



Universidad de Oviedo

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR**  
**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN EN FISIOLÓGÍA APLICADA**

Evaluación de la supervivencia y factores pronósticos del síndrome coronario agudo con elevación del ST tratados mediante angioplastia primaria

Marcel Almendárez Lacayo



Universidad de Oviedo

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR**  
**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN EN FISIOLÓGÍA APLICADA**

Evaluación de la supervivencia y factores pronósticos del síndrome coronario agudo con elevación del ST tratados mediante angioplastia primaria

Marcel Almendárez Lacayo





## RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: Evaluación de la supervivencia y factores pronósticos del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST tratado con angioplastia primaria	Inglés: Survival evaluation and mortality predictors of patients suffering an ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty
2.- Autor	
Nombre: Marcel Almendárez Lacayo	DNI/Pasaporte/NIE:
Programa de Doctorado: Programa Oficial de Doctorado en Biología Molecular y Celular. Línea de investigación de fisiología aplicada	
Órgano responsable: Centro Internacional de Postgrado	

### RESUMEN (en español)

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares son la causa más frecuente de mortalidad en el mundo. El síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) se beneficia de terapias de reperfusión, específicamente de la angioplastia primaria para mejorar el pronóstico de estos pacientes. A pesar de los avances en el tratamiento de reperfusión y las medidas de prevención secundaria, la mortalidad en estos casos sigue siendo elevada y afecta de forma desproporcionada a la población según sexo y edad. Por ello es fundamental conocer los predictores de mortalidad en este subgrupo de pacientes, así como el beneficio de la angioplastia primaria en cuanto a la supervivencia en comparación a la población general.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo, donde se recogieron a todos los pacientes derivados a nuestro centro para realizar una angioplastia primaria en el contexto de un SCACEST de marzo de 2014 a enero de 2020.

Se obtuvo variables basales, durante la hospitalización y al alta. Se registraron todos los datos referentes al intervencionismo coronario. Se realizó un seguimiento mínimo de 12 meses. Se realizó una regresión multivariante de Cox para estimar factores que predicen mortalidad.

Se comparó nuestra serie con datos de mortalidad del instituto nacional de estadística de la población general del mismo año, sexo, área geográfica y edad. Se estimó la supervivencia observada (SO) con su intervalo de confianza del 95% y la supervivencia esperada (SE) de la población de referencia mediante el método de Ederer II. Si la SE estaba en el IC95% de la SO, no existían diferencias significativas. Por último, se estimó el exceso de mortalidad derivado de la supervivencia esperada en relación con la observada. Se estratificó el análisis por sexo y por edad (mayores y menores de 65 años).

**Resultados:** Se incluyó un total de 1722 pacientes. La mortalidad a 28,5 meses fue del 16%. Los factores que se asociaron de forma significativa con mortalidad fueron la edad, enfermedad renal crónica, clasificación de Killip-Kimball, fracción de eyección de ventrículo izquierdo, elevación de troponina y el desarrollo de nefropatía por contraste.



La SO de los varones que sobrevivieron los primeros 30 días a los 1,3 y 5 años de seguimiento fue de 91,70% (CI 95% 87,14–94,69), 77,59% (CI 95% 70,64–83,09), y 67,07% (CI 95% 58,06–74,57), mientras que en la población de referencia fue 92,51%, 76,86%, y 62,07%.

La SO de las mujeres que sobrevivieron los primeros 30 días a los 1,3 y 5 años de seguimiento fue de 90,59% (IC 95% 84,59–94,33), 83,33% (IC 95% 75,23–88,98), y 69,34% (IC 95% 55,30–79,75), mientras que en la población de referencia fue de 94,05%, 82,81%, y 70,16%.

Para <65 años la SO a los 1, 3, y 5 años de seguimiento fue del 99,23% (IC95%, 98,3%-99,7%), 97,7% (IC 95%, 96,1%-98,6%), y 94,1% (IC 95%, 90,9%-96,3%), respectivamente. La supervivencia esperada para 1, 2, 3, 4 y 5 años fue de 99,4%, 98,8%, 98,1%, 97,4% y 96,6%, respectivamente.

Para ≥65 años la SO a los 1,3y 5 años de seguimiento fue del 93,7% (IC 95%, 91,6%-95,3%), 85,5% (IC 95%, 82,2%-88,2%) y 75,4% (IC 95%, 70,3%-79,8%), respectivamente. La supervivencia en la población de referencia a los 1, 3 y 5 años fue de 95,6%, 86,5% y 76,6%, respectivamente.

**Conclusiones:** En nuestra serie el sexo no demostró ser un predictor de mortalidad a diferencia de la edad que por año de vida aumentaba la mortalidad. El análisis de la recuperación de la expectativa de vida observó que tanto en varones como en mujeres que superaban el evento agudo, gozaban de una supervivencia similar a la de la población de su misma edad, sexo y área geográfica. Para los pacientes ≥65 años que sobreviven los primeros 30 días existe un exceso de mortalidad durante el primer año y normalización a partir de esa fecha. Por el contrario, para los <65 años existe un exceso de mortalidad de hasta 5% durante el primer año y partir de esa fecha se reduce, pero no llega a desaparecer por completo.

## RESUMEN (en inglés)

**Introduction:** Cardiovascular diseases are the most frequent cause of mortality in the world. ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI) benefits from primary percutaneous coronary intervention (PCI) to improve the prognosis of these patients. Despite advances in reperfusion treatments and secondary prevention measures, mortality remains elevated in these cases and affects disproportionately the population according to sex and age. Furthermore, there is lesser evidence regarding the benefits of reperfusion in this subgroup of patients. Therefore, it is essential to know the predictors of mortality and the benefits of primary angioplasty in terms of survival compared to the general population.

**Material and methods:** Retrospective observational study, where all patients referred to our center to perform a primary angioplasty in the context of a STEMI from March 2014 to January 2020 were collected.

Baseline characteristics were obtained at moment of inclusion, during the hospitalization and discharge. From the inclusion period, a minimum follow-up of 12 months was required. Cox proportional hazards regression was performed to estimate factors predicting mortality.

Our series was compared with mortality data of the general population obtained from the national statistics institute (NSI). We estimated the observed survival (OS) with its 95% confidence interval and the expected survival (ES) of the reference population using the Ederer II method. If the ES was included in the 95% CI of the OS, no



differences were considered to exist. Finally, we estimated excess mortality derived from the ES in relation to the OS. The analysis was stratified by sex and age (older and younger than 65 years).

**Results:** A total of 1722 patients suffering a STEMI treated with primary angioplasty were. Overall mortality at 28.5-month follow-up was 16%. Mortality predictors from the multivariate Cox regression analysis were age, chronic kidney disease, Killip-Kimball classification, left ventricular ejection fraction, troponin elevation, and the development of contrast nephropathy.

The survival of males after STEMI who survived the first 30 days at 1, 3 and 5 years of follow-up was 91.70% (95% CI 87.14–94.69), 77.59% (95% CI 70.64–83.09), and 67.07% (95% CI 58.06–74.57), while in the reference population it was 92.51%, 76.86%, and 62.07%.

