos de tiempo: antes y después de la creación de la unidad coronaria, la sala de hemodinámica, la guardia específica de Cardiología y la implantación del programa Código Corazón.

2.2.2. Objetivos secundarios

- Evaluación de las diferencias en las características epidemiológicas, clínicas, terapéuticas y pronósticas del SCACEST y el SCASEST.
- Evaluación de las diferencias en los eventos adversos cardiovasculares al final del seguimiento en las fases Pre y post-Código (reingreso de causa cardiológica, reinfarto y revascularización).
- Evaluación del objetivo combinado de mortalidad y eventos adversos cardiovasculares al final del seguimiento en las fases Pre y post-Código.
- Determinar las variables pronósticas de la mortalidad a corto y largo plazo del

SCACEST y del SCASEST.

- Evaluación del coste-efectividad de la apertura de la sala de hemodinámica y la implantación del Código Corazón en función de la mortalidad a los 30 días y del objetivo combinado tras un año de seguimiento.

PACIENTES Y MÉTODOS

3.1. Diseño

Estudio poblacional descriptivo, retrospectivo y unicéntrico de los pacientes diagnosticados de síndrome coronario agudo en el Hospital Universitario de Cabueñes, perteneciente al área V de salud del Principado de Asturias.

A mediados del año 2010 se implantó en el HUCAB una guardia presencial de Cardiología y el 1 de junio de 2011 se pusieron en marcha una sala de hemodinámica y una unidad coronaria. El establecimiento rutinario del programa de angioplastia primaria Código Corazón tuvo lugar el 1 de enero de 2012.

Se dividió a los pacientes en dos periodos de estudio. Una fase pre-establecimiento del Código Corazón (Pre-Código), del 1 de marzo al 31 de diciembre de 2009, y otra posterior a su establecimiento (Post-Código), del 1 de marzo al 31 de diciembre de 2012.

3.2. Ámbito de estudio

3.2.1. Población

- Población diana o de referencia del estudio: Pacientes que han sufrido un SCA y que ingresan en un centro hospitalario.
- Población accesible: Pacientes que han sufrido un SCA y que han ingresado en el Hospital Universitario de Cabueñes.

3.2.2. Población estudiada: Muestra

En primer lugar, se seleccionaron los años 2009 (fase Pre-Código) y 2012 (fase Post-Código) para elaborar los listados de la población accesible.

Se solicitó al servicio de codificación del Hospital Universitario de Cabueñes una relación de los pacientes ingresados en los años señalados en los que constara en el informe de alta el diagnóstico de síndrome coronario agudo según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) (55). En esta clasificación, la cardiopatía isquémica tiene asignados los números del 410 al 414. Se excluyó el 412 por tratarse de infarto antiguo miocardio y el 414 por corresponder a la enfermedad cardíaca isquémica crónica. Se incluyó también el código 786.51 que representa el dolor precordial (ver **Tabla 3.1**).

Tabla 3.1. Codificación CIE-9 de la cardiopatía isquémica

Codificación	Descripción
410.x	Infarto agudo de miocardio
411.x	Enfermedad isquémica aguda, otra
412: EXCLUIDO	Infarto antiguo miocardio
413.x	Angor pectoris
414.x: EXCLUIDO	Enfermedad cardíaca isquémica crónica
786.51	Dolor precordial

Elaboración propia

Posteriormente se revisaron de forma individualizada todos los informes decidiéndose la inclusión o exclusión de los sujetos según los criterios descritos a continuación.

3.2.2.1 *Criterios de inclusión*

- Pacientes diagnosticados de síndrome coronario agudo en el Hospital de Cabueñes con los códigos CIE-9 referidos, entre el 1 de marzo y 31 de diciembre de 2009 y el 1 de marzo y 31 de diciembre de 2012.
- Pacientes de ambos sexos y cualquier rango de edad.
- Pacientes diagnosticados de SCACEST entre el 1 de marzo y 31 de diciembre de 2012 en cualquier centro de las áreas V, VI y VII del Principado de Asturias que acudieron al Hospital de Cabueñes a realizar una intervención coronaria percutánea (ICP), por ser éste el centro de referencia, y que completaron en él el ingreso.
- En aquellos pacientes que tuvieron más de un ingreso hospitalario durante el periodo de estudio (tanto de la primera como de la segunda fase), se designó el primer evento como el evento índice y el resto como reingresos.

3.2.2.2 - *Criterios de exclusión*

- Síndrome coronario agudo secundario a procesos extracardíacos (anemia severa, taquiarritmias, etc.)
- Para los pacientes de la fase Pre-Código, aquellos que se diagnosticaron en el Hospital Universitario de Cabueñes, pero fueron trasladados inmediatamente a otro hospital y completaron en él el ingreso.
- Para los pacientes de la fase Post-Código, aquellos pacientes diagnosticados en otro centro que fueron derivados al Hospital Universitario de Cabueñes únicamente para la realización de la ICP y que posteriormente volvieron a su centro originario para completar el ingreso.
- Ingresos programados para cateterismo.

3.2.2.3 -Selección de los pacientes para la muestra y tamaño muestral

Una vez obtenidos los listados de la población accesible correspondiente a los años 2009 (686 pacientes) y 2012 (780 pacientes), se calculó el tamaño muestral necesario para demostrar diferencias en la hipótesis nula con una potencia estadística de al menos el 80% mediante una prueba X^2 bilateral, con un nivel de significación global del 5% y la previsión de un 15% de pérdidas.

Para ello se realizó un estudio piloto con un total de 100 pacientes, 50 de la fase Pre-Código y 50 de la fase Post-Código. Según los resultados obtenidos para el objetivo de mortalidad a largo plazo, la muestra mínima necesaria total fue de 864 pacientes, 432 por grupo. Adicionalmente, estos 100 pacientes del estudio piloto fueron divididos en 4 subgrupos: SCASEST (fases Pre y Post-Código) y SCACEST (fases Pre y Post-Código), dando lugar a un nuevo cálculo del tamaño muestral necesario para estudiar el objetivo combinado. Los resultados del tamaño muestral obtenido de este segundo estudio fueron mucho menos restrictivos que aquellos calculados en la fase inicial relacionada con el objetivo primario, por lo que se decidió adoptar el tamaño muestral obtenido en el cálculo inicial.

El flujograma de la población estudiada se muestra en la **Figura 3.1**. De la población accesible de ambos grupos, se excluyeron los pacientes que no cumplían los criterios de inclusión. Una vez seleccionada esta población, se ajustaron las fechas de recogida de datos para que en los dos grupos se cumpliera el tamaño muestral mínimo recomendado, con el propósito de que el intervalo de tiempo fuera el mismo en los dos grupos y así poder valorar cambios, si los hubiera, en el total de la población atendida. Puesto que la población total Pre-Código era menor que la Post-Código, se decidió asegurar en primer lugar el tamaño muestral en esta fase, alcanzándose la cifra de 432 pacientes en un periodo de 10 meses (del 1 de marzo al 31 de diciembre de 2009).

Siguiendo este mismo intervalo temporal, en la fase Post-Código se reclutaron 471 pacientes. De esta manera, el tamaño muestral total obtenido fue de 903 pacientes.

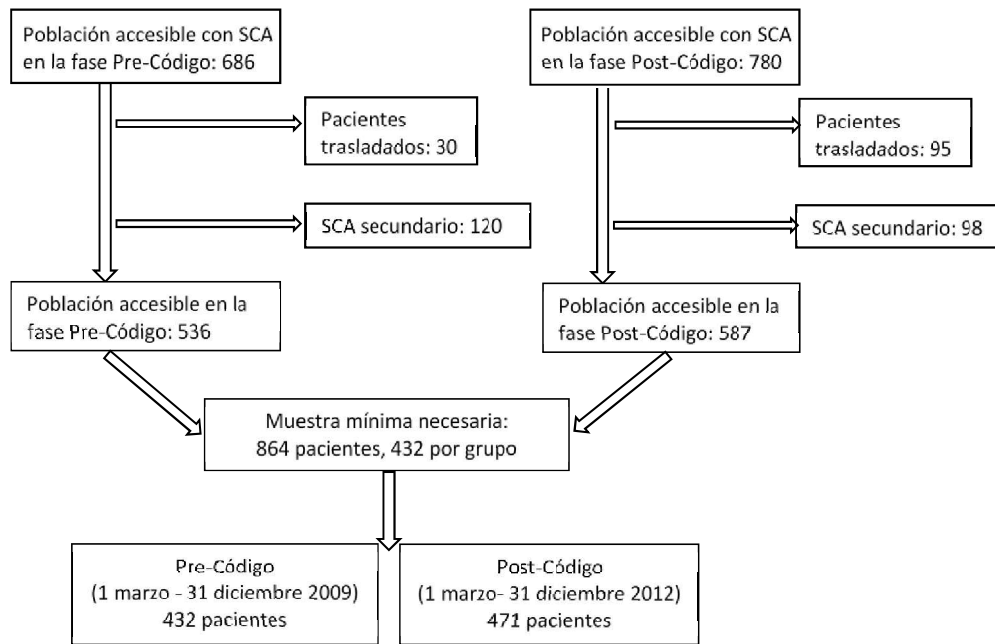


Figura 3.1. Flujograma de la población estudiada

3.3. Seguimiento

Para los pacientes de la fase Pre-Código se realizó un seguimiento desde el evento índice hasta el 31 de diciembre de 2014 y para los pacientes de la fase Post-Código, desde el evento índice hasta el 31 de diciembre de 2017. Si el fallecimiento del paciente tuvo lugar antes de las fechas citadas, se tomó como fecha fin de seguimiento la fecha de muerte. Si se perdió el seguimiento del paciente, se anotó como fecha de fin de seguimiento la de la última vez que tuvo contacto con el sistema de salud.

Para el seguimiento de los pacientes se consultaron las notas clínicas e informes archivados en la historia clínica en papel o en la historia informatizada (en el Hospital

Universitario de Cabueñes, el programa informático Selene y en caso de Atención Primaria, el programa informático OMI). En el caso de no obtener resultados por estas vías, se realizó contacto telefónico con el paciente. Se catalogó como “*pérdida de seguimiento*” a los pacientes de los que no se obtuvo información por ninguna de las vías citadas al final del periodo de seguimiento establecido.

3.4. Variables estudiadas

3.4.1. Variables descriptivas de las características del paciente y antecedentes personales

- Características demográficas: Número de historia clínica, fecha de ingreso, fecha de alta, ciudad de residencia, área sanitaria correspondiente, teléfono de contacto, fecha de nacimiento y sexo.
- Factores de riesgo cardiovascular: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia y tabaquismo.
 - Hipertensión arterial (HTA): (SI/NO). Se consideraron hipertensos aquellos pacientes que cumplieron alguno de los siguientes supuestos: a) en el informe de ingreso o en el OMI constaba como antecedente la HTA; b) pacientes que estuvieran con tratamiento antihipertensivo (no motivado por otras patologías) aunque no constara la HTA como antecedente y c) aquellos pacientes que, no habiendo sido diagnosticados previamente de HTA, constara como diagnóstico en el informe de alta del evento índice.
 - Diabetes mellitus (DM): (SI/NO). Se consideraron diabéticos aquellos pacientes que cumplieron alguno de los siguientes supuestos: a) en el informe de ingreso o en el OMI constaba como antecedente la DM, b) pacientes que estuvieran con tratamiento antidiabético aunque no constara la DM como antecedente y c) aquellos pacientes que, no habiendo

-
- sido diagnosticados previamente de DM, constara como diagnóstico en el informe de alta del evento índice.
- Dislipemia: (SI/NO). Se consideró en aquellos pacientes que cumplieron alguno de los siguientes supuestos: a) en el informe de ingreso o en el OMI constaba como antecedente la dislipemia (hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia), estuvieran o no bajo tratamiento, b) pacientes que estuvieran con tratamiento hipolipemiante (no motivado por otras patologías) aunque no constara la dislipemia como antecedente y c) aquellos pacientes que, no habiendo sido diagnosticados previamente de dislipemia, constara como diagnóstico en el informe de alta del evento índice.
 - Tabaquismo (ex-fumador, fumador activo, no fumador). Se consideró ex-fumador aquel paciente que, habiendo fumado previamente, llevara más de 6 meses sin fumar en el momento del ingreso y como no fumador aquel paciente que nunca hubiera fumado.
 - Comorbilidades: Insuficiencia renal crónica, enfermedad vascular periférica y fibrilación auricular. Se consideraron estas comorbilidades cuando se cumplió al menos uno de los siguientes supuestos: a) constaran como antecedente en el informe de ingreso o en el OMI y b) en pacientes no diagnosticados previamente, pero que en el informe de alta constaran como un diagnóstico.
 - Insuficiencia renal crónica (IRC): (SI/NO). Para su definición se siguieron las recomendaciones de las guías KDIGO (56). Se consideró IRC un filtrado glomerular (FG) por debajo de 60 ml/min/1,73 m² durante al menos tres meses. La estimación del FG se realizó mediante la fórmula del CKD-EPI (57). Se dividió en categorías de IRC en función del FG: IRC leve o grado 3a (FG 45-59 ml/min/1,73 m²), IRC moderada o grado 3b (FG 30-44 ml/min/1,73 m²), IRC grave o grado 4 (FG 15-29 ml/min/1,73 m²) y fallo

renal o grado 5 (FG <15 ml/min/1,73 m²). De forma simplificada, se indicará como IRC moderada-severa los grados comprendidos entre 3b y 5.

- Enfermedad vascular periférica: (SI/NO). Se consideró también aquellos pacientes en los que se hubiera descrito como claudicación intermitente.
- Fibrilación auricular (FA): (SI/NO). Se consideraron los 5 tipos de FA: diagnosticada por primera vez, paroxística, persistente, persistente de larga duración y permanente (58).
- Antecedentes cardiológicos previos:
 - Infarto agudo de miocardio: (SI/NO) y fecha del evento.
 - Reperusión coronaria quirúrgica y/o percutánea: (SI/NO) y fecha del evento.
 - Cirugía valvular: (SI/NO) y fecha del proceso.
 - Trasplante cardíaco: (SI/NO) y fecha del proceso.
 - Marcapasos o desfibrilador automático implantable (DAI) y fecha de la implantación.

3.4.2. Variables clínicas y analíticas valoradas al ingreso. Escala GRACE

Se analizaron las siguientes variables:

- Frecuencia cardíaca (FC), en latidos por minuto.
- Tensión arterial sistólica (TAS), en mmHg. Creatinina (Cr), en mg/dl.
- Parada cardiorrespiratoria (PCR) (SI/NO).
- Desviación del segmento ST (SI/NO).
- Elevación de troponina (SI/NO) (la troponina determinada en nuestro laboratorio es la Troponina I; en el año 2009 el límite superior de la normalidad era de 0,10 ng/ml y en 2012 de 0,06 ng/ml).
- Grado de insuficiencia cardíaca estratificado según la clasificación Killip (59):

- 1 (asintomático),
- 2 (insuficiencia cardíaca),
- 3 (edema agudo de pulmón)
- 4 (shock cardiogénico, entendido como TAS<90 mantenida en el tiempo sin hipovolemia asociada).

Se tomaron los datos de las constantes vitales (FC y TAS) que se habían recogido en la primera atención al paciente, bien fuera en la atención extra-hospitalaria o a la llegada a Urgencias del HUCAB. El electrocardiograma (ECG) utilizado fue el primero realizado siempre que fuera congruente con los sucesivos; en caso de cambios en el ECG se eligió el que clasificó de forma definitiva al paciente en un tipo de síndrome coronario agudo u otro. Los valores analíticos se recogieron de la analítica realizada a su llegada a Urgencias; si la troponina estaba elevada en esa determinación, se tomó como positivo, pero si no lo estaba, se recogió el valor del siguiente control, fuera o no positivo. En cuanto a la parada cardiorrespiratoria y la clasificación Killip, se recogió la situación del paciente en la evolución entre el primer contacto médico y el momento del ingreso.

Siguiendo las recomendaciones de la Guías ESC sobre el tratamiento del SCASEST y SCACEST (8,30), se calculó el riesgo GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) (60,61) de todos los pacientes al ingreso. Hay escalas de GRACE simplificadas y validadas (62), en las que se puede sustituir la clase Killip por el uso de diuréticos las 24 horas previas o el valor de creatinina por el antecedente de IRC; no obstante, se prefirió utilizar la escala no simplificada ya que se disponía de todos los datos requeridos. Para la valoración de la probabilidad de muerte intrahospitalaria, se utilizaron los puntos de corte definidos en el estudio GRACE en función del tipo de SCA. En el caso del SCASEST: riesgo bajo (1-108 puntos), intermedio (109-140) y alto (140-372) y en el SCACEST: riesgo bajo (49-125 puntos), intermedio (126-154) y alto (155-319). En el **ANEXO I** se puede consultar la tabla de cálculo de la escala pronóstica GRACE así como la probabilidad de muerte en función del nivel de riesgo obtenido.

3.4.3. Variables descriptivas del evento clínico

- Diagnóstico: SCACEST o SCASEST (en función de las definiciones descritas en el apartado *Introducción*). El SCASEST se clasificó a su vez en IAMSEST y AI.
- Localización de la isquemia miocárdica según las alteraciones descritas en el ECG del ingreso: postero-inferior, lateral, anterior o no localizado.
- Número de vasos afectados: Se consideró enfermedad obstructiva coronaria significativa una estenosis $\geq 70\%$. Se establecieron las siguientes posibilidades: coronarias sin lesiones, enfermedad de un vaso, dos vasos, tres vasos y tronco coronario izquierdo (TCI) con o sin afectación de otros vasos.
- Enfermedad multivaso definida como afectación de 2 o más vasos o afectación del TCI.

3.4.4. Tratamiento hospitalario y procedimientos

- Realización de coronariografía (SI/NO) y fecha de la misma.
- Estrategia de tratamiento:
 - Médico conservador exclusivamente (SI/NO)
 - Tratamiento de reperfusión (SI/NO):
 - En SCACEST: fibrinólisis y/o ICP (primario, de rescate o electivo) y/o cirugía de derivación aorto-coronaria y/o trasplante cardíaco. Fechas de realización.
 - En SCASEST: ICP (urgente o electivo) y/o cirugía de derivación aorto-coronaria y/o trasplante cardíaco. Fechas de realización.
- Vaso/s revascularizado/s: descendente anterior, coronaria derecha, circunfleja o tronco coronario izquierdo (TCI). Se recogió también la revascularización multivaso (≥ 2 vasos) (SI/NO).
- Revascularización completa (SI/NO), entendida aquella que implica a la arteria

responsable del infarto (ARI) y otras coronarias con una estenosis $\geq 70\%$, consiguiendo un flujo TIMI 3 (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) y una estenosis residual $< 20\%$. Se recogieron los resultados de la ICP realizada durante el ingreso del evento índice y, si la hubiera, de la ICP programada realizada de forma ambulatoria.

- Tipo de stent colocado: stent liberador de fármacos, stent metálico o ambos.
- Utilización de inhibidor GP IIb/IIIa durante el intervencionismo coronario percutáneo (SI/NO).
- Realización de ecocardiografía transtorácica (ETT) previo al alta (SI/NO).
- Función ventricular referida a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) medida con ecocardiografía mediante el método de Simpson (63). Se estratificó en diferentes grados: Normal si $FEVI \geq 51\%$, disfunción leve si FEVI entre 41-50%, disfunción moderada si FEVI entre 31-40% y disfunción severa si $FEVI \leq 30\%$.

3.4.5. Tratamiento médico al alta

- La valoración del tratamiento médico domiciliario tras el evento coronario se extrajo del informe de alta de cada paciente.
 - Tratamiento antiagregante: ácido acetilsalicílico (AAS) o triflusal e inhibidores del $P2Y_{12}$ (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor). Tratamiento antiagregante plaquetario doble (AAS o triflusal más un inhibidor del $P2Y_{12}$).
 - Tratamiento anticoagulante: heparinas de bajo peso molecular (HBPM) o anticoagulantes orales (ACO).
 - Tratamiento inhibidor del sistema renina-angiotensina-aldosterona: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAS) o antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II).

- Tratamiento betabloqueante.
- Tratamiento con calcio-antagonistas.
- Tratamiento con nitratos y otros antianginosos.
- Tratamiento con estatinas y otros hipolipemiantes.

3.4.6. Seguimiento

- Pérdida de seguimiento (SI/NO).
- Fecha fin de seguimiento (entendida como la fecha de pérdida de seguimiento, fecha de muerte o fecha establecida como fin de seguimiento para cada grupo en concreto). Días de seguimiento, calculados como la diferencia de la fecha fin de seguimiento menos la fecha de alta del ingreso del evento índice.
- Mortalidad (SI/NO), etiología (cardiológica, no cardiológica o desconocida) y fecha del suceso.
 - Intrahospitalaria (SI/NO)
 - A los 30 días del ingreso (SI/NO)
 - Al final del seguimiento (SI/NO)
- Eventos cardiológicos:
 - Reingreso de causa cardiológica (SI/NO): incluye ingreso por insuficiencia cardíaca (IC), edema agudo de pulmón o nuevo SCA que no fueran secundarios a procesos extracardíacos. No se incluyeron los ingresos programados para realización de coronariografía. Se cuantificó el número total de ingresos en el periodo de seguimiento, pero únicamente se calculó el tiempo hasta el primer reingreso. Fecha del reingreso.
 - Reinfarto (SI/NO). Se tuvo en cuenta únicamente el primer reinfarto. Fecha reinfarto.

- Nueva revascularización (SI/NO) y tipo (ICP o cirugía aorto-coronaria). No se tuvo en cuenta como nueva revascularización aquella llevada a cabo de forma ambulatoria si estaba programada en el informe de alta el evento índice. Se tuvo en cuenta únicamente la primera revascularización. Fecha de la revascularización.
- Variable combinada de eventos adversos cardiológicos y/o mortalidad al año y al final del seguimiento (SI/NO): incluyó la aparición de al menos un evento cardiológico o de mortalidad en los periodos referidos. Se tuvo en cuenta la fecha del primer evento.
- Reestenosis o trombosis del stent (SI/NO). Fecha del evento. Se considera únicamente si se hubiera colocado un stent en el evento índice.
- Permeabilidad del by-pass (SI/NO). Fecha del evento. Se considera únicamente si se hubiera realizado una cirugía de derivación aorto-coronaria en el evento índice.
- Colocación de DAI o marcapasos tras el alta del evento índice (SI/NO) y fecha del procedimiento.

3.4.7. Estudio económico y de coste-efectividad

A continuación, se resumen y describen brevemente los principales indicadores utilizados en el estudio de coste-efectividad:

- Codificación GRD (grupo relacionado con el diagnóstico) para el evento índice y los reingresos de cada paciente. Hasta el año 2015 en el HUCAB se utilizó la versión AP-GRD. A partir de ese año, comenzó a utilizarse la versión APR-GRD.
- Coste por GRD (C_{GRD}): Coste asociado a cada grupo relacionado por el diagnóstico (GRD) para un día de ingreso.
- Coste por Día de Ingreso (CDI): Coste medio por día de ingreso del evento índice.

- Coste por Paciente por Ingreso (*CPI*): Coste medio por paciente asociado al ingreso del evento índice.
- Coste por Reingreso (*CR*): Coste global asociado a los reingresos de causa cardiológica en el primer año de seguimiento.
- Coste por Paciente por Reingreso (*CPR*): Coste medio por paciente asociado a los reingresos de causa cardiológica en el primer año de seguimiento.
- Coste por Paciente Total (*CPT*): Coste medio por paciente asociado al coste del evento índice y los reingresos de causa cardiológica en el primer año de seguimiento.
- Efectividad (*E*): Entendida como la mortalidad evitada a los 30 días del ingreso y de la supervivencia libre de reingresos cardiológicos y mortalidad en el primer año de seguimiento.
- Coste-efectividad incremental (*ICER*): Entendido como el ratio de las diferencias del coste y la efectividad entre las dos fases del estudio.
- Años de vida ajustado por calidad (*AVAC*): Entendidos como los años de supervivencia ganados por una intervención ajustados en función de la calidad de vida percibida.
- Coste por año de vida ajustado por calidad ($ICER_{AVAC}$): Entendido como el ratio de las diferencias del coste y los años de vida ajustados por calidad.

Los costes y efectividades indicadas anteriormente se calcularon para cada uno de los diagnósticos (SCACEST y SCASEST) en cada fase del estudio (Pre-Código y Post-Código).

3.5. Ética de investigación

El estudio se realizó de acuerdo a las normativas de los estudios epidemiológicos con respeto absoluto de la confidencialidad de los pacientes, de acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de datos de carácter personal y garantía de derechos digitales 3/2018, de 5 de diciembre (BOE-A-2018-16673). El estudio se llevó a cabo de acuerdo a la normativa de investigación biosanitaria, Ley 14/2007 de 3 de julio, de Investigación biomédica, BOE núm. 159 de 4 de julio de 2007; última modificación 2 de junio de 2011.

Se solicitó la Autorización a la Comisión de Investigación del Hospital de Cabueñes, que fue aprobada el 21 de septiembre de 2018 y al Comité Ético de Investigación Clínica del Principado de Asturias, que fue aprobado el 15 de noviembre de 2019 (**ANEXO II**). El Comité Ético obvió la necesidad de los consentimientos informados al tratarse de un registro anónimo. Los datos se presentarán siempre como datos agrupados y el contenido de la base de datos no fue ni será utilizado con fines distintos a los del propio estudio.

3.6. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 20.0

3.6.1. Análisis descriptivo

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las variables. Se comprobó la normalidad de la distribución de las variables mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables cuantitativas que seguían una distribución normal, se calcularon media y desviación estándar y se compararon mediante el *test de la t de Student*. Para las variables cuantitativas que no seguían una distribución normal, se calcularon mediana y cuartiles y se compararon mediante la *prueba de rangos de Mann-Whitney*. Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes con intervalos de confianza

del 95% y se compararon mediante el test de la *Chi cuadrado de Pearson* (si el número de efectivos calculados era superior a 5 en al menos el 80% de las casillas de la tabla) o la *prueba exacta de Fisher* (en caso de no cumplir estas condiciones). Se consideraron significativos los valores p inferiores a 0,05.

3.6.2. Análisis comparativo

Análisis bivalente: Se exploró la posible relación entre las variables independientes y la variable dependiente (mortalidad intrahospitalaria y al final del seguimiento). Para las variables cualitativas se utilizó la prueba *Chi cuadrado* y para las cuantitativas que seguían una distribución normal, la *t de Student*. Para las variables que no seguían una distribución normal, se utilizaron pruebas no paramétricas (*prueba exacta de Fisher*). Para estudiar la homogeneidad de las varianzas se utilizó el *test de Levene*. Para todos los tests, se consideró significativo un valor p inferior a 0,05. Se calculó la fuerza de asociación entre dichas variables mediante el test *Chi cuadrado*, y se proporcionó como medida de asociación el odds ratio (OR) con unos intervalos de confianza (IC) del 95%.

Análisis multivalente: Se incluyeron las variables que obtuvieron un valor $p < 0,10$ en el análisis bivalente y aquellas que, aunque demostraron un valor $p > 0,10$, se consideraron clínicamente relevantes por su importancia epidemiológica refrendada en la bibliografía consultada.

Para el estudio de la relación de la variable dependiente *muerte intrahospitalaria* con el resto de variables, se utilizó el modelo de regresión logística mediante la estrategia hacia atrás (*backward*). Para la significación estadística se utilizó el *test de Wald* y se calculó la fuerza de asociación mediante el OR, con unos intervalos de confianza del 95%. Se realizaron nomogramas para la predicción de la mortalidad intrahospitalaria a partir de las variables que resultaron pronósticas. Para medir la bondad del modelo se utilizó

el test de razón de verosimilitud. Para medir el poder explicativo del ajuste se calculó el R² de Nagelke y para evaluar la capacidad de discriminación se utilizó el área bajo la curva ROC.

Para describir la influencia de las variables en la *mortalidad al final del seguimiento*, se utilizó el modelo de regresión de COX. Los pacientes fallecidos o perdidos antes del fin de seguimiento fueron censurados en el momento de la ocurrencia de cualquiera de estos dos sucesos. Se utilizó el método de eliminación *stepwise backward*, que excluye en cada paso la variable de menor significación estadística. Para ello se utilizó el test de *log Rank* y se calculó la fuerza de asociación mediante el HR, con unos intervalos de confianza del 95%.

3.6.3. Interpretación de un nomograma

Los nomogramas realizados permiten calcular la probabilidad de muerte intrahospitalaria a partir de las variables obtenidas en el estudio estadístico.

Para el cálculo de la probabilidad de muerte, en primer lugar, se ha de asignar una puntuación a cada una de las variables implicadas. En el caso de las variables categóricas, se seleccionará la opción *sí* o la opción *no* y, en el caso de las variables numéricas, se seleccionará directamente su valor.

Una vez obtenidas las puntuaciones de cada variable, se hará una proyección vertical desde cada una de ellas hasta la escala denominada *Puntos* y se anotarán dichos valores.

Finalmente, se sumarán las puntuaciones obtenidas de cada variable y se reflejará el valor obtenido en la escala denominada *Puntos Totales*. Una vez se tenga este valor, se proyectará de nuevo una línea vertical hasta la línea *Probabilidad de muerte*, de forma que el valor obtenido es la probabilidad de muerte para ese paciente en particular.

Para facilitar este cálculo, se adjunta un enlace web para cada nomograma donde se podrá calcular la probabilidad de muerte de forma automática introduciendo los valores de las variables requeridas. Además, en este enlace web se permite realizar la comparación directa de diferentes sujetos al mismo tiempo mediante una representación gráfica superpuesta en diferentes colores.

3.6.4. Análisis de supervivencia

Se utilizaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y se compararon mediante el *log Rank test*.

RESULTADOS

4.1. Introducción y organización de resultados

Para facilitar la comprensión y el seguimiento de los resultados obtenidos, a continuación se expone el orden en el que se analiza cada tema:

- Flujograma de la población estudiada a lo largo del seguimiento
- Características clínico-analíticas según el diagnóstico al ingreso: SCACEST frente a SCASEST
- Diagnósticos al ingreso según la fase del estudio: Pre-Código frente a Post-Código
- Características clínico-analíticas y técnicas diagnóstico-terapéuticas del SCACEST según la fase del estudio: Pre-Código frente a Post-Código
- Características clínico-analíticas y técnicas diagnóstico-terapéuticas del SCASEST según la fase del estudio: Pre-Código frente a Post-Código
- Factores pronósticos de la mortalidad intrahospitalaria y a 5 años en el SCASEST y el SCACEST
- Impacto económico de la generalización de la estrategia invasiva en el SCA.

4.2. Cronograma de la población estudiada a lo largo del seguimiento

En la fase Pre-Código (del 1 de marzo al 31 de diciembre de 2009) fueron diagnosticados de síndrome coronario agudo en el Hospital Universitario de Cabueñes 432 pacientes y en la fase Post-Código (del 1 de marzo al 31 de diciembre de 2012), 471 pacientes. En total se incluyeron 903 pacientes. La mayor pérdida de seguimiento tuvo lugar inmediatamente tras el alta hospitalaria en relación fundamentalmente con los pacientes pertenecientes a otras comunidades autónomas. En la **Figura 4.1** se muestra el flujograma del estudio.

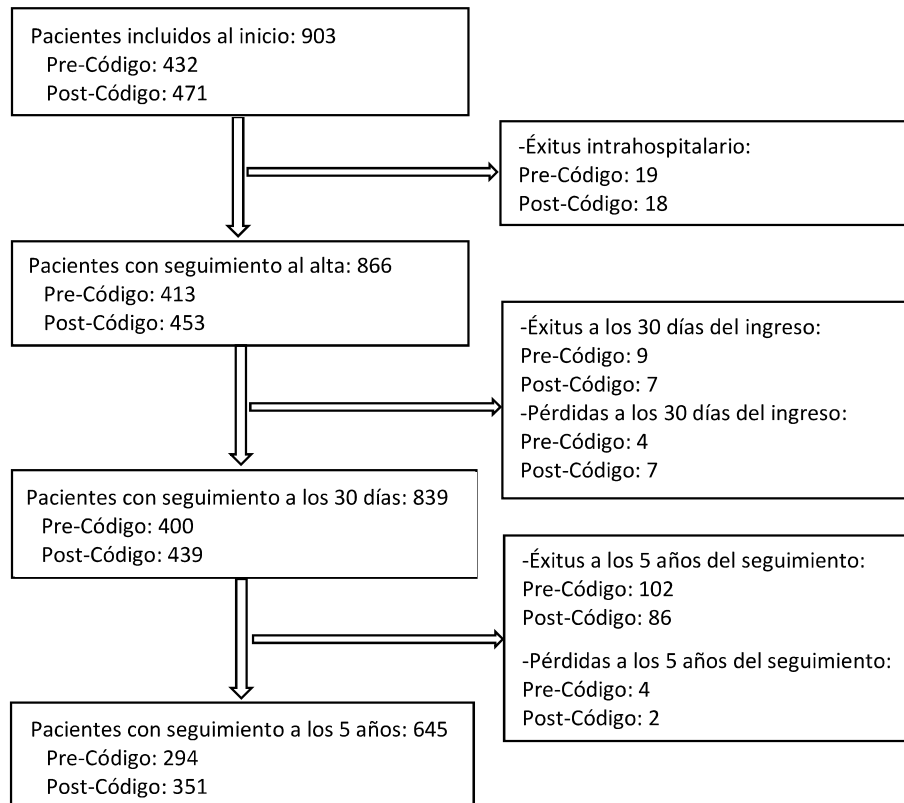


Figura 4.1. Flujograma de los pacientes incluidos en el estudio

4.3. Características clínico-analíticas y técnicas diagnóstico-terapéuticas según el diagnóstico al ingreso: SCACEST frente a SCASEST

En primer lugar, se enfrentan y analizan dos poblaciones definidas en función del diagnóstico al ingreso (SCACEST y SCASEST) sin tener en cuenta las diferentes fases del estudio. Como excepción, los resultados del manejo revascularizador se presentan en los siguientes capítulos en función de las fases del estudio, debido a la importancia y diferente impacto que supuso la creación de la sala de hemodinámica y la implantación del Código Corazón en el tratamiento revascularizador del SCACEST y SCASEST.

4.3.1. Características demográficas y clínico-analíticas

Se incluyeron 663 pacientes (73,4%) con el diagnóstico de SCASEST y 240 (26,6%) con SCACEST. En la **Tabla 4.1** y **Tabla 4.2** se resumen las características demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes en función del diagnóstico.

Tabla 4.1. Características demográficas de la población según el diagnóstico

	SCASEST (n=663)	SCACEST (n=240)	p
Edad (años)	70,1 ± 13,3	63,2 ± 14,3	<0,001
Edad ≥75 años	294 (44,3)	59 (24,6)	<0,001
Sexo, varones	426 (64,3)	181 (75,4)	0,002
Hipertensión arterial	449 (67,7)	110 (45,8)	<0,001
Diabetes mellitus	200 (30,2)	46 (19,2)	0,001
Dislipemia	310 (46,8)	92 (38,3)	0,028
Tabaquismo (activo/pasado)	332 (50,1)	175 (72,9)	<0,001
Infarto de miocardio previo	188 (28,4)	15 (6,2)	<0,001
Revascularización previa	114 (17,2)	6 (2,5)	<0,001
Insuficiencia renal crónica	103 (15,5)	23 (9,6)	0,022
IRC moderada-severa	40 (6,0)	11 (4,6)	0,514
Enfermedad vascular periférica	90 (13,6)	21 (8,8)	0,052
Fibrilación auricular	84 (12,7)	12 (5,0)	0,001

IRC: insuficiencia renal crónica. Los resultados se expresan como media ± desviación estándar o n (%)

Los pacientes con SCACEST eran más jóvenes ($p<0,001$), con mayor predominio de varones ($p=0,002$), mayor prevalencia de tabaquismo ($p<0,001$), mayor puntuación GRACE ($p<0,001$), mayor incidencia de edema agudo de pulmón (Killip 4) al ingreso ($p<0,001$) y de parada cardiorrespiratoria ($p=0,051$). Los pacientes con SCASEST tenían una mayor prevalencia de hipertensión arterial ($p<0,001$), diabetes mellitus ($p=0,001$) y dislipemia ($p=0,028$), antecedentes de cardiopatía isquémica ($p<0,001$) y de revascularización coronaria ($p<0,001$), de insuficiencia renal crónica (IRC) ($p=0,022$) aunque sin diferencias en cuanto a la IRC moderada-severa, de enfermedad vascular periférica ($p=0,052$) y de fibrilación auricular ($p=0,001$).

Tabla 4.2. Características clínico-analíticas al ingreso de la población según el diagnóstico

	SCASEST (n=663)	SCACEST (n=240)	p
Frecuencia cardíaca (lpm)	74 ± 17	72 ± 17	0,157
Tensión arterial sistólica (mmHg)	143 ± 26	131 ± 25	<0,001
Creatinina (mg/dl)	1,0 ± 0,3	0,95 ± 0,4	0,057
Parada cardiorrespiratoria	45 (5,8)	26 (10,8)	0,051
Clase Killip inicial			<0,001
1 (asintomático)	586 (88,4)	199 (82,9)	
2 (insuficiencia cardíaca)	53 (8,0)	20 (8,3)	
3 (edema agudo de pulmón)	13 (2,0)	3 (1,3)	
4 (shock cardiogénico)	11 (1,6)	18 (7,5)	
Killip ≥2	77 (11,6)	41 (17,1)	0,034
Puntuación GRACE	133,7 ± 39,8	152,3 ± 38,7	<0,001

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar, mediana [rango intercuartílico] o n (%)

En relación con las características angiográficas, en el SCASEST fue más frecuente que hubiera arterias coronarias sin lesiones significativas, pero también fue más frecuente la afectación multivaso. En el SCACEST más de la mitad de los pacientes tenían afectación de un único vaso (**Tabla 4.3**).

Tabla 4.3. Características angiográficas según el diagnóstico

	SCASEST (n=341)	SCACEST (n=200)	p
Vasos coronarios afectados			<0,001
Coronarias sin lesiones	45 (13,2)	3 (1,5)	
Enfermedad de un vaso	104 (30,5)	109 (54,5)	
Enfermedad de dos vasos	69 (20,2)	51 (25,5)	
Enfermedad de tres vasos/TCI	123 (36,1)	37 (18,5)	

TCI: tronco coronario izquierdo. Los resultados se expresan como n (%)

4.3.2. Tratamiento farmacológico al alta

Fallecieron durante el ingreso 37 pacientes, 26 con SCASEST y 11 con SCACEST, de forma que tenemos datos de la prescripción médica al alta de 637 y 229 pacientes respectivamente (**Tabla 4.4**). En general, a los pacientes con SCACEST se les prescribió con mayor frecuencia tratamiento antiagregante, así como doble antiagregación, betabloqueantes, IECA/ARA-II y estatinas. A los pacientes con SCASEST se les prescribió con mayor frecuencia tratamiento anticoagulante (con anticoagulantes orales o con heparinas de bajo peso molecular), calcio-antagonistas, nitratos y diuréticos.

Tabla 4.4. Tratamiento farmacológico de la población según el diagnóstico

	SCASEST (n=637)	SCACEST (n=229)	p
Ácido acetilsalicílico	587 (92,2)	226 (98,7)	<0,001
Triflusal	4 (0,6)	0 (0)	0,229
Clopidogrel	462 (72,5)	211 (92,1)	<0,001
Prasugrel	2 (0,3)	2 (0,9)	0,284
Doble antiagregación	431 (67,8)	213 (93,0)	<0,001
Anticoagulantes (ACO/HBPM)	77 (12,1)	16 (7,0)	0,034
Betabloqueantes	482 (75,7)	189 (82,5)	0,034
Calcio antagonistas	195 (30,6)	21 (9,2)	<0,001
Antianginosos			
Nitratos	352 (55,3)	43 (18,8)	<0,001
Otro	17 (2,7)	6 (2,6)	1,000
IECA/ARA-II	409 (64,2)	165 (72,1)	0,034
Diuréticos	188 (29,5)	36 (15,7)	<0,001
Estatinas	551 (86,5)	214 (93,4)	0,004
Otro hipolipemiante	36 (5,7)	13 (5,7)	1,000
Antiarrítmicos	29 (4,6)	6 (2,6)	0,244

ACO: anticoagulante oral. ARA-II: antagonista receptor angiotensina-II. HBPM: heparina de bajo peso molecular. IECA: inhibidor enzima convertidor angiotensina. Los resultados se expresan como n (%)

4.3.3. Seguimiento

Los resultados del seguimiento se muestran en la **Figura 4.2** y la **Figura 4.3**.

El pronóstico a largo plazo fue peor en los pacientes con SCASEST, pues mostraron una mayor tasa de reingresos, reinfarcto, necesidad de nueva revascularización y mortalidad por cualquier causa. Sin embargo, a corto plazo (mortalidad intrahospitalaria y a 30 días), tuvieron un pronóstico similar.