The survival of women after STEMI who survived the first 30 days at 1, 3 and 5 years of follow-up was 90.59% (95% CI 84.59–94.33), 83.33% (95% CI 75.23–88.98), and 69.34% (95% CI 55.30–79.75), while in the reference population it was 94.05%, 82.81%, and 70.16%.

For those under 65 years of age, the observed survival at 1, 3, and 5 years of follow-up was 99.23% (95% CI, 98.3%-99.7%), 97.7% (95% CI, 96.1%-98.6%), and 94.1% (95% CI, 90.9%-96.3%), respectively. The expected survival for 1, 3 and 5 years was 99.4%, 98.1%, and 96.6%, respectively.

For those over 65 years of age, the observed survival at 1.3 and 5 years of follow-up was 93.7% (95% CI, 91.6%-95.3%), 85.5% (95% CI, 82.2%-88.2%) and 75.4% (95% CI, 70.3%-79.8%), respectively. The expected survival at 1, 3 and 5 years was 95.6%, 86.5% and 76.6% respectively.

**Conclusions:** In our series, sex was not shown to be a predictor of mortality during the hospitalization or at follow-up. Conversely, age increased cardiovascular mortality per year of life. Life expectancy analysis observed that men and women who survived the acute event enjoyed a survival like that of the general population of the same age, sex, and geographical area. For patients  $\geq 65$  years who survived the first 30 days there is an excess of mortality during the first year and normalization beyond that date. On the contrary, for patients  $< 65$  years there is an excess mortality of up to 5% during the first year and it reduces from that period, yet it does not completely disappear.



## Agradecimientos

Este trabajo es la culminación del esfuerzo individual y de las personas que me brindaron su apoyo durante la elaboración y su redacción.

A mis directores de tesis, los doctores Isaac Pascual y Pablo Avanzas, por su orientación y motivación en todo momento, para mantener la perspectiva adecuada y el enfoque correcto.

Al área de gestión clínica del corazón del Hospital Universitario Central de Asturias, así como a su director, el doctor César Moris, por acogerme en todo momento y permitir que me integrara como uno más. Por depositar su confianza en mí para realizar mi especialización en Cardiología.

A la unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista por su inagotable paciencia que creo los cimientos e hizo posible que completara mi formación como cardiólogo intervencionista, gracias al trabajo de todos se logró recoger los datos necesarios para realizar este proyecto.

A mi familia, en especial a mi padre por demostrarme el significado de la palabra tenacidad y a mi madre por su apoyo incondicional. Este trabajo es el fruto de las oportunidades que me brindaron a lo largo de mi vida. A mi pareja Rut, por vivir esta experiencia conmigo y apoyarme en todo momento.

A mis compañeros residentes con los que desarrolle mi formación, por estar siempre en los buenos y malos momentos, así como en las experiencias inolvidables a lo largo de la residencia





# ÍNDICE

1.	Introducción .....	1
1.1	Historia.....	3
1.2	Epidemiología .....	5
1.3	Enfermedad coronaria subclínica .....	6
1.4	Síndrome coronario agudo .....	7
1.5	Desarrollo de la enfermedad arterial coronaria .....	8
1.5.1	Endotelio .....	8
1.5.2	Formación de la estría grasa.....	9
1.5.3	Formación de la placa fibrosa .....	10
1.5.4	Rotura de placa.....	11
1.6	Factores de riesgo cardiovascular.....	12
1.6.1	Factores de riesgo cardiovascular no modificables .....	13
1.6.2	Factores de riesgo cardiovascular modificables.....	16
1.7	Infarto agudo de miocardio .....	25
1.7.1	Evolución de la definición.....	25
1.7.2	Bases fisiopatológicas .....	26
1.7.3	Biomarcadores.....	26
1.7.4	Síndrome coronario agudo .....	28
1.7.5	Clasificación del IAM .....	28
1.8	Síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST).....	30
1.8.1	Diagnóstico.....	30
1.8.2	Redes de atención prehospitalaria .....	31
1.8.3	Tratamiento de reperfusión .....	32
1.8.4	Angioplastia primaria.....	33
1.9	Manejo intrahospitalario del SCACEST .....	35
1.9.1	Evaluación clínica del riesgo.....	36
1.9.2	Ecocardiografía .....	36
1.9.3	Troponina .....	37
1.9.4	Nefropatía por contraste .....	37
1.10	Tratamiento al alta.....	38
1.10.1	Terapia antiagregante .....	38
1.10.2	Betabloqueantes .....	38
1.10.3	Estatinas .....	39
1.10.4	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina .....	39

1.10.5	Antagonistas de los receptores mineralocorticoides.....	39
2.	Justificación, Hipótesis y objetivos.....	41
2.1	Justificación.....	43
2.2	Hipótesis.....	45
2.3	Objetivos: .....	46
2.3.1	Objetivos primarios .....	46
2.3.2	Objetivos secundarios .....	46
3.	Material y métodos.....	47
3.1	Población de estudio.....	49
3.2	Criterios de inclusión .....	49
3.3	Criterios de exclusión.....	49
3.4	Tamaño de la muestra .....	50
3.5	Diseño del estudio .....	50
3.6	Variables del estudio .....	50
3.7	Hospitalización y seguimiento .....	52
3.8	Supervivencia observada, supervivencia esperada y exceso de mortalidad.....	52
3.9	Análisis estadístico.....	53
3.10	Protocolo del estudio.....	55
3.10.1	Selección: .....	55
3.10.2	Procedimiento y planificación.....	55
3.10.3	Ingreso:.....	55
3.10.4	Adquisición de imágenes: .....	55
3.10.5	Seguimiento hospitalario:.....	56
3.10.6	Seguimiento ambulatorio: .....	56
3.10.7	Fin del estudio: .....	56
4.	Resultados .....	57
4.1	Descripción de la población .....	59
4.2	Características basales de la población .....	60
4.2.1	Edad.....	60
4.2.2	Sexo.....	61
4.3	Características basales según edad y sexo.....	61
4.3.1	Tabaquismo .....	64
4.3.2	Hipertensión arterial .....	65
4.3.3	Diabetes Mellitus Tipo 2.....	67
4.3.4	Dislipemia .....	68
4.3.5	Enfermedad Renal crónica .....	69
4.3.6	Enfermedad coronaria .....	70

4.3.7	Síndrome coronario agudo previo .....	71
4.3.8	Intervencionismo coronario percutáneo previo.....	72
4.3.9	Derivación aorto-coronaria.....	74
4.4	Descripción del Procedimiento .....	76
4.4.1	Acceso: .....	80
4.4.2	Arteria responsable:.....	82
4.4.3	Enfermedad multivaso.....	84
4.5	Características técnicas del procedimiento.....	87
4.5.1	Stent.....	87
4.5.2	Soporte hemodinámico.....	89
4.5.3	Complicaciones .....	91
4.6	Tiempos de atención.....	94
4.7	Hospitalización.....	96
4.7.1	Tiempo de hospitalización.....	99
4.7.2	Función ventricular izquierda.....	101
4.7.3	Situación hemodinámica .....	103
4.7.4	Troponina .....	105
4.7.5	Nefropatía por contraste.....	106
4.7.6	Otras complicaciones .....	109
4.7.7	Medicación al alta .....	111
4.8	Mortalidad en el ingreso y 30 días .....	113
4.8.1	Exitus según sexo en los primeros 30 días .....	114
4.8.2	Exitus según edad en los primeros 30 días.....	115
4.9	Seguimiento ambulatorio .....	116
4.9.1	Mortalidad según sexo .....	119
4.9.2	Mortalidad según edad .....	121
4.10	Predictores de mortalidad cardiovascular.....	123
4.10.1	Análisis univariante mediante regresión de Cox.....	123
4.10.2	Análisis multivariante .....	124
4.11	Supervivencia según el sexo .....	126
4.12	Supervivencia en pacientes que superan la etapa aguda .....	131
4.13	Supervivencia en pacientes menores de 65 años.....	134
4.14	Supervivencia en pacientes $\geq$ 65 años.....	136
5.	Discusión.....	141
5.1	Descripción de la población .....	143
5.1.1	Edad.....	143
5.1.2	Sexo.....	143

5.1.3	Cardiopatía isquémica precoz .....	144
5.1.4	HTA.....	145
5.1.5	Diabetes.....	146
5.1.6	Tabaquismo .....	147
5.1.7	Dislipemia .....	148
5.1.8	ERC.....	149
5.2	Descripción del procedimiento.....	151
5.2.1	Tiempos de atención.....	151
5.2.2	Acceso .....	152
5.2.3	Tipo de Stent .....	152
5.2.4	Arteria responsable.....	153
5.2.5	Enfermedad multivaso.....	153
5.2.6	Balón de contrapulsación (BCPIAO).....	154
5.2.7	Exitus intraprocedimiento .....	154
5.3	Seguimiento hospitalario.....	155
5.3.1	Días de estancia.....	155
5.3.2	Estado hemodinámico .....	155
5.3.3	Datos ecocardiográficos al ingreso.....	156
5.3.4	Extensión del infarto .....	157
5.3.5	Desarrollo de nefropatía por contraste .....	157
5.3.6	Tratamiento al alta.....	158
5.3.7	Mortalidad en el ingreso y primeros 30 días. ....	159
5.4	Seguimiento a largo plazo y predictores de mortalidad. ....	161
5.4.1	Mortalidad largo plazo .....	161
5.4.2	Mortalidad estratificada por sexo.....	162
5.4.3	Mortalidad estratificada por Edad .....	162
5.4.4	Análisis univariante y multivariante.....	163
5.5	Recuperación de la expectativa de vida .....	165
5.5.1	Mortalidad observada y esperada en hombres y mujeres.....	165
5.5.2	Mortalidad observada y esperada en $\geq 65$ años y $<$ de 65 años. ....	167
6.	Conclusiones .....	171
7.	Bibliografía .....	175
8.	Anexos.....	203
8.1	Leyenda de tablas .....	205
8.2	Leyenda de figuras .....	206
8.3	Abreviaturas .....	210
8.4	Artículo presentado .....	211

8.5	Comunicación oral y poster.....	221
-----	---------------------------------	-----



# **1. INTRODUCCIÓN**





## 1.1 Historia

El infarto agudo de miocardio (IAM) es una de las principales causas de mortalidad en el mundo. El papiro de Ebers acredita el conocimiento de los egipcios sobre la enfermedad cardíaca. En este escrito, datado 1500 años AC, se describen los síntomas clásicos de enfermedad coronaria como el dolor torácico, sensación de peso u opresión precordial con irradiación a los lados del tórax y los brazos así como la cercanía con la muerte cuando uno presentaba este tipo de síntomas (1).

Antiguos jeroglíficos encontrados en el año 1000 AC realizan la primera descripción de una muerte súbita de origen cardíaco de Horemkenesi en Egipto. En el análisis posterior del cuerpo momificado del antiguo miembro de la casta de los sacerdotes de Ammon se encontraron niveles elevados de troponina en los tejidos extraídos. Hipócrates y sus seguidores ya hipotetizaban sobre la estasis en los vasos sanguíneos del cuerpo y su relación con síntomas como la visión borrosa, frialdad y el bajo nivel de consciencia (2). Así mismo, la primera autopsia por una muerte de origen coronario fue realizada por Leonardo da Vinci en 1506 DC, describiendo una importante tortuosidad de las arterias del corazón y concluyendo que la muerte fue secundaria a debilidad cardíaca por la falta del riego de las arterias del corazón y las extremidades (3).

Años después, en 1768, William Heberden realiza la primera descripción en un grupo de más de 100 pacientes de un síndrome que lo cataloga como “angina pectoris”. Lo describe como un desorden en el pecho de síntomas fuertes y peculiares que acompañan al peligro que presenta. Por primera vez se hace una referencia clara a la aparición “mientras se camina, especialmente en pendientes y después de comer, de dolor y desacuerdo en el pecho, como si se fuese a extinguir la vida si aumentase o no remitiese el malestar; pero en el momento en el que uno se detiene, toda esa intranquilidad desaparece”. Realiza la primera descripción de la población afectando principalmente a varones (solo 3 eran mujeres) y mayores de 50 años (4).

Sin embargo, no fue hasta en unos 20 años más adelante que aparecen las primeras autopsias de pacientes con sufrían angina de pecho y muerte súbita que además coincidía con el hallazgo placas de aterosclerosis en las arterias coronarias. Las autopsias llevadas a cabo por Edward Jenner y Caleb Hillier se llevaron a cabo entre 1786 y 1799. Dentro de ellas se incluye la del cirujano John Hunter que, tras leer las descripciones de Heberden, observó similitud en los síntomas de angina de pecho con los suyos.

Finalmente, murió de forma súbita en una discusión hospitalaria y su autopsia reveló aterosclerosis de sus arterias coronarias (5).

En 1848 fue cuándo Virchow define los términos de embolismo y trombosis utilizados hasta la fecha, así como su famosa triada de “hipercoagulabilidad, disfunción vascular y estasis venosa”. Fenómenos que posteriormente demostrarían la posibilidad de producir necrosis isquémica e infarto en estudios en animales (6).

A pesar de que en modelos animales se había demostrado que la interrupción al flujo de sangre provocaba infartos, no fue hasta 1912 que Herrick describe la relación entre la trombosis de una arteria coronaria, con la oclusión persistente de la misma y el hallazgo de infarto al miocardio con sus síntomas como se reconocen hasta la fecha (7). En cambio, el diagnóstico era muy difícil ya que no había conocimiento de los factores de riesgo y las autopsias no incluían de forma sistemática la exploración de las arterias coronarias. Existía mucha variabilidad en su forma de presentación y en otras ocasiones los hallazgos anatomopatológicos presentaban una gran variabilidad.

El invento de la electrocardiografía por Einthoven revolucionó el mundo de la cardiología, no obstante, no fue hasta que el propio Herrick describe alteraciones en el electrocardiograma (ECG) en sus modelos de infarto en animales que se comienza a comprender la utilidad de esta herramienta para el diagnóstico de la enfermedad coronaria y es en 1932 cuándo se observa un gran impacto en su capacidad como herramienta diagnóstica gracias a la aparición de las derivaciones precordiales (8).