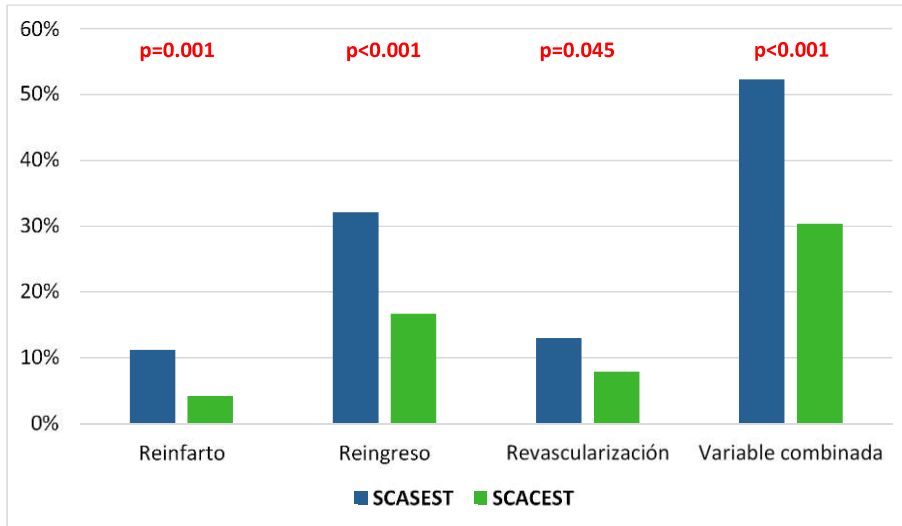


Figura 4.2. Eventos cardiológicos adversos en función del diagnóstico

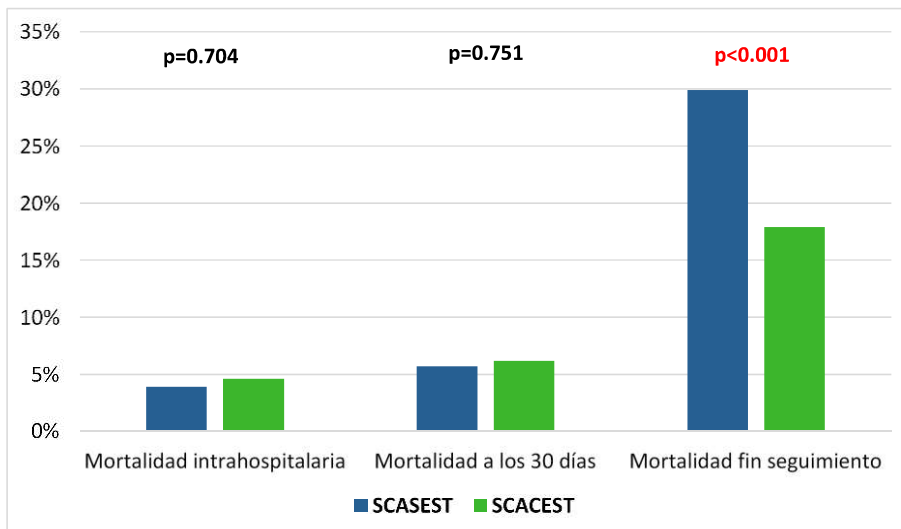


Figura 4.3. Mortalidad por cualquier causa a corto y largo plazo en función del diagnóstico

Respecto a la causa de la muerte, tanto en el SCACEST como en el SCASEST, se objetivó que mientras a corto plazo la mortalidad era casi exclusivamente cardiológica, a largo plazo ésta disminuyó en detrimento de la no cardiológica (**Tabla 4.5**)

Tabla 4.5. Etiología de la mortalidad según el diagnóstico

	SCACEST	SCASEST	p
Muerte intrahospitalaria			0,510
Cardiológica	11 (100)	25 (96,2)	
No cardiológica	0 (0)	1 (3,8)	
Desconocida	0 (0)	0 (0)	
Muerte a los 30 días			0,377
Cardiológica	14 (93,3)	32 (84,2)	
No cardiológica	1 (6,7)	6 (15,8)	
Desconocida	0 (0)	0 (0)	
Muerte a los 5 años			0,182
Cardiológica	24 (55,8)	88 (44,4)	
No cardiológica	15 (34,9)	82 (41,4)	
Desconocida	4 (9,3)	28 (14,1)	

Los datos se muestran como n (%)

4.3.3.1 Mortalidad intrahospitalaria según el score de la escala de riesgo GRACE

En la **Figura 4.4** y la **Figura 4.5** se muestra la mortalidad intrahospitalaria según la puntuación del score GRACE para el SCASEST y el SCACEST respectivamente. Se dividió la puntuación del score de riesgo GRACE al ingreso en diferentes intervalos de la misma amplitud, de manera que el histograma muestra la distribución de los pacientes en cada uno de ellos y la línea de puntos el porcentaje de mortalidad intrahospitalaria correspondiente a cada intervalo.

De esta manera, se encontró una proporcionalidad directa, aunque no constante, entre la puntuación GRACE y la mortalidad intrahospitalaria, de forma que a mayor puntuación GRACE, mayor mortalidad.

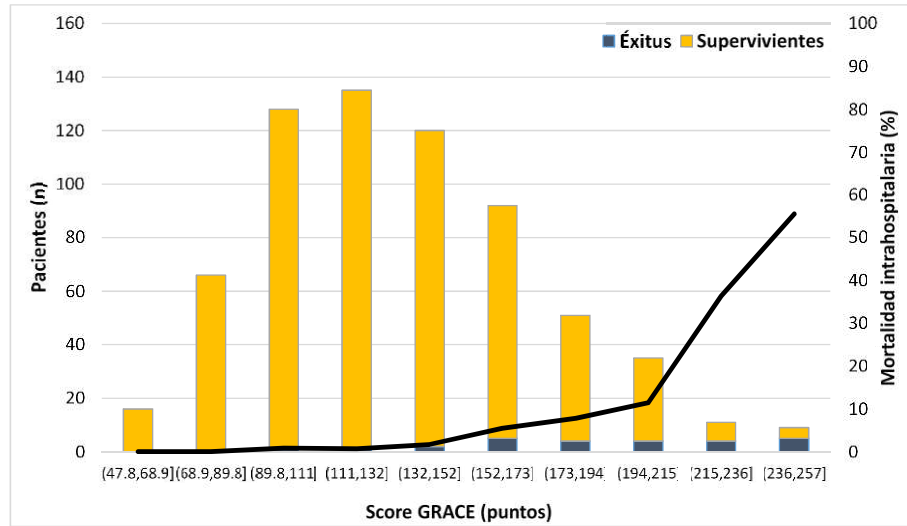


Figura 4.4. Mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCASEST según el score de riesgo GRACE

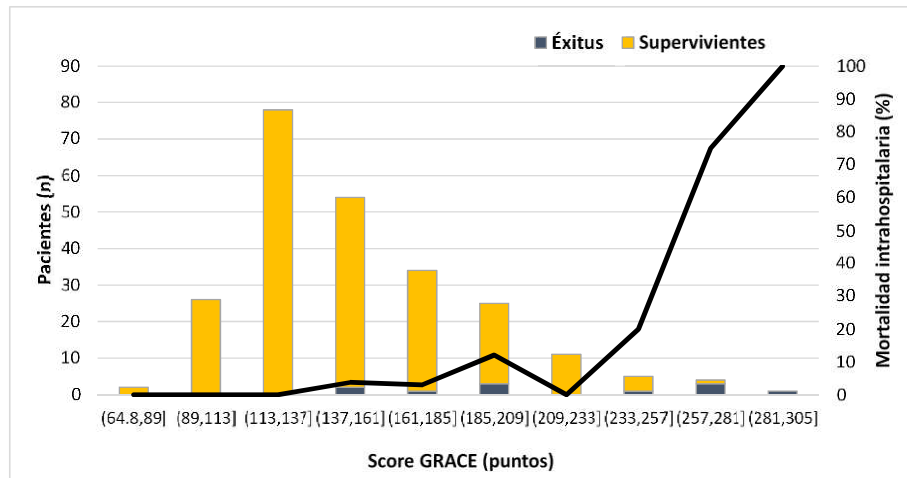


Figura 4.5. Mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCACEST según el score de riesgo GRACE

Por otro lado, se evaluó la capacidad discriminadora de la escala GRACE mediante la curva ROC para la mortalidad intrahospitalaria en el SCASEST y en el SCACEST y se confirmó una buena capacidad predictiva en ambos casos (área bajo la curva ROC 0.86). Los datos obtenidos se muestran en la **Tabla 4.6**, **Tabla 4.7**, **Figura 4.6** y **Figura 4.7**.

Tabla 4.6. Comparación entre la mortalidad intrahospitalaria esperada y observada en el SCASEST

Categoría de riesgo	% mortalidad esperada	% mortalidad observada
Bajo	<1	0
Intermedio	1-3	1
Alto	>3	9,2

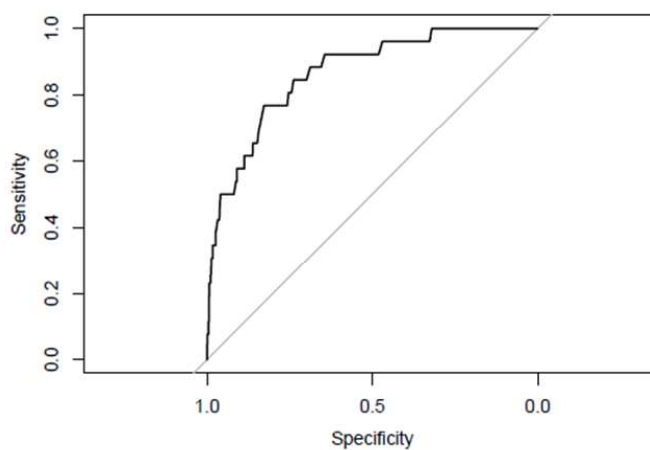


Figura 4.6. Área bajo la curva ROC de la mortalidad intrahospitalaria en el SCASEST

Tabla 4.7. Comparación entre la mortalidad intrahospitalaria esperada y observada en el SCACEST

Categoría de riesgo	% mortalidad esperada	% mortalidad observada
Bajo	<2	0
Intermedio	2-5	1,1
Alto	>5	10,8

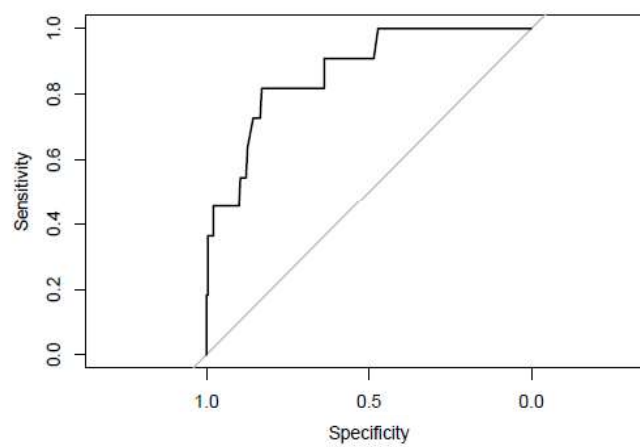


Figura 4.7. Área bajo la curva ROC de la mortalidad intrahospitalaria en el SCACEST

La mortalidad del SCACEST y SCASEST en función de la clase Killip al ingreso se muestra en el **ANEXO III**.

4.3.4. Supervivencia

Se obtuvieron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para el SCACEST y el SCASEST. Al inicio del seguimiento, las curvas están prácticamente superpuestas, pero a partir de aproximadamente los 250 días del ingreso, éstas se separan. Mientras que la supervivencia en el SCASEST disminuye de forma constante, en el SCACEST la pendiente de la curva disminuye y la mortalidad incluso se estabiliza a partir de los 1250 días de seguimiento, por lo que al final de los 5 años, la supervivencia del SCACEST es superior a la del SCASEST (*Figura 4.8*).

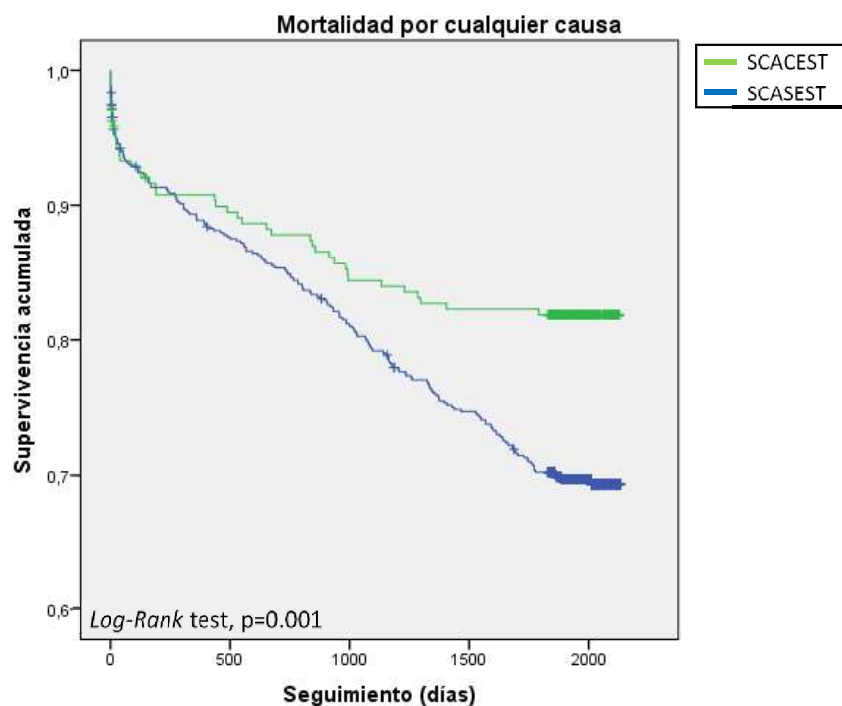


Figura 4.8. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier al final del seguimiento según el diagnóstico

4.4. Diagnósticos al ingreso según la fase del estudio: Pre-Código frente a Post-Código

En este apartado se destaca el cambio en el tipo de SCA ingresado en ambas fases. Se observó un importante aumento del SCACEST y un descenso de la AI, mientras que las cifras de IAMSEST se mantuvieron estables (*Figura 4.9*).

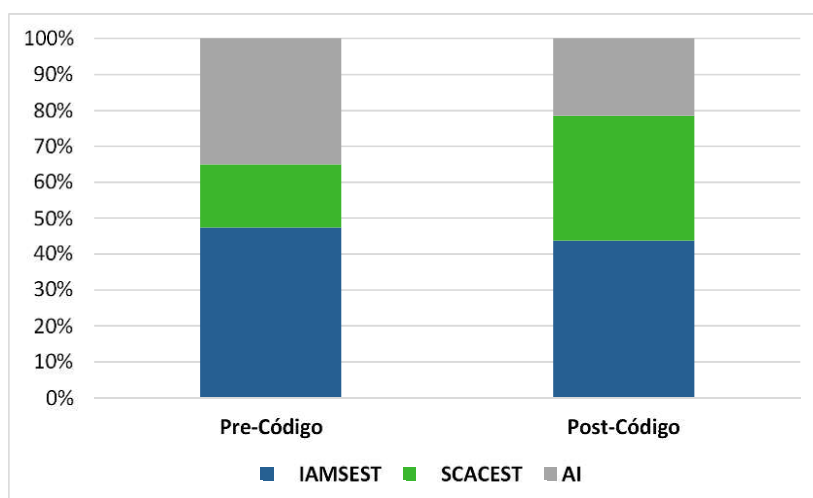


Figura 4.9. Diagnósticos al ingreso según la fase del estudio.

4.5. Características clínico-analíticas y técnicas diagnóstico-terapéuticas del SCACEST según la fase del estudio

En la fase Pre-Código fueron diagnosticados de SCACEST en HUCAB 76 pacientes y en la fase Post-Código 164 pacientes. En la fase Pre-Código se excluyeron los pacientes que completaron el ingreso en otro centro hospitalario. En la fase Post-Código, el HUCAB pasó a ser centro referencia de revascularización coronaria percutánea para una población más numerosa. De los pacientes de otras áreas sanitarias que acudieron al HUCAB, se incluyeron únicamente aquellos que completaron el ingreso en este centro. De los 164 pacientes de la fase Post-Código, 37 pertenecían a otras áreas sanitarias.

4.5.1. Características demográficas

Los pacientes de ambas fases del estudio resultaron ser muy homogéneos en cuanto a las características demográficas, pues no se obtuvieron diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas (**Tabla 4.8**). Cabe destacar el gran predominio de varones, entorno al 75% en ambos grupos. Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes en ambas fases del estudio fueron el tabaquismo (por encima del 68%), la dislipemia (entorno al 62%), la hipertensión arterial (entorno al 45-50%) y ya menos prevalente la diabetes mellitus (que no alcanzó el 20 % en ninguno de los dos grupos).

Tabla 4.8. Características demográficas de los pacientes con SCACEST según la fase del estudio

	Pre-Código (n=76)	Post-Código (n=164)	p
Edad (años)	64,4 ± 15,1 [33,9-93,6]	62,6 ± 14,0 [28,6-94,9]	0,347
Edad ≥75 años	22 (28,9)	37 (22,6)	0,334
Sexo (varones)	57 (75,0)	124 (75,6)	1,000
Hipertensión arterial	38 (50,0)	72 (43,9)	0,405
Diabetes mellitus	14 (18,4)	32 (19,5)	1,000
Dislipemia	47 (61,8)	101 (61,6)	1,000
Tabaquismo (activo/pasado)	52 (68,4)	123 (75,0)	0,349
Infarto de miocardio previo	5 (6,6)	10 (6,1)	1,000
Revascularización previa	1 (1,3)	5 (3,0)	0,424
Percutánea	1 (1,3)	5 (3,0)	0,424
Quirúrgica	0 (0)	1 (0,6)	0,495
Trasplante previo	0 (0)	1 (0,6)	1,000
Insuficiencia renal crónica	9 (11,8)	14 (8,5)	0,481
IRC moderada-severa	2 (2,6)	9 (5,5)	0,510
Enfermedad vascular periférica	10 (13,2)	11 (6,7)	0,139
Fibrilación auricular	6 (7,9)	6 (3,7)	0,203

IRC: insuficiencia renal crónica. Los resultados se expresan como media ± desviación estándar, [rango mínimo-máximo] o n (%)

4.5.2. Características clínico-analíticas

No se encontraron diferencias significativas en las características clínico-analíticas, aunque se observó una tendencia a un mayor número de paradas cardiorrespiratorias en la fase Post-Código (5,3% frente a 13,4%; $p=0,059$). Aunque el shock cardiogénico en la fase Post-Código se incrementó, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (3,9% frente a 9,1%; $p=0,155$). Tampoco hubo diferencias en la puntuación GRACE al ingreso. Aunque en la fase Post-Código hubo un mayor número de pacientes de riesgo alto, también hubo un mayor número de pacientes de riesgo bajo (ver **Tabla 4.9**).

Tabla 4.9. Características clínico-analíticas al ingreso de los pacientes con SCACEST según la fase del estudio

	Pre-Código (n=76)	Post-Código (n=164)	p
Frecuencia cardíaca (lpm)	74 ± 14	72 ± 19	0,392
Tensión arterial sistólica (mmHg)	133 ± 22	131 ± 26	0,390
Creatinina (mg/dl)	0,94 ± 0,29	0,95 ± 0,41	0,838
Parada cardiorrespiratoria	4 (5,3)	22 (13,4)	0,059
Desviación ST	76 (100)	164 (100)	-
Elevación Troponina	76 (100)	164 (100)	-
Clase Killip inicial			0,296
1 (asintomático)	64 (84,2)	135 (82,3)	
2 (insuficiencia cardíaca)	7 (9,2)	13 (7,9)	
3 (edema agudo de pulmón)	2 (2,6)	1 (0,6)	
4 (shock cardiogénico)	3 (3,9)	15 (9,1)	0,155
Killip ≥2	12 (15,8)	29 (17,7)	0,717
Puntuación GRACE	149,7 ± 33,5	153,4 ± 40,9	0,481
Riesgo GRACE			0,055
Bajo	14 (18,4)	45 (27,4)	
Intermedio	36 (47,4)	52 (31,7)	
Alto	26 (34,2)	67 (40,9)	

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar o n (%)

Mediante la descripción electrocardiográfica se definió la localización de la isquemia miocárdica, como se muestra en la **Tabla 4.10**. En ambos grupos predominó la localización postero-inferior seguida por la anterior.

Tabla 4.10. Localización del infarto mediante el electrocardiograma en los pacientes con SCACEST según la fase del estudio

	Pre-Código (n=76)	Post-Código (n=164)	p
Localización del infarto			0,117
Postero-inferior	37 (48,7)	94 (57,3)	
Anterior	33 (43,4)	67 (40,9)	0,779
Otras localizaciones	6 (7,9)	3 (1,8)	

Los resultados se expresan como n (%)

4.5.3. Manejo terapéutico

4.5.3.1 Manejo terapéutico hospitalario

Hay que destacar tres aspectos fundamentales en cuanto al manejo terapéutico: la generalización de la angioplastia primaria, el abandono de la fibrinólisis y el descenso de la estancia hospitalaria (**Tabla 4.11**).

En el grupo Pre-Código se mantuvo una actitud conservadora en un tercio de los pacientes. En un 47% de los pacientes se hizo fibrinólisis (de los cuales un 56% precisó de angioplastia de rescate), mientras que sólo a un 14.5% de los pacientes se les realizó una angioplastia primaria. Sin embargo, tras la implantación del Código Corazón, la angioplastia primaria fue la técnica de elección en el 90.2% de los casos, reservándose el tratamiento médico al 9.8% de los pacientes y no utilizándose la fibrinólisis en ningún caso. También se observó una disminución de la necesidad de cirugía de derivación aorto-coronaria (**Figura 4.10**).

Tabla 4.11. Procedimientos y manejo terapéutico del SCACEST según la fase del estudio

	Pre-Código (n=76)	Post-Código (n=164)	p
Estancia hospitalaria (días)	8 [6-11]	5 [4-7]	<0,001
Cateterismo	45 (59,2)	155 (95,5)	<0,001
Cateterismo durante el ingreso	32 (71,1)	155 (100)	<0,001
Tiempo hasta cateterismo (días)	3 [0-39]	0 [0-0]	<0,001
Tratamiento			
Médico exclusivamente	25 (32,9)	16 (9,8)	<0,001
Fibrinólisis	36 (47,4)	0 (0)	<0,001
Angioplastia primaria	11 (14,5)	147 (90,2)	<0,001
Angioplastia de rescate	20 (26,3)	0 (0)	<0,001
Cirugía derivación aortocoronaria	4 (5,3)	0 (0)	0,003
Trasplante cardíaco	0	1 (0,6)	0,495
Antagonista del receptor GPIIb/IIIa	-	85 (52,1)	-
Ecocardiografía transtorácica	67 (88,2)	160 (97,6)	0,005
	(n=67)	(n=160)	
Categoría de la FEVI			0,719
FEVI normal	40 (59,8)	103 (64,4)	
Disfunción VI leve	13 (19,4)	29 (18,1)	
Disfunción VI moderada	7 (10,4)	18 (11,3)	
Disfunción VI severa	7 (10,4)	10 (6,2)	
Disfunción VI moderada-severa	14 (20,8)	28 (17,5)	0,576

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. VI: ventrículo izquierdo. Los resultados se expresan como mediana [rango intercuartílico] o n (%). No se disponen datos de la utilización del antagonista del receptor GPIIb/IIIa en la fase Pre-Código.

En la fase Post-Código no se realizó cateterismo a 9 pacientes de los 164 ingresados. La causa de la no intervención fue que en cuatro casos el infarto estaba ya muy evolucionado (presencia de onda Q en el electrocardiograma), en otros cuatro casos se trataba de pacientes con una situación basal muy dependiente y el paciente restante falleció tras una parada cardiorrespiratoria a su llegada a la sala de hemodinámica. De los 155 pacientes a los que se les hizo cateterismo, en 153 casos se realizó de forma urgente y en los dos restantes de forma diferida, dado que en el momento de su llegada a la sala de hemodinámica el dolor torácico había desaparecido y las alteraciones

electrocardiográficas se habían normalizado. Mientras que en la fase Post-Código el 100% de los cateterismos se hizo durante el ingreso, en la fase Pre-Código un 30% se realizó de forma ambulatoria programada.

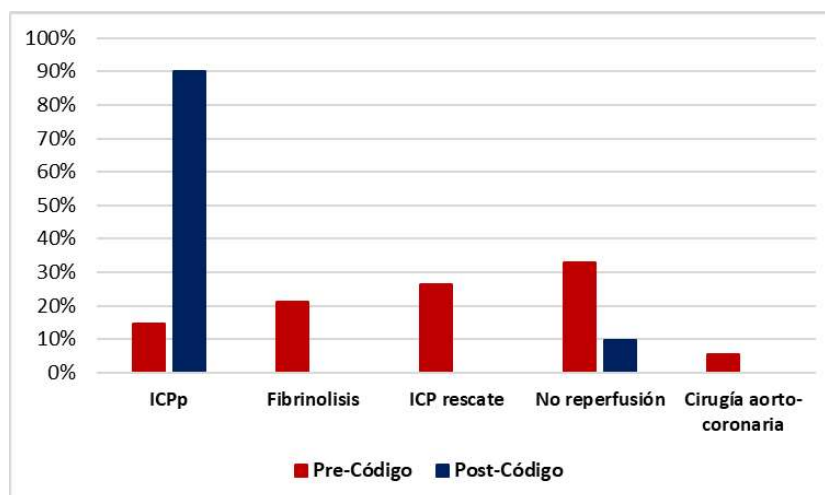


Figura 4.10. Manejo terapéutico de los pacientes con SCACEST en ambas fases del estudio. ICP: intervención coronaria percutánea. ICPp: intervención coronaria percutánea primaria

La tasa de revascularización percutánea fue muy superior en la fase Post-Código. De los 45 pacientes de la fase Pre-Código a los que se realizó cateterismo, a 31 (68,9%) se les revascularizó mediante angioplastia con stent, y de los 155 de la fase Post-Código, se revascularizó de esta manera a 147 (95,5%). Los principales motivos de la no revascularización coronaria percutánea fueron la enfermedad coronaria difusa, las oclusiones crónicas, los vasos de insuficiente calibre o la enfermedad coronaria tan severa que fue derivada para cirugía de revascularización. La estancia hospitalaria en la fase Post-Código se redujo tres días (de 8 a 5 días; $p < 0,001$).

Se realizó un mayor número de ecografías transtorácicas previo al alta en la fase Post-Código (88,2% frente a 97,6%; $p=0,005$), sin encontrarse diferencias significativas en cuanto a la función ventricular tras el evento coronario.

En el **ANEXO IV** se describen cuáles son los criterios demográficos y clínicos que favorecieron el manejo intervencionista frente al conservador.

4.5.3.2 Manejo terapéutico en relación con el riesgo GRACE

Se calculó el riesgo GRACE al ingreso de cada paciente incluido en cada una de las fases del estudio. Se clasificó a los pacientes en riesgo de mortalidad intrahospitalaria bajo, intermedio o alto en función de la puntuación obtenida. Los resultados se muestran en la **Tabla 4.12** y en la **Tabla 4.13**.

En ambas fases hubo una tendencia a un mayor manejo conservador en los pacientes de alto riesgo que en los de bajo riesgo, especialmente en la fase Pre-Código (50%). Los pacientes de riesgo intermedio fueron los más revascularizados de forma percutánea en ambas fases (19,4% en la fase Pre-Código y 96,2% en la Post-Código). En la fase Pre-Código queda reflejado cómo la fibrinólisis se utilizaba en menor medida cuanto mayor era el riesgo GRACE (**Figura 4.11**).

Tabla 4.12. Manejo terapéutico de los pacientes con SCACEST según la escala de riesgo GRACE al ingreso en la fase Pre-Código

	Riesgo GRACE			p
	Bajo (n=14)	Intermedio (n=36)	Alto (n=26)	
Tratamiento médico	3 (21,4)	9 (25,0)	13 (50,0)	0,071
Angioplastia primaria	1 (7,1)	7 (19,4)	3 (11,5)	0,063
Fibrinólisis	9 (64,3)	18 (50,0)	9 (34,6)	0,196
Cirugía revascularización	1 (7,1)	2 (5,6)	1 (3,9)	0,154

Los resultados se expresan como n (%)

Tabla 4.13. Manejo terapéutico de los pacientes con SCACEST según la escala de riesgo GRACE al ingreso en la fase Post-Código

	Riesgo GRACE			p
	Bajo (n=45)	Intermedio (n=52)	Alto (n=67)	
Tratamiento médico	4 (8,9)	2 (3,8)	10 (14,9)	0,127
Angioplastia primaria	41 (91,1)	50 (96,2)	56 (83,6)	0,077

Los resultados se expresan como n (%)

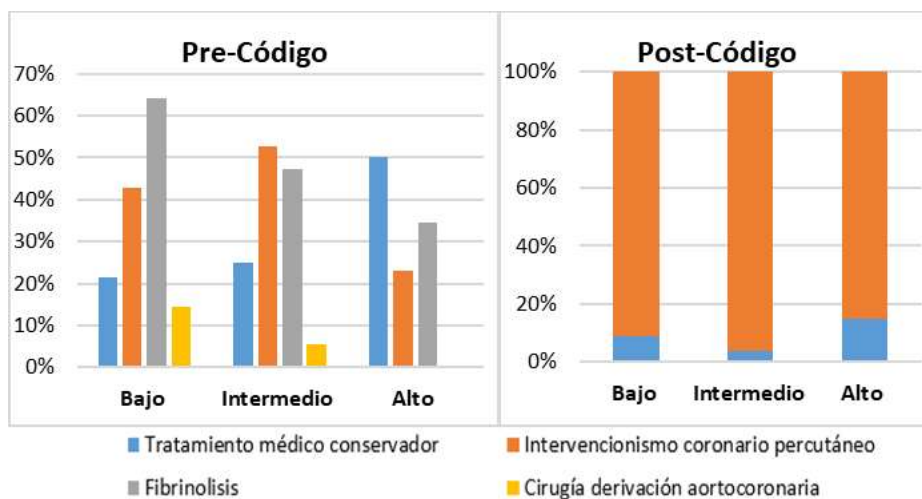


Figura 4.11. Manejo terapéutico de los pacientes con SCACEST en ambas fases del estudio en función del riesgo GRACE calculado

4.5.3.3 Características angiográficas

La afectación coronaria fue similar en ambas fases del estudio (**Tabla 4.14**). El hallazgo más frecuente fue la enfermedad de un vaso.

Tabla 4.14. Características angiográficas de los pacientes con SCACEST según la fase del estudio

	Pre-Código (n=45)	Post-Código (n=155)	p
Vasos coronarios afectados			0,244
Coronarias sin lesiones	1 (2,2)	2 (1,3)	
Enfermedad de un vaso	19 (42,2)	90 (58,1)	
Enfermedad de dos vasos	13 (28,9)	38 (24,5)	
Enfermedad de tres vasos/TCI	12 (26,7)	25 (16,1)	0,128
Vasos coronarios dilatados			0,001
Ningún vaso dilatado	14 (31,1)	8 (5,2)	
Arteria descendente anterior	14 (31,1)	57 (36,8)	
Arteria circunfleja	6 (13,3)	25 (16,1)	
Arteria coronaria derecha	9 (20,0)	41 (26,5)	
Multivaso	2 (4,5)	24 (15,5)	
Revascularización completa	17 (54,8)	108 (70,1)	0,139
	(n=31)	(n=147)	
Tipo de stent colocado			0,061
Stent farmacológico	8 (25,8)	66 (44,9)	
Stent metálico	23 (74,2)	81 (55,1)	

TCI: Tronco coronario izquierdo. Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar o n (%)

La arteria reperfundida con mayor frecuencia fue la descendente anterior, seguida de la coronaria derecha en ambos grupos. Fue mucho más frecuente que no se revascularizara ningún vaso en el grupo Pre-Código (31,1% frente a 5,2%; $p=0,001$) y en el grupo Post-Código prácticamente se cuadruplicó la revascularización multivaso (4,4% frente a 15,4%; $p=0,001$). Se observó una mayor tendencia a la revascularización completa en el grupo Post-Código (54,8% frente a 70,1%; $p=0,139$).

En el grupo Pre-Código se utilizó mayoritariamente el stent metálico (74,2%) y, aunque en la fase Post-Código éste seguía siendo el predominante, se vio un claro aumento del uso del stent farmacológico (44,9%).

4.5.3.4 Tratamiento farmacológico al alta

El tratamiento médico al alta se desglosa en la **Tabla 4.15**. Se recogió información de 70 pacientes en el grupo Pre-Código y de 159 en el Post-Código, pues fallecieron durante el ingreso 6 y 5 pacientes respectivamente.

Destaca fundamentalmente el aumento del uso del clopidogrel, y por tanto de la doble antiagregación, y el descenso de los nitratos.

Tabla 4.15. Tratamiento farmacológico al alta de los pacientes con SCACEST según la fase del estudio.

	Pre-Código (n=70)	Post-Código (n=159)	p
Ácido acetilsalicílico	68 (97,1)	158 (99,4)	0,222
Clopidogrel	59 (84,3)	152 (95,6)	0,006
Prasugrel	0 (0)	2 (1,3)	0,346
Doble antiagregación	58 (82,9)	155 (97,5)	0,001
ACO/HBPM	6 (8,6)	10 (6,3)	0,303
Betabloqueantes	58 (82,9)	131 (82,4)	1,000
Calcio antagonistas	6 (8,6)	15 (9,4)	0,835
Nitratos	22 (31,4)	21 (13,2)	0,002
Otro antianginoso	0 (0)	6 (3,8)	0,100
IECA/ARA-II	52 (74,3)	113 (71,1)	0,749
Diuréticos	13 (18,6)	23 (14,5)	0,436
Estatinas	62 (88,6)	152 (95,6)	0,077
Otro hipolipemiente	4 (5,7)	9 (5,7)	0,987
Antiarrítmicos	3 (4,3)	3 (1,9)	0,295

ACO: anticoagulante oral. ARA-II: Antagonista receptor angiotensina-II. HBPM: heparina de bajo peso molecular. IECA: Inhibidor enzima convertidor angiotensina. Los resultados se expresan como n (%)

4.5.4. Mortalidad

4.5.4.1 Mortalidad en diferentes momentos del seguimiento

En la fase Post-Código se observó una disminución de la mortalidad a corto y largo plazo, con cifras cercanas a la significación estadística, pero alcanzándola únicamente en la mortalidad a los 30 días (Tabla 4.16 y Figura 4.12). La mortalidad de causa cardiológica (Tabla 4.17), disminuyó tanto a los 30 días como a los 5 años.

Tabla 4.16. Mortalidad en diferentes fases del seguimiento del SCACEST en ambos grupos

	Pre-Código (n=76)	Post-Código (n=164)	p
Tiempo de seguimiento (años)	4,2 ± 2,1	4,7 ± 1,7	0,081
Pérdida seguimiento	2 (2,6)	2 (1,2)	0,427
Momento de la muerte			
Muerte intrahospitalaria	6 (7,9)	5 (3,0)	0,095
Muerte a los 30 días	9 (11,8)	6 (3,7)	0,021
Muerte a los 5 años	19 (25,0)	24 (14,6)	0,051
Tiempo hasta la muerte (días)	1910 [1157-2020]	1954 [1862-2032]	0,077

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar, mediana [rango intercuartílico] o n (%)

Tabla 4.17. Mortalidad cardiológica en diferentes fases del seguimiento del SCACEST en ambos grupos

	Pre-Código (n=76)	Post-Código (n=164)	p
Momento de la muerte			
Muerte intrahospitalaria	6 (7,9)	5 (3,0)	0,095
Muerte a los 30 días	8 (10,5)	6 (3,7)	0,042
Muerte a los 5 años	12 (15,8)	12 (7,3)	0,042

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar, mediana [rango intercuartílico] o n (%)

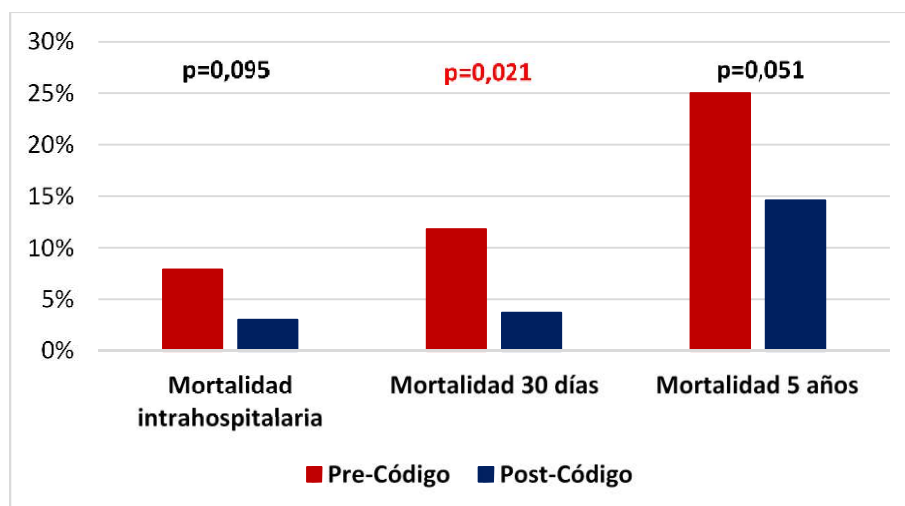


Figura 4.12. Mortalidad a lo largo del seguimiento de los pacientes con SCACEST según la fase del estudio

La causa principal de la muerte al final del seguimiento fue cardiológica en ambos grupos. Mientras que la etiología de la mortalidad intrahospitalaria fue cardiológica en el 100% de los casos en ambas fases del estudio, la etiología no cardiológica y la desconocida fueron ganando peso a lo largo del seguimiento (**Tabla 4.18**).

Tabla 4.18. Etiología de la mortalidad en diferentes fases del seguimiento del SCACEST en ambos grupos

	Pre-Código	Post-Código	p
Muerte intrahospitalaria			-
Cardiológica	6 (100)	5 (100)	
No cardiológica	0 (0)	0 (0)	
Desconocida	0 (0)	0 (0)	
Muerte a los 30 días			0,398
Cardiológica	8 (88,9)	6 (100)	
No cardiológica	1 (11,1)	0 (0)	
Desconocida	0 (0)	0 (0)	
Muerte a los 5 años			0,597
Cardiológica	12 (63,2)	12 (50,0)	
No cardiológica	6 (31,6)	9 (37,5)	
Desconocida	1 (5,3)	3 (12,5)	

Los resultados se expresan como n (%)

4.5.4.2 Mortalidad intrahospitalaria según el riesgo GRACE

Se evaluó la mortalidad intrahospitalaria en función del riesgo GRACE al ingreso. La mayor mortalidad tuvo lugar entre los pacientes de alto riesgo y, aunque se observó en este grupo un descenso de la mortalidad en la fase Post-Código, éste no fue significativo (**Tabla 4.19**). No obstante, hay que destacar el bajo número de eventos en cada grupo, por lo que las conclusiones pueden no ser muy consistentes.

Tabla 4.19. Mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCACEST según la fase del estudio y el riesgo GRACE

	Pre-Código (n=76)	Post-Código (n=164)	p
Riesgo GRACE			
Riesgo bajo	0/14 (0)	0/45 (0)	-
Riesgo moderado	1/36 (2,8)	0/52 (0)	0,409
Riesgo alto	5/26 (19,2)	5/67 (7,5)	0,100

Los resultados se expresan como muertes/total pacientes en cada grupo de riesgo y (%)

4.5.5. Eventos adversos cardiológicos

Hubo una disminución de todos los eventos adversos cardiológicos tras la implantación del Código Corazón, aunque alcanzando la significación estadística únicamente en los reingresos de causa cardiológica y en la variable combinada de eventos adversos y mortalidad al final del seguimiento (**Tabla 4.20** y **Figura 4.13**). Además, los reingresos, reinfartos y revascularizaciones ocurrieron más precozmente y de forma significativa en la fase Pre-Código.