En la segunda mitad del siglo XIX fue donde empiezan a aparecer diversas terapias para el tratamiento de la angina de pecho, que hasta ese momento se basaba en la realización de sangrías, opio y reposo. Brunton identificó efectos similares a la sangría con nitrito de amil, que se basaba en la reducción de la tensión arterial. En 1879 se comienza a realizar uso por parte de Murrell de nitroglicerina para mitigar los síntomas de angina (9). No fue hasta mediados del siglo 20 donde se contempla en humanos la revascularización como estrategia para el tratamiento de la enfermedad coronaria. En 1962, Sabiston realiza el primer bypass de vena safena, que con el desarrollo de la circulación extracorpórea, permite avanzar enormemente en el tratamiento (10).

El desarrollo del cateterismo cardiaco no surgió hasta 1929, Werner Frossman, fascinado por los estudios previos por parte de Bernard, Chaveau y Marey de medición de presiones cardiacas en animales a través de incisiones en la yugular que decide llevar a cabo el

primer experimento en humanos. Realizó una incisión en la vena cubital, introdujo un catéter urinario unos 60 cm y con una radiografía de tórax se observó la punta del catéter en la aurícula derecha. Inicialmente no contó con el apoyo de sus superiores al realizar el experimento sin su aprobación, pero rápidamente se dieron cuenta del potencial de dicha técnica (11). A partir de esa fecha, el cateterismo cardiaco para la medición de presiones fue cada vez más popular. En los años 50 se inicia la exploración de las arterias coronarias. El 15 de septiembre de 1977 que Gruentzig realiza la primera angioplastia coronaria con balón en un paciente con angina de pecho como alternativa a la cirugía de revascularización miocárdica. A los 2 días del procedimiento el paciente hizo una prueba de esfuerzo con una marcada mejoría (12).

Desde este primer procedimiento, el intervencionismo coronario ha presentado una evolución exponencial, desde los tratamientos con balón en lesiones simples de una sola arteria, hasta la aparición de los stents metálicos y posteriormente los stents farmacoactivos para el tratamiento de lesiones complejas y en varias arterias, con una mejoría substancial de la técnica y de los resultados. Estos avances son fundamentales para el tratamiento contemporáneo del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST).

## **1.2 Epidemiología**

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo. Incluye a las enfermedades del corazón y de las arterias coronarias. Dentro de la última, se engloba a la enfermedad coronaria (EC) y al síndrome coronario agudo (SCA). La EC se manifiesta como aterosclerosis en las arterias coronarias que puede ser asintomática. Mientras que un síndrome coronario agudo se presenta habitualmente con síntomas y puede incluso aparecer sin enfermedad aterosclerótica acompañante.

Su incidencia anual está aumentando de forma progresiva, representando 17 millones de muertes cardiovasculares cada año que corresponde a más del 30% del total de fallecimientos. En Europa ocurren 1.8 millones al año que corresponde al 20% del total, con una ligera reducción progresiva en las últimas décadas (13,14). Los últimos datos oficiales del instituto nacional de estadística en España de 2018 también posicionan a la EC como la primera causa de muerte con 120 859 casos, representando el 28,3% de las muertes, por encima de los tumores y las enfermedades respiratorias (15). A pesar de una

reducción de la muerte por EC en los últimos 40 años. En general se produjo un incremento de la mortalidad cardiovascular de 1980 al año 2000 y posteriormente se ha ido reduciendo de forma estable hasta la actualidad (16).

La rápida globalización y urbanización de las sociedades, el envejecimiento y el aumento de las enfermedades crónicas contribuyen al aumento de este síndrome. De forma similar, el sedentarismo de la población, el aumento del consumo de nicotina, las malas prácticas nutricionales ha incrementado en la mayoría de los países occidentales contribuyendo a la EC (17,18).

### **1.3 Enfermedad coronaria subclínica**

La EC subclínica se puede diagnosticar en diferentes estados de su evolución mediante pruebas de imagen y la intervención de forma precoz puede reducir la aparición de eventos clínicos. Uno de estos métodos es el calcio medido por tomografía computarizada (TC) en las coronarias (CAC). El estudio CARDIA incluyó a 3043 adultos entre 33 a 45 años demostrando una prevalencia de CAC elevado en un 15% de los varones y 5% de las mujeres. Según grupos de edad, un 5.5% en el grupo de 33-39 años y 13.3% en los de 39 a 45 años (19). El estudio MESA evaluó a 6814 pacientes de 45-84 años con una media de 63 años incluyendo a 2619 blancos, 1898 negros, 1494 hispanos y 803 chinos, observando una prevalencia de 70,4%, 52,1%, 56,5% y 59,2% en los varones; 44,6%, 36,5%, 34,9% y 41,9% en las mujeres respectivamente (20). Por el contrario, en 705 individuos de las amazonas en Bolivia se reportaron los niveles más bajo de CAC hasta la fecha. La media de edad era de 58 años con 50% de mujeres y el 86% de los sujetos estaban libres de CAC (21). Estos estudios evidencian el efecto de la edad, sexo, área geográfica y de la raza en el desarrollo de la enfermedad coronaria.

En estudios anatomopatológicos también se ha evidenciado el cambio en la prevalencia de la EC. En Estados Unidos, de 2562 autopsias realizadas entre 1979-1994, la prevalencia de EC en sujetos de 20-59 años se redujo del 42 % al 32 % en varones y del 29 % al 16 % en mujeres. Sin embargo, no hubo cambios en los mayores de 60 años (22). Datos del estudio Framingham continúan arrojando información en la actualidad, casi 50 años después de su publicación. En los sujetos de 40 años el riesgo de desarrollo de EC a lo largo de su vida era del 49% y el 32%, mientras que en los mayores de 70 años el riesgo era del 35% y el 24% para varones y mujeres respectivamente. No obstante, la incidencia

de SCA aumentaba exponencialmente con la edad, siendo las mujeres aproximadamente 10 años más mayores en comparación a los varones con una curva convergente conforme aumentaba la edad. Por último, la incidencia en los sujetos de 65 a 94 años en contra de los de 35 a 64 años se duplicaba en los varones y se triplicaba en las mujeres (23).

A pesar de la progresión asintomática de la enfermedad coronaria a lo largo de los años, la presencia de EC no obstructiva empeora el pronóstico a largo plazo a expensas de mayor cantidad de eventos coronarios. En un estudio retrospectivo de 37 674 pacientes que se les realizó una angiografía coronaria y se les siguió por un año, se observó que aquellos que tenían EC no obstructiva (placas >20% y <70%) y obstructiva (placas >70%) aumentaba de forma paralela la cantidad de SCA con la extensión de la EC. Para enfermedad de 1 vaso, el hazard ratio (HR) era de 2,0; 95% IC: 0,8–5,1; para 2 vasos (HR 4,6; 95% IC: 2,0–10,5) y para 3 vasos (HR 4,5; 95% IC: 1,6–12,5) (24).

#### **1.4 Síndrome coronario agudo**

A pesar de la reducción relativa de la prevalencia de EC en los estudios más contemporáneos. La mayoría de los registros no muestran en cambio una reducción del SCA, incluso se está incrementando en algunas poblaciones. No obstante la cantidad de SCA sin elevación del ST (SCASEST) ha presentado un relativo aumento desde la extensión del uso de la troponina ultrasensible (TNUS) en comparación con la isoenzima MB de la creatinina cinasa (CK-MB), mientras que el SCACEST ha presentado una discreta reducción (25,26). La incidencia actual del SCACEST es entre 43-144 casos por 100 000 habitantes por año en un registro incluyendo 30 países en Europa. Mientras que en Estados Unidos es de 50 por 100 000 habitantes por año (27,28).

Los distintos estudios que han evaluado la influencia del sexo y la edad en la incidencia y prevalencia del SCA, en la mayoría se observa que el SCACEST aumenta en las personas jóvenes y en los varones. En cambios, ocurre lo contrario en el SCASEST (29). En el Reino Unido la prevalencia de infarto al miocardio (IAM) fue unas 2,5 veces mayor en varones con 640 000 casos que en mujeres con 275 000 casos. Así mismo, la prevalencia en menores de 45 años fue del 0,06% y hasta un 2,46% en mayores de 75 años (30).

En España se estima que en los próximos 35-40 años va a haber un aumento de en la cantidad de SCA. Se estima que la población mayor a 75 años va a ser más del 24% y se calcula un aumento del 116% en los casos, aumentando de 28 296 y 27 651 casos en 2013 a 47 920 y 59 990 en 2049 para hombres y mujeres respectivamente (16). El último registro de la asociación de cardiología intervencionista de España en 2021 reporta un total de 21 079 intervencionismos coronarios percutáneos (ICP) para el tratamiento del SCACEST, con una media de 445 casos por millón de habitantes. De ellos únicamente el 14% fue en mayores de 74 años y solo el 14% mujeres (31).

### **1.5 Desarrollo de la enfermedad arterial coronaria**

La aterosclerosis es el principal factor para el desarrollo de la cardiopatía isquémica (CI). Es una enfermedad caracterizada por la acumulación de lípidos, fibrosis y calcificación dentro de las grandes arterias. Inicialmente se activa el endotelio y una cascada de eventos produce la reducción de la luz vascular y la activación de vías inflamatorias. La resultante placa de ateroma junto a estos procesos deriva en las complicaciones cardiovasculares.

#### **1.5.1 Endotelio**

Para comprender su formación hay que conocer la anatomía de las arterias, especialmente el endotelio, que es donde se desarrolla la enfermedad. En los grandes vasos, únicamente existe una monocapa de células endoteliales que junto al colágeno y fibras elásticas componen la íntima de las arterias que es la capa que está en contacto con la sangre. La capa de células endoteliales está en contacto a su vez con la túnica media que contiene células musculares lisas vasculares, colágeno y tejido elástico. Finalmente, rodeando a esta se encuentra la capa más externa, la túnica adventicia, que está compuesta fundamentalmente de tejido conectivo (32).

El endotelio está ubicado entre la sangre circulante y los tejidos, funcionando como un sensor y transductor de señales de sustancias biológicamente activas hacia el resto de las capas. Estos cambios incluyen el estrés mecánico y las concentraciones de factores metabólicos. Las principales fuerzas que actúan sobre el vaso son la tensión ejercida por la presión arterial y la de cizallamiento que es una fuerza tangencial a la pared de la arteria inducida por el flujo sanguíneo (33). La EC generalmente se desarrolla en zonas con baja

tensión de cizallamiento y separación de flujos como las bifurcaciones o en las ramas. En cambio, en las zonas con flujo laminar y tensión de cizallamiento normal no es habitual encontrar placas ateroscleróticas (34).

El endotelio modula el tono muscular de la túnica media, mantiene una superficie no adherente, media la proliferación celular, inflamatoria y la respuesta inmunológica. Esto lo consigue mediante la liberación de agonistas y antagonistas para mantener un equilibrio, siendo capaz de producir tanto sustancias procoagulantes como anticoagulantes, vasoconstrictores y vasodilatadores, mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios (35).

### 1.5.2 Formación de la estría grasa

La disrupción de la homeostasis vascular lleva a disfunción endotelial (DE) que ocasiona la retención de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y su modificación de la íntima. Las paredes se encuentran predispuestas a vasoconstricción, infiltración lipídica, adhesión leucocitaria, activación plaquetaria y estrés oxidativo entre otros. En su conjunto se considera que son el primer paso para el desarrollo de la placa de ateroma inicial conocida como la estría grasa (36).

La disfunción endotelial se explica por la reducción de la biodisponibilidad de óxido nítrico (ON). Es sintetizado a partir de la L-arginina a través de la enzima ON sintetasa y se difunde a través de las membranas celulares hasta llevar al músculo liso vascular. El NO favorece la relajación de dichas células, reduce la agregación plaquetaria, la oxidación de los tejidos y la inflamación. Por ello es considerado un factor de protección contra la aterogénesis. No obstante, en presencia de factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) como dislipemia, diabetes, hipertensión y tabaquismo se reduce la producción de NO aumentando el estrés oxidativo (37).

La acumulación del LDL plasmático es otro factor que favorece la infiltración endotelial de colesterol a la íntima. Una vez el colesterol LDL es atrapado en el espacio subendotelial es oxidado. Estas LDL oxidadas son un factor clave proinflamatorio que promueve la formación de placas de ateroma. El LDL puede ser oxidado por radicales libres presentes en el medio extracelular como iones superóxidos y radicales hidroxilos. También participan en la actividad fosfolipasas y lipooxigenasas. Independientemente del



proceso inicial de oxidación, el proceso se caracteriza por la pérdida de antioxidantes llevados por los LDL que lleva a la degradación de ácidos grasos poliinsaturados (38). Estas lipoproteínas modificadas confieren actividades biológicas que no se observa en las LDL no modificadas induciendo una respuesta proinflamatoria en las células endoteliales y los macrófagos. Por otra parte, las células se vuelven irreconocibles para el receptor de LDL y presentan afinidad por receptores scavenger que una vez internalizados producen respuesta inflamatoria en los macrófagos (39).

La activación por todos estos mecanismos de las células endoteliales induce al reclutamiento de monocitos a la íntima. El proceso se inicia con la captura y rodamiento de los monocitos al endotelio. Posteriormente se reduce el rodamiento de los monocitos y se mantienen adheridos al endotelio mediado por su unión con las integrinas VCAM-I e ICAM-I. Estos a su vez son activados por quimiocinas que aumenta a su vez su adherencia y posteriormente migrar al espacio intimal (40).

Una vez en la íntima, los monocitos se pueden diferenciar en macrófagos M1 (proinflamatorios) o M2 (antiinflamatorios) mostrando sensibilidad al ambiente inflamatorio. Los macrófagos M1 liberan citoquinas inflamatorias y quimiocinas, reducen la actividad del ON y crean radicales libres de oxígeno. Presentan también una serie de receptores para internalizar a las LDL, especialmente las LDL oxidadas consiguiendo la formación de células espumosas. Inicialmente, se podría considerar como un mecanismo de defensa para remover LDL oxidadas de la íntima. Pero las diferentes señales favorecen al reclutamiento de monocitos, su transformación en macrófagos M1 proinflamatorios y mayor formación de células espumosas que contribuye a la formación de la estría grasa y la placa de colesterol. La acumulación de colesterol en el espacio subendotelial promueve la formación de cristales de colesterol dentro y fuera de las células que contribuye al desarrollo de la placa aterosclerótica (41).