Tabla 4.20. Eventos adversos cardiológicos al final del seguimiento en el SCACEST según la fase del estudio

	Pre-Código (n=76)	Post-Código (n=164)	p
Reingresos causa cardiológica	18 (23,7)	18 (11,0)	0,018
Días hasta reingreso	1292 [192-1990]	1931 [1824-2021]	0,005
Reinfarto	5 (6,6)	5 (3,0)	0,178
Días hasta reinfarto	1474 [866-2002]	1939 [1847-2024]	0,037
Revascularización	7 (9,2)	12 (7,3)	0,539
ICP	5 (6,6)	11 (6,7)	0,956
Quirúrgica	2 (2,6)	1 (0,6)	0,173
Días hasta revascularización	1867 [839-1993]	1935 [1831-2021]	0,018
Variable combinada	31 (40,8)	39 (23,8)	0,009
Días hasta variable combinada	1848 [192-1990]	1926 [1793-2019]	0,008
	(n=31)	(n=147)	
Trombosis/estenosis stent			
Reestenosis	2 (6,5)	6 (4,1)	0,570
Trombosis	0 (0)	2 (1,4)	0,512

ICP: intervencionismo coronario percutáneo. Los resultados se expresan como mediana [rango intercuartílico] o n (%)

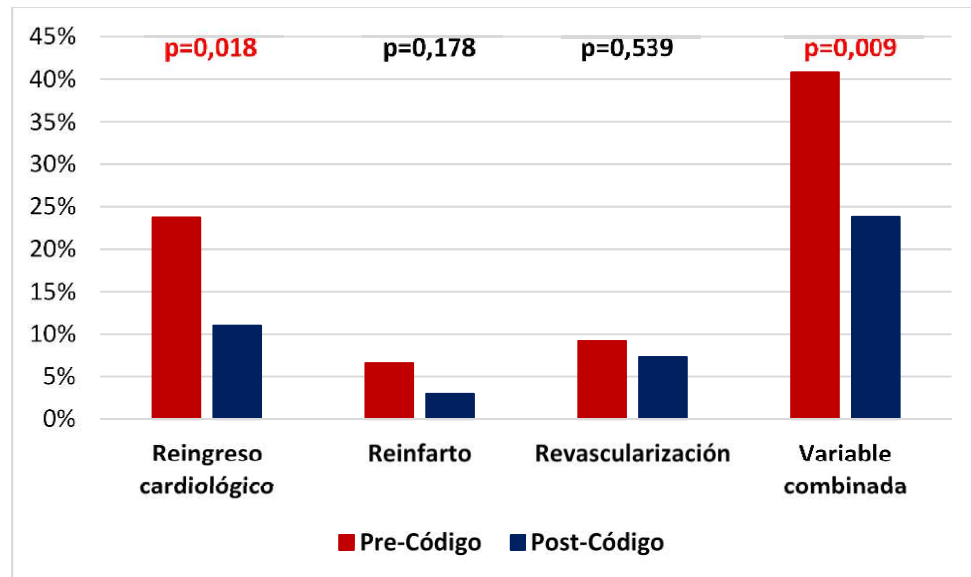


Figura 4.13. Eventos adversos cardiológicos durante el seguimiento en el SCACEST según la fase del estudio

4.5.6. Supervivencia

Se evaluaron las curvas de mortalidad y de supervivencia libre de eventos adversos cardiovasculares en ambas fases del estudio.

En primer lugar, se estudió la mortalidad por cualquier causa. Como se muestra en la **Figura 4.14**, los pacientes de la fase Post-Código tuvieron una mayor supervivencia a lo largo de todo el seguimiento ($p=0,043$).

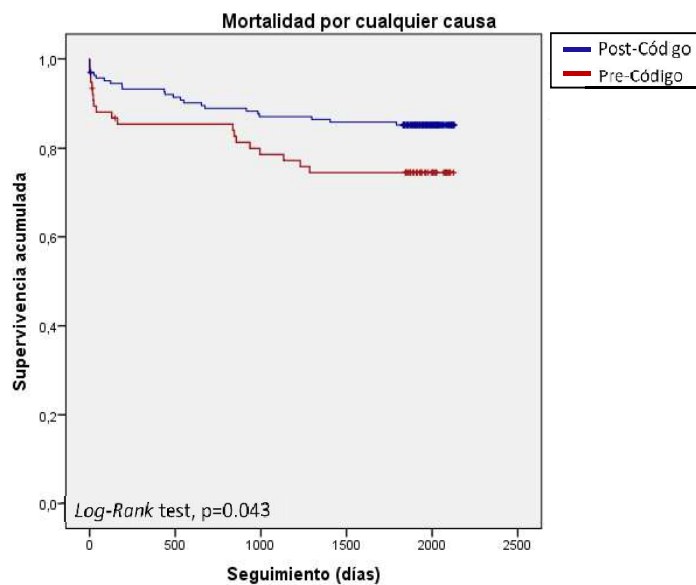


Figura 4.14. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para mortalidad por cualquier causa a los 5 años del SCACEST según la fase del ingreso.

En segundo lugar, se evaluó por separado la mortalidad de causa cardiológica y no cardiológica para valorar cómo afectaba la implementación del Código Corazón a cada una de ellas. Se observó que el descenso de la mortalidad fue debido a la disminución de la mortalidad de causa cardiológica ($p=0,039$) (**Figura 4.15**), mientras que no hubo diferencias significativas en la no cardiológica ($p=0,365$) (**Figura 4.16**).

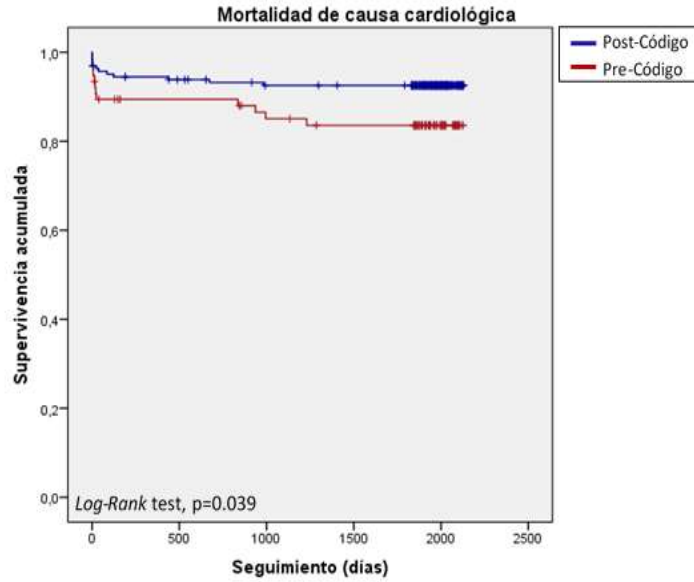


Figura 4.15. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para mortalidad de causa cardiológica a los 5 años del SCACEST según la fase del ingreso

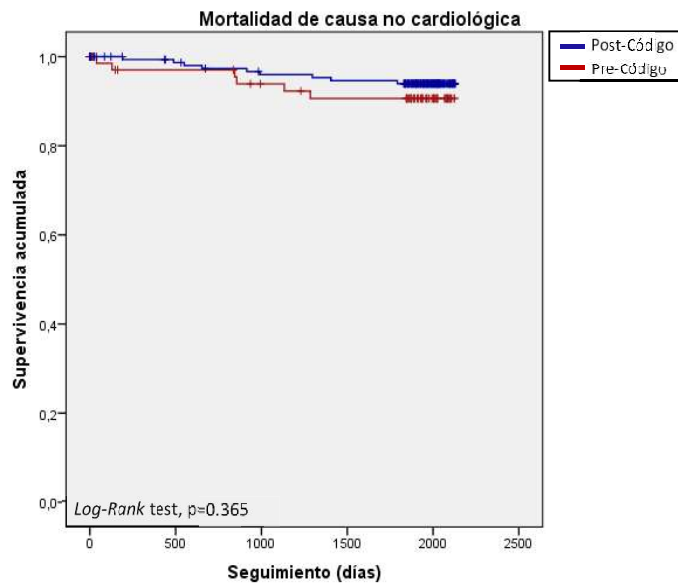


Figura 4.16. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para mortalidad de causa no cardiológica a los 5 años del SCACEST según la fase del ingreso

En tercer lugar, se evaluó la supervivencia libre de eventos en el seguimiento a 5 años. Tal y como queda reflejado en la **Figura 4.17**, los pacientes de la fase Post-Código tuvieron una mayor supervivencia libre de eventos a lo largo de todo el seguimiento ($p=0,011$).

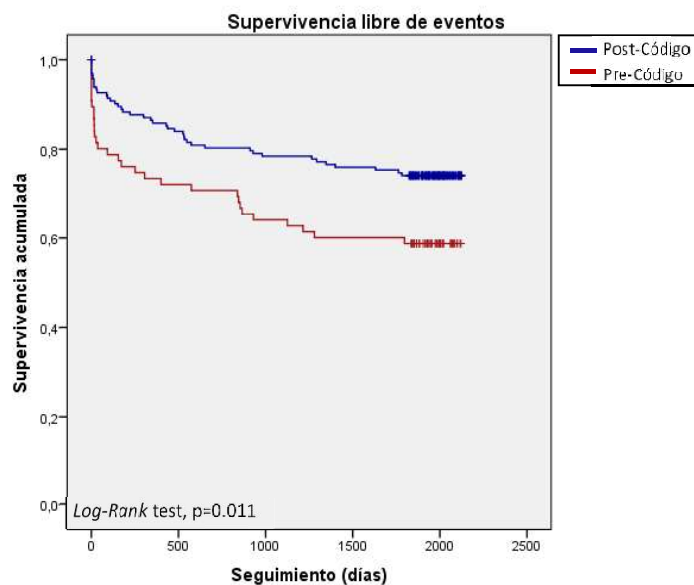


Figura 4.17. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para el seguimiento a 5 años libre de eventos cardiológicos adversos del SCACEST según la fase del ingreso.

Por último, dado que la edad es un factor epidemiológico importante, tanto en relación con las características demográficas, clínicas y analíticas, así como terapéuticas y pronósticas, se ha incluido en el **ANEXO V** un estudio de los pacientes con SCACEST estratificados en dos grupos en función del criterio de edad <75 años frente a ≥ 75 años.

4.6. Características clínico-analíticas y técnicas diagnóstico-terapéuticas del SCASEST según la fase del estudio

En la fase Pre-Código fueron diagnosticados de SCASEST en el Hospital Universitario de Cabueñes 356 pacientes y en la fase Post-Código, 307 pacientes.

4.6.1. Características demográficas

En la fase Post-Código se observó una mayor incidencia de IAMSEST y menor de angina inestable.

En cuanto a las variables demográficas, fueron dos grupos muy homogéneos, pues no se obtuvieron diferencias significativas en las variables estudiadas, a excepción de una mayor prevalencia de IRC moderada-severa (3b-5) y de enfermedad vascular periférica en fase Pre-Código (**Tabla 4.21**). Cabe destacar la predominancia de varones en ambos grupos, con una edad media entorno a los 70 años.

Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes en ambos grupos fueron la hipertensión arterial (con una prevalencia mayor al 63%), el tabaquismo (hábito presente en aproximadamente la mitad de los pacientes), la dislipemia (entorno al 46%) y ya más alejada la diabetes mellitus (entorno al 30%). No hubo diferencias significativas en cuanto a los antecedentes coronarios.

Tabla 4.21. Características demográficas de los pacientes de ambos grupos

	Pre-Código (n=356)	Post-Código (n=307)	p
Diagnóstico			0,013
IAMSEST	205 (57,6)	206 (67,1)	
Angina inestable	151 (42,4)	101 (32,9)	
Edad (años)	70,6 ± 13,4	69,4 ± 13,2	0,251
[min-max]	[34,4-95,9]	[37,7-95,9]	
Edad ≥75 años	166 (46,6)	128 (41,7)	0,210
Sexo, varones	238 (66,9)	188 (61,2)	0,144
Hipertensión arterial	236 (63,3)	213 (69,4)	0,406
Diabetes mellitus	108 (30,3)	92 (30,0)	0,933
Dislipemia	161 (45,2)	149 (48,5)	0,435
Tabaquismo (activo/pasado)	176 (49,4)	156 (50,8)	0,756
Infarto de miocardio previo	594(26,4)	94 (30,6)	0,261
Revascularización previa	56 (15,7)	58 (18,9)	0,303
Percutánea	42 (11,8)	48 (15,6)	0,172
Quirúrgica	15 (4,2)	10 (3,3)	0,575
Insuficiencia renal crónica	61 (17,1)	42 (13,7)	0,238
IRC moderada-severa	30 (8,4)	10 (3,3)	0,004
Enfermedad vascular periférica	59 (16,6)	31 (10,1)	0,017
Fibrilación auricular	50 (14,0)	34 (11,1)	0,292
DAI o marcapasos	17 (4,8)	8 (2,7)	0,168
DAI	4 (23,5)	4 (50,0)	
Marcapasos	13 (76,5)	3 (37,5)	
Ambos	0 (0)	1 (12,5)	

DAI: Desfibrilador automático implantable. IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del ST. ICP: intervencionismo coronario percutáneo. IRC: insuficiencia renal crónica. Los resultados se expresan como media ± desviación estándar, [rango mínimo-máximo] o n (%)

4.6.2. Características clínico-analíticas

En la fase Post-Código hubo un mayor número de pacientes con movilización de marcadores de daño miocárdico, debido a la mayor proporción de IAMSEST. También se observó una peor clase Killip inicial y una tendencia a un mayor número de paradas cardiorrespiratorias. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en cuanto a la clasificación de riesgo GRACE (**Tabla 4.22**).

Tabla 4.22. Características clínico-analíticas al ingreso de los pacientes con SCASEST según la fase del estudio

	Pre-Código (n=356)	Post-Código (n=307)	p
Frecuencia cardíaca (lpm)	72 ± 15	76 ± 19	0,008
Tensión arterial sistólica (mmHg)	142 ± 24	144 ± 28	0,445
Creatinina (mg/dl)	1,11 ± 0,76	0,95 ± 0,40	<0,001
Parada cardiorrespiratoria	18 (5,1)	27 (8,8)	0,064
Desviación ST	132 (37,1)	132 (43,0)	0,131
Elevación Troponina	205 (57,6)	206 (67,1)	0,040
Clase Killip inicial			0,002
1 (asintomático)	329 (92,4)	257 (83,7)	
2 (insuficiencia cardíaca)	18 (5,1)	35 (11,4)	
3 (edema agudo de pulmón)	3 (0,8)	10 (3,3)	
4 (shock cardiogénico)	6 (1,7)	5 (1,6)	
Killip ≥2	27 (7,6)	50 (16,3)	<0,001
Puntuación GRACE	132 ± 37	136 ± 42	0,244
Riesgo GRACE			0,690
Bajo	111 (31,2)	93 (30,3)	
Intermedio	110 (30,9)	88 (28,7)	
Alto	135 (37,9)	126 (41,0)	

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar o n (%)

4.6.3. Manejo terapéutico

4.6.3.1 Manejo terapéutico hospitalario

Hay dos grandes diferencias entre ambas fases, el abordaje terapéutico y el tiempo de espera para la realización del cateterismo. En la **Tabla 4.23** se recogen estos datos.

En la fase Post-Código se vio un importante aumento en la realización de coronariografías (39,9% frente a 6,8%; $p < 0,001$) y de angioplastias (20,3% frente a 43,1%; $p < 0,001$). De estos datos se extrae que, de los pacientes a los que se hizo cateterismo, en la fase Pre-Código finalmente no se revascularizó de forma percutánea a un 49,3% y en la fase Post-Código a un 33,7%.

Tabla 4.23. Procedimientos y manejo terapéutico del SCASEST según la fase del estudio

	Pre-Código (n=356)	Post-Código (n=307)	p
Estancia hospitalaria (días)	6 [4-9]	6 [4-9]	0,559
Tratamiento			
Médico exclusivamente	258 (72,5)	158 (51,6)	<0,001
Angioplastia con stent	72 (20,3)	132 (43,1)	<0,001
Cirugía derivación aorto-coronaria	26 (7,3)	17 (5,6)	0,430
Cateterismo	142 (39,9)	199 (64,8)	<0,001
Tipo de cateterismo			0,002
Urgente	4 (2,8)	26 (13,1)	
Electivo	138 (97,2)	173 (86,9)	
Tiempo hasta cateterismo (días)	36 [7-71]	3 [1-6]	<0,001
Cateterismo durante el ingreso	55 (38,7)	194 (97,5)	<0,001
Implantación DAI o marcapasos	9 (2,5)	10 (3,3)	0,168
DAI	1 (11,1)	4 (40,0)	
Marcapasos	8 (88,9)	6 (60,0)	
Realización de ecocardiografía transtorácica	310 (87,1)	286 (93,2)	0,010
	(n=310)	(n=286)	
Categoría de la FEVI			0,511
FEVI normal	239 (77,1)	226 (79,0)	
Disfunción VI leve	23 (7,4)	20 (7,0)	
Disfunción VI moderada	30 (9,7)	19 (6,6)	
Disfunción VI severa	18 (5,8)	21 (7,3)	
Disfunción VI moderada-severa	48 (15,5)	40 (14,0)	0,645

DAI: desfibrilador automático implantable. Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar, mediana [rango intercuartílico] o n (%)

El tiempo de espera para el cateterismo se redujo mucho en la fase Post-Código, pasando de una mediana de 36 días a 3 ($p < 0,001$).

No hubo diferencias en cuanto a la estancia hospitalaria de ambos grupos, sin embargo, hay que destacar que un 61,3% de los cateterismos realizados en la fase Pre-Código se hicieron de forma programada tras el alta del paciente (no contabilizando esta espera en la estancia hospitalaria), frente a un 2,5% en la fase Post-Código.

Se realizó un mayor número de ecografías transtorácicas en la fase Post-Código (87,1% frente a 93,2%; $p=0,010$), sin encontrar diferencias significativas en los resultados de la función ventricular.

En el **ANEXO IV** se describen cuáles son los criterios demográficos y clínicos que favorecieron el manejo intervencionista frente al conservador.

4.6.3.2 Manejo terapéutico en relación con el riesgo GRACE

Se evaluó el manejo terapéutico de los pacientes ingresados con SCASEST en función del riesgo GRACE en cada una de las fases del estudio. Los resultados se muestran en la **Tabla 4.24** y **Tabla 4.25** y en la **Figura 4.18**.

Tabla 4.24. Manejo terapéutico de los pacientes con SCASEST en la fase Pre-Código en función del riesgo GRACE

	Pre-Código			p
	Riesgo GRACE			
	Bajo (n=111)	Intermedio (n=110)	Alto (n=135)	
Tratamiento médico	81 (73,0)	72 (65,5)	102 (75,6)	0,203
ICP	19 (17,1)	29 (26,4)	24 (17,8)	0,155
Cirugía revascularización	11 (9,9)	9 (8,2)	6 (4,4)	0,238

ICP: Intervencionismo coronario percutáneo. Los resultados se expresan como n (%)

Tabla 4.25. Manejo terapéutico de los pacientes con SCASEST en la fase Post-Código en función del riesgo GRACE

	Post-Código			p
	Riesgo GRACE			
	Bajo (n=93)	Intermedio (n=88)	Alto (n=126)	
Tratamiento médico	49 (47,3)	33 (37,5)	76 (60,3)	0,004
ICP	39 (41,9)	48 (54,5)	45 (35,7)	0,023
Cirugía revascularización	5 (5,4)	7 (8,0)	5 (4,0)	0,454

ICP: Intervencionismo coronario percutáneo. Los resultados se expresan como n (%)

En ambas fases del estudio, aunque sólo de forma significativa en la fase Post-Código, los pacientes de riesgo intermedio fueron los que recibieron tratamiento de reperfusión en mayor proporción y los pacientes de alto riesgo fueron lo que recibieron tratamiento médico conservador con mayor frecuencia.

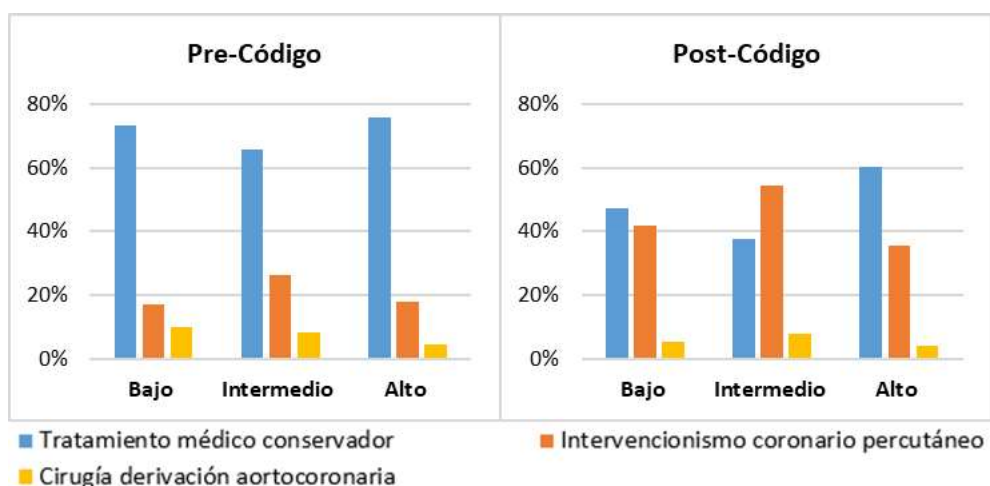


Figura 4.18. Manejo terapéutico de los pacientes con SCASEST en ambas fases del estudio en función del riesgo GRACE calculado.

Como se comentó en el apartado previo, el tiempo de espera hasta la realización del cateterismo se vio muy disminuido en la fase Post-Código. Si se analiza el tiempo de espera teniendo en cuenta el riesgo GRACE de cada paciente, la mayor reducción se observó en los pacientes de bajo riesgo, pues eran a su vez los que tenían una espera más dilatada (de 56 a 3 días; $p < 0.001$).

4.6.3.3 Características angiográficas

La afectación coronaria fue similar en ambos grupos, donde se observó un discreto predominio de la enfermedad multivaso sobre la enfermedad de un vaso (**Tabla**

4.26). En un 11,3% de los pacientes de la fase Pre-Código y en un 14,6% de los de la fase Post-Código no se encontraron lesiones significativas en las arterias coronarias.

La arteria más comúnmente dilatada fue la descendente anterior en ambos grupos. Destaca la elevada dilatación multivaso en la fase Post-Código respecto a la Pre-Código (7,0% frente a 20,1%; $p=0,001$). Se obtuvo una revascularización completa en aproximadamente la mitad de los pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo en ambos grupos.

En cuanto al tipo de stent colocado, en el grupo Pre-Código hubo un discreto predominio en la utilización del stent metálico frente al farmacológico, mientras que en la fase Post-Código esta relación se invirtió ($p=0,012$).

Tabla 4.26. Características angiográficas de los pacientes con SCASEST según la fase del estudio

	Pre-Código (n=142)	Post-Código (n=199)	p
Vasos coronarios afectados			0,240
Sin lesiones significativas	16 (11,3)	29 (14,6)	
Enfermedad de un vaso	41 (28,9)	63 (31,7)	
Enfermedad de dos vasos	36 (25,4)	33 (16,6)	
Enfermedad de tres vasos/TCI	49 (34,5)	74 (37,2)	0,648
Vasos coronarios dilatados			0,001
Ningún vaso dilatado	70 (49,3)	67 (33,7)	
Arteria descendente anterior	33 (23,2)	39 (19,6)	
Arteria circunfleja	15 (10,6)	23 (11,6)	
Arteria coronaria derecha	14 (9,6)	30 (15,4)	
Multivaso	10 (7,0)	40 (20,1)	
	(n=72)	(n=132)	
Tipo de stent colocado			0,012
Stent farmacológico	32 (44,4)	77 (54,5)	
Stent metálico	40 (55,6)	60 (45,5)	
Revascularización completa	36 (50,0)	71 (54,2)	0,561

TCI: Tronco coronario izquierdo. Los resultados se expresan como n (%)

4.6.3.4 Tratamiento farmacológico al alta

El tratamiento médico al alta se desglosa en la **Tabla 4.27**. Se recogió información de 344 pacientes de la fase Pre-Código y de 294 de la fase Post-Código, pues fallecieron durante el ingreso 13 pacientes en cada grupo.

Destacaron los siguientes cambios significativos en la prescripción al alta: el aumento en la fase Post-Código del uso del clopidogrel (y de la doble antiagregación), el descenso de los calcio-antagonistas y de los nitratos y el ascenso de otros antianginosos (por la aparición de la ivabradina y ranolazina). Se observó una tendencia al descenso en el uso del tratamiento diurético ($p=0,098$) y al aumento de la prescripción de otros hipolipemiantes diferentes a las estatinas ($p=0,084$).

Tabla 4.27. Tratamiento farmacológico al alta de los pacientes con SCASEST según la fase del estudio

Fármacos al alta	Pre-Código (n=343)	Post-Código (n=294)	p
Ácido acetilsalicílico	312 (90,9)	275 (93,5)	0,242
Triflusal	2 (0,6)	2 (0,7)	0,875
Clopidogrel	232 (67,6)	230 (78,2)	0,003
Prasugrel	0 (0)	2 (0,7)	0,125
Doble antiagregación	210 (61,2)	220 (74,8)	<0,001
ACO/HBPM	40 (11,7)	37 (12,6)	0,808
Betabloqueantes	258 (75,2)	224 (76,2)	0,782
Calcio antagonistas	126 (36,7)	69 (23,5)	<0,001
Nitratos	231 (67,3)	121 (41,2)	<0,001
Otro antianginoso	2 (0,6)	15 (5,1)	<0,001
IECA/ARA-II	225 (65,6)	184 (62,6)	0,456
Diuréticos	111 (32,4)	77 (26,2)	0,098
Estatinas	292 (85,1)	259 (88,1)	0,249
Otro hipolipemiante	14 (4,1)	22 (7,5)	0,084
Antiarrítmicos	19 (5,5)	10 (3,4)	0,253

ACO: anticoagulante oral. ARA-II: Antagonista receptor angiotensina-II. HBPM: heparina de bajo peso molecular. IECA: Inhibidor enzima convertidor angiotensina. Los resultados se expresan como n (%)

4.6.4. Mortalidad

4.6.4.1 Mortalidad en diferentes momentos del seguimiento

No hubo diferencias significativas en el número de pacientes perdidos (1,7% frente a 2,3%; $p=0,590$) ni en el tiempo de seguimiento en las dos fases del estudio.

No se objetivaron diferencias significativas en cuanto a la mortalidad por cualquier causa a corto o a largo plazo (**Tabla 4.28** y **Figura 4.19**). Tampoco se observaron diferencias por causa cardiológica (**Tabla 4.29**).

Tabla 4.28. Mortalidad en diferentes fases del seguimiento del SCASEST en ambos grupos

	Pre-Código (n=356)	Post-Código (n=307)	p
Tiempo de seguimiento (años)	4,3 ± 1,9	4,4 ± 1,9	0,685
Pérdida seguimiento	6 (1,7)	7 (2,3)	0,590
Momento de la muerte			
Muerte intrahospitalaria	13 (3,7)	13 (4,2)	0,841
Muerte a los 30 días	19 (5,4)	19 (6,2)	0,738
Muerte a los 5 años	111 (31,2)	87 (28,3)	0,445
Tiempo hasta la muerte (días)	1911 [1178-2019]	1912 [1369-2039]	0,611

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar, mediana [rango intercuartílico] o n (%)

Tabla 4.29. Mortalidad cardiológica en diferentes fases del seguimiento del SCASEST en ambos grupos

	Pre-Código (n=356)	Post-Código (n=307)	p
Momento de la muerte			
Muerte intrahospitalaria	13 (3,7)	12 (3,9)	0,862
Muerte a los 30 días	17 (4,8)	15 (4,9)	0,954
Muerte a los 5 años	51 (14,3)	37 (12,1)	0,390

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar, mediana [rango intercuartílico] o n (%)

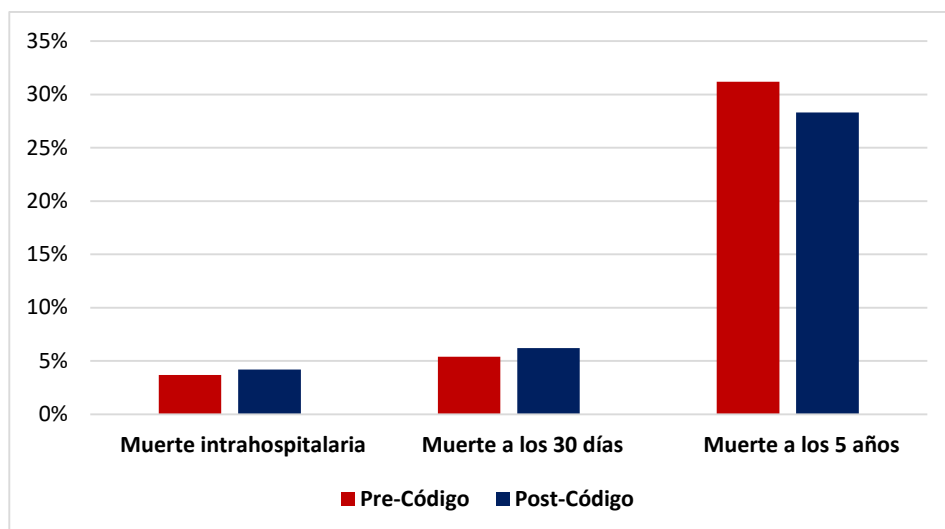


Figura 4.19. Mortalidad a lo largo del seguimiento de los pacientes con SCASEST según la fase del estudio.

Se evaluó la etiología de la mortalidad en diferentes momentos del seguimiento (**Tabla 4.30**). Mientras que a corto plazo predominó claramente la mortalidad de causa cardiológica, al final del seguimiento se incrementaron la etiología no cardiológica y los fallecimientos de causa desconocida.

Tabla 4.30. Etiología de la mortalidad en diferentes fases del seguimiento del SCASEST en ambos grupos

	Pre-Código	Post-Código	p
Muerte intrahospitalaria			0,308
Cardiológica	13 (100)	12 (92,3)	
No cardiológica	0 (0)	1 (7,7)	
Desconocida	0 (0)	0 (0)	
Muerte a los 30 días			0,374
Cardiológica	17 (89,5)	15 (78,9)	
No cardiológica	2 (10,5)	4 (21,1)	
Desconocida	0 (0)	0 (0)	
Muerte a los 5 años			0,846
Cardiológica	51 (45,9)	37 (42,5)	
No cardiológica	44 (39,6)	38 (43,7)	
Desconocida	16 (14,4)	12 (13,8)	

Los resultados se expresan como n (%)

4.6.4.2 Mortalidad intrahospitalaria según el riesgo GRACE

Se observó que la mortalidad fue mayor en los pacientes de riesgo alto, sin obtener diferencias significativas entre ambas fases del estudio (**Tabla 4.31**).

Tabla 4.31. Mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCASEST según la fase del estudio y el riesgo GRACE

	Pre-Código (n=356)	Post-Código (n=307)	p
Riesgo GRACE			
Riesgo bajo	0/111 (0)	0/93 (0)	-
Riesgo moderado	1/110 (0,9)	1/88 (1,1)	1,000
Riesgo alto	12/135 (8,9)	12/126 (9,5)	0,859

Los resultados se expresan como muertes/total pacientes en cada grupo de riesgo y (%)

4.6.5. Eventos adversos cardiológicos

Tras la apertura de la sala de hemodinámica y la implantación del Código Corazón hubo una disminución significativa de los reingresos de causa cardiológica, de los reinfartos y de la variable combinada de eventos adversos cardiológicos y mortalidad al final del seguimiento (**Tabla 4.32** y **Figura 4.20**). Además, los reingresos y la variable combinada ocurrieron más precozmente en la fase Pre-Código. No hubo diferencias significativas en cuanto a los pacientes que precisaron de una nueva revascularización.

Tabla 4.32. Eventos adversos cardiológicos al final del seguimiento en el SCASEST según la fase del estudio

	Pre-Código (n=356)	Post-Código (n=307)	p
Reingresos causa cardiológica	136 (38,2)	70 (22,8)	<0,001
Días hasta reingreso	1327 [228-1939]	1853 [344-2019]	0,001
Reinfarto	48 (13,5)	26 (8,5)	0,048
Días hasta reinfarto	1878 [805-2007]	1885 [1026-2024]	0,162
Revascularización	49 (13,8)	37 (12,1)	0,563
ICP	41 (11,5)	34 (11,1)	1,000
Quirúrgica	10 (2,8)	5 (1,6)	0,434
Días hasta revascularización	1858 [777-1992]	1871 [791-2023]	0,189
Variable combinada	209 (58,7)	131 (42,7)	<0,001
Días hasta variable combinada	1191 [213-1932]	1850 [306-2018]	0,001
	(n=72)	(n=132)	
Trombosis/estenosis stent			
Reestenosis	4 (5,5)	13 (9,8)	0,294
Trombosis	1 (1,4)	2 (1,5)	0,900
	(n=26)	(n=17)	
Cirugía aorto-coronaria			
Oclusión by-pass	2 (7,7)	0 (0)	0,238

ICP: intervencionismo coronario percutáneo. Los resultados se expresan como mediana [rango intercuartílico] o n (%)

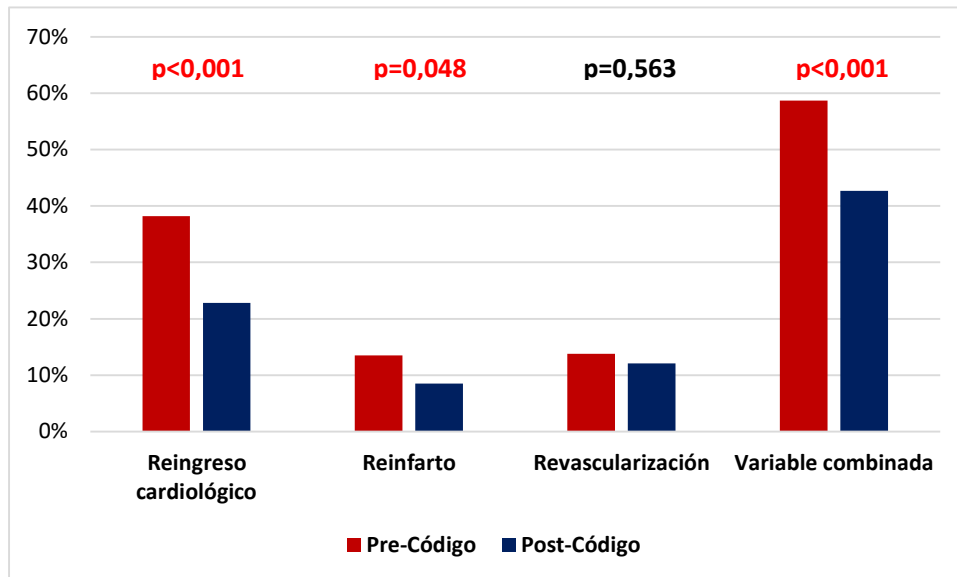


Figura 4.20. Eventos adversos cardíacos durante el seguimiento en el SCASEST según la fase del estudio

4.6.6. Supervivencia

Se evaluaron las curvas de mortalidad y de supervivencia libre de eventos adversos cardiovasculares en ambas fases del estudio.

En primer lugar, se analizó la mortalidad por cualquier causa a lo largo del seguimiento. Como se muestra en la **Figura 4.21**, en el caso del SCASEST no hubo diferencias significativas.

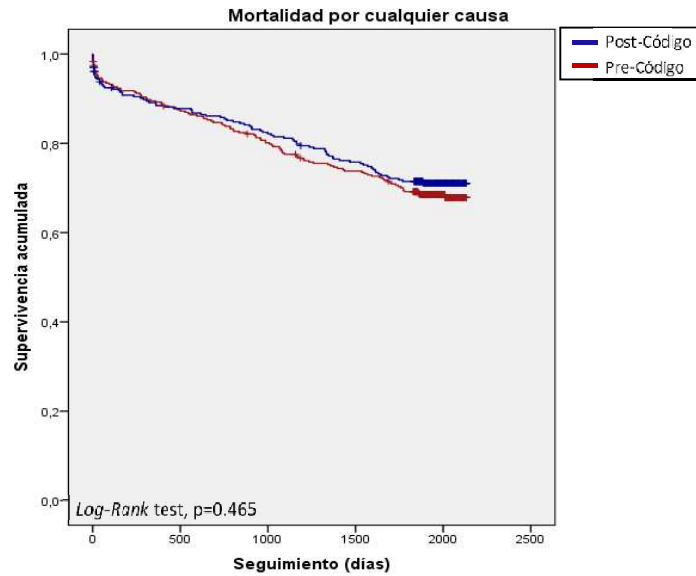


Figura 4.21. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier del SCASEST para mortalidad de cualquier causa al final del seguimiento

Posteriormente, se evaluó por separado la mortalidad de causa cardiológica y no cardiológica. Se observó que no existían diferencias significativas en ninguno de los dos casos (**Figura 4.22** y **Figura 4.23**).

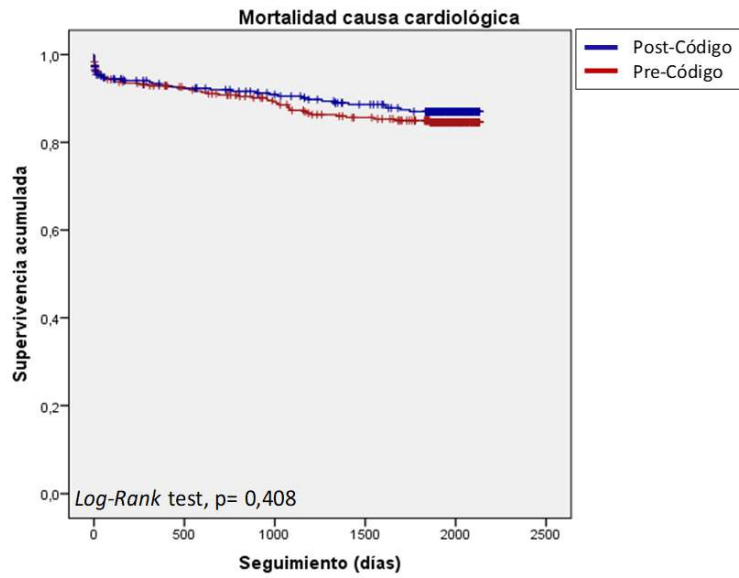


Figura 4.22. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para mortalidad de causa cardiológica a los 5 años del SCASEST según la fase del ingreso

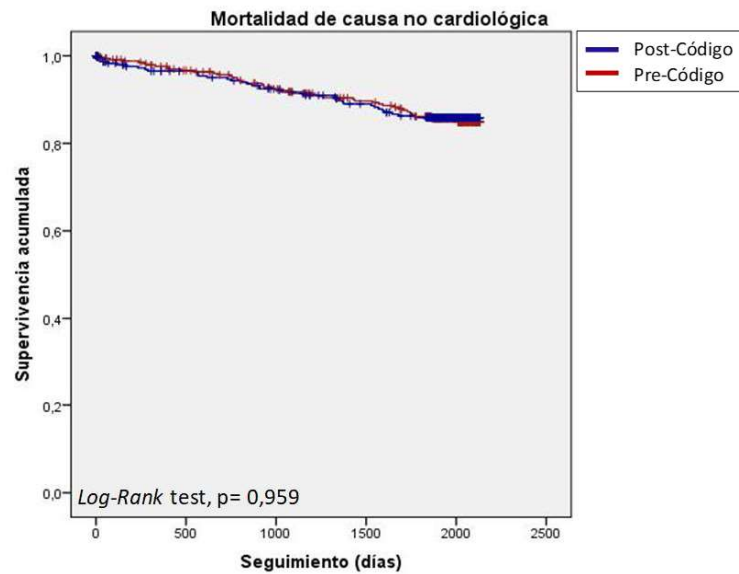


Figura 4.23. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para mortalidad de causa no cardiológica a los 5 años del SCASEST según la fase del ingreso

Finalmente, se analizó la supervivencia libre de eventos, la cual fue significativamente superior en la fase Post-Código (**Figura 4.24**).

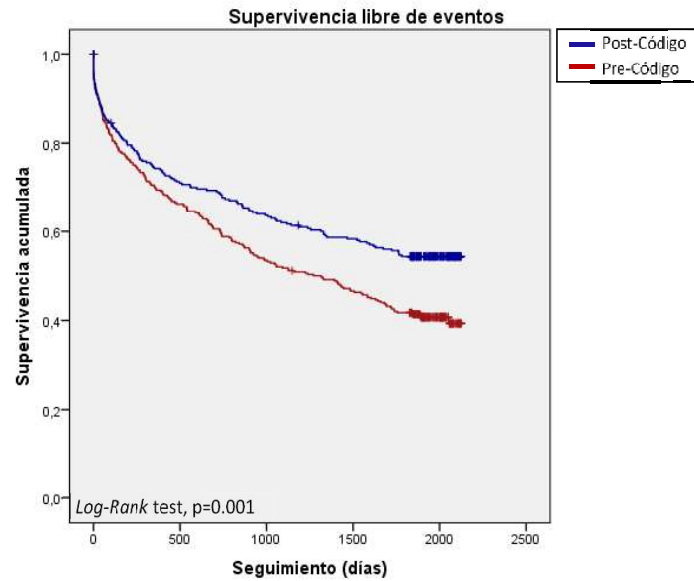


Figura 4.24. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier del SCASEST para supervivencia libre de ingreso al final del seguimiento

4.7. Factores pronósticos de la mortalidad

Se estudiaron los factores pronósticos de mortalidad a corto plazo (mortalidad intrahospitalaria) y a largo plazo (al final de los 5 años de seguimiento) de los pacientes con SCACEST y SCASEST. Para ello se realizó en primer lugar un estudio bivalente, enfrentando la mortalidad (intrahospitalaria y a 5 años) a las diferentes variables demográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes. El estudio se realizó mediante el test X^2 , que permitió conocer, además, cuáles eran las variables con una asociación más potente. Posteriormente se realizó un estudio multivariante que incluyó las variables que en el estudio bivalente habían obtenido un valor $p < 0,10$ y aquellas que, aunque demostraron un valor $p > 0,10$, se consideraron clínicamente relevantes por su importancia epidemiológica refrendada en la bibliografía consultada.