### 1.5.3 Formación de la placa fibrosa

La estría grasa sufre una transición caracterizada por crecimiento intimal, con la presencia de un área libre de células y rica en lípidos conocido como el núcleo necrótico. Para estabilizar la placa y evitar la exposición de este núcleo proinflamatorio se forma una placa fibrosa a su alrededor, evitando el contacto con la sangre y desencadenar trombosis de esta. Las células vecinas activan mecanismos de reparación liberando factores de

crecimiento (e. g., factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento transformador-  $\beta$  y factor de crecimiento vascular endotelial) estos factores favorecen la migración de células musculares lisas de la túnica media a la íntima. Además de aumentar la producción de productos extracelulares como colágeno, elastina y proteoglicanos que forma la capsula fibrosa que recubre a la placa de aterosclerosis. El grosor, celularidad, composición matricial y contenido de colágenos son aspectos determinantes de la estabilidad de la placa (42,43).

El núcleo necrótico es el centro de la placa aterosclerótica. Está cubierta por la capsula fibrosa y se caracteriza por estar cargado de lípidos, tener bajo contenido celular y de colágeno. Mientras la placa se desarrolla, el núcleo necrótico incrementa de tamaño por dos mecanismos, primero por muerte de los macrófagos y en segundo lugar por reducción de la eferocitosis que es el mecanismo para eliminar las células apoptóticas. Ambos contribuyen a un ambiente proinflamatorio, estrés oxidativo y trombogenicidad. Conforme aumenta la apoptosis de los macrófagos el mecanismo se retroalimenta y contribuye a la muerte de células vecinas. Finalmente, las células necróticas y apoptóticas liberan factor tisular que incrementa la trombogenicidad del núcleo necrótico (44).

La liberación de vesículas de los macrófagos y la muerte de las células musculares lisas circundantes contribuye a la calcificación de la placa. Los núcleos contienen calcio fosforilado que se convierte en calcio amorfo para formar estructuras cristalinas. Además, hay una reducción de los inhibidores de la mineralización, lo que contribuye a la formación de cristales. Los pericitos se diferencian en estructuras similares a los osteoblastos con capacidad de generar depósitos cálcicos como ocurre en los huesos. Todo esto contribuye a microcalcificaciones en la íntima y en la media que posteriormente evoluciona a calcificaciones más grandes que se extienden desde el núcleo necrótico hasta la matriz circundante. A pesar de que la calcificación es un marcador de aterosclerosis avanzada, su presencia no se correlaciona con vulnerabilidad de la placa (45).

#### 1.5.4 Rotura de placa

Cuando la placa se fisura o se rompe, se expone el espacio subendotelial a la sangre, activando un proceso procoagulante para cubrir la lesión. Inicialmente, las plaquetas se adhieren al espacio subendotelial y se activan, de tal forma que se reclutan y se agregan más plaquetas retroalimentándose de forma positiva. Paralelamente, los elementos del

núcleo lipídico se liberan y se ponen en contacto con los factores procoagulantes del plasma, concretamente el factor tisular del núcleo con el factor VII del plasma activan la cascada de la coagulación, que conduce a la formación de trombina y finalmente de fibrina. La fibrina junto con las plaquetas cubre la lesión formando una estructura estable y bien organizada conocida como el trombo. A pesar de que el objetivo de estos mecanismos es curar la lesión. La expansión de la íntima hacia el lumen vascular conduce a obstrucción total o parcial del flujo de sangre que produce desde angina de pecho a IAM (46,47). La mayoría de los trombos coronarios son consecuencia de la rotura de placa (55-65%) seguido de erosión de placa (30-35%) y en menor medida por nódulos calcificados (1-7%). Las placas predispuestas a romperse suelen ser aquellas con un gran contenido lipídico y necrótico con una cápsula fibrosa fina (<65µm) (48).

### **1.6 Factores de riesgo cardiovascular.**

Los FRCV para el desarrollo de enfermedad coronaria están bien establecidos desde el estudio original de la escala de riesgo de Framingham (23). De la misma forma, las terapias destinadas a reducir la carga de estos factores han resultado en una reducción importante en la morbilidad y la mortalidad derivada del SCA. Se estima que aproximadamente el 90% de las personas que presentan un evento cardiovascular tiene al menos un factor de riesgo, mientras que la completa ausencia de FRCV era poco frecuente, apenas en 0,4% (49,50).

La frecuencia de factores de riesgo con valores en el límite de la normalidad en el estudio NHANES III (definido como presión sistólica 120-139mm, presión diastólica 80-89mmHg, colesterol LDL 100-159mg/dl, colesterol HDL 40-59mg/dl, alteración de la glucosa en ayunas sin diabetes y antecedentes de tabaquismos) también se asociaba con un 8% del total de eventos. Esta información se traduce en que la práctica totalidad de pacientes con eventos coronarios van a tener FRCV o estar en valores en el límite de ellos (49). Por otra parte, estar libre de dichos factores predice un riesgo mucho menor de eventos coronarios(51).

El riesgo aumenta de forma exponencial cuando se tienen múltiples FRCV. En una cohorte de 20 000 adultos en Estados Unidos que fueron seguidos durante 20 años, cuando presentaban hipercolesterolemia, hipertensión y eran fumadores, el riesgo relativo aumentaba más de 5 veces tanto en hombres como en mujeres (52). De forma similar, en

una cohorte en Asia que incluyó 380 000 individuos de Asia, Australia y Nueva Zelanda, los pacientes con niveles de colesterol total muy elevado (>240mg/dl) y presión sistólica (>160mmHg) presentaban un riesgo 7 veces mayor de infarto y 8 veces mayor de ictus (53).

Los FRCV se han dividido en aquellos no modificables, son los que no se puede realizar ningún tipo de intervención como la edad, el sexo y los antecedentes familiares (genética). Mientras que los modificables son los que presentan mayor interés. Debido a que son sobre los que se puede intervenir para reducir la carga de enfermedad coronaria. Estos incluyen la hipercolesterolemia, diabetes, hipertensión, obesidad y el hábito tabáquico. Se estima que son responsables de al menos el 50% de las muertes cardiovasculares (52).

Sin embargo, algunos autores defienden que existen diversos mecanismos no explicados por los cuales se presenta un SCA. Vernon et al, utilizó 2 registros clásicos (GRACE y CONCORDANCE) incluyendo 42 hospitales identificando a 3081 SCACEST que no tenían FRCV clásicos, con un discreto aumento de los casos a lo largo de los años del estudio. Concluyen que una proporción no despreciable de sujetos presenta un SCACEST independientemente de los FRCV clásicos (54).

### 1.6.1 Factores de riesgo cardiovascular no modificables

#### 1.6.1.1 Edad

Múltiples estudios han determinado a la edad como un factor de riesgo independiente para desarrollar enfermedad coronaria. Según se modifica la situación demográfica actual, con un envejecimiento global de la población en países occidentales existirá un aumento de la cantidad de SCA(55). Se estima que la odds ratio (OR) de enfermedad cardiovascular (EVC) se duplica por cada década de vida después de los 40 años. También aumenta la incidencia de muerte por SCA conforme se envejece. Sin embargo, la cantidad de SCACEST es ligeramente superior en personas menores de 60 años en comparación a los mayores 60 años (53,2% vs 46,8%) (56).