4.7.1. Factores pronósticos de la mortalidad intrahospitalaria

4.7.1.1 Estudio bivalente

Los resultados del estudio bivalente para el SCACEST y el SCASEST se muestran en la **Tabla 4.33**. En el caso del SCACEST, la elevación de troponina y los cambios en el segmento ST fueron una constante por lo que no hay lugar para el cálculo de la fuerza de asociación.

Los predictores más potentes en el estudio bivalente para la muerte intrahospitalaria en el SCASEST fueron de mayor a menor asociación: la puntuación Grace al ingreso, un Killip ≥ 2 al ingreso, la edad, la elevación de troponina, los cambios en el segmento ST, la IRC (y la IRC moderada-severa), la realización de cateterismo, la tensión arterial sistólica al ingreso y la disfunción moderada-severa del ventrículo izquierdo.

Los predictores más potentes en el estudio bivalente para la muerte intrahospitalaria en el SCACEST fueron de mayor a menor asociación: la puntuación Grace al ingreso, la realización de cateterismo, la edad, un Killip \geq 2 al ingreso, la disfunción moderada-severa del ventrículo izquierdo, la realización de intervencionismo coronario percutáneo, el tabaquismo, la tensión arterial sistólica al ingreso y la parada cardiorrespiratoria inicial.

Tabla 4.33. Factores asociados con la mortalidad intrahospitalaria

	SCASEST		SCACEST	
	X ²	IC (95% OR)	X ²	IC (95% OR)
Edad	23,728	1,10 (1,05-1,16)	13,588	1,09 (1,04-1,16)
Sexo (mujer)	2,298	0,54 (0,25-1,19)	2,384	0,37 (0,11-1,26)
Hipertensión arterial	1,193	0,64 (0,29-1,41)	0,351	1,44 (0,43-4,86)
Diabetes mellitus	0,005	1,03 (0,44-2,41)	0,448	1,62 (0,41-6,37)
Dislipemia	0,757	0,70 (0,31-1,57)	0,019	0,92 (0,26-3,22)
Tabaquismo	1,473	0,61 (0,27-1,37)	10,472	0,12 (0,03-0,48)
IAM previo	0,502	1,36 (0,59-3,10)	1,455	0,72 (0,35-1,52)
Revasc. previa	0,670	0,62 (0,18-2,09)	0,570	1,05 (0,25-3,15)
IRC	14,302	5,14 (2,31-11,47)	0,003	0,94 (0,12-7,70)
IRC moderada-severa	8,658	5,32 (2,01-14,11)	0,427	2,19 (0,26-18,82)
EVP	0,669	1,55 (0,57-4,21)	1,021	2,46 (0,50-12,20)
Fibrilación auricular	0,688	0,56 (0,13-2,43)	0,334	1,98 (0,23-16,90)
Killip \geq 2	45,052	18,17 (7,76-42,52)	12,656	10,04 (2,79-36,15)
Killip 4	8,737	6,48 (1,70-24,70)	18,575	21,70 (5,79-81,35)
Puntuación GRACE	55,685	1,04 (1,03-1,05)	26,090	1,04 (1,02-1,05)
PCR	0,034	0,869 (0,20-3,80)	5,334	5,38 (1,46-19,82)
FC inicial	0,465	1,01 (0,99-1,03)	1,114	1,02 (0,99-1,05)
TAS inicial	10,563	0,97 (0,95-0,99)	6,407	0,97 (0,94-0,99)
Creatinina inicial	5,558	1,00 (1,00-1,01)	0,150	1,00 (0,98-1,02)
Elevación Troponina	18,721	17,02 (2,29-126,38)	-	-
Cambios segmento ST	15,449	5,37 (2,13-13,56)	-	-
Disfunción VI mod-sev.	9,796	1,96 (1,32-2,91)	12,341	24,87 (2,82-219,06)
IAM anterior	4,916	3,03 (1,23-7,47)	2,253	2,56 (0,73-8,99)
Coronariografía	11,861	0,215 (0,08-0,58)	18,123	0,06 (0,02-0,24)
ICP	1,840	0,52 (0,20-1,41)	11,177	0,12 (0,03-0,45)
Tratamiento médico	0,570	1,38 (0,59-3,22)	2,479	2,96 (0,83-10,64)

EVP: enfermedad vascular periférica. FC: frecuencia cardíaca. IAM: infarto agudo de miocardio. IC: intervalo de confianza. ICP: intervencionismo coronario percutáneo. IRC: insuficiencia renal crónica. PCR: parada cardiorrespiratoria. TAS: tensión arterial sistólica. VI: ventrículo izquierdo. X2: Chi cuadrado

4.7.1.2 Estudio multivariante

En el SCASEST resultaron ser factores pronósticos de mortalidad intrahospitalaria la puntuación Grace al ingreso, la insuficiencia renal crónica moderada-severa y la disfunción moderada-severa del ventrículo izquierdo (**Tabla 4.34**).

Tabla 4.34. Factores pronósticos de la mortalidad intrahospitalaria en el SCASEST

Variable	OR	IC (95% OR)	p
Puntuación Grace al ingreso	1,03	1,02-1,05	<0,001
Insuficiencia renal crónica moderada-severa	4,18	0,94-16,04	0,040
Disfunción moderada-severa ventrículo izquierdo	3,10	1,00-9,44	0,050

IC: intervalo de confianza. OR: Odds ratio.

En el SCACEST resultaron ser factores pronósticos de mortalidad intrahospitalaria la puntuación Grace al ingreso, la disfunción moderada-severa del ventrículo izquierdo y la realización de intervencionismo coronario percutáneo (**Tabla 4.35**).

Tabla 4.35. Factores pronósticos de la mortalidad intrahospitalaria en el SCACEST

Variable	OR	IC (95% OR)	p
Puntuación Grace al ingreso	1,07	1,02-1,12	0,005
Disfunción moderada-severa ventrículo izquierdo	5,56	0,41-74,64	0,196
Intervencionismo coronario percutáneo	0,04	0,00-0,89	0,042

IC: intervalo de confianza. OR: Odds ratio.

4.7.1.3 Nomograma dinámico

Con los datos de estos modelos pronósticos se creó un nomograma dinámico para el SCACEST y otro para el SCASEST. De esta forma se puede calcular la probabilidad de mortalidad intrahospitalaria para cualquier paciente que ingrese con uno de estos diagnósticos y del que se tengan los datos de las tres variables referidas previamente (en

el caso del SCASEST: puntuación Grace al ingreso, presencia de insuficiencia renal crónica moderada-severa y existencia de disfunción moderada-severa del ventrículo izquierdo y en el caso del SCACEST: puntuación Grace al ingreso, existencia de disfunción moderada-severa del ventrículo izquierdo y realización de intervencionismo coronario percutáneo).

La interpretación de los nomogramas se explicó en el apartado Material y Métodos. A continuación, se explicará cómo se calcula la probabilidad de muerte intrahospitalaria a partir de los nomogramas.

Nomograma dinámico SCASEST

Como se puede observar en la

Figura 4.25, la probabilidad de muerte con una puntuación por debajo de los 80 puntos, es menor al 10% y con una puntuación superior a 140 puntos, es superior al 85%.

Enlace web al nomograma: <https://nataya.shinyapps.io/PrSCASEST/>

Nomograma dinámico SCACEST

Como se puede observar en la **Figura 4.26**, la probabilidad de muerte con una puntuación por debajo de los 48 puntos, es menor al 0,1% y con una puntuación superior a 112 puntos, es superior al 98%.

Enlace web al nomograma: <https://nataya.shinyapps.io/PrSCACEST/>

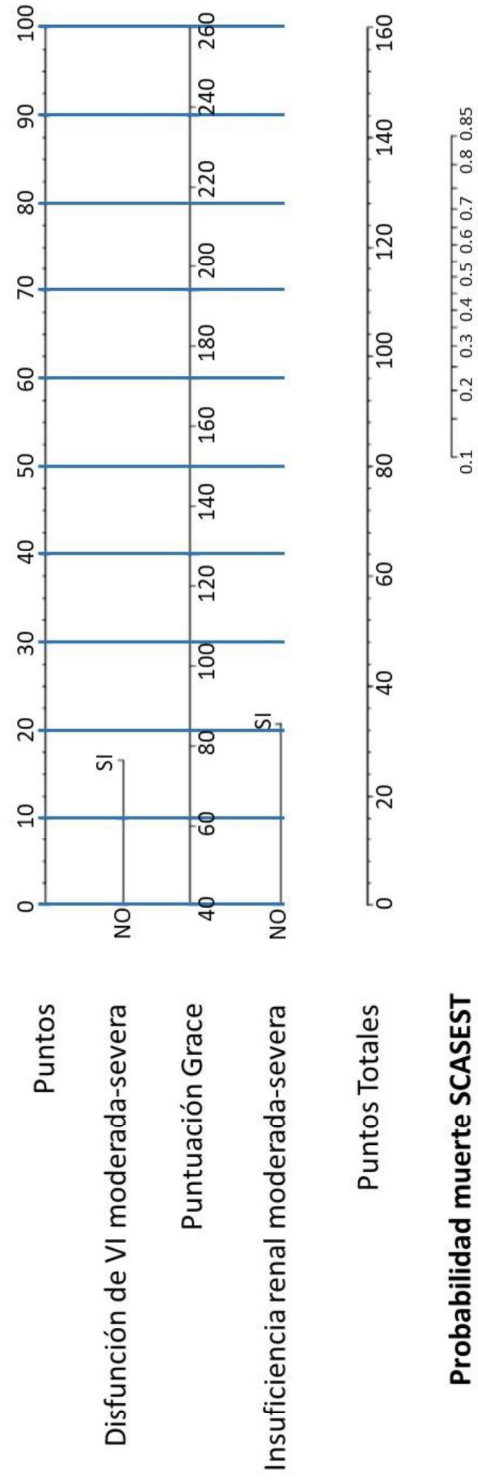


Figura 4.25. Nomograma de la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCASEST

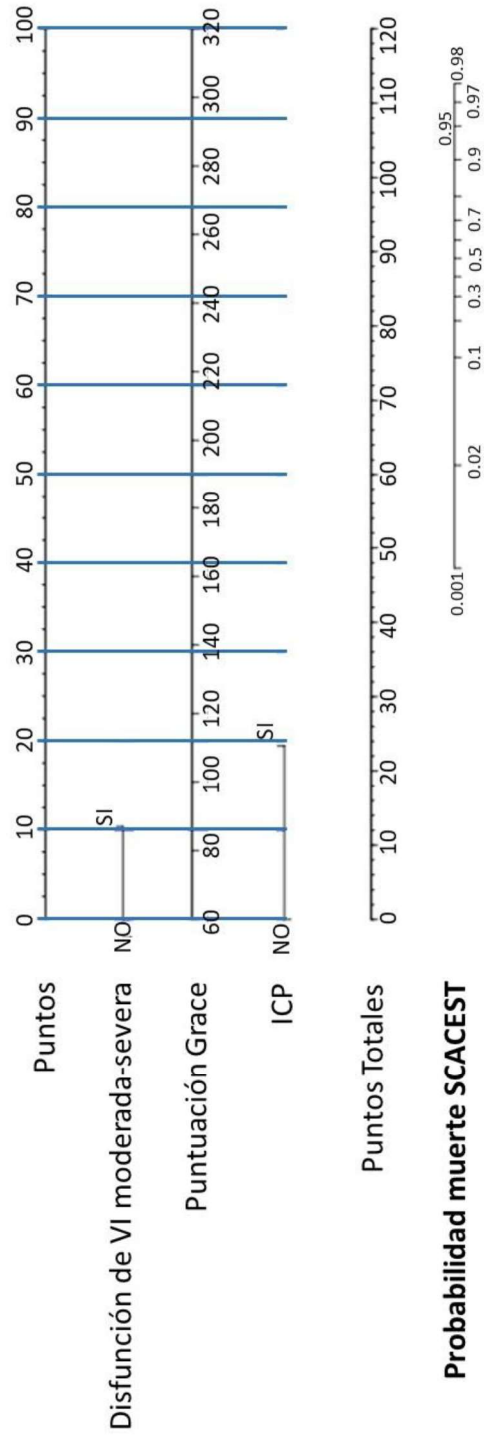


Figura 4.26. Nomograma de la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCACEST

4.7.1.4 *Bondad de ajuste de los modelos de mortalidad intrahospitalaria*

SCACEST

El test de razón de verosimilitud resultó significativo ($p < 0,001$). La capacidad de discriminación del modelo mediante el área bajo la curva (AUC) fue de 0,99.

SCASEST

Al igual que con el SCACEST, el test de razón de verosimilitud resultó significativo ($p < 0,001$) y el AUC obtenido fue de 0,88.

4.7.2. Factores pronósticos de la mortalidad por cualquier causa al final del seguimiento

4.7.2.1 *Estudio bivalente*

Los resultados del estudio bivalente se muestran en la

Tabla 4.36. En el caso del SCACEST, al igual que ocurría con la mortalidad intrahospitalaria, la elevación de troponina y los cambios en el segmento ST fueron una constante por lo que no hay lugar para el cálculo de la fuerza de asociación.

Tabla 4.36. Factores asociados con la mortalidad por cualquier causa en el seguimiento

	SCASEST		SCACEST	
	X ²	HR (IC)	X ²	HR (IC)
Edad (años)	204,451	1,106 (1,088-1,124)	49,821	1,089 (1,061-1,118)
Sexo (mujer)	4,145	1,345 (1,014-1,783)	4,056	1,932 (1,041-3,585)
Hipertensión arterial	4,488	1,396 (1,017-1,916)	9,332	2,605 (1,376-4,930)
Diabetes mellitus	12,119	1,680 (1,263-2,234)	0,261	0,814 (0,362-1,828)
Dislipemia	1,132	0,859 (0,649-1,137)	2,546	0,592 (0,304-1,153)
Tabaquismo	10,443	0,629 (0,474-0,836)	22,394	0,230 (0,125-0,422)
IAM previo	4,095	1,363 (1,015-1,830)	0,585	1,530 (0,547-4,282)
Revasc. previa	0,814	0,836 (0,567-1,234)	0,012	0,896 (0,123-6,508)
IRC	69,853	4,021 (2,991-5,405)	5,712	2,698 (1,293-5,629)
IRC moderada-severa	46,905	5,046 (3,430-7,424)	6,564	3,746 (1,580-8,880)
EVP	24,075	2,465 (1,771-3,430)	1,632	1,831 (0,773-4,339)
Fibrilación auricular	26,888	2,584 (1,861-3,588)	9,676	4,623 (2,054-10,409)
Killip ≥2	61,728	4,330 (3,144-5,963)	20,207	4,499 (2,452-8,256)
Killip 4	10,656	0,24 (0,12-0,48)	9,406	0,25 (0,11-0,53)
Puntuación GRACE	159,059	1,022 (1,019-1,026)	42,995	1,023 (1,017-1,030)
PCR	2,138	1,433 (0,882-2,326)	0,622	1,437 (0,607-3,405)
FC inicial	3,393	1,008 (1,000-1,016)	2,596	1,014 (0,998-1,030)
TAS inicial	2,709	0,995 (0,990-1,001)	0,142	0,998 (0,985-1,010)
Creatinina inicial	30,154	1,004 (1,003-1,005)	7,645	1,009 (1,004-1,014)
Elevación Troponina	17,012	1,871 (1,373-2,549)	-	-
Cambios ST	14,777	1,733 (1,312-2,290)	-	-
Disfunción VI mod-sev	37,068	3,112 (2,225-4,352)	7,035	2,58 (1,328-5,021)
IAM anterior	0,378	1,140 (0,750-1,735)	5,975	2,115 (1,154-3,878)
Coronariografía	36,992	0,413 (0,307-0,554)	28,103	0,174 (0,095-0,318)
E. multivaso	10,531	2,210 (1,372-3,558)	4,258	2,616 (1,109-6,172)
ICP	15,711	0,519 (0,368-0,732)	14,009	0,307 (0,169-0,559)
Tratamiento médico	26,490	2,246 (1,618-3,116)	10,674	3,090 (1,649-5,790)
Doble antiagregación	25,042	0,460 (0,341-0,620)	7,012	0,275 (0,119-0,636)
Betabloqueantes	1,092	0,836 (0,598-1,170)	0,067	1,132 (0,436-2,940)
IECA/ARA-II	0,771	1,153 (0,839-1,583)	0,158	0,858 (0,406-1,812)
Estatinas	37,748	0,315 (0,226-0,440)	10,416	0,196 (0,085-0,454)

ARA-II: Antagonista receptor angiotensina-II. EVP: enfermedad vascular periférica. FC: frecuencia cardíaca. HR: hazard ratio. IAM: infarto agudo de miocardio. IC: intervalo de confianza. IECA: Inhibidor enzima convertidor angiotensina. ICP: intervencionismo coronario percutáneo. IRC: Insuficiencia renal crónica. PCR: parada cardiorrespiratoria. TAS: tensión arterial sistólica. VI: ventrículo izquierdo. X2: Chi cuadrado.

Los predictores más potentes en el análisis bivariante para la muerte al final del seguimiento para el SCACEST fueron la edad y la puntuación Grace, seguidos de la realización de coronariografía, el Killip ≥ 2 , el tabaquismo y la realización de ICP.

Los predictores más potentes en el bivariante para la muerte al final del seguimiento para el SCACEST fueron la edad y la puntuación Grace, seguidos de la insuficiencia renal crónica, el Killip ≥ 2 , la prescripción de estatinas, la disfunción de VI moderada-severa y la realización de coronariografía.

4.7.2.2 Estudio multivariante

Las variables predictoras de mortalidad por cualquier causa al final del seguimiento de los pacientes ingresados por SCACEST fueron: la edad, hipertensión arterial, Killip 4 al ingreso y como factor protector el intervencionismo coronario percutáneo (**Tabla 4.37** y **Figura 4.27**).

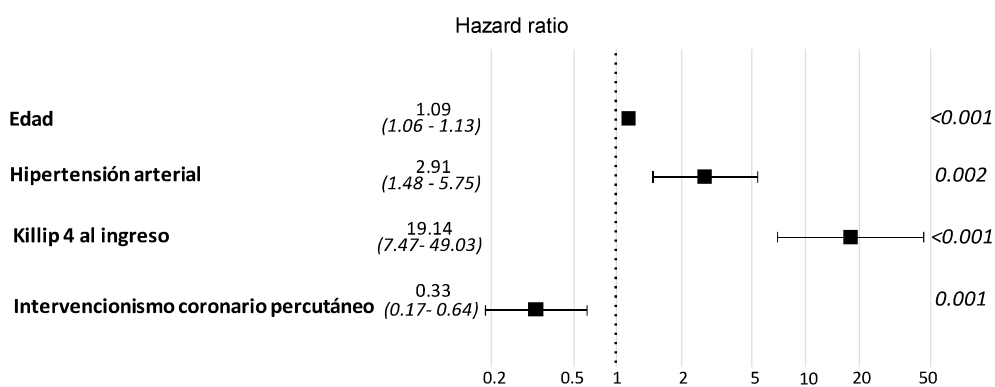


Figura 4.27. Factores pronósticos de la mortalidad al final del seguimiento para el SCACEST

Tabla 4.37. Factores pronósticos de la mortalidad al final del seguimiento para el SCACEST

Variable	HR	IC (95% HR)	p
Edad	1,09	1,06-1,13	<0,001
Hipertensión arterial	2,91	1,48-5,75	0,002
Killip 4 al ingreso	19,14	7,47-49,03	<0,001
Intervencionismo coronario percutáneo	0,33	0,17-0,64	0,001
Variables incluidas en el modelo sin diferencias estadísticamente significativas			
Sexo	1,06	0,41-2,69	0,911
Diabetes mellitus	0,58	0,17-1,98	0,386
Dislipemia	0,76	0,29-1,96	0,568
Tabaquismo activo/pasado	1,32	0,42-4,09	0,623
Puntuación GRACE al ingreso	1,04	0,91-1,03	0,100
Infarto de miocardio previo	1,29	0,43-3,97	0,109
Infarto de localización anterior	1,53	0,80-2,91	0,194
Disfunción VI moderada-severa	0,89	0,29-2,76	0,844
Insuficiencia renal crónica	0,64	0,22-1,88	0,421
Enfermedad vascular periférica	1,24	0,30-5,09	0,764
Fibrilación auricular	1,51	0,59-3,89	0,392
Tratamiento al alta con estatinas	0,39	0,13-1,19	0,100
Tratamiento al alta con doble antiagregación	0,36	0,06-1,98	0,239
Tratamiento al alta con IECA/ARA-II	0,85	0,31-2,31	0,753
Tratamiento al alta con betabloqueantes	1,38	0,40-4,75	0,601

HR: hazard ratio. IC: intervalo de confianza.

Las variables predictoras de mortalidad por cualquier causa al final del seguimiento de los pacientes ingresados por SCASEST fueron: la edad, la diabetes mellitus, la enfermedad vascular periférica, la insuficiencia renal crónica moderada-severa, la puntuación GRACE, el Killip 4 al ingreso y la disfunción de Vi moderada-severa y como factores protectores la prescripción al alta de estatinas y de doble antiagregación (**Tabla 4.38** y **Figura 4.28**).

Tabla 4.38. Factores pronósticos de la mortalidad al final del seguimiento para el SCASEST

Variable	HR	IC (95% HR)	p
Edad	2,63	1,94-3,58	<0,001
Diabetes mellitus	1,77	1,26-2,49	0,001
Enfermedad vascular periférica	1,74	1,15-2,65	0,009
Insuficiencia renal crónica moderada-severa	2,51	1,47-4,28	<0,001
Puntuación GRACE al ingreso	1,32	1,06-1,15	0,014
Killip 4 al ingreso	3,92	1,27-12,09	0,017
Disfunción VI moderada-severa	2,01	1,37-2,94	<0,001
Tratamiento al alta con estatinas	0,63	0,41-0,95	0,029
Tratamiento al alta con doble antiagregación	0,66	0,47-0,94	0,020
Variables incluidas en el modelo sin diferencias estadísticamente significativas			
Sexo	1,09	0,71-1,69	0,678
Hipertensión arterial	0,85	0,57-1,26	0,421
Dislipemia	1,25	0,88-1,77	0,221
Tabaquismo activo/pasado	1,39	0,80-1,62	0,472
Infarto de miocardio previo	1,06	0,73-1,54	0,759
Fibrilación auricular	1,39	0,92-2,10	0,116
Intervencionismo coronario percutáneo	0,70	0,47-1,07	0,094
Tratamiento al alta con IECA/ARA-II	1,12	0,75-1,69	0,567
Tratamiento al alta con betabloqueantes	1,11	0,73-1,68	0,638

HR: hazard ratio. IC: intervalo de confianza. VI: ventrículo izquierdo.

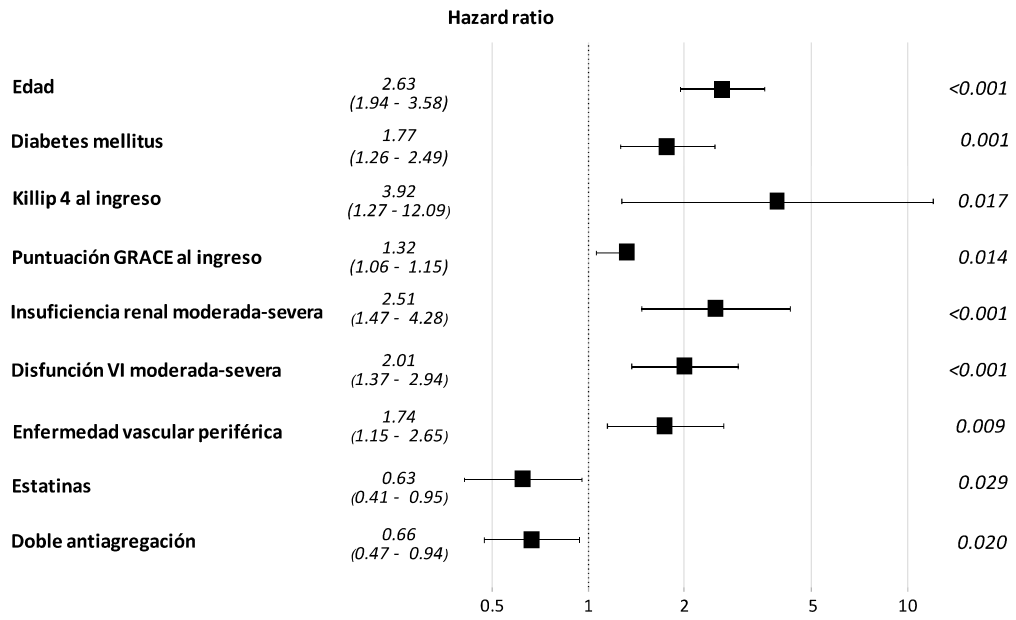


Figura 4.28. Factores pronósticos de la mortalidad al final del seguimiento para el SCASEST

4.8. Estudio del impacto económico en el Hospital Universitario de Cabueñes de la generalización de la estrategia invasiva en el SCA

A continuación, se describen los principales indicadores utilizados en el estudio de coste-efectividad (ver 3.4.7. *Estudio económico y de coste-efectividad. (Página 41)*).

4.8.1. Coste por GRD (C_{GRD}) en función del diagnóstico y de la fase del estudio

Cada ingreso tiene asignada una codificación en función del grupo relacionado por el diagnóstico (GRD) que tiene estipulado un coste medio por día de ingreso (C_{GRD}). El C_{GRD} es calculado por el Servicio de Contabilidad Económica de cada hospital del siguiente modo:

$$C_{GRD} = \frac{\text{Coste de todos los ingresos en un año asociados a un GRD}}{\text{Número total de días de ingreso asociados a un GRD}}$$

En el caso de que en un año no hubiera ningún ingreso con un GRD en particular, no se dispondría del coste para ese GRD en ese año en concreto.

En este estudio se recogieron los costes por día de ingreso desde el año 2009 al 2017. La **Tabla 4.39** muestra, para cada fase del estudio, el número de pacientes con cada GRD del evento índice y el coste medio de un día de ingreso .

Tabla 4.39. Coste/día de cada GRDs en función de la fase del estudio

GRD	Pre-Código		Post-Código	
	n	Coste/día	n	Coste/día
110 Procedimientos cardiovasculares mayores con complicación o comorbilidad	0	-	3	2.694,43
121 Trastornos circulatorios con IAM y complicaciones mayores, alta con vida	53	359,94	28	553,36
122 Trastornos circulatorios con IAM sin complicaciones mayores, alta con vida	115	305,48	79	537,60
123 Trastornos circulatorios con IAM, éxitus	15	910,61	5	2.191,06
124 Trastornos circulatorios excepto IAM, con cateterismo y diagnóstico complejo	14	212,48	26	306,59
125 Trastornos circulatorios excepto IAM, con cateterismo sin diagnóstico complejo	7	332,88	6	276,10
127 Insuficiencia cardíaca y shock	3	311,11	1	269,67
140 Angina de pecho	155	220,63	47	319,52
143 Dolor torácico	12	237,60	7	263,82
543 Trastornos circulatorios excepto IAM, endocarditis, ICC y arritmia con complicaciones o comorbilidad	6	399,12	4	322,27
549 Procedimientos cardiovasculares mayores con complicaciones o comorbilidad mayor	0	-	3	7.877,30
550 Otros procedimientos vasculares con complicaciones o comorbilidad mayor	7	714,62	39	1.037,29
808 Procedimiento cardiovascular percutáneo con IAM, fallo cardíaco o shock	22	411,78	105	1.191,45
852 Procedimiento cardiovascular percutáneo con stent no liberador de fármacos, sin IAM	9	456,80	13	633,16
853 Procedimiento cardiovascular percutáneo con stent liberador de fármacos, con IAM	8	574,69	75	1.120,23
854 Procedimiento cardiovascular percutáneo con stent liberador de fármacos, sin IAM	4	505,88	28	641,53
877 Oxigenación extracorpórea de membrana o traqueostomía con ventilación mecánica >95 horas con procedimiento quirúrgico mayor	1	755,86	1	4.131,81
878 Traqueostomía con ventilación mecánica >95 horas sin procedimiento quirúrgico mayor	1	682,71	1	933,07

IAM: infarto agudo de miocardio. ICC: insuficiencia cardíaca congestiva. Los costes se muestran en euros

En esta tabla se puede apreciar un incremento del coste por día de ingreso entre las dos fases del estudio para cada GRD evaluado. Para comprobar si se mantuvo esta tendencia a lo largo de los diferentes años en los que se realizó el estudio, se analizaron los costes asociados a cada GRD desde 2009 a 2015. Se excluyó del análisis el periodo 2016-2017 por el cambio en la versión de codificación de AP-GRD a APR-GRD. Como se puede observar en la **Tabla 4.40**, a medida que avanzan los años, se observa un incremento progresivo de los costes en la mayoría de los GRD, llegando incluso en algún caso a multiplicarse por 4 (como es el caso de los GRD 808, 853 y 854).

Tabla 4.40. Coste por día de ingreso según GRD y año

GRD	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
110	-	179,97	2.117,82	2.694,43	2.395,89	1.1776,94	1.538,46
112	350,74	174,82	1.491,51	2.037,55	2.211,87	2.158,37	2.021,90
121	359,94	321,71	638,60	553,36	765,04	753,97	889,75
122	305,48	240,03	469,76	537,60	679,97	598,35	777,14
123	910,61	725,93	1.656,45	2.191,06	2.708,60	1.218,86	2.373,89
124	212,48	172,83	341,80	306,59	469,33	377,38	591,92
125	332,88	480,24	300,77	276,09	257,08	386,84	486,95
127	311,11	207,81	348,93	269,67	401,70	456,59	496,66
132	145,22	117,57	642,55	487,47	514,74	228,29	-
133	381,88	4.321,60	559,08	860,79	311,81	414,10	977,49
140	220,63	160,07	289,44	319,52	313,57	366,48	371,52
143	237,60	184,77	374,11	263,82	383,95	358,12	403,35
543	399,12	199,39	559,26	322,27	430,40	587,78	499,43
544	470,65	405,62	747,31	595,13	1.192,81	920,67	946,95
549	-	1.435,43	645,42	7.877,30	1.043,81	1.686,39	-
550	714,62	583,51	1.029,08	1.037,29	1.369,85	1.337,62	1.661,32
808	411,78	399,53	1.030,35	1.191,45	1.573,86	1.295,51	1.855,43
852	456,80	330,92	622,26	633,16	1.840,90	2.223,73	1.286,36
853	574,69	380,25	948,26	1.120,23	1.496,75	1.584,26	1.932,29
854	505,88	415,32	830,37	641,53	1.582,06	1.717,30	2.033,18

Los costes se muestran en euros

Para una mejor visualización de los resultados, se eligieron los GRD con mayor representación en ambas fases del estudio. En la **Figura 4.29** se observa un incremento de los costes por día de ingreso para los GRD seleccionados.

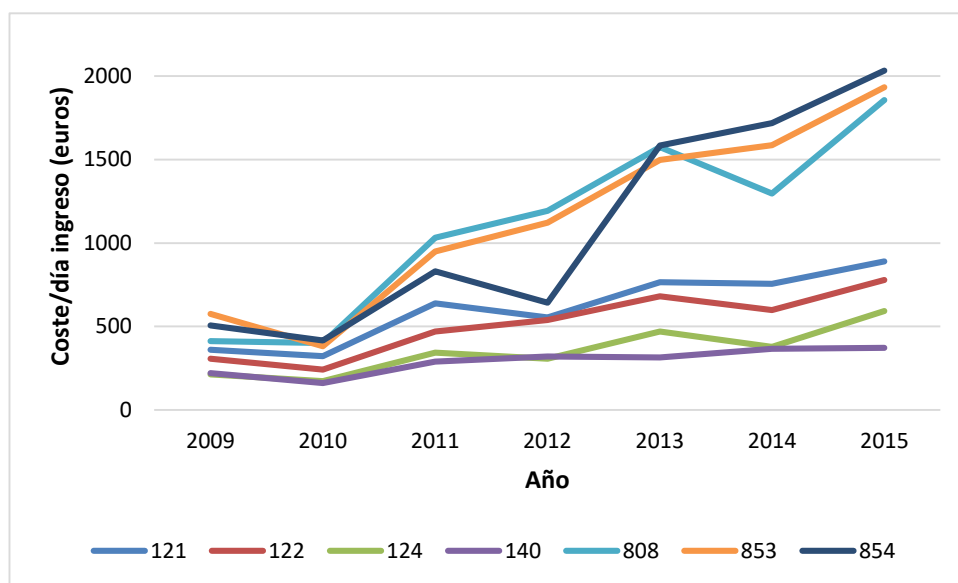


Figura 4.29. Costes/día ingreso para GRD en función del año

Los GRD cuyos costes aumentaron más llamativamente fueron aquellos en los que se realizaron procedimientos cardiovasculares percutáneos (808, 852 y 853), lo que parece indicar en un principio que lo que incrementa el coste es la subida del precio del propio procedimiento.

4.8.2. Coste medio por día de ingreso del evento índice (CDI).

El coste medio por día de ingreso del evento índice (CDI) se calculó a partir de la siguiente ecuación:

$$CDI = \frac{\sum_{j=1}^n [C_{GRD_j} \cdot D_{I_j}]}{\sum_{j=1}^n [D_{I_j}]}$$

Donde C_{GRD_j} es el coste de un día de ingreso asociado al GRD del paciente j ; D_{I_j} son los días de ingreso del paciente j y n es el número total de pacientes.

Con el objetivo de recoger el coste asociado a las angioplastias y coronariografías realizadas en el HUCA durante la fase Pre-Código (**Tabla 4.41**), se incluyó en el coste por GRD el coste de estas intervenciones en el año 2009 (coste medio de una angioplastia: 3.296 euros y de una coronariografía: 983 euros). En la fase Post-Código no fue necesario hacer esta corrección ya que todas estas intervenciones se realizaron en el HUCAB y el coste de las mismas ya estaba incluido en el coste del ingreso (C_{GRD_j}).

Tabla 4.41. Coronariografías y angioplastias realizadas según el diagnóstico y la fase del estudio

Diagnóstico	Pre-Código (n=432)	Post-Código (n=471)
SCASEST	(n=356)	(n=307)
Angioplastias	72 (20,2)	132 (43,0)
Cateterismos sin angioplastia	70 (19,7)	67 (21,8)
SCACEST	(n=76)	(n=164)
Angioplastias	31 (40,8)	147 (89,6)
Cateterismos sin angioplastia	14 (18,4)	8 (4,9)

SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST. SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Los datos se muestran como n (%)

Adicionalmente, los costes se corrigieron en función de la variación del índice de precios de consumo (IPC) general en Asturias entre el año 2009 y el 2012, correspondiente a un 8,7% (64)(65) (se aplicó, por tanto, una reducción del 8,7% al coste final de la fase Post-Código).

Una vez determinados y corregidos los costes, el coste medio por día de ingreso del evento índice (*CDI*) se muestra en la **Tabla 4.42**. En la fase Post-Código se aprecia un incremento del coste medio por día de hospitalización de 203,9 euros en el SCASEST y de 858 euros en el SCACEST.

Tabla 4.42. Costes por día de ingreso del evento índice (*CDI*) en función del diagnóstico y fase del estudio

Diagnóstico	Pre-Código	Post-Código
SCASEST	(n=356)	(n=307)
Coste medio por día de ingreso	443,0	646,9
SCACEST	(n=76)	(n=164)
Coste medio por día de ingreso	573,3	1.431,3

SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST. SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Los costes se muestran en euros.

4.8.3. Coste por Paciente por Ingreso (*CPI*)

El coste medio por paciente asociado al ingreso del evento índice (*CPI*) se calculó a partir de la siguiente ecuación:

$$CPI = \frac{\sum_{j=1}^n [C_{GRD_j} \cdot D_{I_j}]}{n}$$

Donde C_{GRD_j} es el coste de un día de ingreso asociado al GRD del paciente j ; D_{I_j} son los días de ingreso del paciente j y n es el número total de pacientes.

Al igual que en el caso anterior, los costes (C_{GRD_j}) fueron corregidos mediante la inclusión de las intervenciones realizadas en el HUCA en la fase Pre-Código y la variación del IPC.

Los resultados se muestran en la **Tabla 4.43**. En la fase Post-Código se aprecia aumento del coste final del ingreso debido, en parte, al mayor número de angioplastias realizadas en la fase Post-Código.

Tabla 4.43. Costes del ingreso por paciente (CPI) en función del diagnóstico y fase del estudio

Diagnóstico	Pre-Código	Post-Código
SCASEST	(n=356)	(n=307)
Coste medio por paciente ingresado	3.346	4.604
SCACEST	(n=76)	(n=164)
Coste medio por paciente ingresado	5.160	8.815

SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST. SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Los costes se muestran en euros.

4.8.1. Coste total por reingresos de causa cardiológica en el primer año de seguimiento en función del diagnóstico y la fase del estudio (CR)

Previo al cálculo del coste total por reingresos de causa cardiológica, es necesario presentar un estudio de los reingresos que tuvieron lugar en el primer año de seguimiento. La **Tabla 4.44** muestra los pacientes que reingresan, el número total de reingresos y el cómputo global de días de hospitalización asociados a dichos reingresos en el primer año de seguimiento según el diagnóstico y la fase del estudio.

Al igual que en el caso anterior, los costes en la fase Pre-Código fueron corregidos mediante la inclusión de las angioplásticas realizadas en el HUCA (**Tabla 4.44**) y los costes en la fase Post-Código en función del IPC entre los años de realización del estudio. En

este caso no se incluyeron los costes de los cateterismos realizados sin angioplastia pues no se disponía de esta información.

La tasa de realización de angioplastias en el SCASEST fue similar en ambas fases (16,6% frente a 19,5%; $p=0,361$), mientras que en el SCACEST se observó una tendencia al descenso, aunque no estadísticamente significativa (21,1% frente a 12,2%; $p=0,082$).

En la fase Post-Código, tanto en el SCASEST como en el SCACEST se observó un descenso significativo del porcentaje de pacientes que fueron reingresados en este periodo de tiempo (en el SCASEST de un 27,5% a un 14,7%; $p=0,02$ y en el SCACEST de un 15,8% a un 5,5%; $p=0,01$). Como consecuencia de esto, el número de reingresos y los días de re-hospitalización también disminuyeron (**Tabla 4.44**).

Por otro lado, se calculó la duración media de los reingresos de cada fase en función del diagnóstico (**Tabla 4.44**), mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Duración media reingreso} = \frac{\text{Días totales de reingreso}}{\text{Número de pacientes}}$$

Tabla 4.44. Reingresos en el primer año de seguimiento según el diagnóstico y la fase del estudio

Diagnóstico	Pre-Código	Post-Código
SCASEST	(n=356)	(n=307)
Pacientes que reingresan	98 (27,5)	45 (14,7)
Número total de reingresos (<i>m</i>)	173	68
Días totales de reingreso (<i>d</i>)	1179	482
Duración media reingreso (<i>d/n</i>)	3,3	1,6
Angioplastias realizadas	59 (16,6)	60 (19,5)
SCACEST	(n=76)	(n=164)
Pacientes que reingresan	12 (15,8)	9 (5,5)
Número total de reingresos (<i>m</i>)	17	10
Días totales de reingreso (<i>d</i>)	127	43
Duración media reingreso (<i>d/n</i>)	1,7	0,3
Angioplastias realizadas	16 (21,1)	20 (12,2)

Los resultados se muestran como n y n (%)

Una vez estudiados los días de reingreso según el diagnóstico y la fase del estudio, se procedió al cálculo del coste total por reingresos de causa cardiológica en el primer año de seguimiento (CR) mediante la siguiente ecuación:

$$CR = \sum_{r=1}^m [C_{GRD_r} \cdot D_{R_r}]$$

Donde C_{GRD_r} es el coste/día asociado al GRD en cada reingreso r ; D_{R_r} son los días de hospitalización asociados a cada reingreso r ; y m es el número total de reingresos durante el primer año de seguimiento. Cabe destacar que un paciente pudo reingresar varias veces durante el primer año de seguimiento, en cuyo caso se han incluido todos los reingresos.

Los resultados de los costes totales de los reingresos en el primer año de seguimiento según el diagnóstico y la fase del estudio se muestran en la **Tabla 4.45**.

Tabla 4.45. Costes totales de los reingresos en el primer año de seguimiento según el diagnóstico y la fase del estudio

Diagnóstico	Pre-Código	Post-Código
SCASEST	(n=356)	(n=307)
Coste total	653.996	222.737
SCACEST	(n=76)	(n=164)
Coste total	101.793	19.062

Los costes se muestran en euros.

4.8.2. Coste medio por paciente asociado a los reingresos de causa cardiológica en el primer año de seguimiento en función del diagnóstico y la fase del estudio (CPR)

El coste medio por paciente asociado a los reingresos (CPR) se calculó a partir de la siguiente ecuación:

$$CPR = \frac{CR}{n}$$

Donde *CR* es el coste asociado a todos los reingresos y *n* es el número total de pacientes, ambos particularizados para cada diagnóstico y fase del estudio.

Como se puede observar en la **Tabla 4.46**, el coste de los reingresos fue muy superior en la fase Pre-Código; en el SCASEST 1.837,1 euros frente a 725,5 euros y en el SCACEST 1.339,4 euros frente a 116,2 euros.

Tabla 4.46. Costes totales de los reingresos en el primer año de seguimiento según el diagnóstico y la fase del estudio

Diagnóstico	Pre-Código	Post-Código
SCASEST	(n=356)	(n=307)
Coste medio reingresos por paciente	1.837,1	725,5
SCACEST	(n=76)	(n=164)
Coste medio reingresos por paciente	1.339,4	116,2

Los costes se muestran en euros.

Se observa que, tras la apertura en el HUCAB de la sala de hemodinámica y la implantación del Código Corazón, en el primer año de seguimiento se obtuvo un ahorro en reingresos de 1.112 euros por paciente en el SCASEST y de 1.223 euros en el SCACEST, en relación fundamentalmente con el menor número de reingresos y una menor estancia hospitalaria (**Tabla 4.46**).

4.8.3. Coste medio total por paciente asociado al coste del evento índice y los reingresos de causa cardiológica en el primer año de seguimiento (CPT)

El coste medio total por paciente (CPT) se calculó a partir de la siguiente ecuación:

$$CPT = CPI + CPR$$

Donde CPI y CPR son los costes medios por paciente asociados al evento índice y a los reingresos de causa cardiológica durante el primer año, respectivamente. La **Tabla 4.47** muestra un resumen de los costes CPI, CPR y CPT.

Tabla 4.47. Costes medios por paciente del ingreso índice y de los reingresos en el primer año de seguimiento en cada una de las fases en función del diagnóstico

Diagnóstico	Pre-Código	Post-Código
SCACEST	(n=76)	(n=164)
Coste medio ingreso índice (CPI)	5.160	8.815
Coste medio reingresos (CPR)	1.339,4	116,2
Coste medio total (CPT)	6.499,4	8.931,2
SCASEST	(n=356)	(n=307)
Coste medio ingreso índice (CPI)	3.346	4.604
Coste medio reingresos (CPR)	1.837,1	725,5
Coste medio total (CPT)	5.183,1	5.329,5

Los costes se muestran en euros.

4.8.4. Efectividad (E)

Se entendió la efectividad como la mortalidad evitada a los 30 días del ingreso ($E_{30 \text{ días}}[\%] = 1 - \text{Mortalidad}$) o la probabilidad de supervivencia libre de reingresos cardiológicos y mortalidad (objetivo combinado) en el primer año de seguimiento ($E_{Obj \text{ comb}}[\%] = 1 - \text{Objetivo Combinado}$).

La mortalidad asociada a 30 días y el objetivo combinado se muestran en la **Tabla 4.48**.

Tabla 4.48. Efectividad de la intervención en cada una de las fases en función del diagnóstico

	Pre-Código	Post-Código	P
SCACEST	(n=76)	(n=164)	
Mortalidad 30 días	9 (11,8)	6 (3,7)	0,021
Objetivo combinado 1 año	21 (27,6)	23 (14,0)	0,019
SCASEST	(n=356)	(n=307)	
Mortalidad 30 días	19 (5,4)	19 (6,2)	0,738
Objetivo combinado 1 año	110 (30,9)	81 (26,4)	0,229

Los resultados se muestran como n (%).

4.8.5. Ratio coste-efectividad incremental (ICER)

El ratio coste-efectividad incremental (ICER) se calculó para dos supuestos:

- Mortalidad a los 30 días del ingreso

$$ICER_{30 \text{ días}} = \frac{CPI_{Post-Código} - CPI_{Pre-Código}}{E_{30 \text{ días } Post-Código} - E_{30 \text{ días } Pre-Código}}$$

- Objetivo combinado en el primer año de seguimiento

$$ICER_{Obj \text{ Comb}} = \frac{CPT_{Post-Código} - CPT_{Pre-Código}}{E_{Obj \text{ Comb } Post-Código} - E_{Obj \text{ Comb } Pre-Código}}$$

Estos costes y efectividades se recogen en las **Tabla 4.47** y **Tabla 4.48** respectivamente.

En la **Tabla 4.49** se muestran los ICER obtenidos para el SCACEST. En el caso del SCASEST no se obtuvieron diferencias significativas en la efectividad, por lo que el cálculo del ICER no tiene cabida.

Tabla 4.49. Ratio de coste-efectividad incremental para cada fase y diagnóstico

	Mortalidad 30 días	Objetivo combinado 1 año
SCACEST	$ICER = \frac{8815-5160}{0,963-0,882} = \mathbf{45.123}$	$ICER = \frac{8931,2-6499,4}{0,860-0,724} = \mathbf{17.880,8}$

ICER: ratio de coste-efectividad incremental. Los resultados se expresan en euros.

4.8.1. Años de vida ajustados por calidad (AVACs)

Los años de vida ajustados por calidad (AVAC) se obtienen mediante la siguiente ecuación:

$$AVAC = Años_{ganados} \cdot Calidad_{vida}$$

Como se puede observar, es necesario conocer los años de vida ganados ($Años_{ganados}$) tras la implementación de una medida terapéutica y la calidad de vida ($Calidad_{vida}$) de los pacientes tras la misma.

La calidad de vida se obtiene a través de encuestas realizadas a los pacientes (EQ-5D index) y se mide en el rango de 1 (mejor estado de salud) a 0 (peor estado de salud). En el presente estudio, al no disponer de los datos subjetivos de la calidad de vida y dada la imposibilidad de realizar estas encuestas, se utilizaron los resultados de otros trabajos publicados para el SCACEST tras la implantación de un programa de angioplastia primaria.

Según Birkemeyer et al. (66), tras la implantación de una red de angioplastia primaria, los pacientes con SCACEST ganan una media de 8 años de vida no ajustados por calidad respecto a los pacientes de la fase previa, donde se realizaba fundamentalmente fibrinólisis.

Por otro lado, se ha reportado que la calidad de vida subjetiva referida por los pacientes estables que han sufrido un SCA es comparable a la de los pacientes con

enfermedad coronaria estable que no han sufrido un infarto de miocardio, que es de aproximadamente 0,7 (67).

En base a lo anterior, Birkemeyer et al. (66) concluyen que la ganancia de los pacientes con SCACEST después de la implantación de un programa de angioplastia primaria es de 5.6 AVAC (8 años de vida multiplicados por 0,7 de calidad), dato que será utilizado en nuestro estudio para calcular el $ICER_{AVAC}$.

Los años de vida ajustados por calidad no han sido calculados para el SCACEST, dado que no se dispone de esta información en la literatura y no se han realizado encuestas en el presente trabajo.

4.8.2. Coste por año de vida ajustado por calidad ($ICER_{AVAC}$)

En la **Tabla 4.50** se muestran los $ICER_{AVAC}$ para la mortalidad a 30 días y el objetivo combinado de reingresos y mortalidad a un año para el SCACEST.

Tabla 4.50. Coste por año de vida ajustado por calidad

	Mortalidad 30 días	Objetivo combinado 1 año
SCACEST	$ICER = \frac{8815 - 5160}{5.6} = \mathbf{652,7}$	$ICER = \frac{8931.2 - 6499.4}{5.6} = \mathbf{434,3}$

ICER: ratio de coste-efectividad incremental. Los resultados se expresan en euros.

DISCUSIÓN

5.1. Introducción y organización de la discusión

La discusión se estructura en diferentes apartados para facilitar su seguimiento. En primer lugar, se revisa la epidemiología del SCA, del SCACEST y del SCASEST. Posteriormente, se analizan con detalle las características clínicas, el manejo terapéutico, el pronóstico y el impacto de la creación de una guardia de Cardiología, la apertura de una sala de hemodinámica y una unidad coronaria y la implantación del Código Corazón en el SCACEST y en el SCASEST. A continuación, se valora el impacto económico que tuvo la generalización de la estrategia invasiva en el SCA en el Hospital Universitario de Cabueñes. Todos estos resultados se comparan con los de otros trabajos publicados hasta la fecha. Finalmente, se presentan las limitaciones del estudio y las líneas de trabajo futuras.

5.2. Epidemiología del SCA, SCACEST y SCASEST

5.2.1. Incidencia del síndrome coronario agudo

En España entre los años 1977 y 2004 se ha descrito un aumento de la incidencia del síndrome coronario agudo (15) y posteriormente un descenso progresivo entre los años 2005 y 2015 (68). En otros estudios europeos (69) y americanos (70) se reportaron comportamientos similares en la incidencia de esta patología.

Para el cálculo de la incidencia anual de pacientes con síndrome coronario agudo en nuestro estudio, es necesario conocer la población total asignada al Hospital Universitario de Cabueñes y el número de pacientes con diagnóstico confirmado de SCA en un año determinado. En los años 2009 y 2012, la población media vinculada al HUCAB fue de 243.748 habitantes.

A lo largo de los 10 meses de inclusión del estudio, en la fase Pre-Código ingresaron 432 pacientes y en la Post-Código 472. Suponiendo una incidencia

homogénea a lo largo del tiempo, se obtiene que en el año completo de la fase Pre-Código habrían ingresado 518 pacientes y en la Post-Código 565. Según estos datos, la incidencia del SCA en la fase Pre-Código fue de 213 casos/100.000 habitantes/año y en la fase Post-Código de 232 casos/100.000 habitantes/año.

No obstante, hay que destacar que es complicado conocer con exactitud la incidencia real del SCA con los datos de este estudio. En primer lugar, sólo se contabilizaron los ingresos, sin tener en cuenta posibles altas desde la urgencia hospitalaria, por lo que los datos citados se refieren a la incidencia de las hospitalizaciones por síndrome coronario agudo. Por otro lado, la población diana no fue exactamente la misma en ambas fases, pues en la Pre-Código no se contabilizaron los pacientes que fueron derivados a otro centro y no fueron retornados (se desconoce la cifra exacta) y, en la fase Post-Código, el Hospital Universitario de Cabueñes se había convertido en centro de referencia para realización de angioplastia primaria para las áreas sanitarias VI y VIII (en total 37 pacientes derivados de otros centros finalizaron en el HUCAB el ingreso).

Para contextualizar las cifras de incidencia anual obtenidas en nuestro trabajo con las de otras publicaciones, se calculó la incidencia del SCA en el Principado de Asturias en el año 2013 a partir de los datos arrojados por el estudio de epidemiología del síndrome coronario agudo en España de Dégano et al. (15). En ese año, la población asturiana era de 1.068.165 habitantes (71), y en este estudio se describió un total anual de 3.293 casos, por lo que la incidencia de SCA ese año fue de 308 casos/100.000 habitantes/año. De ese total de pacientes, se estimó que un 74% requirió ingreso hospitalario, por lo que la incidencia de pacientes con SCA ingresados sería de 227 casos/100.000 habitantes/año. Estas cifras son superponibles a las obtenidas en cualquiera de las fases de nuestro trabajo. A nivel europeo se pueden observar diferentes cifras dentro de un amplio intervalo; desde los 215 casos/100.000 habitantes/año descritos en un estudio checo realizado en el año 2012 (72) hasta los 344

casos/100.000 habitantes/año descritos en un estudio danés realizado en el año 2008 (69).

5.2.2. Evolución temporal de la incidencia del SCACEST y del SCASEST

La incidencia del SCASEST es mayor que la del SCACEST, pero dependiendo del estudio que se evalúe, la proporción de cada diagnóstico puede variar mucho.

En el estudio GRACE (73), realizado en el año 1999 a nivel mundial, un 30% de los pacientes ingresados con SCA fue clasificado como SCACEST. A nivel europeo, en el primer EuroHeart Survey – Acute Coronary Syndromes (EHS-ACS) (año 2000) (74), fueron diagnosticados como SCACEST un 42% de los SCA y en el segundo EHS-ACS (año 2004) (75) un 47%. En España, en el estudio MASCARA (año 2005) (76), la incidencia del SCACEST fue del 38,3% y en el DIOCLES (año 2012) (77), del 30,8%.

Como se puede observar, hay un aumento reseñable de la proporción de SCACEST entre el estudio GRACE y los EHS-ACS. Sin embargo, los estudios españoles muestran una menor incidencia del SCACEST y se aprecia una disminución de la misma entre el MASCARA y el DIOCLES, acorde con el descenso progresivo descrito por Dégano et al. (15). Así pues, dependiendo del estudio que se evalúe, el SCACEST supone entre el 30 y el 47% de los SCA.

Estos estudios poblacionales abarcan un gran número de hospitales de diferentes niveles asistenciales e incluso de diferentes países, obteniendo datos de hospitales con y sin sala de hemodinámica y con y sin programa de angioplastia primaria. Por este motivo, no se puede comparar directamente la proporción de SCACEST obtenida en las dos fases de nuestro trabajo con la de estos estudios, pues nuestro objetivo no era la valoración de posibles cambios en la incidencia real del SCACEST. En la fase Pre-Código de nuestro estudio, algunos de los pacientes con SCACEST fueron trasladados al centro de referencia (HUCA) para la realización de una angioplastia primaria y no fueron retornados. En la fase Post-Código, ocurrió lo contrario cuando nuestro hospital ya era

el centro de referencia de angioplastia para otras áreas sanitarias. Además, en la fase Post-Código no fue necesario trasladar al HUCA a algunos de los pacientes más graves, al disponer en el HUCAB de una unidad coronaria y de una guardia de Cardiología. Probablemente, por estas razones, los datos de la fase Post-Código (34,8% SCACEST) se asemejan más a los de los estudios poblacionales citados que los de la fase Pre-Código (17,6% SCACEST). No obstante, no se puede descartar que haya habido un aumento de la detección de SCACEST derivada de la presencia en el hospital de médicos de guardia especialistas en Cardiología y de la mayor formación de todo el personal médico implicado tras la implantación del Código Corazón.

Por otro lado, en el seno del SCASEST también se objetivaron cambios. En la fase Post-Código de nuestro estudio se observó un descenso de la angina inestable en relación con un mayor manejo ambulatorio como consecuencia de la creación de la guardia presencial de Cardiología, acorde con la experiencia vivida en otros centros con este cambio estructural en los equipos de guardia (78).

5.2.3. Comparativa de diferentes estudios dedicados al síndrome coronario agudo

Desde finales de los años 90 del siglo pasado, se han publicado diversos estudios acerca de la epidemiología, presentación, tratamiento y pronóstico de los pacientes con SCA. Para facilitar su comprensión y comparación con nuestro trabajo, se han elegido únicamente aquellos que analizaron por separado al SCACEST y al SCASEST. Nos hemos centrado fundamentalmente en registros que incluyeran datos españoles. Como registro a nivel mundial se eligió el registro GRACE (73,79,80) y a nivel europeo el ENACT (81) y los EHS-ACS I y II (74,75). Como registros realizados exclusivamente en España se eligieron el PEPA (82), el DESCARTES (83), el MASCARA (76) y el DIOCLES (77). Para la

comparativa de los estudios que evalúan la implantación de un programa de angioplastia primaria, hemos revisado únicamente estudios realizados en España.

Como se detallará más adelante, las características y los criterios de inclusión de estos estudios difieren en algunos aspectos, lo que puede interferir en su interpretación. Antes de profundizar en la comparativa de nuestros resultados con los de estas publicaciones, se hará una breve reseña de las características metodológicas de las mismas.

5.2.3.1 Comparativa de diferentes estudios dedicados al SCA

En la **Tabla 5.1** se recogen las características principales de los estudios dedicados al SCACEST y en la **Tabla 5.2** las de los estudios dedicados al SCASEST.

Tabla 5.1. Características principales de los estudios de SCACEST

Estudio	Año realización	Países participantes	Número hospitales	Pacientes incluidos	Criterio inclusión
ENACT	1999	29 países UE (incluye España)	390	1205	Sospecha SCA
GRACE	1999-2000	14 países del mundo (incluye España)	95	11543	Sospecha o diagnóstico SCA
EHS-ACS I	2000-2001	25 países UE y cuenca del Mediterráneo (incluye España)	103	10484	Diagnóstico SCA
EHS-ACS II	2004	32 países UE y cuenca del Mediterráneo (incluye España)	190	6385	Diagnóstico SCA
MASCARA	2004-05	España	32	3034	Diagnóstico SCA
DIOCLES	2012	España	44	788	Sospecha SCA

SCA: Síndrome coronario agudo. UE: Unión Europea.

Tabla 5.2. Características principales de los estudios de SCASEST

Estudio	Año realización	Países participantes	Número hospitales	Pacientes incluidos	Criterio inclusión
PEPA	1997-98	España	18	4115	Sospecha SCASEST
ENACT	1999	29 países UE (incluye España)	390	1431	Sospecha SCA
GRACE	1999-2000	14 países del mundo (incluye España)	95	7290	Sospecha o diagnóstico SCA
EHS-ACS I	2000-01	25 países UE y cuenca del Mediterráneo (incluye España)	103	5367	Diagnóstico SCA
DESCARTES	2002	España	52	1877	Sospecha SCASEST
EHS-ACS II	2004	32 países UE y cuenca del Mediterráneo (incluye España)	190	6385	Diagnóstico SCA
MASCARA	2004-05	España	32	4431	Diagnóstico SCA
DIOCLES	2012	España	44	1602	Sospecha SCA

SCA: Síndrome coronario agudo. UE: Unión Europea.

A continuación, se describen las diferencias metodológicas entre los diferentes estudios citados.

En cuanto al criterio de inclusión, hay estudios que incluyeron todos los casos de sospecha de SCA y otros que incluyeron únicamente los casos con diagnóstico confirmado. Los estudios que incluyeron todos los casos sospechosos son el ENACT, el GRACE, el DIOCLES, el PEPA y el DESCARTES. El estudio ENACT clasificó a los pacientes en función de la sospecha diagnóstica inicial (46,3% SCASEST, 39% SCACEST, 14,4% probable SCA y 0,3% sin información disponible), no confirmándose el diagnóstico en el 6,2% de los pacientes. En el caso del registro GRACE, aunque se valoraron los diagnósticos de

sospecha al ingreso, la descripción de la epidemiología del SCACEST y del SCASEST se hizo a partir de los casos confirmados (se obtuvo que un 7% de los pacientes incluidos inicialmente no tenía patología coronaria subyacente). El estudio DIOCLES, evaluó y describió las características epidemiológicas de los pacientes en función de la sospecha diagnóstica inicial, con un 9% de pacientes con diagnósticos no cardiológicos. En el estudio PEPA no se confirmó el diagnóstico de SCA en un 16% de los pacientes y en el DESCARTES en un 18%. Así pues, los resultados de estos estudios podrían estar algo sesgados al incluir entre sus pacientes aquellos con un diagnóstico definitivo no coronario. Por su parte, los estudios MASCARA y EHS-ACS I y II incluyeron únicamente pacientes con diagnóstico definitivo de SCA.

En los estudios GRACE, EHS-ACS, PEPA, DESCARTES, MASCARA y DIOCLES, participaron únicamente centros voluntarios y además fue necesario el consentimiento informado de los pacientes para su participación (verbal o por escrito), por lo que esto podría haber supuesto un sesgo de selección. En comparación con el estudio ENACT y nuestro trabajo.

Por su parte, el estudio GRACE, a diferencia del resto, excluyó a todos los pacientes que fallecieron en las primeras 24 horas del ingreso.

En el registro GRACE, los EHS-ACS I y II, el ENACT, el DESCARTES, el MASCARA y el DIOCLES participaron centros con y sin sala de hemodinámica. En el estudio DESCARTES se realizó una selección de los centros participantes, estratificándolos según la disponibilidad de recursos cardiológicos. En el registro PEPA participaron únicamente centros con sala de hemodinámica, por lo que podría existir un sesgo en relación con la actitud diagnóstica y terapéutica.

En relación con la clasificación del síndrome coronario agudo, hay que destacar que, tanto el EHS-ACS I y II, el MASCARA y el DIOCLES incluyeron además del SCACEST y del SCASEST, otra entidad, el SCA inclasificable (definido como aquel SCA cuyo

electrocardiograma no era interpretable por presencia de bloqueo de rama izquierda, marcapasos o síndrome de Wolff-Parkinson-White). En nuestro caso, no se introdujo el SCA inclasificable como una entidad independiente, pues los criterios clasificatorios fueron electrocardiográficos, clínicos y analíticos, incluyéndose los pacientes o bien en el grupo de SCACEST o en el de SCASEST. A pesar de esta diferencia en la clasificación de los pacientes, la comparativa entre estos estudios y el nuestro es posible, ya que este tercer grupo diagnóstico fue poco prevalente (entre un 5% y un 6.5% del total de pacientes con SCA).

5.2.3.2 Comparativa de los estudios que evalúan el impacto de la implantación de un programa de angioplastia primaria en España

En este apartado se presentan los estudios más importantes publicados hasta el momento en España. En la **Tabla 5.3** se recogen sus características principales, así como las de nuestro estudio. La diferencia principal entre ellos es la población diana sobre la que se realizaron. Por un lado, están los trabajos que incluyeron únicamente pacientes con SCACEST remitidos al centro de referencia para realización de angioplastia primaria (implantación del programa PROGALIAM en el norte de Galicia (84)) o para realización de angioplastia primaria o de rescate (Programa Código Infarto del área metropolitana sur de Barcelona (48) y Registro APRIMUR de la Región de Murcia (46)). Por otro lado, están los estudios que incluyeron pacientes ingresados con SCACEST independientemente de la estrategia terapéutica llevada a cabo, como el estudio IPHENAMIC (85), el Registro del Código Infarto Illes Balears (80) (que incluyó únicamente pacientes con diagnóstico de SCACEST de localización anterior e inferior con edades comprendidas entre los 25 y los 74 años) y el trabajo realizado en el Hospital Universitario de San Juan, Alicante (4) (que al igual que nuestro estudio, evaluó la repercusión de la implantación de un programa de angioplastia primaria en el SCA).

Tabla 5.3. Características principales de los estudios que evalúan el impacto de la implantación de un programa de angioplastia primaria en España

Estudio	Años	Pacientes incluidos	Criterios inclusión
Registro APRIMUR	2000-01	392	SCACEST remitidos para angioplastia primaria/rescate
PROGALIAM en el Norte de Galicia	2003-05 vs. 2005-07	388 vs. 963	SCACEST remitidos para angioplastia primaria
Estudio IPHENAMIC	2001-05 vs. 2006-13	2878 vs. 3905	SCACEST
Código Infarto Illes Balears	2008-10	498	SCACEST inferior o anterior
Área metropolitana Sur de Barcelona	2008-09 vs. 2009-10	241 vs. 514	SCACEST con angioplastia primaria/rescate
Hospital Universitario de San Juan, Alicante	2011 vs. 2014	866 vs. 344	SCACEST+ SCASEST
Código Corazón, HUCAB	2009 vs. 2012	432 vs. 471	SCACEST+ SCASEST

HUCAB: Hospital Universitario de Cabueñes. SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del ST. SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

5.3. Características clínicas y manejo terapéutico del SCACEST. Comparación con otros estudios

5.3.1. Características demográficas, factores riesgo cardiovascular y comorbilidades

Para facilitar la comparación de los diferentes estudios, en la **Tabla 5.4** se presentan las principales características demográficas, incluidas las dos fases de nuestro trabajo. Los estudios se han ordenado cronológicamente de izquierda a derecha, partiendo del más antiguo al más moderno.

Tabla 5.4. Características clínico-basales de los pacientes de los diferentes estudios

	GRACE	EHS-ACS II	MASCARA	Pre- Código	DIOCLES	Post- Código
Año del estudio	1999	2004	2004-05	2009	2012	2012
SCACEST	30	47	38,3	17,6	30,8	34,8
Edad (años)	64	62,5	68,2	64,4	65	62,6
Sexo (varones)	72	74,1	77,3	75	76,1	75,6
HTA	50	50	50	50	53,5	43,9
Diabetes mellitus	21	21,4	22,9	18,4	22,3	19,5
Dislipemia	35	43,2	40,4	61,8	47,8	61,6
Tabaquismo actual	62 [#]	45,6	38,4	48,7	40,8	50,6
Tabaquismo pasado		22,6	24,6	19,7	-	24,4
Antecedente IAM	19	15,7	13,8	6,6	-	6,1
Reperusión previa	11	8,9	7,3	1,3	7,1	3,0
IRC moderada-severa	-	3,8 ^ˆ	-	2,6	2,7 [^]	5,5
EVP	8	-	6,6 [*]	13,2	5,2	6,7
Fibrilación auricular	-	-	-	7,9	-	3,7
Killip ≥2	-	20,4	23,7	11,8	17,6	14
Puntuación GRACE	-	-	-	150	147	153

EVP: enfermedad vascular periférica. HTA: hipertensión arterial. IRC: insuficiencia renal crónica. Los resultados se expresan como media o %.

*Descrita como claudicación intermitente. [^]Descrita como IRC severa (creatinina basal ≥2 mg/dl, diálisis o trasplante renal previo). ^ˆDescrita como IR. [#]No diferencia actual y pasado

La edad media de los pacientes ingresados con SCACEST varía entre los 62 y los 65 años, con un claro predominio de varones (72-77%).

Todos los estudios coinciden en que el factor de riesgo cardiovascular más prevalente es el tabaquismo (hábito presente en el 64-75% de los pacientes), seguido de

la hipertensión arterial (43,9-53,5%) y la dislipemia (35-47,8%, excepto en nuestro estudio que se obtuvo una prevalencia del 62%). La diabetes mellitus es menos frecuente y está presente aproximadamente en el 20% de los pacientes. En cuanto a los antecedentes de infarto agudo de miocardio y de reperfusión coronaria, en nuestro trabajo se observan una prevalencia del 6,5% y 2% respectivamente, cifras inferiores al resto de estudios (entorno al 15% y 9%), sin poder aportar una explicación que lo justifique, aunque es cierto que a medida que los estudios son más actuales, se aprecia un descenso de las mismas.

En relación con las comorbilidades, los estudios evaluados presentan datos escasos e incompletos, por lo que es difícil su valoración y comparación.

En nuestro estudio, la gravedad clínica al ingreso se definió en función de una clase Killip ≥ 2 y de la puntuación GRACE. La proporción de pacientes en clase Killip ≥ 2 es inferior en nuestro estudio que en el resto (11,8% en la fase Pre-Código y 14% en la Post-Código, mientras que en el resto de trabajos oscila entre el 17 y el 23%). Esta menor proporción en la fase Pre-Código se debe a que los pacientes más graves en esa fase se trasladaban al HUCA. En cuanto a la escala GRACE, únicamente el registro DIOCLES aporta datos, y su puntuación media es similar a la nuestra (en su caso 147 puntos frente a 150 en la fase Pre-Código y 153 en la Post-Código).

5.3.2. Impacto de la implantación de un programa de angioplastia primaria en las características de los pacientes

Se evaluaron las características demográficas y clínicas al ingreso antes y después de la implantación de un programa de angioplastia primaria. En el análisis comparativo de los registros IBERICA y Código Infarto-Illes Balears (47), se aprecia un descenso en la edad de los pacientes incluidos, así como un ascenso de la prevalencia de la hipertensión arterial, la dislipemia y los antecedentes coronarios, que los investigadores atribuyen a

un posible sesgo de selección, sin que haya diferencias en cuanto a la gravedad clínica al ingreso (Killip \geq 2: 24,5% frente a 23,1%; $p=0,616$). En el trabajo de Gómez-Hospital et al. del impacto de la implantación del programa Código Infarto en el área metropolitana sur de Barcelona (48), no se encuentran diferencias entre ambas poblaciones, a excepción de una tendencia a una menor gravedad clínica al ingreso en el grupo post-código (Killip \geq 3: 10% frente a 6%; $p=0,081$), que podría estar en relación con que los criterios de selección para intervencionismo percutáneo en la fase previa eran más restrictivos, incluyendo únicamente a los pacientes más graves y/o con contraindicación para la fibrinólisis. En el caso del estudio IPHENAMIC (85), al igual que en el caso del IBERICA/Código Infarto-Illes Balears, se observó un descenso en la edad de los pacientes, así como un ascenso de la prevalencia de la hipertensión arterial, la dislipemia y el tabaquismo, pero, sin embargo, un descenso en los antecedentes coronarios y la gravedad clínica (Killip \geq 3: 12,5% frente a 7,4%; $p<0,001$). En nuestro caso, las características basales de los pacientes con SCACEST antes y después de la implantación del Código Corazón son superponibles, y, al contrario que en los estudios citados previamente, lo que sí se observó fue una tendencia a una mayor gravedad clínica al ingreso en la fase Post-Código. Se objetivó un mayor número de pacientes con parada cardiorrespiratoria (5,3% frente a 13,4%; $p=0,059$) y un mayor riesgo GRACE (riesgo alto 34,2% frente a 40,9%; $p=0,055$), en relación con un menor traslado de los casos más graves al HUCA al disponer en nuestro hospital de una unidad coronaria, una sala de hemodinámica y una guardia presencial de Cardiología.

5.3.3. Manejo terapéutico

5.3.3.1 Angioplastia primaria frente a fibrinólisis

La comparación del manejo terapéutico en los diferentes trabajos se muestra en la **Figura 5.1**. Se han ordenado los diferentes estudios de izquierda a derecha, de más antiguo a más actual para valorar mejor la cronología de los cambios en el tratamiento.

El aspecto más relevante es la progresiva generalización de la angioplastia primaria como método de elección para la reperfusión, con el consecuente descenso de la fibrinólisis. Mientras que el registro español IBERICA (años 1996-1998) reflejaba una tasa de angioplastia primaria de un 0,9%, el registro internacional GRACE publicado al año siguiente, reportaba ya una tasa del 40%, alcanzando un 90,2% en la fase Post-Código de nuestro estudio.

Antes de la implantación del Código Corazón (año 2011) en el Hospital Universitario de Cabueñes, la tasa de realización de angioplastia era del 59,2% y de angioplastia primaria del 14,5%, cifras por debajo de las reportadas por el estudio MASCARA (año 2005). Esto es debido a que este estudio recogió datos de centros que no tenían sala de hemodinámica o programa de angioplastia primaria (como el HUCAB en la primera fase del estudio), pero también de centros con esta infraestructura, y que, por tanto, realizaban con mayor frecuencia el intervencionismo percutáneo. Además, en ese momento, Asturias estaba a la cola de la realización de angioplastia primaria en España (52). Tras la implantación del Código Corazón en el HUCAB, la tasa de angioplastia ascendió hasta el 95,5% y la de angioplastia primaria hasta el 90,2%. Un ascenso similar en la tasa de angioplastia primaria se consiguió tras la implantación del Código Infarto en Barcelona (48) (del 80,9% al 94,6%; $p < 0,001$) y en Alicante (4) (del 51,9% al 94,9%)

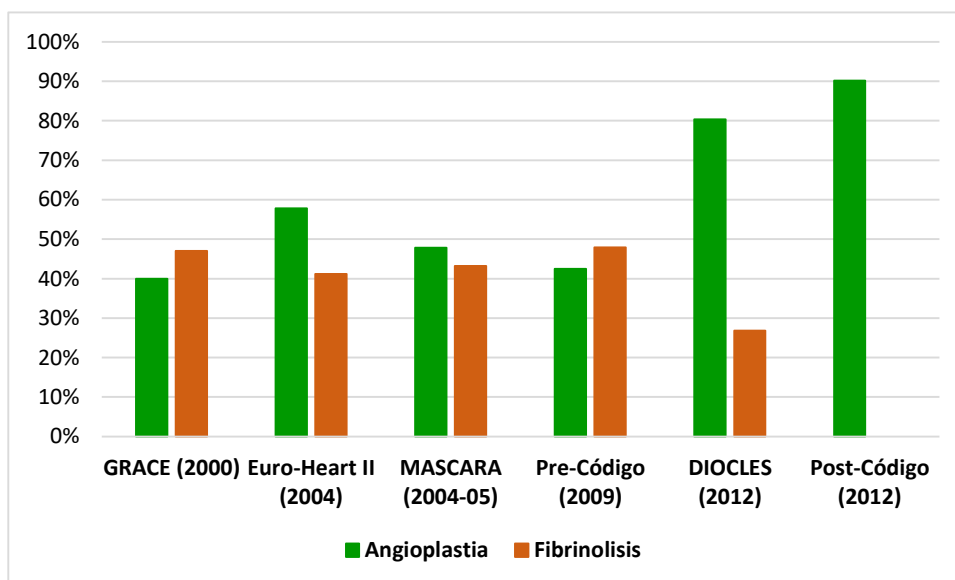


Figura 5.1. Comparativa del manejo terapéutico en los estudios evaluados (entre paréntesis el año de realización del estudio)

Acorde con el ascenso del intervencionismo percutáneo está el descenso de la fibrinólisis. Mientras que en el estudio MASCARA se utilizaba en un 43,2% de los pacientes o en la fase Pre-Código de nuestro estudio en un 47,9%, en el estudio DIOCLES la tasa de fibrinólisis ya había descendido al 26,8%. En la fase Post-Código de nuestro estudio no se realizó fibrinólisis en ningún caso, gracias a que todo nuestro área de referencia cumple el criterio de un tiempo de traslado inferior a 120 minutos (86–88). No obstante, estos datos no son generalizables a toda la Comunidad Autónoma de Asturias, pues para algunas áreas sanitarias correspondientes al otro hospital de referencia para la angioplastia primaria (HUCA), el tiempo de acceso es superior a 120 minutos y se sigue realizando fibrinólisis previamente al traslado del paciente.

5.3.3.2 *Stents farmacológicos frente a metálicos*

El avance de la tecnología también ha influido en las características de los stents implantados. Progresivamente se han ido abandonando los stents metálicos para dar mayor protagonismo a los farmacológicos. Mientras que en el registro MASCARA y en la fase Pre-Código de nuestro estudio los stents farmacológicos representaban el 36% y el 25% de la totalidad de los stents implantados, en el estudio DIOCLES o en la fase Post-Código de nuestro estudio ya representaban aproximadamente el 50%. Según el Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista (29), en el año 2018 un 92% de los stents colocados en el seno del IAM fue de tipo farmacológico, encontrándose a la cabeza en su utilización el Principado de Asturias, Aragón y Galicia.

5.3.3.3 *Estancia hospitalaria*

La estancia hospitalaria de la fase Pre-Código de nuestro estudio fue igual a la recogida en el registro MASCARA (8 días). Tras la puesta en marcha del Código Corazón, este tiempo se redujo hasta los 5 días, cifra inferior a la reflejada en el estudio DIOCLES (7 días). Este es un dato destacable puesto que esta disminución en el tiempo de hospitalización no se consiguió en otras publicaciones similares (4,84,86–88). La reducción de la estancia hospitalaria fue debida a la implantación del Código Corazón, a la apertura de la unidad coronaria y la sala de hemodinámica y al establecimiento de protocolos terapéuticos. En el registro IPHENAMIC (85) también se redujo la duración del ingreso de 12 a 9,5 días ($p < 0,001$); no obstante su estancia fue más prolongada que la nuestra. Según los datos del Registro RECALCAR del año 2016 (89), Asturias era la comunidad autónoma con menor estancia media (5 días).

5.3.3.4 Realización de ecocardiografía transtorácica previa al alta

Cada vez es más frecuente la realización de una ecocardiografía previa al alta para conocer el estado funcional del ventrículo izquierdo tras el evento isquémico y así poder dirigir de una forma más efectiva el tratamiento médico. El registro GRACE reporta que se realizaba a un 55% de los pacientes y el MASCARA a un 65,3%. En la fase Pre-Código de nuestro estudio esta cifra ya había ascendido hasta el 88,2% de los pacientes. El registro DIOCLES (año 2012) tasa su realización en el 94% de los casos y en la fase Post-Código de nuestro estudio en un 97,6%.

5.3.3.5 La paradoja del riesgo-tratamiento

La paradoja del riesgo-tratamiento en el manejo del síndrome coronario agudo se ha descrito en numerosos estudios. Defiende que, a pesar de las recomendaciones aportadas por la evidencia científica, se tiende a realizar menos intervencionismo y pautar con menor frecuencia tratamiento antitrombótico a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad, muchas veces generalizándolo en los pacientes de mayor edad (90,91). Una explicación para esta paradoja es que a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad se les supone un mayor riesgo subjetivo de efectos secundarios provocados por técnicas y tratamientos más agresivos, y por ello, se les somete con menor frecuencia a tratamientos invasivos o con un mayor riesgo potencial de sangrado.

Para valorar si la paradoja del riesgo-tratamiento se cumplía en nuestro estudio, se evaluó el tratamiento aplicado a los pacientes con SCACEST según el riesgo calculado mediante la escala GRACE al ingreso en las fases Pre y Post-Código (**Tabla 4.12** y **Tabla 4.13**). En ambas fases se observó una tendencia a un mayor manejo conservador en los pacientes de alto riesgo que en los de bajo riesgo. Para evaluar correctamente el porqué de esta perspectiva terapéutica, se debería de haber recogido también aspectos como la presencia de deterioro cognitivo, funcionalidad, dependencia, riesgo de sangrado (HAS-

BLED), etc. Como no se disponía de todos estos datos, se decidió entonces evaluar cómo afectaron los factores de riesgo cardiovascular, las comorbilidades y la edad a la hora de recibir tratamiento de reperfusión mediante angioplastia o fibrinólisis, de forma que se pudiera valorar la repercusión de cada uno de ellos en la decisión terapéutica final. Tras el análisis estadístico (**Tabla 8.9**), se obtuvo que las variables que favorecieron la decisión de realizar tratamiento de reperfusión fueron la clase Killip 4 y la puntuación GRACE, de forma que, a mayor puntuación GRACE, mayor tendencia a la realización de intervencionismo. La fibrilación auricular, por el contrario, favoreció el tratamiento médico conservador, probablemente por el hecho de ser pacientes bajo tratamiento anticoagulante.

5.3.4. Características angiográficas

La afectación coronaria descrita con mayor frecuencia en pacientes con SCACEST es la enfermedad de 1 o 2 vasos (71-84% de los pacientes) (76,77,85) tal y como ocurre en nuestro estudio. El siguiente hallazgo más frecuentes es la afectación de 3 vasos o del tronco coronario izquierdo (16-26%) y finalmente la ausencia de lesiones significativas (1,2-5%). En los registros MASCARA y DIOCLES, en un 5% de los pacientes con SCACEST no se constataron lesiones coronarias en la angiografía. En nuestro caso, esto ocurrió en un 2,2% de los pacientes en la fase Pre-Código y en un 1,2% en la Post-Código. El menor porcentaje de coronarias sin lesiones significativas en nuestro trabajo podría deberse a que sólo se incluyeron pacientes con diagnóstico definitivo de SCACEST, así como a la diferente definición de lesión coronaria significativa. Mientras que el estudio DIOCLES consideró significativa una obstrucción $\geq 50\%$, en nuestro trabajo se consideró una obstrucción $\geq 70\%$. El estudio MASCARA, por su parte, no define el porcentaje de obstrucción. Otros trabajos abordan el estudio de las lesiones coronarias en pacientes con IAM, sin definir si incluyeron solo IAMCEST o también IAMSEST. Este es el caso del trabajo de García Vicente et al. (92), donde se describe que un 3% de los IAM tenía

coronarias normales (sin especificar el porcentaje de obstrucción considerado), así como el de Mohsen Sharifi et al. (93), donde un 1% de los pacientes no tenía ninguna lesión significativa (considerando significativa una estenosis $\geq 70\%$, al igual que en nuestro estudio).