La edad de presentación de los SCACEST varía según los estudios, suele encontrarse en entre 59-69 años. En un registro finlandés de 27 993 SCACEST era de 69 años; Stone et al. en el HORIZONS-AMI era de 60,3 años. El estudio PLATO con 1864 pacientes la mediana era de 59 años, similar a los datos del TRITON-TIMI con 58 años de mediana

para el grupo de clopidogrel y 59 años el de Prasugrel. Los datos del AIDA-STEMI trial era más altos con 63 años de mediana (57–60). Los registros europeos más actuales coinciden con los estudios aleatorizados. Zeymer et al, en un registro de 11 467 pacientes de 27 países de Europa observó una edad media de 61 años, mientras que en reportes del registro del Colegio Americano de Cardiólogos la edad media era de 64 años. En España el registro de la Sociedad de Hemodinámica de Cardiología Intervencionista mostro resultados similares con más del 85% de los casos en menores de 75 años (61,62).

#### *1.6.1.2 Sexo.*

El sexo juega un rol fundamental en cuanto a la presentación, prevalencia y pronóstico en el SCA. La prevalencia es mayor en varones, donde la presencia de FRCV suele afectar de forma desproporcionada en edades más tempranas y existe una tasa mayor de SCACEST en menores de 60 años y un aumento en las mujeres de todos los SCA, pero fundamentalmente de los IAM sin elevación del ST con tasas de hasta 67,7% (56). La prevalencia de SCACEST en mujeres es menor que en varones. En Estados Unidos, en el programa ACTION-GWTG incluyendo a más de 70 000 pacientes, la prevalencia en mujeres fue del 29%, mientras que en registros europeos es un poco más bajo de 23,1% y aun menor en España con 13,9% de los casos (31,61,62).

Por debajo de los 60 años la prevalencia de SCACEST es 4 veces mayor en varones. Sin embargo, por encima de los 75 años las mujeres representan la mayoría de los casos. La forma de presentación suele ser más atípica para mujeres que para varones lo que lleva a que exista mayor demora al solicitar valoración urgente y retrasos derivados de errores diagnósticos. Esto conlleva a que el porcentaje global de uso de terapias de reperfusión es mayor en varones, lo que directamente puede influir en el pronóstico (63).

Son varios estudios los que ha mostrado una mortalidad intrahospitalaria más alta de las mujeres en el SCA (64,65). No obstante, en estudios más contemporáneos y ajustando por factores de riesgo no está del todo claro. Jneid et al. observo en un registro de 78 254 pacientes en Estados Unidos que la mortalidad intrahospitalaria de las mujeres era de 8.2% en contra de 5.7% en varones ( $p < 0,001$ ), sin embargo, en el análisis multivariable no se mantuvo este hallazgo (66). El registro SWEDEHEART de 54 146 SCACEST presentó una mortalidad hospitalaria de 13% y de 7% para hombres y mujeres

respectivamente. Con un seguimiento medio de 4,6 años la mortalidad alcanzaba el 46% en mujeres y el 32% de varones, no obstante, cuando se ajustaba por edad las mortalidades eran similares (HR 0.98, 95% IC 0.95–1.01) y en el análisis multivariante el riesgo era incluso menor en mujeres (HR 0.92, 95% IC 0.89–0.96) (67).

La mortalidad en pacientes jóvenes también se ve afectada por el sexo. En mujeres la mortalidad es mayor en comparación con varones jóvenes, mientras que en mayores de 65 años esta mortalidad parece ser similar como se ha comentado previamente. Resultados del registro ISACS-TS observaron una mortalidad global mayor en mujeres (11,6 vs 7,1%) que se atribuyó a menor utilización de angioplastia primaria, retrasos en el diagnóstico y mayor tiempo de isquemia. Incluso al controlar por pacientes sometidos a ICP primaria la mortalidad disminuía en gran medida en ambos sexos, pero en menores de 60 años se mantenía una mortalidad desproporcionadamente elevada en las mujeres a los 30 días (OR, 1.88; 95% IC, 1.04-3.26;  $P = .02$ ) (68).

#### *1.6.1.3 Antecedentes familiares cardiopatía isquémica precoz y enfermedad coronaria previa.*

El riesgo de SCA se aumenta en pacientes con familiares de primer grado con antecedentes de EC o muerte CV en varones menores de 55 años y en mujeres menores de 65 años, especialmente para los pacientes jóvenes. En algunos estudios esta definición se ha ampliado no solamente a antecedentes de EC, también de ictus y enfermedad vascular periférica precoz. Estudios como la encuesta NHANES reporta la prevalencia de antecedentes, de sus padres biológicos y hermanos antes de los 50 años, en el 12,2% (52). Estos datos son concordantes con los objetivados en las cohortes más largas (estudio de cohorte de Reykjavik, Framingham offspring, INTERHEART, Base de datos nacional Danesa) con más de 163 000 pacientes seguidos en el tiempo y con mayor incidencia de SCA (69–72). Además, esta asociación parece ser exponencial en función del número de familiares afectados. En la base de datos nacional Danesa analizando 3 985 301 pacientes desde 1950 hasta 2008 (equivalente a 90 millones de persona/año), aquellos con 2 o más familiares con muerte CV prematura presentaban un riesgo de SCA 3 veces mayor antes de los 50 años (riesgo relativo 3.30, 95% IC 2.77-3.94) (73).

Los antecedentes personales de EC o el haber presentado un SCA aumenta la posibilidad de un SCA recurrente. Los supervivientes de IAM presentan una tasa mayor de eventos

adversos CV. Aproximadamente un 10% de los pacientes con un SCA tendrán un nuevo evento coronario durante el primer año. Se estima que unos 200 000 pacientes sufren un SCA recurrente anual en Estados Unidos. Los pacientes que presentan un evento en los primeros 90 días se asocian con mortalidades más elevadas, sobre todo en aquellos con disfunción ventricular donde la mortalidad puede alcanzar hasta un 38%. Nair et al., analizaron infartos durante los primeros 90 días de forma prospectiva. En más de 6000 pacientes hubo 168 casos de IAM recurrente afectando fundamentalmente a aquellos tratados únicamente con medicación en comparación a los que se realizó ICP o cirugía de revascularización miocárdica. En los que se realizó revascularización miocárdica el mecanismo fundamental fue la trombosis del stent (17%). A los 5 años de seguimiento la mortalidad por todas las causas entre manejo conservador o intervencionista (cirugía o ICP) fue del 49% frente al 22% ( $P < 0,00001$ ) (74).

## 1.6.2 Factores de riesgo cardiovascular modificables.

### 1.6.2.1 Hipertensión arterial.

La HTA es una FRCV bien establecido para IAM y mortalidad cardiovascular. El riesgo de desarrollar EC a lo largo de la vida es mucho más elevado para los hipertensos. La relación fisiopatológica también se ha estudiado ampliamente compartiendo ambos mecanismos en común, como alteraciones en la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, secreción inadecuada de endotelina, expresión de moléculas de adhesión como el factor tisular, inhibidor del activador del plasminógeno-1 e hiperactividad simpática que participa en la aterosclerosis (75).