Aproximadamente el 50% de los pacientes con SCACEST tiene enfermedad multivaso (94), entendida aquella que afecta a 2 o más vasos. Estos datos son similares a los de nuestro estudio, donde en la fase Pre-Código subyacía enfermedad multivaso en el 55,6% de los pacientes y en la Post-Código en un 40,6% ($p=0.244$).

5.3.4.1 Revascularización de la arteria responsable del infarto (ARI) frente a revascularización multivaso

La revascularización de la arteria responsable del infarto (ARI) frente a la revascularización multivaso y sobretodo el momento de la realización de cada una de ellas son temas aún en controversia. En general, se apoya la revascularización completa por sus mejores resultados pronósticos, pero los estudios no se decantan claramente a si se deber realizar en un solo tiempo o en diferentes sesiones antes del alta, dados sus resultados similares (95–97). La guía de la Sociedad Europea de Cardiología 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST (8), recomienda tratar la ARI en la ICP primaria con un nivel de evidencia IA, pero destaca que antes del alta habría que valorar la reperfusión de las arterias no responsables del infarto (ANRI).

En la fase Post-Código de nuestro estudio se observó un aumento en la proporción de pacientes con revascularización completa en comparación con los pacientes de la fase previa (del 54,8% de los pacientes en la fase Pre-Código al 70,1% en la fase Post-Código; $p=0,139$). El estudio de la implantación del programa PROGALIAM en el área norte de

Galicia (84) revela una tasa de revascularización completa del 59%, tanto antes como después del mismo.

La arteria coronaria revascularizada con mayor frecuencia es la descendente anterior seguida de la coronaria derecha (46,84,85), tal y como se observó en ambas fases de nuestro estudio.

5.3.4.2 Vasos con enfermedad coronaria no revascularizados

A partir de los resultados angiográficos de nuestro estudio y una vez constatado el hecho de que la afectación coronaria fue similar en ambas fases, hay que destacar que, una vez realizado el estudio angiográfico, fue mucho más frecuente que no se revascularizara ningún vaso en la fase Pre-Código (en el 31,1% de los cateterismos realizados en la fase Pre-Código frente al 5,2% en la fase Post-Código; $p=0,001$). Este aumento de la revascularización coronaria probablemente esté en relación con el hecho de que en la fase Pre-Código el 29% de los cateterismos se realizó de forma programada tras el alta hospitalaria y que, en muchos de los casos, en ese momento la arteria coronaria responsable del infarto ya se encontraba abierta o no era susceptible de la colocación de un stent. Resultados similares a los nuestros se describieron en el estudio que comparó el registro IBERICA con el Código Infarto-Illes Balears (47). En el registro IBERICA (previo a la implantación del Código Infarto) un 45,9% de los pacientes en los que se demostraba enfermedad coronaria no era revascularizado, mientras que en el registro del Código Infarto-Illes Balears esta cifra había descendido hasta el 9,2%.

5.3.5. Tratamiento farmacológico

5.3.5.1 Prescripción farmacológica al alta

En los últimos 20 años se ha ido modificando el manejo farmacológico del SCACEST, en relación con los avances tecnológicos de la terapia intervencionista y debido a la consolidación del tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular como base de la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. A continuación, se describe más detalladamente la utilización de los distintos grupos farmacológicos en diferentes registros a lo largo de estos últimos años, así como en las dos fases de nuestro estudio.

- Se ha observado un aumento progresivo en la prescripción al alta de fármacos antiagregantes. Un ejemplo de ello es que en el registro GRACE, el AAS se prescribió en el 89% de los pacientes y el clopidogrel/ticlopidina en el 36% (en ese momento aún no estaba indicada la doble antiagregación), mientras que en el estudio DIOCLES ya se había generalizado la utilización de ambos (el AAS se prescribió en el 97,3% de los casos y el clopidogrel en el 92,1%). En nuestro estudio se observó un aumento de la prescripción de la doble antiagregación (del 82,9% al 97,5%; $p=0,001$), lo que se pone en relación con la mayor tasa de revascularización de la fase Post-Código. Aunque en nuestro caso se observó un cierto aumento del uso del AAS (del 97,1% al 99,4%; $p=0,222$), el claro incremento de la doble terapia fue debido a la mayor utilización del clopidogrel (del 84,3% al 95,6%; $p=0,006$). Otros inhibidores del P2Y₁₂ como el prasugrel o el ticagrelor se utilizaron únicamente en la fase Post-Código y en muy pocos casos, pues aún no estaba normalizado su uso en el Principado de Asturias. Al contrario que en nuestro trabajo, en el estudio de Cordero et al. (4), donde se compara la fase previa a la implantación de un programa de angioplastia primaria (año 2011) con la fase posterior (año 2014), se observó un descenso en la utilización de clopidogrel (del 80,4% al 43,4%), pero esto fue debido al ascenso del prasugrel (2,3% al 21,5%) y del ticagrelor (0% al 21,5%). Así pues, la baja

prescripción de estos inhibidores más potentes del P2Y₁₂ en nuestro estudio parece únicamente una cuestión temporal, pues su utilización ha ido progresivamente en aumento.

- La utilización de los IECAS/ARA-II también se vio incrementada progresivamente con el paso del tiempo, desde un 60% en el registro GRACE o un 58,8% en el estudio MASCARA, hasta un 79,3% en el DIOCLES. En nuestro caso se prescribieron entorno al 73% de los pacientes en ambas fases del estudio.
- Lo mismo ocurrió con la utilización de las estatinas. El registro GRACE refleja una prescripción únicamente en el 48% de los pacientes al alta y en el registro MASCARA en el 71,8%, mientras que en el DIOCLES se alcanzaron cifras del 96,3%. En nuestro estudio, además de obtener unas cifras elevadas de prescripción, se vio una tendencia al incremento en su utilización, pasando de un 88,6% en la fase Pre-Código a un 95,6% en la fase posterior ($p=0,077$), sin diferencias significativas en cuanto a la tasa de dislipemia en ambos grupos (61,8% y 61,6%, $p=1,000$).
- La utilización de los betabloqueantes también se vio incrementada. En el registro GRACE se describía una prescripción de betabloqueantes en el 72% de los pacientes, mientras que en ambas fases de nuestro estudio, y en el estudio DIOCLES, se obtuvieron cifras progresivamente más altas (82% y 88% respectivamente).
- Al contrario que en los casos anteriores, hay un grupo de fármacos que vio disminuida su prescripción, los nitratos. En nuestro trabajo se observó un descenso significativo en su utilización (del 31,4% al 13,2%; $p=0,002$), hecho que se puede poner en relación con la mayor tasa de revascularización y, en consecuencia, un mejor control sintomático. Este descenso también se refleja en el estudio de Cordero et al. (4).

5.3.5.2 Utilización de los inhibidores del receptor GPIIb/IIIa

La utilización de los inhibidores del receptor GPIIb/IIIa es muy variable en los registros analizados. Por norma general, la utilización de este fármaco se vio incrementada en los primeros momentos tras la implantación de los diferentes programas de angioplastia primaria, pero, sin embargo, a medida que los estudios son más actuales, su utilización va decayendo.

El programa PROGALIAM (84) cifró la utilización de este fármaco en el 37% de los pacientes del primer grupo (años 2003-2005) y en un 63% en el segundo grupo (años 2005-2007). Los autores atribuyeron este aumento al cambio en el facultativo encargado de su prescripción. Mientras que en la primera fase se administraba en el laboratorio de hemodinámica según criterio del cardiólogo intervencionista, en la segunda fase se administraba durante el traslado del paciente según criterio del médico responsable del mismo. El trabajo de Gómez-Hospital et al. (48), más actual que el anterior, también reflejó un aumento en su utilización, aunque las cifras de prescripción fueron considerablemente inferiores a las del estudio PROGALIAM (18,7% de los pacientes del primer grupo (años 2008-2009) y 21,2% en los del segundo grupo (años 2009-2010)). El estudio realizado por Cordero et al. (4), describió un ascenso en la administración del inhibidor del receptor GPIIb/IIIa, partiendo de un 2,2% de los pacientes en la primera fase (año 2011) y alcanzando un 15,5% en la fase posterior (año 2014). En la fase Post-Código de nuestro estudio se utilizó en el 52% de las angioplastias (de la fase Pre-Código no tenemos datos pues no se recogía su uso de forma sistematizada); cifra superior a la reflejada en otros estudios contemporáneos sin encontrar una causa justificada. Datos más actualizados del Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista (98), muestran que ha continuado descendiendo su uso de forma progresiva (un 6,1% en el año 2016), utilizándose en la actualidad únicamente como tratamiento de rescate en caso de evidencia angiográfica de trombos grandes, flujo lento u otras complicaciones trombóticas (8).

5.3.6. Pronóstico

Tras la creación de la sala de hemodinámica, la unidad coronaria, la guardia presencial de Cardiología y la implantación del Código Corazón, se ha conseguido que los pacientes diagnosticados de SCACEST tengan un mejor pronóstico a corto y largo plazo. Puesto que las características basales de los pacientes fueron similares en ambas fases del estudio, se puede afirmar que las diferencias observadas en el pronóstico son debidas al cambio en el manejo terapéutico y a la reorganización del sistema sanitario que tuvo lugar con la implantación del Código Corazón. No obstante, hay que tener en cuenta que otros factores podrían haber influido en esta mejora del pronóstico, como por ejemplo posibles cambios en el tratamiento médico (con la aparición de estatinas más potentes, entre otros) o una posible mayor adherencia a las recomendaciones de las guías de práctica clínica. Sin embargo, la diferencia temporal entre las dos fases del estudio es de tan sólo tres años, un intervalo de tiempo lo suficientemente pequeño como para reducir este posible impacto.

La mejoría en el pronóstico de los pacientes de la fase Post-Código fue consecuencia de la reducción de la mortalidad, así como del descenso de los eventos adversos cardiológicos.

La mortalidad por cualquier causa a los 30 días del ingreso disminuyó un 68,6% ($p=0,021$) y se observó una tendencia al descenso de la mortalidad intrahospitalaria de un 62% ($p=0,095$) y a 5 años de un 41,6% ($p=0,051$). La disminución de la mortalidad fue debida al descenso de la mortalidad de causa cardiológica (log Rank-test $p=0,039$), mientras que la de causa no cardiológica no se vio reducida (log Rank-test $p=0,365$). Esto apoya la hipótesis de que la reducción de la mortalidad fue debida a la creación de la red de atención urgente al SCACEST y a la generalización de la angioplastia primaria.

Como ya se comentó, el pronóstico de los pacientes no mejoró sólo en relación con el descenso de la mortalidad, sino que también se consiguió un descenso de un

53,6% en los reingresos de causa cardiológica ($p=0,018$) y de un 41,7% de la variable pronóstica combinada de mortalidad y eventos cardiológicos adversos al final del seguimiento ($p=0,009$). Además, los tiempos hasta la aparición de cualquiera de estos eventos aumentó significativamente, de forma que los reingresos ocurrieron una mediana de 639 días más tarde o los reinfartos 465 días después. Hay que destacar que más de la mitad de los reingresos acontecidos a lo largo del seguimiento tuvieron lugar en el primer año tras el evento coronario (67% en la fase Pre-Código y el 50% en la Post-Código).

A continuación, se analizan más en profundidad los resultados obtenidos y se comparan con otros estudios.

5.3.6.1 *Mortalidad del SCACEST*

Como consecuencia del aumento del intervencionismo coronario percutáneo y la reducción de los tiempos de actuación, la mortalidad de los pacientes que sufren un SCACEST ha descendido progresivamente.

Mortalidad intrahospitalaria

En nuestro trabajo, tras la implantación del Código Corazón se observó una tendencia al descenso de la mortalidad intrahospitalaria, aunque sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas (del 7,9% al 3,0%; $p=0,095$). El pronóstico intrahospitalario de la fase Post-Código de nuestro estudio es más favorable que el del resto de registros analizados. El estudio APRIMUR (año 2001) (46) estimó la mortalidad intrahospitalaria en el 11,5%, cifra superior a la del resto de estudios, probablemente porque es el más antiguo y únicamente incluyó pacientes con SCACEST remitidos para angioplastia primaria/rescate. Este criterio de inclusión pudo dar lugar a un sesgo de selección ya que se podrían haber seleccionado pacientes más graves. En el caso del

programa PROGALIAM (años 2003-05 frente a 2005-07), que únicamente incluyó pacientes con SCACEST remitidos para angioplastia primaria, no se apreciaron cambios en la mortalidad intrahospitalaria tras la implementación del programa (5,2% frente a 6,2%; $p=0,850$), lo que los autores relacionaron con una inclusión en el segundo grupo de pacientes menos seleccionados (mayor edad, mayor tiempo de evolución y mayores distancias de traslado). No obstante, sus cifras fueron muy inferiores a las del APRIMUR, aun cuando el criterio de inclusión fue muy similar. El estudio MASCARA (años 2004-05) estima la mortalidad intrahospitalaria en un 7,6%, muy similar al 7,9% descrito en la fase Pre-Código de nuestro estudio. Sin embargo, la tasa de mortalidad alcanzada en la fase Post-Código de nuestro estudio (3%) es muy inferior al 6,6% referido en el estudio DIOCLES (también del año 2012). Esta diferencia probablemente esté en relación con los criterios de selección de los pacientes. En nuestro caso, la angioplastia primaria era la técnica de elección para todos ellos; por el contrario, el estudio DIOCLES incluyó centros con y sin sala de hemodinámica, y con y sin programa de angioplastia primaria.

Mortalidad a los 30 días ingreso

Tras la implantación del Código Corazón se observó un marcado descenso en la mortalidad a los 30 días del ingreso (11,8% frente 3,7%; $p=0,021$). La mortalidad obtenida en la fase Post-Código es menor que la del resto de estudios analizados.

En el análisis comparativo del estudio IBERICA (1996-1998) y Código Infarto-Illes Balears (2008-2010) de Socías et al. (47), se apreció un descenso de la mortalidad del 12,2% al 7,2% a los 28 días del evento. La mortalidad obtenida en el IBERICA resultó similar a la de la fase Pre-Código de nuestro estudio, sin embargo, en nuestro trabajo se alcanzó una mayor reducción de la mortalidad tras la implantación del Código Corazón en comparación con los resultados del estudio del Código Infarto-Illes Balears. Hay que destacar que la tasa de angioplastia primaria descrita en el estudio IBERICA, finalizado hace ya 22 años, era del 0,9% y en el Código Infarto-Illes Balears, del 72,1%. Estas tasas

son muy inferiores a las descritas en nuestro trabajo (14,5% en la fase Pre-Código y 90,2% en la Post-Código), probablemente una de las razones de su peor pronóstico. Al igual que la mortalidad intrahospitalaria, la mortalidad a los 30 días estimada en el estudio DIOCLES (8%) fue superior a la obtenida en nuestro caso. El estudio de Cordero et al. de Alicante (años 2011-2014) no objetivó un descenso en la mortalidad de los pacientes con síndrome coronario agudo tras la implantación de un programa de angioplastia primaria, a pesar de que se generalizó notablemente la revascularización percutánea (del 82,1% al 90,1%; $p < 0,001$) y, en particular, la angioplastia primaria (del 51,9% al 94,9%; $p < 0,001$), lo que podría estar relacionado con una mayor gravedad clínica de los pacientes en la segunda fase (valorada en función de una mayor puntuación Grace al ingreso y una peor clase Killip, con diferencias significativas). No obstante, presentó estos valores de forma agrupada y no por separado para el SCACEST y SCASEST, así que sus resultados no son directamente comparables con los nuestros. Los datos de mortalidad a 30 días antes y después de la implantación del Código Infarto en el área metropolitana sur de Barcelona (9,1% y 5,3% respectivamente) se asemejan bastante a los de nuestro estudio, aunque hay que destacar que únicamente incluyó pacientes con SCACEST remitidos para angioplastia primaria/rescate, con el sesgo de selección que conlleva. El estudio IPHENAMIC obtuvo que tras la puesta en marcha del programa PROGALIAM, la mortalidad a los 30 días descendió del 15,6 al 9,1% ($p < 0,001$), pero esta tasa también es superior a la observada en nuestro trabajo. Sin embargo, hay que destacar que el estudio IPHENAMIC recogió datos agrupados de 3 hospitales del norte de Galicia, de los cuales, sólo el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC) disponía de sala de hemodinámica. El descenso de la mortalidad fue menor en el CHUAC que en los otros dos hospitales, pues mientras que en el hospital coruñés la realización de angioplastia primaria se dobló, en los otros dos centros se multiplicó por 6 y por 10. Además, los pacientes del segundo grupo eran más jóvenes, tenían una menor incidencia de IAM

previo y una mejor clase Killip al ingreso, lo que en parte podría haber favorecido el mejor pronóstico observado.

Así pues, tras la exposición de los resultados obtenidos por otros estudios, encontramos que algunos de ellos no obtuvieron un descenso de la mortalidad a corto plazo tras la implantación de un programa de angioplastia primaria (4,84), y, en otros en los que sí se obtuvieron mejores resultados, los pacientes tenían un perfil de riesgo similar (47) o de menor gravedad (48,85). Por tanto, hay que remarcar que la importante mejora del pronóstico en la fase Post-Código de nuestro trabajo, se obtuvo incluso cuando los pacientes tenían un perfil de mayor riesgo (en relación con el mayor número de pacientes en shock cardiogénico y con un riesgo GRACE alto).

Mortalidad a largo plazo

La mortalidad a largo plazo en nuestro estudio se describió como la mortalidad observada al final de los 5 años de seguimiento. Tras la implantación del Código Corazón se observó una tendencia al descenso de la mortalidad desde un 25% en la fase Pre-Código a un 14,6% en la Post-Código, con cifras muy cercanas a la significación estadística ($p=0,051$). A excepción del estudio IPHENAMIC (que evaluó también la mortalidad a 5 años), el resto de los estudios revisados únicamente estudió la mortalidad como máximo a los 6-12 meses del evento coronario.

El estudio IPHENAMIC consiguió demostrar una reducción significativa de la mortalidad a 5 años, del 31,6% al 23,9% ($p<0,001$), pero, sin embargo, estas cifras fueron superiores a las obtenidas en nuestro estudio, pues tras la implantación del programa de angioplastia primaria, alcanzaron las cifras de mortalidad que teníamos en nuestro hospital antes de poner en marcha el Código Corazón. Como ya se refirió previamente, hay que tener en cuenta que este estudio recogió datos de tres hospitales de los que sólo uno disponía de sala de hemodinámica.

Mortalidad en función del riesgo GRACE

Tal y como era de esperar, la tasa de mortalidad fue mayor en los pacientes de alto riesgo que en los de bajo riesgo y los resultados fueron acordes a los predichos por la escala GRACE (área bajo la curva de 0,86, tal y como se muestra en la **Figura 4.7**).

5.4. Características clínicas y manejo terapéutico del SCASEST. Comparación con otros estudios

5.4.1. Características demográficas, factores riesgo cardiovascular y comorbilidades

Para facilitar la comparación de los diferentes estudios, en la **Tabla 5.5** se presentan las principales características demográficas, incluidas las dos fases de nuestro trabajo. Los estudios se han ordenado cronológicamente de izquierda a derecha, partiendo del más antiguo al más actual.

Hay que destacar que únicamente nuestro trabajo, el registro GRACE, el estudio MASCARA y el EHS-ACS incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de SCA, mientras que el resto de trabajos incluyeron algunos casos que finalmente no fueron diagnosticados como SCA (16% de los pacientes incluidos en el estudio PEPA, 6,2% en el ENACT, 18% en el DESCARTES y 9% en el DIOCLES).

5.4.1.1 Proporción de la angina inestable y el IAMSEST

Tras la aparición de la troponina cardíaca de alta sensibilidad se vio un descenso progresivo en la incidencia de la angina inestable y, consecuentemente, un aumento recíproco del IAMSEST (12,99). Esto también se vio influido por la aparición de guardias específicas de Cardiología, sobretodo en hospitales de segundo nivel (78). En la **Tabla 5.5** se puede observar cómo fue disminuyendo la proporción de diagnósticos de angina

inestable en el seno del SCASEST (desde un 72,6% reportado por el estudio PEPA o un 60% en el GRACE, hasta el 42,4% en la fase Pre-Código de nuestro estudio o el 32,9% en la Post-Código).

Tabla 5.5. Comparativa de las características demográficas y clínicas de los pacientes con SCASEST de diferentes estudios

	PEPA	GRACE	DESCAR TES	EHS- ACS II	MASCA RA	Pre- Código	DIOCLES	Post- Código
Edad, años	65	AI: 66 IAM: 67	69	66,1	69	70,6	68	69,4
Varones	66	AI: 62 IAM: 67	66,3	67	69	66,9	74,3	61,2
HTA	53	AI: 65 IAM: 59	60,9	64,6	65,7	63,3	70,5	69,4
DM	26	AI: 25 IAM: 27	30,9	26,7	35,5	30,3	33,9	30
Dislipemia	39 ⁺	AI: 51 IAM: 42	52,6	51,9	51,9	45,2	60,5	48,5
Tabaquismo actual	24	AI: 54 IAM: 57	20,3	28	18,1	19,9	24,1	20,5
Tabaquismo pasado	28		30,7	29,8	34,8	29,5	-	30,3
IAM previo	33	AI: 41 IAM: 33	29,8	29,3	31,8	26,4	26,8	30,6
IRC	-	-	-	7,1	-	8,4	-	3,3
IRC severa	2 [^]					3,9	6,0 [^]	0,7
EVP	12	AI: 12 IAM: 13	9,4	-	13,2 [*]	16,6	10,1	10,1

AI: angina inestable. DM: diabetes mellitus. EVP: enfermedad vascular periférica. HTA: hipertensión arterial. IAM: infarto agudo de miocardio. IRC: insuficiencia renal crónica. *Descrita como claudicación intermitente. ^Descrita como IRC severa (creatinina basal ≥ 2 mg/dl, diálisis o trasplante renal previo). *Hipercolesterolemia. Los resultados se expresan como media o n (%).

5.4.1.2 *Características demográficas y clínicas*

Las características basales de los pacientes de nuestro estudio son similares a las reportadas por otros registros de SCASEST.

La edad media de los pacientes ingresados con SCASEST varía entre los 65 y los 70 años. Aunque no tan marcado como en el SCACEST, hay un predominio de varones en todos ellos (62-74%). El factor de riesgo cardiovascular más frecuente es la hipertensión arterial, oscilando entre el 53 y el 70,5% en los diferentes estudios. El tabaquismo (activo o pasado), se sitúa como el segundo factor más frecuente seguido muy de cerca por la dislipemia, ambos con una incidencia aproximada del 50%. La diabetes mellitus es el factor de riesgo cardiovascular menos frecuente y está presente en torno al 25-34% de la población estudiada.

En cuanto a los antecedentes de infarto agudo de miocardio las cifras también son similares en todos los estudios valorados (oscilando entre el 26,4 y el 33% de los pacientes). En relación con las comorbilidades, a excepción de la enfermedad vascular periférica, los estudios evaluados presentan datos escasos e incompletos, lo que hace difícil su comparación. La enfermedad vascular periférica está presente en torno al 10-16% de los pacientes.

Los datos reportados por los diferentes estudios en relación con la gravedad clínica al ingreso (representada por la clase Killip y la puntuación GRACE), son escasos. La puntuación GRACE sólo se valoró en el estudio DIOCLES (con una media de 125 puntos) y es inferior a la obtenida en ambas fases de nuestro trabajo (132 y 136 respectivamente). La clase Killip \geq 2 fue más frecuente en los estudios EHS-ACS II y MASCARA (19,7 y 20,7% de los pacientes respectivamente) que en el estudio DIOCLES (11,6%). En la fase Post-Código de nuestro estudio se aprecia un aumento significativo de los pacientes en clase Killip \geq 2, del 7,6% al 16,3% ($p < 0,001$), probablemente en relación con el descenso de la incidencia de la angina inestable, así como por la presencia

de una guardia específica de Cardiología y de una unidad coronaria, que habrían evitado que los pacientes más graves o complicados fueran trasladados a otro centro como ocurría previamente.

5.4.2. Manejo terapéutico

5.4.2.1 Evolución y generalización de la coronariografía y la angioplastia

Tras la apertura de la sala de hemodinámica y los cambios organizativos y administrativos que tuvieron lugar en el HUCAB, se modificó el manejo terapéutico del SCASEST. Los cambios más importantes fueron la generalización de las coronariografías (que pasaron de realizarse al 39,9% de los pacientes al 64,8%; $p < 0,001$) y de las angioplastias (del 20,3% al 43,1%; $p < 0,001$).

En los últimos 20 años se ha visto cómo se han ido extendiendo las técnicas de revascularización percutánea en los pacientes con SCASEST. En el registro más antiguo de los analizados, el estudio español PEPA (82), realizado en los años 1995-1996, se describe que a un 32% de los pacientes se les realizaba una coronariografía y a un 9% una angioplastia coronaria. El estudio GRACE (79), realizado entre los años 1999 y 2001, refiere que se realizaba angioplastia al 28% de los pacientes con IAMSEST y al 18% de los pacientes con AI. En el primer EHS-ACS (año 2000), la tasa de coronariografía era ya del 52% y de angioplastia del 25,4%. En el registro español DESCARTES, realizado en el año 2002, se realizaba coronariografía al 41,4% de los pacientes y angioplastia al 19,9%. Los datos del segundo EHS-ACS (año 2004) (75) siguieron mostrando un aumento del porcentaje de pacientes a los que se realizaba coronariografía y angioplastia (62,9% y 37,1% respectivamente). Finalmente, el estudio DIOCLES, realizado en España en el año 2012, refleja que a un 80,6% de los pacientes se les realizaba coronariografía y a un 52% angioplastia, cifras algo superiores a las obtenidas en la fase Post-Código de nuestro estudio.

La comparación del manejo terapéutico de los diferentes registros se muestra en la **Figura 5.2**. Los trabajos se ordenaron de izquierda a derecha, de más antiguo a más actual para poder valorar la tendencia terapéutica con el paso del tiempo.

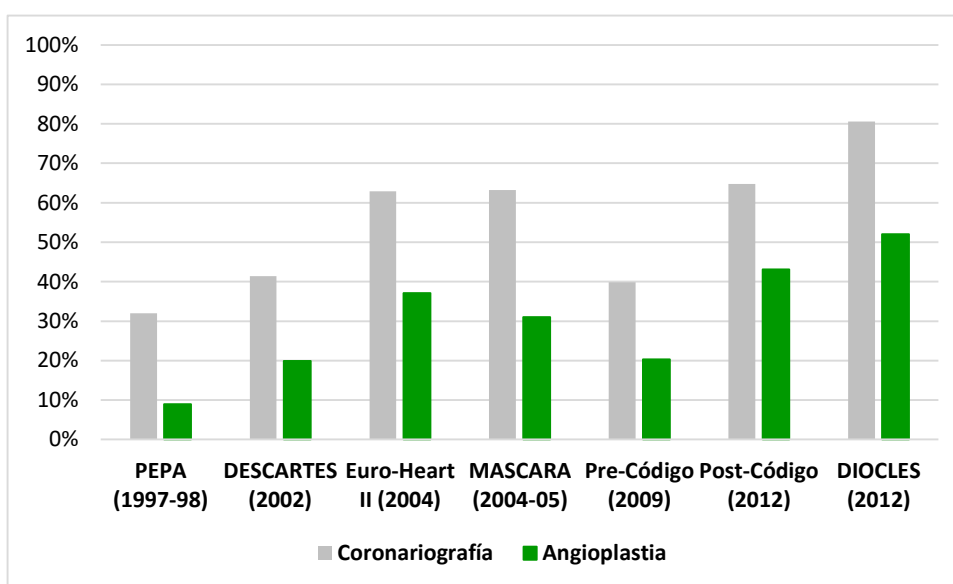


Figura 5.2. Manejo terapéutico de los diferentes estudios evaluados (entre paréntesis el año de realización del estudio)

En la figura se puede observar que en la fase Pre-Código de nuestro estudio las tasas de realización de coronariografía y angioplastia fueron inferiores a las reportadas por el estudio MASCARA, en relación con los criterios de inclusión de ambos trabajos, tal y como se explicó en el caso del SCACEST (véase apartado 5.3.3.1. Angioplastia primaria frente a fibrinólisis). Sin embargo, teniendo en cuenta los criterios de inclusión, llama la atención que los datos de realización de coronariografías y angioplastias fueran algo superiores en el estudio DIOCLES que en la fase Post-Código de nuestro estudio. Además, en esta fase de nuestro trabajo, los pacientes mostraron tener una mayor gravedad

clínica al ingreso que los pacientes incluidos en el DIOCLES (mayor puntuación GRACE y mayor porcentaje de pacientes en clase Killip ≥ 2), de manera que el menor intervencionismo descrito en nuestro estudio podría ser debido a la paradoja del riesgo-tratamiento (tal y como se explica en el siguiente apartado) o bien por una menor adherencia del HUCAB a las guías terapéuticas.

Además del aumento del intervencionismo percutáneo que tuvo lugar tras la apertura de la sala de hemodinámica, se observó una importante disminución del tiempo de espera para su realización. Mientras que en la fase Pre-Código se demoraba una mediana de 36 días, en la fase Post-Código esta espera se redujo a 3 días ($p < 0,001$). Con esta reducción de los tiempos se consiguió que el intervencionismo se realizara durante el ingreso en el 97,5% de los pacientes, mientras que en la fase previa esto sólo ocurría en el 38,7% de los casos ($p < 0,001$). Asimismo, hay que destacar que el aumento del intervencionismo durante el ingreso no supuso un aumento de la duración de la hospitalización, que se mantuvo en 6 días en ambas fases, una estancia algo inferior a la descrita en otros estudios (8 días en los registros PEPA y MASCARA y 7 días en el DIOCLES).

En relación con el tipo de stent utilizado, se ha visto un incremento en la utilización de los stents farmacoactivos, tal y como ocurrió con el SCACEST. Mientras que en el estudio MASCARA los stents farmacoactivos comprendían el 36% de los stents implantados y en la fase Pre-Código de nuestro estudio el 44,4%, en estudios posteriores como el DIOCLES o la fase Post-Código de nuestro trabajo, la tasa de utilización ya superaba el 50% (62,8% y 58,3% respectivamente).

5.4.2.2 Manejo terapéutico según el score de riesgo GRACE al ingreso

De igual manera que en el SCACEST, se evaluó el tratamiento asignado a los pacientes con SCACEST en función del riesgo calculado mediante la escala GRACE al

ingreso. En la fase Pre-Código no se cumplió la paradoja del riesgo-tratamiento, pues no hubo diferencias significativas en la asignación de los pacientes al tratamiento conservador o intervencionista en función del riesgo bajo, intermedio o alto.

Sin embargo, en la fase Post-Código, sí se cumplió esta paradoja. Los pacientes de alto riesgo fueron manejados en mayor proporción de forma conservadora que los pacientes de bajo riesgo (60,3% frente a 47,3%; $p=0,004$). Esto podría explicar, al menos en parte, el menor porcentaje de coronariografías y angioplastias realizadas en nuestro estudio en comparación con el DIOCLES.

5.4.3. Características angiográficas

La afectación angiográfica descrita con mayor frecuencia en los pacientes que han sufrido un SCASEST es la enfermedad de 1-2 vasos (54-74% de los casos) (76,77) tal y como ocurrió en nuestro estudio (54,3% en la fase Pre-Código y 48,2% en la Post-Código). El siguiente hallazgo más frecuentes es la afectación de 3 vasos o del tronco coronario izquierdo (21-27%), en nuestro caso en un 34,5% de los pacientes en la fase Pre-Código y en un 37,2% en la Post-Código. Finalmente, el hallazgo menos común es la ausencia de lesiones significativas (5-10%), que en nuestro caso ocurrió en un 11,3% de los pacientes de la fase Pre-Código y en un 14,6% de la Post-Código. La mayor proporción de pacientes sin lesiones significativas en nuestro estudio podría ser resultado del diferente grado de obstrucción arterial que se consideró significativo (tal y como se comentó en el apartado dedicado al SCACEST 5.3.4. Características angiográficas).

5.4.4. Tratamiento farmacológico

5.4.4.1 Prescripción farmacológica al alta

Al igual que en el SCACEST, en los últimos años se ha visto un aumento progresivo en la utilización de la doble antiagregación, de los betabloqueantes, los IECA/ARA-II y las estatinas, tal y como se muestra en la **Figura 5.3**.

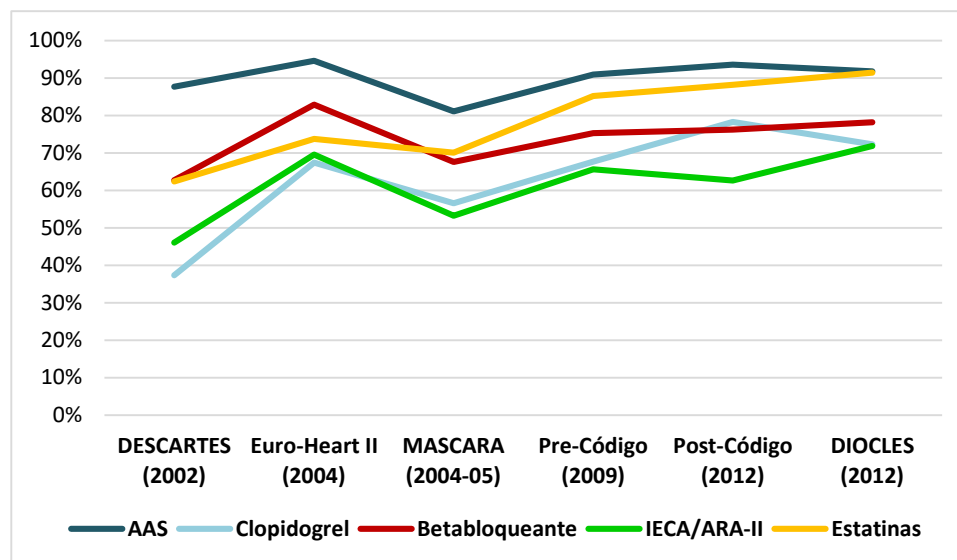


Figura 5.3. Prescripción farmacológica al alta en los diferentes estudios (entre paréntesis el año de realización del estudio)

A continuación, se describe más detalladamente la evolución de cada uno de estos grupos farmacológicos:

- En el caso de la antiagregación, en el estudio DESCARTES (año 2002) se prescribía al alta el AAS a un 76% de los pacientes y el clopidogrel a un 32%, mientras que en el estudio DIOCLES la prescripción del AAS era ya del 91,7% y del clopidogrel del 72,2%. En nuestro estudio, la prescripción del AAS pasó del

90,9% en el grupo Pre-Código al 93,5% en el grupo Post-Código y la del clopidogrel del 67,6% en el Pre-Código al 78,2% en el Post-Código. Las cifras alcanzadas en la segunda fase de nuestro trabajo son muy similares a las del estudio DIOCLES. Llama la atención la elevada tasa de prescripción de la antiagregación reportada en el estudio EHS-ACS II en comparación con los estudios españoles realizados en fechas similares.

- También se observó un incremento en la utilización de betabloqueantes. En el estudio DESCARTES se prescribieron en un 55,3% de los pacientes y en el DIOCLES estas cifras aumentaron hasta el 78,1%, un valor similar al de nuestro estudio (75,2% en la fase Pre-Código y 76,2% en la Post-Código). Al igual que con la antiagregación, la cifra de prescripción de betabloqueantes en el estudio EHS-ACS II fue superior a la del resto de estudios.
- En cuanto a los IECA/ARA-II, en el estudio DESCARTES se describe únicamente la prescripción de IECA, que era del 41%. En el estudio DIOCLES, la prescripción de los IECA/ARA-II fue del 71,8%, mientras que en ambas fases de nuestro estudio resultó ser algo inferior (65,6% y 62,6% respectivamente), un resultado similar, sin embargo, al del EHS-ACS II (69,5%).
- El uso de las estatinas ha ido progresivamente en aumento. En el estudio DESCARTES se prescribían al 55% de los pacientes, en la fase Pre-Código de nuestro estudio al 85,1%, en la Post-Código al 88,1% y en el estudio DIOCLES al 91,4% de los pacientes. En el caso del EHS-ACS, se aprecia un claro aumento entre el primero y el segundo de los registros, del 50,6% al 73,7%.
- Por otro lado, hay que destacar los siguientes cambios significativos observados entre la primera y segunda fase de nuestro estudio: el descenso de la prescripción de calcio-antagonistas y nitratos y el aumento de otros antianginosos, como la ivabradina y la ranolazina. Además, se observó una tendencia al descenso en la prescripción de diuréticos ($p=0,098$) y al aumento

de la prescripción de otros hipolipemiantes diferentes a las estatinas ($p=0,084$).

En resumen, se puede afirmar que ha habido un aumento de la prescripción de la antiagregación, los betabloqueantes, los IECAs/ARA-II y las estatinas, pero, sin embargo, las tasas de prescripción de estos fármacos en los estudios españoles estaban por debajo de las referidas en el estudio europeo EHS-ACS I y II.

5.4.5. Pronóstico

5.4.5.1 Eventos cardiológicos

Tras la implantación del Código Corazón, el pronóstico de los pacientes con SCASEST mejoró. Los reingresos descendieron un 40,3% ($p<0,001$), los reinfartos un 37% ($p=0,048$) y la variable pronóstica combinada de mortalidad y eventos cardiológicos adversos al final del seguimiento un 27,3% ($p<0,001$). Además, el tiempo transcurrido hasta los reingresos y la variable pronóstica combinada aumentó significativamente (una mediana de 526 días más tarde en el caso de los reingresos y 659 días después en el caso de la variable combinada). Al igual que en el SCACEST, más de la mitad de los reingresos a lo largo del seguimiento tuvieron lugar en el primer año tras el evento coronario (72% en la fase Pre-Código y el 64% en la Post-Código).

5.4.5.2 Mortalidad

Tras la apertura de la sala de hemodinámica en el HUCAB no se observaron diferencias en la mortalidad a corto o largo plazo en el SCASEST. Hay que destacar que los pacientes incluidos en el segundo grupo presentaban una peor clase Killip al ingreso y un mayor número de paradas cardiorrespiratorias extrahospitalarias, por lo que el hecho de que la mortalidad intrahospitalaria no aumentara, podría ser ya un resultado positivo.

La comparativa de los resultados de mortalidad se realizó fundamentalmente con los datos de los dos estudios EHS-ACS, el estudio MASCARA y el DIOCLES. En estos estudios se ha observado un progresivo descenso de la mortalidad intrahospitalaria. Mientras que en el primer EHS-ACS falleció durante el ingreso un 4,9% de los pacientes, en el segundo EHS-ACS, así como en el MASCARA, la mortalidad descendió un punto. En nuestro caso, los resultados de ambas fases se asemejaron bastante a la de estos dos últimos estudios (3,7% y 4,2% respectivamente). El estudio DIOCLES obtuvo mejores resultados, con una mortalidad del 2,4%, lo que se podría poner en relación con la mayor tasa de reperfusión coronaria percutánea, así como por la menor gravedad clínica de los pacientes incluidos (menor puntuación en el score GRACE y una mejor clase Killip).

La mortalidad a 30 días, también se vio reducida de forma considerable entre el primer y segundo registro del EHS-ACS (del 6,2% al 5,1%). En nuestro estudio, en cambio, no se objetivó este descenso, con una mortalidad del 5,4% en la fase Pre-Código y un 6,2% en Post-Código. Por las mismas razones previamente expuestas, el estudio DIOCLES obtuvo menores tasas de mortalidad a 30 días (3,2%).

Ninguno de los estudios analizados recogió datos de mortalidad más allá de los 6 meses. A pesar de que el seguimiento en nuestro trabajo se prolongó 5 años, la proporción de pérdidas de seguimiento (1,7% en la fase Pre-Código y 2,3% en la Post-Código) fue menor a la referida en el MASCARA (2,3%) y el DIOCLES (2,9%). Esto se podría explicar, al menos en parte, a que la obtención de datos de seguimiento en un estudio multicéntrico es muy dependiente de la colaboración e implicación de los diferentes centros colaboradores, pudiendo verse ésta merma con el paso del tiempo.

5.5. Diferencias clínicas, terapéuticas y pronósticas del SCACEST y el SCASEST

5.5.1. Características basales

En general, y acorde con los datos obtenidos en nuestro trabajo, los pacientes con SCASEST son mayores que aquellos con SCACEST y, aunque son mayoritariamente varones, hay un mayor porcentaje de mujeres. Tienen mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (excepto el tabaquismo), de comorbilidades y antecedentes coronarios.

En la evaluación de la gravedad clínica al ingreso, los pacientes con SCASEST tienen en general un perfil de menor gravedad, representado por una menor puntuación en la escala GRACE y mejor clase Killip (a excepción de la fase Post-Código de nuestro estudio, en el que el SCACEST y el SCASEST mostraron una clase Killip muy similar).

5.5.2. Pronóstico de los pacientes

Acorde con las descripciones de Mandelzweig (75), Terkelsen (100) y Fox (60), los pacientes con SCASEST tienen una mortalidad a corto plazo discretamente inferior que los pacientes con SCACEST. Esto se vio reflejado, aunque no de forma significativa, en la fase Pre-Código de nuestro estudio. Sin embargo, en la fase Post-Código se observó que la mortalidad intrahospitalaria fue menor en el SCACEST que en el SCASEST, en relación con la implantación del Código Corazón y el reseñable aumento de la angioplastia primaria.

El pronóstico a largo plazo es peor en los pacientes con SCASEST y es debido a una mayor tasa de reingreso, reinfarto, nueva revascularización y mortalidad por cualquier causa, como se ve reflejado en la **Figura 4.2** y la **Figura 4.3**.

La mayor mortalidad de los pacientes con SCACEST a corto plazo es debido fundamentalmente a la mayor gravedad clínica que presentan al ingreso (en base a una

mayor puntuación GRACE y una peor clase Killip) y la mayor mortalidad del SCASEST a largo plazo es debida, en gran parte, a la mayor edad y carga de comorbilidades (75,100). En relación con este dato, al final del seguimiento, la mortalidad de causa cardiológica es más frecuente en los pacientes con SCACEST y la mortalidad de causa no cardiológica es más frecuente entre los pacientes con SCASEST (**Tabla 4.5**).

5.6. Impacto de la implantación del Código Corazón en el Hospital Universitario de Cabueñes

Previamente a la implantación del Código Corazón fue necesario realizar una importante reestructuración de recursos humanos y estructurales en el Hospital Universitario de Cabueñes. Se creó una guardia presencial de Cardiología y se pusieron en marcha una sala de hemodinámica y una unidad coronaria. Como se ha descrito en otros trabajos (101,102), el manejo del síndrome coronario agudo en una unidad coronaria por médicos especialistas en Cardiología, es en parte responsable de la mejora del pronóstico observada en los paciente de la fase Post-Código de nuestro estudio. La guardia de Cardiología permite un diagnóstico y estratificación más precisa de los pacientes que acuden a urgencias, acorta el tiempo hasta la revascularización y reduce la estancia en las unidades de agudos (78).

Para el correcto funcionamiento de la red asistencial, fue necesaria la implicación no sólo de los facultativos especialistas en Cardiología, sino también de los responsables de atención primaria de los centros de salud y del servicio sanitario de atención urgente, así como del resto de especialistas que pudieran, por su ámbito de trabajo, verse involucrados en la atención de estos pacientes. También ha sido necesaria la formación del resto del personal sanitario (enfermería) como no sanitario (celadores, auxiliares, etc), de manera que existiera una atención precoz y coordinada entre los diferentes equipos multidisciplinares. Esta coordinación y la movilización de los recursos sanitarios

necesarios para un tratamiento integral y uniforme, ha permitido asegurar la reperfusión precoz de todos aquellos pacientes potencialmente candidatos a recibirla, independientemente de la zona del territorio asturiano en la que se encuentre el paciente.

5.7. Factores pronósticos de mortalidad

En nuestro estudio resultaron ser factores pronósticos independientes de mortalidad intrahospitalaria la puntuación GRACE al ingreso y la disfunción moderada-severa del ventrículo izquierdo tanto para el SCASEST como para el SCACEST, así como la insuficiencia renal crónica moderada-severa en el caso del SCASEST. La realización de intervencionismo coronario percutáneo resultó ser un factor protector únicamente para el SCACEST.

Las variables que resultaron ser factores pronósticos independientes de mortalidad por cualquier causa al final del seguimiento en los pacientes ingresados por SCACEST fueron la edad, el antecedente de hipertensión arterial y el shock cardiogénico al ingreso. En el caso del SCASEST fueron la edad, la diabetes mellitus, la enfermedad vascular periférica, la insuficiencia renal crónica moderada-severa, la puntuación GRACE, el shock cardiogénico al ingreso y la disfunción del ventrículo izquierdo moderada-severa. Los factores protectores fueron el intervencionismo coronario percutáneo en el SCACEST y la prescripción al alta de estatinas y de doble antiagregación en el SCASEST.

Estos resultados concuerdan con los de otros estudios publicados. A continuación, se hace una breve revisión de cada uno de estos factores.

- Puntuación GRACE al ingreso: Esta puntuación viene determinada por la combinación de varias variables y su resultado determina la probabilidad de fallecer a causa de un SCA. El estudio de McNamara et al. (103) determinó que los factores predictores de mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con

IAM son todos los que componen el GRACE: la edad, la tensión arterial sistólica, la frecuencia cardíaca, el aclaramiento de creatinina, la clase Killip, la parada cardiorrespiratoria, las alteraciones electrocardiográficas y la elevación de la troponina.

- La edad es un claro factor pronóstico independiente de mortalidad a corto y largo plazo. Por norma general, a mayor edad, mayor riesgo de mortalidad tras un SCA (104–107).
- La insuficiencia cardíaca y el shock cardiogénico. Tras un evento coronario, los pacientes con hipotensión arterial tienen un peor pronóstico tanto a corto plazo (104,106,108,109) como a largo plazo (109,110), debido a la mayor incidencia de insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico en relación con la teoría del miocardio hipoperfundido (111). En el estudio de Bangalore et al. (108) se definió “la paradoja de la presión arterial” en los pacientes ingresados por SCASEST, de modo que a menor presión arterial se observaba un mayor riesgo de eventos cardiovasculares tanto intrahospitalarios como a largo plazo.
- La parada cardiorrespiratoria es un predictor de mortalidad a corto plazo (112,113), pero, sin embargo, no está demostrado que lo sea también a largo plazo (113).
- La disfunción del ventrículo izquierdo es un factor predictor de mortalidad tanto a corto (104,114) como a largo plazo (110).
- La diabetes mellitus y la hiperglucemia han demostrado ser predictores de mortalidad a corto y largo plazo (104,106,110,115,116). La hiperglucemia, incluso en pacientes no diabéticos, también ha demostrado ser predictor de mortalidad (117), por lo que mantener unas cifras de glucemia bien controladas favorece el pronóstico (115,118).
- El antecedente de cardiopatía isquémica. El estudio TIMI muestra que el antecedente de angina o de infarto agudo de miocardio está asociado a un peor

pronóstico (119). Sin embargo, en otros estudios, sólo el antecedente de IAM tiene una clara influencia (104,110).

- Las comorbilidades. Es conocido el hecho de que a mayor edad hay una mayor presencia de comorbilidades, pero éstas también ensombrecen el pronóstico de forma independiente (105,120). La comorbilidad más destacada por los estudios es la insuficiencia renal, un factor predictor de mortalidad a corto y largo plazo. Se ha descrito el hecho de que a mayor insuficiencia renal, mayor es la mortalidad (106,110,115,116,120,121).
- Aunque hay algunos estudios que defienden un peor pronóstico en el sexo femenino, en la mayoría de los trabajos que realizan un análisis multivariante se observa que el sexo no es un factor independiente de mortalidad. La primera impresión que se podría llevar de un peor pronóstico en las mujeres puede ser explicado por el hecho de que la cardiopatía isquémica se presenta en ellas unos 10 años más tarde que en los hombres, y por ello, en el momento en el que las mujeres presentan un evento cardiológico, es más probable la presencia de comorbilidades que, junto con el factor del reloj biológico, favorecen una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca o de shock cardiogénico y, por ende, un peor pronóstico (122,123).
- En varios estudios se observa que la mortalidad a los 30 días y a un año tras un SCACEST es menor entre los pacientes fumadores que entre los no fumadores, lo que se denomina la paradoja del fumador. Esto es debido a que el SCACEST ocurre de promedio unos 10 años antes en los fumadores, por lo que la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular que ensombreceían el pronóstico es menor que entre los pacientes no fumadores. Sin embargo, al igual que ocurría con el sexo, en el estudio multivariante desaparece este supuesto factor protector (124,125).

5.8. Impacto económico en el Hospital Universitario de Cabueñes de la implantación del Código Corazón en el Principado de Asturias

Para el estudio económico se tuvieron en cuenta diferentes aspectos: el coste del ingreso del evento índice, el coste de los reingresos en el primer año de seguimiento y el ratio de coste-efectividad incremental (ICER) para la efectividad medida como vida salvada y como años de vida ajustados por calidad (AVAC).

La forma más habitualmente utilizada en la literatura para calcular el coste-efectividad de una intervención, es calcular el coste por AVAC. Sin embargo, no están bien establecidos los umbrales que determinan cuándo una intervención es coste-efectiva y se pueden encontrar grandes diferencias en estos valores. Por ejemplo, en Estados Unidos o en Canadá se estableció de forma orientativa un umbral de entre 20.000 y 100.000 dólares por AVAC ganado (126,127) y, a pesar de que estos estudios se realizaron hace más de 25 años, se siguen utilizando en la actualidad. Una publicación norteamericana más actual realizada en el año 2010, sitúa este umbral en los 50.000 dólares (128), por lo que continúa encontrándose en el intervalo establecido previamente. En el caso de España hay varias publicaciones al respecto y las cifras que manejan son muy dispares, pero quizás la más utilizada es la de Sacristán et al. (129) del año 2002, fijada en los 30.000 euros por AVAC. Una publicación posterior, del año 2018, cifra este coste entre los 22.000 y 25.000 euros (130).

La Organización Mundial de la Salud, por su parte, defiende que no es posible aplicar un mismo valor a todos los países del mundo y que estas cifras tienen que ir ajustándose en función del momento en el que se realiza cada estudio, por lo que sugiere que dichos umbrales deberían de estar en relación con el Producto Interior Bruto (PIB) de cada país. En este contexto, proponen el supuesto de que una medida sería coste-efectiva si el coste incremental por AVAC se encuentra entre 1 y 3 veces el PIB per cápita y altamente coste-efectiva si no excediera el valor del PIB. En relación con esto, el PIB

per cápita en España en el año 2012 fue de 22.048 euros (131). Así pues, siguiendo las sugerencias de la OMS, se consideraría que en España en el año 2012 una intervención habría sido coste-efectiva si el coste incremental por AVAC hubiera sido de hasta 66.144 euros.

Como ya se comentó, ni los valores umbral de coste-efectividad ni los métodos aplicados en estos estudios son homogéneos, por lo que las cifras que se encuentran en la literatura son muy dispares y de difícil comparación.

En nuestro caso, son de especial interés los trabajos que realizaron un estudio de coste-efectividad antes y después de la implantación de un programa de angioplastia primaria, pero éstos son escasos. El estudio realizado en la ciudad alemana de Rostock (66), la implantación de una red de infarto supuso un aumento en la utilización de la angioplastia primaria del 53% al 89% ($p < 0,001$) y un descenso de la mortalidad intrahospitalaria del 16% al 9% ($p = 0,001$), con un coste medio por vida salvada de 7.727 euros (IC 95%: 3.500-36.700 euros) y con una ganancia de 8 años ajustados por calidad de vida con un coste de 20.000 euros por año. Otro estudio similar realizado en Cataluña (132), refiere que la implantación del Código Infarto supuso un incremento del coste por procedimiento por paciente de 1.656 euros, pero sin embargo, al disminuir la duración del ingreso, disminuyeron los costes ocasionados por éste en 1.458 euros, por lo que al final, el aumento del coste por paciente fue únicamente de 198 euros. De esta manera, obtuvieron que cada muerte evitada a los 30 días del ingreso suponía un coste de 4.355 euros y que cada año ganado ajustado por calidad de vida suponía un coste de 495 euros. Como se puede ver, los datos obtenidos en ambos estudios difieren bastante entre sí, sobretudo en relación con los costes por año de vida ganado ajustado por calidad, que va desde los 495 euros en el estudio catalán, a los 20.000 euros en el estudio alemán.

En nuestro caso, la apertura de la sala de hemodinámica y la implantación del Código Corazón supuso que el número de angioplastias realizadas se duplicara y que el

coste medio del ingreso del evento índice se incrementara en 1.258 euros por paciente en el SCASEST y 3.655 euros en el SCACEST. Sin embargo, el coste medio de los reingresos en el primer año de seguimiento, descendió 1.111 euros por paciente en el SCASEST y 1.223 euros en el SCACEST. La efectividad se midió como el descenso de mortalidad a 30 días (obteniéndose únicamente significación estadística en el caso del SCACEST) y como la supervivencia libre de reingresos y muerte en el primer año de seguimiento (de nuevo, únicamente significativa en el SCACEST), por lo que no se realizó el cálculo del ICER en el SCASEST.

El coste medio por vida salvada en el SCACEST calculado a partir de la mortalidad a los 30 días fue de 45.123 euros y de 17.880 euros en relación con el objetivo combinado en el primer año. El coste por AVAC calculado en función de la mortalidad a los 30 días fue de 652,7 euros y en función del objetivo combinado a un año de 434,3 euros. Así pues, la apertura de la sala de hemodinámica y la implantación del Código Corazón resultó ser altamente coste-efectiva para los umbrales recomendados por la OMS en función del PIB per cápita.

Hay que destacar que, en los estudios citados, se utilizaron diferentes metodologías para el cálculo de los costes. En nuestro estudio se utilizaron los datos de los costes reales y únicamente se aplicó la reducción del incremento del IPC. En el trabajo de Birkemeyer et al. (66) estandarizaron los costes reales de cada fase del estudio (años 2002 y 2008) con el nivel de reembolso medio del año 2005, con intención de excluir los costes no provocados por la red y corrigiéndolo por el uso de stents farmacoactivos en la segunda fase. En el caso de Regueiro et al. (132) utilizaron costes netos, entendidos como los costes de la red asistencial menos los costes preexistentes. De esta forma, estos dos estudios pudieron haber atenuado el impacto real del incremento económico que conllevó la implantación de una red de angioplastia primaria y, por el contrario, en nuestro caso se podrían estar atribuyendo al Código Corazón unos gastos mayores de los

que realmente le corresponderían. No obstante, esto último no haría más que favorecer aún más los resultados obtenidos.

5.9. Limitaciones del estudio

A continuación, se exponen las limitaciones y los posibles sesgos derivados del diseño del estudio.

Este trabajo está basado en un estudio observacional retrospectivo, por lo que es posible la existencia de sesgos de selección, ya que el reclutamiento de los pacientes tuvo lugar una vez ocurrido el evento, en este caso el ingreso en el HUCAB tras un SCA. El estudio utiliza datos administrativos retrospectivos, por lo que en muchas ocasiones la obtención de la información depende de la pulcritud y exactitud de los informes disponibles y no de una adquisición directa de los mismos como ocurriría en un estudio prospectivo, lo que puede facilitar la existencia de sesgos de medición. No obstante, el uso de estos registros está validado y es utilizado por los investigadores con mucha frecuencia.

Es un estudio unicéntrico y de base hospitalaria, por lo que los resultados obtenidos pueden no ser extrapolables directamente a la población general si no se tienen en cuenta las particulares características territoriales y organizativas. No obstante, el número de pacientes incluido es similar al de otros estudios diseñados con el mismo objetivo, por lo que su comparabilidad y representatividad se puede considerar igual a la de estos. Un aspecto destacable es que el seguimiento de los pacientes fue más prolongado que en la mayoría de estos trabajos.

La diferencia temporal de las dos fases evaluadas podría haber conllevado cambios en la práctica clínica habitual y estos haber tenido influencia en el pronóstico de los pacientes, si bien en este caso la diferencia temporal es de tan solo 3 años, por lo que se supone que la repercusión no es reseñable.

Para reducir posibles sesgos de inclusión, se encargó una única persona de la revisión de las historias clínicas y de la inclusión de los resultados de las variables en la base de datos.

**CONCLUSIONES
Y TRABAJO
FUTURO**

6.1. Conclusiones

A continuación, se enumeran las principales conclusiones derivadas de este trabajo:

- Tras la implantación en el Hospital Universitario de Cabueñes de una sala de hemodinámica, una unidad coronaria y una guardia específica de Cardiología, así como la instauración del programa regional de angioplastia primaria (Código Corazón), el pronóstico de los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo ha mejorado.
- Se ha generalizado el intervencionismo coronario percutáneo en el SCACEST y en el SCASEST y se ha alcanzado una tasa de angioplastia primaria en el SCACEST del 90,2%.
- En el área sanitaria V de Asturias no se ha realizado fibrinolisis a ningún paciente gracias a que se cumple en toda ella el criterio de un tiempo de traslado inferior a 120 minutos.
- En el SCACEST ha disminuido la mortalidad a los 30 días y a 5 años, los reingresos de causa cardiológica y el objetivo combinado de mortalidad y eventos adversos cardiovasculares al final del seguimiento. También se ha retrasado la aparición en el tiempo de todos estos eventos.
- En el SCASEST han disminuido los reinfartos, los reingresos de causa cardiológica y el objetivo combinado de mortalidad y eventos adversos cardiovasculares al final del seguimiento. Se ha dilatado en el tiempo la aparición de los reingresos y del objetivo combinado. Por el contrario, no se han visto diferencias en la mortalidad a corto o largo plazo.
- Los factores que resultaron ser pronósticos independientes de mortalidad por cualquier causa al final del seguimiento en los pacientes ingresados por SCACEST fueron la edad, hipertensión arterial y el shock cardiogénico al ingreso. El

intervencionismo coronario percutáneo fue un factor protector.

- En el SCASEST los factores pronósticos independientes de mortalidad por cualquier causa al final del seguimiento fueron la edad, la diabetes mellitus, la enfermedad vascular periférica, la insuficiencia renal crónica moderada-severa, la puntuación GRACE, el shock cardiogénico al ingreso y la disfunción del ventrículo izquierdo moderada-severa. Los factores protectores fueron la prescripción al alta de estatinas y la doble antiagregación.
- La implantación del Código Corazón resultó ser altamente coste-efectiva para la mortalidad evitada a 30 días y para el objetivo combinado a 1 año para el SCACEST.

6.2. Líneas de trabajo futuras

A continuación, se indican algunas líneas futuras de trabajo que podrían realizarse en la línea de investigación abierta en esta tesis doctoral:

- Evaluación del funcionamiento del Código Corazón y valoración del cumplimiento de los estándares establecidos en la actualidad en el HUCAB, tras 8 años de su implantación.
- Evaluación del manejo terapéutico del SCA en la actualidad en el Principado de Asturias y comparativa con los diferentes hospitales de la comunidad autónoma en función de la disponibilidad de una sala de hemodinámica en el propio centro y el tiempo de traslado hasta el hospital de referencia.
- Evaluación de la validez externa de los modelos pronósticos de mortalidad obtenidos.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Schiele F, Meneveau N, Seronde MF, Caulfield F, Fouche R, Lassabe G, et al. Compliance with guidelines and 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Eur Heart J*. 2005;26(9):873–80.
2. Kristensen SD, Fajadet J, Di Mario C, Kaifoszova Z, Laut KG, Deleanu D, et al. Implementation of primary angioplasty in Europe: Stent for Life initiative progress report. *EuroIntervention*. 2012;8(1):35–42.
3. Regueiro A, Goicolea J, Fernández-Ortiz A, Macaya C, Sabaté M. STEMI Interventions. The European Perspective and Stent for Life Initiative. *Interv Cardiol Clin*. 2012;1(4):559–65.
4. Cordero A, López-Palop R, Carrillo P, Frutos A, Miralles S, Gunturiz C, et al. Cambios en el tratamiento y el pronóstico del síndrome coronario agudo con la implantación del código infarto en un hospital con unidad de hemodinámica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(8):754–9.
5. Ruiz-Nodar JM, Cequier Á, Lozano T, Fernández Vázquez F, Möller I, Abán S, et al. Impacto del tipo de hospital en el tratamiento y evolución de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(4):390–9.
6. Alfonso F, Sionis A, Bueno H, Ibáñez B, Sabaté M, Cequier Á, et al. Comentarios a la guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(12):1039–45.
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231–64.
8. Ibáñez B, Stefan J, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(12):1–61.

9. Rubini Gimenez M, Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, et al. Sex-Specific Chest Pain Characteristics in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *JAMA*. 2014;174(2):241–9.
10. Wong C-K, French JK, Aylward PEG, Stewart RAH, Gao W, Armstrong PW, et al. Patients With Prolonged Ischemic Chest Pain and Presumed-New Left Bundle Branch Block Have Heterogeneous Outcomes Depending on the Presence of ST-Segment Changes. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):29–38.
11. Balla C, Pavasini R, Ferrari R. Treatment of Angina: Where Are We? *Cardiology*. 2018;140(1):52–67.
12. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, et al. Introduction of High-sensitivity Troponin Assays: Impact on Myocardial Infarction Incidence and Prognosis. *Am J Med*. 2012;125(12):1205-1213.e1.
13. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232–45.
14. Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(2):139–44.
15. Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(6):472–81.
16. Cequier Á. El registro MASCARA desenmascara la realidad asistencial del manejo de los síndromes coronarios agudos en España. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(8):793–6.
17. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la Causa de Muerte Principales causas de muerte por grupos de enfermedades [Internet]. 2016 [cited 2019 Feb 6]. Available from: https://www.ine.es/prensa/edcm_2016.pdf
18. Group EugCCS, Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerdtts

- E, et al. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2016;37(1):24–34.
19. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Indicadores de Salud 2017. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2017. Available from: <http://escuela.med.puc.cl/recursos/recepidem/PDF/INSINTROD6.pdf>
20. Orozco-Beltran D, Cooper RS, Gil-Guillen V, Bertomeu-Martinez V, Pita-Fernandez S, Durazo-Arvizu RN, et al. Tendencias en mortalidad por infarto de miocardio. Estudio comparativo entre España y Estados Unidos: 1990-2006. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(12):1079–85.
21. Flores-Mateo G, Grau M, O'Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan-Fors CN, et al. Análisis de la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria en una población mediterránea: España 1988-2005. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(11):988–96.
22. Eurostat. Causes of death statistics - Statistics Explained [Internet]. 2015 [cited 2019 Feb 6]. Available from: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes_of_death_statistics#Causes_of_death_in_2015_by_country
23. Dégano IR, Elosua R, Kaski JC, Fernández-Bergé DJ, Grau M, Marrugat J. Estabilidad de la placa aterosclerótica y la paradoja del sur de Europa. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(1):56–62.
24. World Health Organization; 2016. Global Health Estimates 2015: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2015. Geneva, World Health Organization; 2016. [Internet]. [cited 2018 Jun 18]. Available from: <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato4856737.pdf>
25. Taylor MJ, Scuffham PA, McCollam PL, Newby DE. Acute coronary syndromes in

- Europe: 1-year costs and outcomes. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(3):495–503.
26. Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR, Wiegand V, Kostering BH, Oster H, et al. Acute Myocardial Infarction: Intracoronary Application of Nitroglycerin and Streptokinase. *Clin Cardio.* 1979;2(5):354–63.
27. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje J, Reiffers S, Reiber J, Suryapranata H. A Comparison of Immediate Coronary Angioplasty with Intravenous Streptokinase in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 1993;328(10):680–4.
28. Tomberli B, Mattesini A, Baldereschi GI, Di Mario C. Breve historia de los stents coronarios. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71(5):312–9.
29. Cid Álvarez AB, Rodríguez Leor O, Moreno R, Pérez de Prado A. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXVII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2017). *Rev Esp Cardiol.* 2018;71(12):1036–46.
30. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(12):1125e1–64.
31. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003;361(9351):13–20.
32. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D, et al. Association of Changes in Clinical Characteristics and Management With Improvement in Survival Among Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *JAMA.* 2012;308(10):998–1006.
33. Palau P, Núñez J, Sanchis J, Bodí V, Rumiz E, Núñez E, et al. Impacto pronóstico de una estrategia invasiva en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST según la presencia o no de disfunción sistólica. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(8):915–

-
- 24.
34. Henderson RA, Jarvis C, Clayton T, Pocock SJ, Fox KAA. 10-Year Mortality Outcome of a Routine Invasive Strategy Versus a Selective Invasive Strategy in Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(5):511–20.
35. Neumann F, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning A, Benedetto U, et al. Guía ESC/EACTS 2018 sobre revascularización miocárdica. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(1):73.e1-73.e76.
36. Reina Toral A, Colmenero Ruiz M, García Pérez C., Expósito Ruiz M, De Antonio Martín E, Bermudez Tamayo C, et al. Diferencias en los resultados de la atención a los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) en función del acceso inicial a hospitales con o sin sala de hemodinámica en Andalucía. *Emergencias*. 2014;26:101–8.
37. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2019 Aug 31;ehz455:1–78.
38. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104.
39. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41:255–323.
40. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2019;00:1–78.
41. Madsen JK, Grande P, Saunamäki K, Thayssen P, Kassis E, Eriksen U, et al. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients

- with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 1997;96(3):748–55.
42. Widimsky P, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, Bednár F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE Study. *Eur Heart J*. 2000;21(10):823–31.
43. Widimsky P, Budesínský T, Vorác D, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J*. 2003;24(1):94–104.
44. Grines CL, Westerhausen DR, Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, et al. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(11):1713–9.
45. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time Delay to Treatment and Mortality in Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2004;109(10):1223–5.
46. Carrillo P, López-Palop R, Pinar E, Lozano Í, Cortés R, Saura D, et al. Proyecto de un plan de accesibilidad al intervencionismo coronario en el infarto agudo de miocardio en la Región de Murcia (España). Registro APRIMUR. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(6):587–96.
47. Socías L, Frontera G, Rubert C, Carrillo A, Peral V, Rodríguez A, et al. Análisis comparativo de 2 registros de infarto agudo de miocardio tras una década de cambios. Estudio IBERICA (1996-1998) y Código Infarto-Illes Balears (2008-2010). *Med Intensiva*. 2016;40(9):541–9.

-
48. Gómez-Hospital JA, Dallaglio PD, Sánchez-Salado JC, Ariza A, Homs S, Lorente V, et al. Impacto en tiempos de actuación y perfil de los pacientes tratados con angioplastia primaria en el área metropolitana sur de Barcelona al implantar el programa Código Infarto. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(10):911–8.
 49. Instituto Nacional de Estadística. Cifras oficiales de población resultantes de la revisión del Padrón municipal a 1 de enero. Resumen por comunidades autónomas. Población por comunidades y ciudades autónomas y tamaño de los municipios [Internet]. [cited 2018 Jun 21]. Available from: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=9681>
 50. Dirección General de Planificación Sanitaria de la Consejería de Sanidad y la Sociedad Asturiana de Estudios Económicos e Industriales (SADEI). Población del padrón municipal 2017 de Asturias según el Mapa Sanitario [Internet]. [cited 2018 Jun 21]. Available from: <https://www.astursalud.es/en/noticias/-/noticias/poblacion-del-padrón-municipal-2017-de-asturias-según-el-mapa-sanitario>
 51. Palanca I, Castro A, Macaya C, Elola F, Bernal J, Paniagua J. Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidades asistenciales del área del corazón. Estándares y recomendaciones. 2011.
 52. Díaz JF, De La Torre JM, Sabaté M, Goicolea J. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XX Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2010). *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(11):1012–22.
 53. Serrador Frutos AM, Jiménez-Quevedo P, Pérez De Prado A, Pan Álvarez-Ossorio M. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 26th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2016). *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(12):1110–20.
 54. Unidad de gestión de atención a urgencias y emergencias médicas. Servicio de

- Cardiología del Hospital Universitario Central de Asturias y Servicio de Cardiología del Hospital de Cabueñes. Proyecto IAMASTUR. Estrategia de reperfusión precoz en el síndrome coronario agudo con elevación del ST. Gobierno del Principado de Asturias. 2011.
55. CIE-9-MC Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica Descriptores del Índice Tabular [Internet]. 2010 [cited 2019 Feb 11]. Available from: <http://www.cie9.com/cie9.pdf>
56. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34(3):273–424.
57. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604–12.
58. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(1):50.e1-50.e84.
59. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20(4):457–64.
60. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van De Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: Prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333:1091–4.
61. Fox KAA, FitzGerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk

- score. *BMJ Open*. 2014;4(2):e004425.
62. Huang W, FitzGerald G, Goldberg RJ, Gore J, McManus RH, Awad H, et al. Performance of the GRACE Risk Score 2.0 Simplified Algorithm for Predicting 1-Year Death After Hospitalization for an Acute Coronary Syndrome in a Contemporary Multiracial Cohort. *Am J Cardiol*. 2016;118(8):1105–10.
63. Erbel R, Krebs W, Henn G, Schweizer P, Richter HA, Meyer J, et al. Comparison of single-plane and biplane volume determination by two-dimensional echocardiography 1. Asymmetric model hearts. *Eur Heart J*. 1982;3(5):469–80.
64. Instituto Nacional de Estadística (INE). Cálculo de variaciones del Índice de Precios de Consumo (sistema IPC base 2016) [Internet]. Available from: <https://www.ine.es/varipc/verVariaciones.do?jsessionid=93B35C184ECB2337BD6876166AF74F3C.varipc02?idmesini=12&anyoini=2009&idmesfin=12&anyofin=2012&ntipo=2&enviar=Calcular>
65. Instituto Nacional de Estadística (INE). Productos y Servicios / El IPC en un clic / ¿Cuánto ha variado el IPC desde...? [Internet]. [cited 2019 Dec 13]. Available from: <https://www.ine.es/varipc/verVariaciones.do?idmesini=12&anyoini=2009&idmesfin=12&anyofin=2017&ntipo=2&enviar=Calcular>
66. Birkemeyer R, Dauch A, Müller A, Beck M, Schneider H, Ince H, et al. Short term cost effectiveness of a regional myocardial infarction network. *Health Econ Rev*. 2013;3(1):1–8.
67. Xie J, Wu E, Zheng Z, Sullivan P, Zhan L, Labarthe D. Patient-reported health status in coronary heart disease in the United States: age, sex, racial and ethnic differences. *Circulation*. 2008;118:491–7.
68. Gómez-Barrado JJ, Ortiz-Cortés C, Gómez-Turégano P, Lezcano-Gort LE, Kounka Z, Romero-Castro MJ. Cambios en el síndrome coronario agudo en una década en un hospital de referencia provincial. *Clin Investig Arter*. 2020;32(2):59–62.

69. Schmidt M, Jacobsen JB, Lash TL, Bøtker HE, Sørensen HT. 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: A Danish nationwide cohort study. *BMJ*. 2012;344(e356).
70. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update A Report From the American Heart Association. 2013;127:143–52.
71. Instituto Nacional de Estadística (INE). Asturias: Población por municipios y sexo [Internet]. [cited 2019 Oct 23]. Available from: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=2886>
72. Tousek P, Tousek F, Horak D, Cervinka P, Rokyta R, Pesl L, et al. The incidence and outcomes of acute coronary syndromes in a central European country: Results of the CZECH-2 registry. *Int J Cardiol*. 2014;173(2):204–8.
73. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, Fox KAA, Eagle KA, Flather MD, et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol*. 2002;90(4):358–63.
74. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin: The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J*. 2002;23(15):1190–201.
75. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second euro heart survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J*. 2006;27(19):2285–93.

-
76. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(8):803–16.
 77. Barrabés J, Bardají A, Jiménez-Candil J, del Nogal Sáez F, Bodí V, Basterra N, et al. Pronóstico y manejo del síndrome coronario agudo en España en 2012: estudio DIOCLES. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(2):98–106.
 78. Cordero A, Bertomeu-González V, Moreno-Arribas J, Marco A, Sánchez A, Pomares A, et al. Ventajas de la guardia de cardiología en un hospital secundario en el tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo. *REC CardioClinics*. 2019;54(4):239–46.
 79. Fox KAA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg G, Dabbous O, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome: Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*. 2002;23(15):1177–89.
 80. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345–53.
 81. Fox KAA, Cokkinos D V., Deckers J, Keil U, Maggioni A, Steg G. The ENACT study: A pan-European survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2000;21(17):1440–9.
 82. Bosch X, López de Sá E, López Sendón J, Aboal J, Miranda-Guardiola F, Bethencourt A, et al. Perfil clínico, pronóstico y variabilidad en el tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Datos del registro PEPA. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(4):346–53.
 83. Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M. Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un

- Registro Temporal Español). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(3):244–52.
84. Barge-Caballero E, Vázquez-Rodríguez JM, Estévez-Loureiro R, Calviño-Santos R, Salgado-Fernández J, Aldama-López G, et al. Angioplastia primaria en el Área Norte de Galicia: cambios asistenciales y resultados tras la implantación del programa PROGALIAM. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(4):341–9.
85. Aldama G, López M, Santás M, Flores X, Piñón P, Salgado J, et al. Impacto en la mortalidad tras la implantación de una red de atención al infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Estudio IPHENAMIC. *Rev Esp Cardiol*. 2020;pii: S1885(19):30425–6.
86. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital Delays in Reperfusion for ST-Elevation Myocardial Infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006;114(19):2019–25.
87. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg P-G, Cottin Y, Blanchard D, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial inf. *Circulation*. 2008;118(3):268–76.
88. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien P-Y, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*. 2003;108(23):2851–6.
89. Sociedad Española de Cardiología. RECURSOS, ACTIVIDAD Y CALIDAD ASISTENCIAL INFORME 2018. Registro RECALCAR. La atención al paciente con Cardiopatía en el Sistema Nacional de Salud. 2018.
90. Fox KAA, Anderson FA, Dabbous OH, Steg PG, López-Sendón J, Van de Werf F, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the

-
- basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart*. 2007;93(2):177–82.
91. Yan AT, Yan RT, Tan M, Casanova A, Labinaz M, Sridhar K, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better. *Eur Heart J*. 2007;28(9):1072–8.
92. García Vicente E, Gobernado Serrano M, Domínguez Antelo C, Ruiz Simancas J, Hernández de Diego C, Sánchez Ariz R, et al. Infarto agudo de miocardio con coronarias normales. *REMI*. 2008;8(3).
93. Sharifi M, Frohlich TG, Silverman IM. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Chest*. 1995;107(1):36–40.
94. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(14):1709–16.
95. Politi L, Sgura F, Rossi R, Monopoli D, Guerri E, Leuzzi C, et al. A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart*. 2010;96(9):662–7.
96. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al. Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1115–23.
97. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, et al. Randomized Trial of Complete Versus Lesion-Only Revascularization in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for STEMI and Multivessel Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(10):963–72.
98. Serrador Frutos AM, Jiménez-Quevedo P, Pérez de Prado A, Pan Álvarez-Ossorio M.

- Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXVI Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2016). *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(12):1110–20.
99. Odqvist M, Andersson P-O, Tygesen H, Eggers KM, Holzmann MJ. High-Sensitivity Troponins and Outcomes After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Jun 12;71(23):2616–24.
100. Terkelsen CJ, Lassen JF, Nørgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gøtzsche LB-H, et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J.* 2005;26(1):18–26.
101. Worner F, San Román A, Sánchez PL, Viana Tejedor A, González-Juanatey JR. Atención a los pacientes con enfermedades cardíacas agudas y críticas. Posición de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(3):239–42.
102. Íñiguez Romo A, Bertomeu Martínez V, Rodríguez Padial L, Anguita Sánchez M, Ruiz Mateas F, Hidalgo Urbano R, et al. Proyecto RECALCAR. La atención al paciente en las unidades de cardiología del Sistema Nacional de Salud, 2011-2014. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(7):567–75.
103. McNamara RL, Kennedy KF, Cohen DJ, Diercks DB, Moscucci M, Ramee S, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(6):626–35.
104. Rasoul S, Ottervanger JP, de Boer M-J, Dambrink J-HE, Hoorntje JCA, Marcel Gosselink AT, et al. Predictors of 30-day and 1-year mortality after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2009;20(6):415–21.
105. Hiew C, Williams T, Hatton R, Narasimhan S, O'Connor S, Baker F, et al. Influence of age on long-term outcome after emergent percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *J Invasive Cardiol.* 2010;22(6):273–7.

-
106. Ružičić DP, Ružičić MM, Mrdović IB. Clinical and laboratory predictors of early mortality in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Hosp Pharmacol*. 2016;3(3):454–62.
 107. Zhang Q, Zhang R, Zhang J, Hu J, Yang Z, Zheng A, et al. Outcomes of primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction in patients aged over 75 years. *Chin Med J (Engl)*. 2006;119(14):1151–6.
 108. Bangalore S, Messerli FH, Ou F-S, Tamis-Holland J, Palazzo A, Roe MT, et al. Blood pressure paradox in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2009;157(3):525–31.
 109. Bilkova D, Motovska Z, Widimsky P, Dvorak J, Lisa L, Budesinsky T. Shock Index: A Simple Clinical Parameter for Quick Mortality Risk Assessment in Acute Myocardial Infarction. *Can J Cardiol*. 2011;27(6):739–42.
 110. Berton G, Cordiano R, Cavuto F, Giacomini G, De Toni R, Palatini P. Predictors of Ten-Year Event-Free Survival in Patients With Acute Myocardial Infarction (from the Adria, Bassano, Conegliano, and Padova Hospitals [ABC] Study on Myocardial Infarction). *Am J Cardiol*. 2012;109(7):966–75.
 111. Cruickshank JM. Coronary flow reserve and the J curve relation between diastolic blood pressure and myocardial infarction. *BMJ*. 1988;297(6658):1227–30.
 112. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345.
 113. Alahmar AE, Nelson CP, Snell KIE, Yuyun MF, Musameh MD, Timmis A, et al. Resuscitated cardiac arrest and prognosis following myocardial infarction. *Heart*. 2014;100(14):1125–32.
 114. Jedrzkiewicz S, Goodman SG, Yan RT, Grondin FR, Gallo R, Welsh RC, et al. Evaluation of left ventricular ejection fraction in non-ST-segment elevation acute coronary

- syndromes and its relationship to treatment. *Am Heart J.* 2010;159(4):605–11.
115. Straumann E, Kurz DJ, Muntwyler J, Stettler I, Furrer M, Naegeli B, et al. Admission glucose concentrations independently predict early and late mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary or rescue percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2005;150(5):1000–6.
116. Savonitto S, Morici N, De Servi S. Treatment of Acute Coronary Syndromes in the Elderly and in Patients With Comorbidities. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(7):564–73.
117. Valente S, Lazzeri C, Vecchio S, Giglioli C, Margheri M, Bernardo P, et al. Predictors of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock. *Int J Cardiol.* 2007;114(2):176–82.
118. ACCORD Study Group H, Gerstein HC, Miller ME, Genuth S, Ismail-Beigi F, Buse JB, et al. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med.* 2011;364(9):818–28.
119. Mueller HS, Forman SA, Menegus MA, Cohen LS, Knatterud GL, Braunwald E. Prognostic significance of nonfatal reinfarction during 3-year follow-up: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) phase II clinical trial. The TIMI Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(4):900–7.
120. Barywani SB, Lindh M, Ekelund J, Petzold M, Albertsson P, Schaufelberger M, et al. Predictors of long-term outcome of percutaneous coronary intervention in octogenarians with acute coronary syndrome. *Int J Cardiol Hear Vessel.* 2014;4:138–44.
121. Zhang Q, Zhang R, Shen J, Zhang J, Hu J, Yang Z, et al. Impact of admission creatinine level on clinical outcomes of patients with acute ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation. *Chin Med J (Engl).* 2008;121(23):2379–83.
122. Nowakowska-Arendt A, Grabczewska Z, Kosiński M, Sukiennik A, Swiatkiewicz I,

-
- Grzešek G, et al. Gender differences and in-hospital mortality in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Kardiol Pol.* 2008;66(6):632–9.
123. D’Ascenzo F, Gonella A, Quadri G, Longo G, Biondi-Zoccai G, Moretti C, et al. Comparison of Mortality Rates in Women Versus Men Presenting With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2011;107(5):651–4.
124. Weisz G, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, et al. Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction—The smoker’s paradox revisited. *Am Heart J.* 2005;150(2):358–64.
125. Rakowski T, Siudak Z, Dziewierz A, Dubiel JS, Dudek D. Impact of smoking status on outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Thromb Thrombolysis.* 2012;34(3):397–403.
126. Kaplan RM, Bush JW. Health-Related Quality of Life Measurement for Evaluation Research and Policy Analysis. *Heal Psychol.* 1982;1(1):61–80.
127. Laupacis A, Feeny D, Detsky AS, Tugwell PX. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. *CMAJ.* 1992;146(4):473–81.
128. Bridges JFP, Onukwugha E, Mullins CD. Healthcare rationing by proxy: Cost-effectiveness analysis and the misuse of the \$50000 threshold in the US. *Pharmacoeconomics.* 2010;28(3):175–84.
129. Sacristán J, Oliva J, Del Llano J, Prieto L, Pinto J. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gac Sanit.* 2002;16(4):334–43.
130. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Serrano-Aguilar P. Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS. *Heal Econ.* 2018;27(4):746–61.
131. Instituto Nacional de Estadística. INEbase / Economía /Cuentas económicas /Contabilidad regional de España / Resultados [Internet]. [cited 2020 Jan 30].

- Available from:
https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736167628&menu=resultados&idp=1254735576581
132. Regueiro A, Bosch J, Martín-Yuste V, Rosas A, Faixedas MT, Gómez-Hospital JA, et al. Cost-effectiveness of a European ST-segment elevation myocardial infarction network: Results from the Catalan Codi Infart network. *BMJ Open*. 2015;5(12):e009148.
 133. Fernández-Bergés D, Félix-Redondo FJ, Consuegra-Sánchez L, Lozano-Mera L, Miranda Díaz I, Durán Guerrero M, et al. Infarto de miocardio en mayores de 75 años: una población en aumento. *Estudio CASTUO. Rev Clin Esp*. 2015;215(4):195–203.
 134. Abellán García A, Ayala García A, Pérez Díaz J, Pujol Rodríguez R. Un perfil de las personas mayores en España. Indicadores estadísticos básicos. Madrid, Informes Envejecimiento en red nº17. 2018.
 135. Proporción de personas mayores de cierta edad por comunidad autónoma. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. [cited 2019 Jan 9]. Available from: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1451>
 136. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2006 Update. *Circulation*. 2006;113(6):e85-151.
 137. Zaman MJ, Stirling S, Shepstone L, Ryding A, Flather M, Bachmann M, et al. The association between older age and receipt of care and outcomes in patients with acute coronary syndromes: a cohort study of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP). *Eur Heart J*. 2014;35(23):1551–8.
 138. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, Endresen K, Smith P, Aakhus S, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): An open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10023):1057–65.

139. Engberding N, Wenger NK. Acute Coronary Syndromes in the Elderly. *F1000Research*. 2017;6:1791.
140. Rogers PA, Daye J, Huang H, Blaustein A, Virani S, Alam M, et al. Revascularization improves mortality in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Int J Cardiol*. 2014;172(1):239–41.

ANEXOS

8.1. ANEXO I

8.1.1. Escala GRACE

Tabla 8.1. Escala de riesgo GRACE

Edad (años)		Frecuencia cardíaca (lpm)		Tensión arterial sistólica (mmHg)		Creatinina (mg/dl)		Clase Killip	
Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rango	Puntos
40-49	18	<70	0	<80	63	≤0,39	2	I	0
50-59	36	70-89	7	80-99	58	0,4-0,79	5	II	21
60-69	55	90-109	13	100-119	47	0,8-1,19	8	III	43
70-79	73	110-149	23	120-139	37	1,2-1,59	11	IV	64
≥80	91	150-199	36	140-159	26	1,6-1,99	14		
		≥200	46	160-199	11	2-3,99	23		
				≥200	0	≥4	31		
Paro cardiorrespiratorio al ingreso: 43									
Elevación enzimas cardíacas: 15									
Desviación segmento ST: 30									

8.1.2. Probabilidad de muerte para el SCACEST en función de las categorías de riesgo de la escala GRACE

Tabla 8.2. Probabilidad de muerte intrahospitalaria

Categoría riesgo GRACE	Puntuación GRACE	Probabilidad de muerte (%)
Bajo	49-125	<2
Intermedio	126-154	2-5
Alto	155-319	>5

Tabla 8.3. Probabilidad de muerte a los 6 meses

Categoría riesgo GRACE	Puntuación GRACE	Probabilidad de muerte (%)
Bajo	27-99	<4.4
Intermedio	100-127	4,5-11
Alto	128-263	>11

8.1.3. Probabilidad de muerte para el SCASEST en función de las categorías de riesgo de la escala GRACE

Tabla 8.4. Probabilidad de muerte intrahospitalaria

Categoría riesgo GRACE	Puntuación GRACE	Probabilidad de muerte (%)
Bajo	1-108	<1
Intermedio	109-140	1-3
Alto	141-372	>3

Tabla 8.5. Probabilidad de muerte a los 6 meses

Categoría riesgo GRACE	Puntuación GRACE	Probabilidad de muerte (%)
Bajo	1-88	<3
Intermedio	89-118	3-8
Alto	119-263	>8

8.2. ANEXO II

8.2.1. Autorización del Comité de Ética de la investigación con Medicamentos del Principado de Asturias



Oviedo, 15 de Noviembre de 2019

El Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Principado de Asturias, ha revisado el Proyecto nº 278r19 titulado: "IMPACTO DE LA CREACIÓN DE UNA SALA DE HEMODINÁMICA, UNA UNIDAD CORONARIA Y UN PROGRAMA DE ANGIOPLASTIA PRIMARIA EN EL PRONÓSTICO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN UN HOSPITAL COMARCAL". Investigadores principales, Dra. Marta Nafaya Solís Marquinez, Dr. Juan Rondán Murillo y Dr. Joaquín Moris de la Tassa. Hospital de Cabueñes.

Sub-estudio del proyecto titulado "ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO TRATADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CABUEÑES, ANTES Y DESPUÉS DE LA IMPLANTACION DEL SERVICIO DE CARDIOLOGIA, LA UNIDAD DE HEMODINAMICA Y EL CÓDIGO CORAZÓN EN EL ÁREA SANITARIA V DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS", aprobado en Septiembre del 2018 por la Comisión de Investigación del Hospital de Cabueñes.

El Comité ha tomado el acuerdo de considerar que el citado proyecto reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización.

Se acepta la Exención del Consentimiento informado

Le recuerdo que deberá guardarse la máxima confidencialidad de los datos utilizados en este proyecto.

Fdo: Mauricio Telenti ASENSIO
 Secretario del Comité de Ética de la Investigación
 del Principado de Asturias



8.2.2. Autorización del Comité de Investigación del Área Sanitaria V del Principado de Asturias



SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

GERENCIA ÁREA SANITARIA V

D. Máximo Martínez Lagarejos, Secretario de la Comisión de Investigación de la que es Presidente D. Manuel Javier Vallina-Victorero Vázquez

CERTIFICA: Que en reunión ordinaria celebrada el 19 de septiembre de 2018 se ha dictaminado sobre la pertinencia de autorización del estudio especificado en el sentido que se indica.

INVESTIGADOR/ES	TÍTULO ESTUDIO	DICTAMEN
Marta Nataya Solís Marquinez Juan Rodán Murillo	Análisis comparativo de los pacientes con síndrome coronario agudo tratados en el Hospital Universitario de Cabueñes, antes y después de la implantación del Servicio de Cardiología, la Unidad de Hemodinámica y el Código Corazón en el Área Sanitaria V del Principado de Asturias	FAVORABLE

Y para que conste y surta efectos ante la Dirección Económica y de Profesionales expide la presente certificación con anterioridad a la aprobación del acta en Gijón, a 20 de septiembre de dos mil dieciocho.

8.3. ANEXO III

8.3.1. Mortalidad del SCACEST y SCASEST según la clase Killip al ingreso

La mortalidad a corto y largo plazo fue mayor cuanto peor fue la clase Killip al ingreso, tanto para el SCACEST (*Tabla 8.6* y *Tabla 8.7*) como para el SCASEST (*Figura 8.1* y *Figura 8.2*).

Tabla 8.6. Mortalidad a corto y largo plazo del SCACEST en función de la clase Killip al ingreso

	Killip 1 (n=199)	Killip 2 (n=20)	Killip 3 (n=3)	Killip 4 (n=18)	p
Intrahospitalaria	4 (2,0)	1 (5,0)	0 (0)	6 (33,3)	<0,001
A los 30 días	5 (2,5)	3 (15,0)	1 (33,3)	6 (33,3)	<0,001
A los 5 años	25 (12,6)	9 (45,0)	1 (33,3)	8 (44,4)	<0,001

Los resultados se expresan como n (%)



Figura 8.1. Mortalidad en el SCACEST según la clase Killip al ingreso

Tabla 8.7. Mortalidad a corto y largo plazo del SCASEST en función de la clase Killip al ingreso

	Killip 1 (n=586)	Killip 2 (n=53)	Killip 3 (n=13)	Killip 4 (n=11)	p
Intrahospitalaria	9 (1,5)	9 (17,0)	4 (30,8)	4 (36,4)	<0,001
A los 30 días	17 (2,9)	13 (24,5)	4 (30,8)	4 (36,4)	<0,001
A los 5 años	147 (25,1)	36 (67,9)	7 (53,8)	8 (72,7)	<0,001

Los resultados se expresan como n (%)



Figura 8.2. Mortalidad en el SCASEST según la clase Killip al ingreso

8.4. ANEXO IV

8.4.1. Elección del tratamiento (conservador frente a revascularizador)

Se intentaron establecer cuáles eran los criterios demográficos y clínicos que favorecieron el manejo conservador frente al revascularizador (mediante intervencionismo coronario percutáneo y/o fibrinólisis y/o cirugía de derivación aorto-coronaria). Para ello se enfrentaron las diferentes variables demográficas, clínicas y analíticas a la actitud conservadora y revascularizadora.

8.4.1.1 Elección del tratamiento en el SCACEST

En la **Tabla 8.8** se muestran las características de la población con SCACEST en función del tratamiento elegido. Los pacientes que recibieron tratamiento revascularizador eran en general más jóvenes, con mayor frecuencia eran fumadores y tenían una menor prevalencia de fibrilación auricular que los pacientes que recibieron tratamiento médico conservador.

Tabla 8.8. Tratamiento revascularizador frente a conservador en los pacientes con SCACEST

	Tratamiento revascularizador (n=199)	Tratamiento conservador (n=41)	p
Edad (años)	61,9 ± 13,9	68,9 ± 15,4	0,004
Sexo (varones)	154 (77,4)	27 (65,9)	0,162
Hipertensión arterial	90 (45,2)	20 (48,8)	0,732
Diabetes mellitus	40 (20,1)	6 (14,6)	0,517
Dislipemia	76 (38,2)	16 (39,0)	1,000
Tabaquismo (activo/pasado)	152 (76,4)	23 (56,1)	0,012
Infarto de miocardio previo	11 (5,5)	4 (9,8)	0,308
Angioplastia previa	5 (2,5)	1 (2,4)	0,978
Insuficiencia renal crónica	18 (9,0)	5 (12,2)	0,533
IRC moderada-severa	9 (4,5)	2 (4,9)	0,921
Fibrilación auricular	6 (3,0)	6 (14,6)	0,007
Enfermedad vascular periférica	16 (8,0)	5 (12,2)	0,381
Parada cardiorrespiratoria	24 (12,1)	2 (4,9)	0,178
Killip 4	17 (8,5)	1 (2,4)	0,177
Puntuación GRACE	150,7 ± 38,8	159,8 ± 37,4	0,168

IRC: insuficiencia renal crónica. Los resultados se expresan como media ± desviación estándar o n (%)

A partir de estos datos se realizó un estudio multivariante. Las variables que favorecieron la decisión de realizar un tratamiento intervencionista fueron la clase Killip 4 y la puntuación GRACE, de forma que, a mayor puntuación GRACE, mayor tendencia a la realización de intervencionismo. La fibrilación auricular, por el contrario, favoreció el tratamiento médico conservador (**Tabla 8.9**).

Tabla 8.9. Estudio multivariante manejo terapéutico SCACEST

Variable	HR	IC	p
Killip 4	9,99	1,06-94,51	0,014
Fibrilación auricular	0,22	0,06-0,78	0,019
Puntuación GRACE	1,01	1,00-1,02	0,031

HR: Hazard ratio. IC: intervalo de confianza.

8.4.1.2 Elección del tratamiento en el SCASEST

En la **Tabla 8.10** se muestran las características de la población con SCASEST en función del tratamiento elegido. Los pacientes que recibieron tratamiento revascularizador eran en general más jóvenes, con mayor frecuencia eran mujeres y fumadores y tenían una menor prevalencia de hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica que los pacientes que recibieron tratamiento médico conservador.

Tabla 8.10. Tratamiento revascularizador frente a conservador en los pacientes con SCASEST

	Tratamiento revascularizador (n=204)	Tratamiento conservador (n=459)	p
Edad (años)	66,8 ± 13,4	71,5 ± 12,4	<0,001
Sexo (varones)	281 (61,2)	145 (71,1)	0,018
Hipertensión arterial	127 (62,3)	322 (70,2)	0,048
Diabetes mellitus	58 (28,4)	142 (30,9)	0,582
Dislipemia	105 (51,5)	205 (44,7)	0,110
Tabaquismo (activo/pasado)	126 (61,8)	206 (44,9)	<0,001
Infarto de miocardio previo	53 (26,0)	135 (29,4)	0,401
Angioplastia previa	27 (13,2)	63 (13,7)	0,903
Insuficiencia renal crónica	20 (9,8)	83 (18,1)	0,007
IRC moderada-severa	4 (2,0)	36 (7,8)	0,002
Fibrilación auricular	20 (9,8)	64 (13,9)	0,164
Enfermedad vascular periférica	22 (10,8)	68 (14,8)	0,178
Parada cardiorrespiratoria	12 (5,9)	33 (7,2)	0,618
Killip 4	3 (1,5)	8 (1,7)	1,000
Puntuación GRACE	129,8 ± 36,0	135,5 ± 41,3	0,072

IRC: insuficiencia renal crónica. Los resultados se expresan como media ± desviación estándar o n (%)

En la **Tabla 8.11** se muestran las variables que resultaron significativas. Los pacientes que recibieron en menor medida tratamiento intervencionista fueron los mayores de 75 años, aquellos con insuficiencia renal crónica y con hipertensión arterial.

Tabla 8.11. Variables que condicionan el tratamiento intervencionista

	Intervenonismo percutáneo		p
	No	Sí	
Edad ≥75 años	231 (78,6)	63 (21,4)	<0,001
Insuficiencia renal crónica	83 (80,6)	20 (19,4)	0,007
Hipertensión arterial	322 (71,7)	127 (28,3)	0,048

Los datos se expresan como n (%)

8.5. ANEXO V

8.5.1. Comparativa de los pacientes con SCACEST en función de la edad

La edad es una variable que modifica considerablemente el pronóstico de los pacientes con SCACEST. Con el aumento de la esperanza de vida, se está viendo un envejecimiento progresivo de la población (133,134). Según los datos del año 2017 del Instituto Nacional de Estadística (INE), la población española mayor de 65 años representaba un 18,8% del total y los mayores de 80 años, un 6,1%. Según la ONU, en el año 2050 España será el país más envejecido del mundo y según la proyección del INE, en el año 2066, los mayores de 65 años compondrán un 34,6% del total de la población de este país. Además, el Principado de Asturias es la comunidad autónoma más envejecida, con un 25,2% de la población mayor de 65 años (135).

En relación con estos datos y con la relevancia que está cobrando la población anciana, se decidió realizar un subestudio de los pacientes con SCACEST en función de la edad. Para ello se formaron dos grupos de pacientes, los menores de 75 años y aquellos con una edad superior o igual a 75 años.

8.5.2. Diagnóstico al ingreso en función de la edad

La proporción de angina inestable fue similar en ambos grupos de edad, sin embargo, la incidencia de SCACEST fue prácticamente el doble en el grupo de pacientes menores de 75 años (**Figura 8.3**).

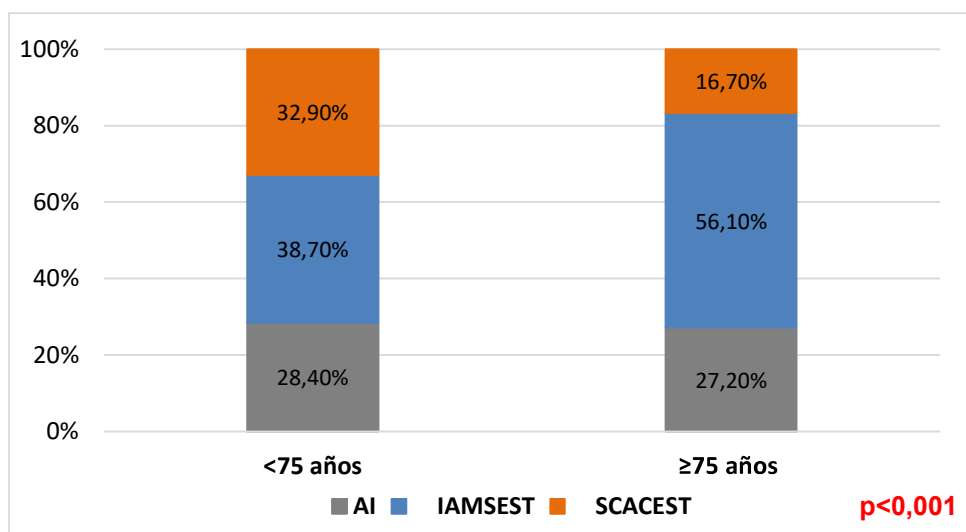


Figura 8.3. Diagnóstico al ingreso según grupo de edad.

8.5.3. Características demográficas

Las características demográficas se muestran en la **Tabla 8.12**.

Mientras que en el grupo de menores de 75 años hubo un claro predominio de varones (81,8% frente a 55,9%; $p<0,001$), por encima de esta edad prácticamente se iguala la proporción de hombres y mujeres, lo que pone de manifiesto el desarrollo más tardío de la enfermedad coronaria en las mujeres, en las que se ha descrito que aparece con un retraso medio de 7-10 años (136).

En el grupo más añoso fueron más frecuentes la hipertensión arterial (59,3% frente a 41,4%; $p=0,024$) y la dislipemia (42,0% frente a 27,1%; $p=0,046$), pero, sin embargo, fue menor prevalencia del tabaquismo (8,3% frente a 44,1%; $p<0,001$). Los antecedentes de IAM y revascularización coronaria previa fueron similares en ambos grupos y la presencia de comorbilidades como la insuficiencia renal crónica y la fibrilación auricular fue más frecuente en el grupo de mayor edad.

Tabla 8.12. Características demográficas de los pacientes con SCACEST según grupo de edad

	<75 años (n=181)	≥75 años (n=59)	p
Sexo (varones)	148 (81,8)	33 (55,9)	<0,001
Hipertensión arterial	75 (41,4)	35 (59,3)	0,024
Diabetes mellitus	35 (19,3)	11 (18,6)	1,000
Dislipemia	76 (42,0)	16 (27,1)	0,046
Tabaquismo (activo/pasado)	149 (82,3)	26 (44,1)	<0,001
Infarto de miocardio previo	10 (5,5)	5 (8,5)	0,416
Revascularización previa	6 (3,3)	0 (0)	0,157
Insuficiencia renal crónica	8 (4,4)	15 (25,4)	<0,001
IRC moderada-severa	4 (2,2)	7 (11,9)	0,002
Fibrilación auricular	2 (1,1)	10 (16,9)	<0,001
Enfermedad vascular periférica	13 (7,2)	8 (13,6)	0,181

Los resultados se expresan como n (%)

8.5.4. Características clínico-analíticas

No se observaron diferencias significativas en las constantes vitales ni en la frecuencia de paradas cardiorrespiratorias, pero, sin embargo, se objetivó al ingreso una peor función renal (creatinina 0,92 frente a 1,04; $p=0,039$), una mayor puntuación GRACE (140 puntos frente a 189; $p>0,001$) y una peor clase Killip (pacientes en clase 1: 87,3% frente a 69,5%; $p>0,001$) en el grupo de mayor edad (**Tabla 8.13**).

Tabla 8.13. Características clínico-analíticas al ingreso de los pacientes con SCACEST según grupo de edad

	<75 años (n=181)	≥75 años (n=59)	p
Frecuencia cardíaca (lpm)	71 ± 16	74 ± 20	0,255
Tensión arterial sistólica (mmHg)	132 ± 25	129 ± 23	0,463
Creatinina (mg/dl)	0,92 ± 0,38	1,04 ± 0,36	0,039
Parada cardiorrespiratoria	20 (11,0)	6 (10,2)	1,000
Clase Killip inicial			<0,001
1 (asintomático)	158 (87,3)	41 (69,5)	
2 (insuficiencia cardíaca)	10 (5,5)	10 (16,9)	
3 (edema agudo de pulmón)	0 (0)	3 (5,1)	
4 (shock cardiogénico)	13 (7,2)	5 (8,5)	
Puntuación GRACE	140 ± 32	189 ± 34	<0,001
Riesgo GRACE			<0,001
Bajo	59 (32,6)	0 (0)	
Intermedio	85 (47,0)	3 (5,1)	
Alto	37 (20,4)	56 (94,9)	

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar o n (%)

8.5.5. Manejo terapéutico

8.5.5.1 Manejo terapéutico durante la estancia hospitalaria

En la **Tabla 8.14** se muestra el manejo terapéutico en ambos grupos. El tratamiento conservador fue más frecuente en el grupo de mayor edad (28,1% frente a 13,8%; $p=0,026$). La realización de cateterismos, por el contrario, fue significativamente superior en el grupo más joven (89,0% frente a 66,1%; $p<0,001$), aunque esta diferencia desapareció cuando se evaluó el porcentaje de angioplastia primaria (68,0% frente a 59,3%; $p=0,175$), probablemente en relación con unos criterios de selección más restrictivos para su realización en los pacientes mayores de 75 años. Se llevaron a cabo más angioplastias de rescate en el grupo de menor edad (60,7% del total de fibrinolisis frente a 37,5%), aunque no hubo diferencias significativas en la realización de fibrinolisis.

Por otro lado, se realizaron más ecocardiografías transtorácicas en el grupo de los pacientes menores de 75 años, sin que hubiera diferencias significativas en la disfunción ventricular.

Tabla 8.14. Manejo terapéutico de los pacientes con SCACEST según grupo de edad

	<75 años (n=181)	≥75 años (n=59)	p
Estancia hospitalaria (días)	6 [4-9]	6 [4-10]	0,767
Cateterismo	161 (89,0)	39 (66,1)	<0,001
Tratamiento			
Médico exclusivamente	25 (13,8)	16 (28,1)	0,026
Fibrinólisis	28 (15,5)	8 (13,6)	1,000
Angioplastia primaria	123 (68,0)	35 (59,3)	0,175
Angioplastia rescate	17 (9,4)	3 (5,1)	0,114
Cirugía derivación aortocoronaria	4 (2,2)	0 (0)	0,255
Trasplante cardíaco	1 (0,5)	0 (0)	0,572
Tipo de stent colocado	(n=142)	(n=36)	0,578
Stent farmacológico	58 (40,8)	12 (33,3)	
Stent metálico	77 (54,2)	23 (63,9)	
Ambos tipos de stent	7 (4,9)	1 (2,8)	
Revascularización completa	96 (67,6)	24 (66,7)	1,000
Ecocardiografía transtorácica	176 (97,2)	51 (86,4)	0,004
Disfunción VI moderada-severa	36 (20,5)	14 (27,5)	0,337

VI: ventrículo izquierdo. Los resultados se expresan como mediana [rango intercuartílico] o n (%)

8.5.5.2 Tratamiento farmacológico al alta

Fue más frecuente la prescripción de doble antiagregación y estatinas en los pacientes menores de 75 años y de nitratos y diuréticos en el grupo de mayor edad (**Tabla 8.15**).

Tabla 8.15. Tratamiento farmacológico al alta de los pacientes con SCACEST según grupo de edad.

	<75 años (n=177)	≥75 años (n=52)	p
Ácido acetilsalicílico	177 (100)	49 (94,2)	0,011
Clopidogrel	166 (93,8)	45 (86,5)	0,088
Doble antiagregación	166 (93,8)	44 (84,6)	0,035
ACO/HBPM	11 (6,2)	5 (9,6)	0,369
Betabloqueantes	149 (84,2)	40 (76,9)	0,221
Nitratos	28 (15,8)	15 (28,8)	0,043
IECA/ARA-II	129 (72,9)	36 (69,2)	0,602
Diuréticos	17 (9,6)	19 (36,5)	<0,001
Estatinas	170 (96,0)	44 (84,6)	0,007

ACO: anticoagulante oral. ARA-II: Antagonista receptor angiotensina-II. HBPM: heparina de bajo peso molecular. IECA: Inhibidor enzima convertidor angiotensina. Los resultados se expresan como n (%)

8.5.6. Pronóstico

8.5.6.1 Mortalidad

Se objetivó una mortalidad muy superior en los pacientes del grupo ≥ 75 años, tanto a corto como a largo plazo, con el consecuente descenso en el tiempo de seguimiento de este grupo respecto al de los pacientes más jóvenes, sin objetivarse diferencias significativas en cuanto a la causa de la muerte (**Tabla 8.16**).

Tabla 8.16. Mortalidad en diferentes fases del seguimiento del SCACEST en ambos grupos de edad

	<75 años (n=181)	≥ 75 años (n=59)	p
Tiempo de seguimiento (años)	4,9 \pm 1,5	3,6 \pm 2,2	<0,001
Pérdida seguimiento	4 (2,2)	0 (0)	0,250
Momento de la muerte			
Muerte intrahospitalaria	4 (2,2)	7 (11,9)	0,002
Muerte a los 30 días	6 (3,3)	9 (15,3)	0,001
Muerte a los 5 años	16 (8,8)	27 (45,8)	<0,001
Tiempo hasta la muerte (días)	1961 [1873-2038]	1869 [550-1994]	<0,001
Tipo muerte			0,716
Cardiológica	10 (62,5)	14 (51,9)	
No cardiológica	3 (18,8)	8 (29,6)	
Desconocida	3 (18,8)	5 (18,5)	

Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar, mediana [rango intercuartílico] o n (%)

8.5.6.2 Eventos adversos cardiológicos

No hubo diferencias en las tasas de reingreso, reinfarto o revascularización, probablemente debido a la merma progresiva de la población del grupo de mayor edad secundario a la alta tasa de mortalidad. La variable combinada de mortalidad y eventos adversos cardiovasculares fue mayor en el grupo de pacientes de mayor edad y el tiempo hasta la aparición de cada uno de estos eventos fue significativamente menor en este grupo (**Tabla 8.17**).

Tabla 8.17. Eventos adversos cardiológicos durante el seguimiento en el SCACEST según el grupo de edad

	<75 años (n=181)	≥75 años (n=59)	p
Reingresos causa cardiológica	29 (17,0)	11 (21,6)	0,537
Tiempo hasta reingreso (días)	1920 [1824-2018]	1400 [300-1980]	0,003
Reinfarto	9 (5,3)	1 (2,0)	0,318
Tiempo hasta reinfarto (días)	1947 [1851-2026]	1861 [531-1982]	0,001
Revascularización	16 (9,4)	3 (5,9)	0,436
ICP	14 (8,2)	2 (3,9)	0,374
Quirúrgica	2 (1,2)	1 (2,0)	0,545
Tiempo hasta revascularización, días	1934 [1840-2021]	1837 [429-1980]	0,002
Variable combinada	42 (23,2)	31 (52,5)	<0,001
Tiempo hasta variable combinada, días	1918 [1810-2018]	1400 [300-1980]	0,004

ICP: intervencionismo coronario percutáneo. Los resultados se expresan como mediana [rango intercuartílico] o n (%)

8.5.6.3 Supervivencia

Los pacientes con SCACEST del grupo <75 años tuvieron desde el inicio del seguimiento una supervivencia muy superior a la del grupo de mayor edad (**Figura 8.4**).

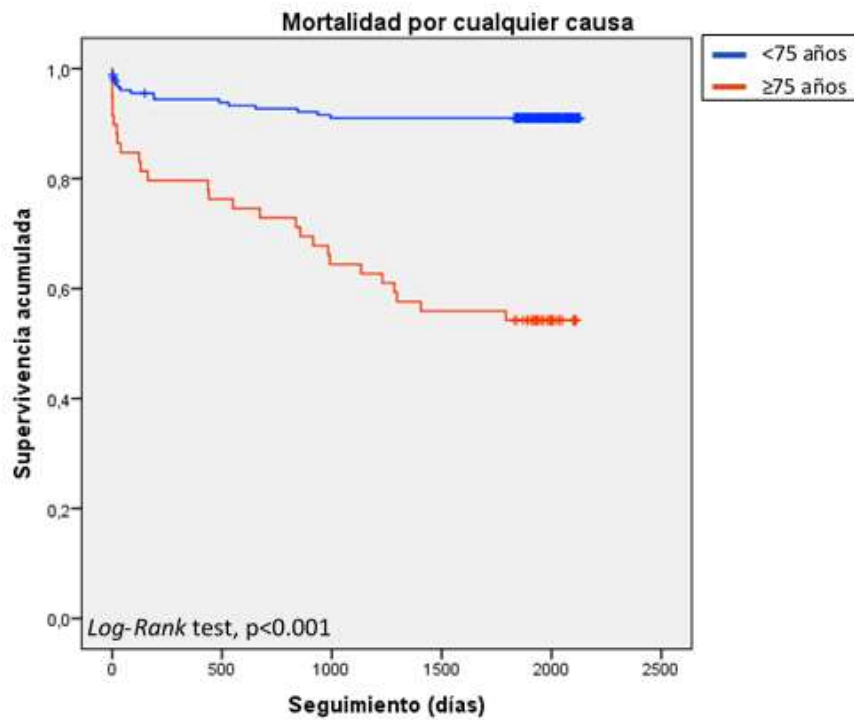


Figura 8.4. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para mortalidad por cualquier causa a los 5 años del SCACEST según el grupo de edad.

8.5.6.4 *Pronóstico en función del tratamiento seleccionado*

Un aspecto muy interesante es la evaluación del pronóstico de los pacientes en función del tratamiento recibido. En ocasiones, la decisión de realizar un tratamiento revascularizador o no viene determinada únicamente por el factor edad, lo que puede conllevar un manejo más conservador de lo recomendable en los pacientes mayores sin una carga de comorbilidades significativa. En diversos estudios se ha demostrado una mayor supervivencia en pacientes ancianos sometidos a un tratamiento intensivo e invasivo sin que hubiera diferencias significativas en cuanto a las complicaciones hemorrágicas (133,137,138). Además, estas complicaciones podrían ser controladas, al menos en parte, con un adecuado ajuste de dosis de los fármacos (139). Un metaanálisis reciente de estudios no aleatorizados de 1.935 pacientes con IAM y shock cardiogénico con una edad ≥ 75 años, comparó la estrategia invasiva frente a la no invasiva. Los pacientes que recibieron revascularización de emergencia experimentaron una disminución de la mortalidad a corto plazo (55% frente a 72%) y a medio plazo (60% frente al 80%) (140). Aunque es innegable que la edad por sí misma es un factor de riesgo, hay que reseñar la importancia de valorar las comorbilidades que puedan presentar estos pacientes e identificar aquellos con mayores probabilidades de beneficiarse de un enfoque invasivo (105).

En nuestro caso, para conocer el impacto del tratamiento intervencionista en el pronóstico, se evaluó la supervivencia de los pacientes con una edad ≥ 75 años en función de si se les había realizado tratamiento de reperfusión (fibrinólisis o intervencionismo coronario percutáneo) o no, y se obtuvo que los pacientes que fueron revascularizados tuvieron una mayor supervivencia a lo largo de todo el seguimiento (**Figura 8.5**).

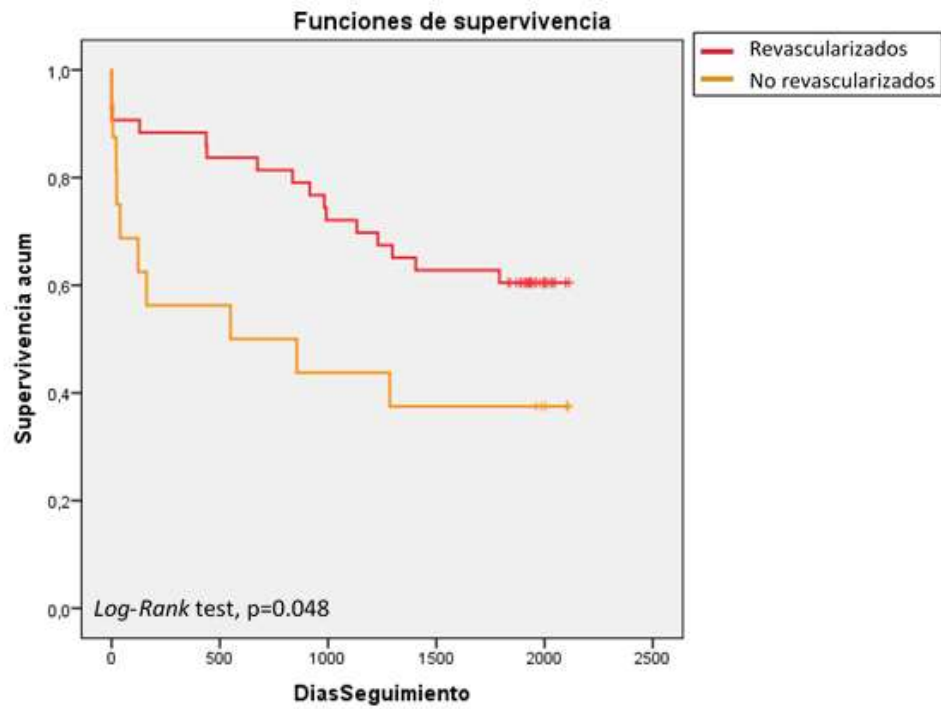


Figura 8.5. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para mortalidad por cualquier causa a los 5 años de los pacientes con SCACEST mayores de 75 años según el manejo terapéutico.

8.5.7. Comparativa del manejo terapéutico de los pacientes con SCACEST según el grupo de edad y la fase del estudio

Finalmente, se evaluó la repercusión que tuvo la implantación del Código Corazón en las decisiones terapéuticas y en el pronóstico de ambos grupos de edad. Los resultados se muestran en la **Tabla 8.18**.

Respecto al manejo terapéutico, tras la implantación del Código Corazón, se observó un incremento muy importante en la realización de cateterismo y angioplastia primaria en ambos grupos. El incremento en la realización de cateterismos fue mayor entre los pacientes del grupo de mayor edad (del 27,3% al 89,2%; $p < 0,001$) que en el grupo más joven (del 72,2% al 96,1%; $p < 0,001$), pues en la fase Pre-Código en estos últimos se hacía ya en una proporción elevada. La revascularización coronaria percutánea pasó a ser la técnica de elección en ambos grupos, quedando el tratamiento médico relegado a un segundo plano.

Se observó también un descenso significativo de la estancia hospitalaria en ambos grupos, más marcado en el de pacientes con una edad ≥ 75 años. Además, en este grupo, hubo un importante incremento en la realización de la ecocardiografía transtorácica previa al alta (72,7% frente 94,6%; $p = 0,043$), así como una clara mejoría de la función ventricular izquierda (disfunción moderada-severa 43,8% frente 14,3%; $p = 0,021$). Esta importante mejora en la función ventricular no hace más que confirmar el beneficio que aporta la angioplastia primaria a estos pacientes.

Tras la implantación del Código Corazón, aunque se observó un descenso de la mortalidad a corto y largo plazo en ambos grupos de edad, así como de los eventos adversos cardiovasculares, estas diferencias no resultaron ser significativas (a excepción de la mortalidad a 30 días en los pacientes con una edad ≥ 75 años), en relación con el escaso número de eventos que tuvo lugar en cada grupo (**Tabla 8.19**).

Tabla 8.18. Tratamiento y procedimientos de los pacientes con SCACEST según grupo de edad y fase del estudio

	<75 años				≥75 años			
	Pre-Código (n=54)	Post-Código (n=127)	p	Pre-Código (n=22)	Post-Código (n=37)	p		
Estancia hospitalaria, días	7,5 [5,8-11,0]	5 [4-8]	<0,001	9 [6,8-15]	5 [4-7]	<0,001		
Realización de ETT	51 (94,4)	125 (98,4)	0,158	16 (72,7)	35 (94,6)	0,043		
Disfunción moderada-severa	7 (13,7)	23 (18,4)	0,515	7 (43,8)	5 (14,3)	0,021		
Cateterismo	39 (72,2)	122 (96,1)	<0,001	6 (27,3)	33 (89,2)	<0,001		
Tratamiento								
Médico exclusivamente	14 (25,9)	11 (8,7)	0,004	11 (50,0)	5 (13,5)	0,002		
Fibrinólisis	27 (50,0)	0 (0)	<0,001	8 (36,4)	0 (0)	<0,001		
Angioplastia primaria	9 (16,7)	115 (90,6)	<0,001	2 (9,1)	32 (86,5)	<0,001		
Angioplastia rescate	18 (33,3)	0	<0,001	2 (9,1)	0	0,062		

ETT: ecocardiografía transtorácica; VI: ventrículo izquierdo. Los resultados se expresan como mediana [rango intercuartílico] o n (%).

Tabla 8.19. Evolución de los pacientes con SCACEST según grupo de edad y fase del estudio

	<75 años			≥75 años			p
	Pre-Código (n=54)	Post-Código (n=127)	p	Pre-Código (n=22)	Post-Código (n=37)	p	
Seguimiento (años)	5,3 [5,1-5,5]	5,4 [5,1-5,6]	0,150	3,2 [0,6-5,4]	5,1 [4-7]	0,230	
Momento de la muerte							
Muerte intrahospitalaria	2 (3,7)	2 (1,6)	0,584	4 (18,2)	3 (8,1)	0,247	
Muerte a los 30 días	3 (5,6)	3 (2,4)	0,365	6 (27,3)	3 (8,1)	0,048	
Muerte a los 5 años	6 (11,1)	10 (7,9)	0,568	13 (59,1)	14 (37,8)	0,176	
Reingreso cardiológico	12 (22,2)	14 (11,0)	0,064	6 (27,3)	4 (10,8)	0,103	
Reinfarto	5 (9,3)	4 (3,1)	0,129	0	1 (2,7)	0,475	
Revascularización posterior	6 (11,1)	10 (7,9)	0,483	1 (4,5)	2 (5,4)	1,000	
Variable combinada	16 (29,6)	23 (18,1)	0,113	15 (68,1)	16 (43,2)	0,105	

Los resultados se expresan como mediana [rango intercuartílico] o n (%)

COMUNICACIONES EN CONGRESOS Y PUBLICACIONES DERIVADAS DEL ESTUDIO

PUBLICACIÓN EN REVISTA INDEXADA EN PUBMED

Solís-Marquínez MN, Rondán-Murillo JJ, Pérez-Otero M, Vegas-Valle JM, Lozano Martínez-Luengas I, Morís-de la Tassa J. Impacto de la creación de una sala de hemodinámica, una unidad coronaria y un programa de angioplastia primaria en el pronóstico del síndrome coronario agudo en un hospital comarcal. Rev Clin Esp. 2020 (publicado online 26 febrero 2020: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2019.11.015>)

COMUNICACIONES EN CONGRESOS

CONGRESO ASTURIANO DE CARDIOLOGÍA. 4-5 mayo 2018. Cangas de Onís.

- Presentación oral del trabajo titulado: Impacto de la implantación de la Unidad de Hemodinámica y del Código Corazón en el tratamiento y pronóstico del Síndrome Coronario Agudo con elevación del ST
- Póster del trabajo titulado: Impacto de la implantación de la Unidad de Hemodinámica y de la Unidad Coronaria en el tratamiento y pronóstico del Síndrome Coronario Agudo sin elevación del ST

JORNADAS DOCTORALES UNIVERSIDAD DE OVIEDO. 4 y 5 de junio 2018. Mieres.

- Artículo y póster del trabajo titulado: Impacto de la implantación del Código Corazón

CONGRESO ESPAÑOL DE CARDIOLOGÍA. 25-27 octubre 2018. Sevilla

- Póster del trabajo titulado: Reducción de eventos cardiovasculares en el síndrome coronario agudo tras la implantación de unidad de hemodinámica y programa de angioplastia primaria
- Póster del trabajo titulado: ¿Ha habido cambios en el pronóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del ST tras la implantación de la unidad de hemodinámica y la unidad coronaria?

CONGRESO ESPAÑOL DE MEDICINA INTERNA. 21-23 noviembre 2018. Burgos

- Póster y presentación oral del trabajo titulado: Predictores de mortalidad en el síndrome coronario agudo
- Póster y presentación oral del trabajo titulado: La implantación del “código corazón”, ¿ha cambiado el pronóstico del síndrome coronario agudo con elevación del ST en mayores de 75 años?

CONGRESO ASTURGALAICO DE CARDIOLOGÍA. 31 mayo-1 junio 2019. Avilés.

- Póster del trabajo titulado: Impacto del código corazón en los pacientes ancianos con síndrome coronario agudo con elevación del ST

JORNADAS DOCTORALES UNIVERSIDAD DE OVIEDO. 4 de julio 2019. Mieres.

- Artículo, póster y presentación oral del trabajo titulado: SCACEST en mayores de 75 años. Características, tratamiento y pronóstico tras la implantación de un programa de angioplastia primaria

CONGRESO ESPAÑOL DE MEDICINA INTERNA. 27-29 noviembre 2019. Barcelona

- Póster y presentación oral del trabajo titulado: SCACEST y SCASEST. En busca de las diferencias
- Póster y presentación oral del trabajo titulado: ¿Son diferentes las poblaciones de SCACEST y SCASEST tras la implantación del Código Corazón?