Existe debate para los diferentes grupos de trabajo y sociedades científicas que constituye la hipertensión arterial. Las últimas guías de prevención de riesgo cardiovascular recomiendan categorizar en 3 grupos la hipertensión en función de la TA medida en la consulta. HTA grado 1 es aquella con valores de TA sistólica (TAS) 140-159mmHg y/o TA diastólica (TAD) 90-99mmHg; HTA grado 2 TAS 160-179mmHg y/o TAD 100-109mmHg; HTA grado 3 TAS  $> 180$ mmHg y/o TAD  $> 110$ mmHg; finalmente la HTA sistólica aislada cuando la TAS  $> 140$ mmHg y la TAD  $< 90$ mmHg. Cada grupo supone un riesgo mayor de desarrollar EC y de IAM (76).

En un estudio de 1,25 millones de pacientes mayores de 30 años seguidos durante 5,2 años, la tasa de EC en los pacientes HTA fue de más del 60%, aproximadamente un 20% más que en aquellos que tenían tensión arterial (TA) normal (77). En un estudio derivado del registro INTERHEART, la HTA era culpable del 18% del riesgo de padecer un primer IAM, así como una relación exponencial con las cifras tensionales. A mayor tensión arterial mayor riesgo de sufrir un SCA (71). De acuerdo con los datos del subanálisis AIDA-STEMI la prevalencia estimada de hipertensión arterial es del 30-40% de los SCACEST (78). Datos americanos hablan que hasta el 52.1% de los pacientes con un STEMI tienen antecedentes de hipertensión arterial (79).

El pronóstico de los SCA también se ve afectado por la HTA. Análisis clásicos como el GISSI-2 de pacientes con STEMI sometidos a trombólisis se asociaba a una mayor mortalidad hospitalaria y a los 6 meses. Datos que concuerdan con los ensayos TIMI donde la HTA se asociaba a eventos CV mayores (muerte, IAM, isquemia recurrente y sangrado mayor) en un 54% incluyendo factores de confusión en su análisis (80,81). También se ha demostrado la asociación a objetivos menos severos como la gravedad de la EC y el tamaño del infarto. Lingman et al. observó en 2329 paciente que la presencia de enfermedad multivaso y tamaño del infarto, así como la mortalidad ajustada a la edad eran mayores en función de la presencia de HTA. También en 6000 casos de SCACEST utilizando stents farmacoactivos (SFA) para ICP primaria, la HTA se asociaba a un flujo TIMI post-ICP reducido, infartos recurrentes y revascularización repetitiva en 3 años de seguimiento(82,83).

Datos del registro suizo de IAM reclutando a más de 41 771 pacientes de 1997 a 2019, observaron datos contradictorios con respecto a la hipertensión preexistente (59,6% de los casos), no resultando ser un factor independiente de mortalidad al primer año (84). Estudios Europeos actuales posicionan a la HTA como el FRCV más frecuente en el SCACEST con tasas de prevalencia del 47,9%, similares a las prevalencias en el estudio español de Carol et al. del 42% (62,85).

#### *1.6.2.2 Diabetes Mellitus*

Un FRCV bien establecido es la DM, definido por un funcionamiento inadecuado en el metabolismo de la glucosa e hidratos de carbono. Dentro de las causas de mortalidad en pacientes diabéticos, la afectación macrovascular característica de las arterias coronarias



dan lugar a su morbimortalidad más frecuente, con un riesgo de hasta 4 veces mayor para desarrollar EC en comparación a sujetos sanos, incluso ajustando por otros factores de riesgo (52).

El diagnóstico se establece con síntomas típicos de diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso) y una glucemia aleatoria de más de 200mg/dl. En pacientes asintomáticos, el diagnóstico se realiza con dos de las siguientes: 1) glucemia en ayunas (más de 8 horas sin comer)  $\geq 126$  mg/dl; 2) glucemia tras 2 horas de sobrecarga oral con 75 g de glucosa  $\geq 200$ mg/dl; 3) hemoglobina glicosilada (HbA1c)  $\geq 6,5\%$ (86).

Es tan prevalente esta asociación. que aproximadamente el 75% de los diabéticos van a morir por aterosclerosis y la mitad directamente por cardiopatía isquémica. Característicamente, el grado de extensión y afectación a nivel vascular suele ser mucho mayor, presentando frecuentemente lesiones múltiples en una misma coronaria y a su vez afectación de múltiples territorios arteriales de forma precoz (87). Esto a su vez condiciona un peor pronóstico tanto por la extensión de la enfermedad, así como por la elevada complejidad que deriva del tratamiento de estas lesiones. Además, es ampliamente conocido que la cardiopatía isquémica revascularizada tanto de forma percutánea con stents como quirúrgica con injertos aortocoronarios, presenta peores resultados a largo plazo con mayores tasas de reestenosis intrastent y del injerto en los pacientes con DM (88).

La mortalidad en pacientes diabéticos se mantiene elevada respecto a los no diabéticos, a pesar de las mejorías en los cuidados del SCACEST. Eliasson et al., observaron en el registro MONICA de 50 667 pacientes, una prevalencia de DM de 16%. Estos pacientes presentaban un mayor número de comorbilidades derivando en una mayor tasa de mortalidad con una mediana de 6,8 años de seguimiento (50,6% vs 34,7%,  $P < 0,0001$ )(89). El análisis de riesgos proporcionales de Cox señalaba a la DM tipo 2 como factor de riesgo independiente para mortalidad (HR 1,65, IC 95% 1,50-1,82%) con una mayor mortalidad proporcional en mujeres que en varones diabéticos. Estos resultados han sido corroborados posteriormente en un metaanálisis en 2016 que incluyó a 139 estudios de SCA con 432 000 diabéticos y 1 182 108 no diabéticos. La mortalidad intrahospitalaria y a los 12 meses era mayor en diabéticos con una OR 1,66 (IC 95% 1,59-1,74) y OR 1,86 (1,75-1,97) respectivamente y una prevalencia de DM del 20% (88).

Megaly et al., analizaron en 2021 a 6292 pacientes con un SCACEST derivados a ICP primaria. El 18,4% eran diabéticos siendo el subgrupo con más comorbilidades. La mortalidad intrahospitalaria era del 8% contra el 5% ( $p < 0,001$ ) y la mortalidad a 5 años del 16% respecto al 9% ( $p < 0,0001$ ), observándose los resultados peores en los diabéticos. Se realizó una regresión de riesgos proporcionales de Cox demostrando que la DM como un factor de riesgo independiente para mortalidad (HR 1,7; IC 95% 1,32-2,19) y eventos adversos CV (HR 1,63 IC 95% 1,28-2,08). El riesgo de desarrollar eventos adversos a 1 año y mortalidad a los 5 años variaba de forma relevante según el tipo de tratamiento y el tipo de DM que presentaban los pacientes en el momento de la hospitalización. Los eventos clínicos eran significativamente peores para aquellos pacientes recibiendo insulina que para aquellos que estaban tomando solo antidiabéticos orales (ADOS). En la regresión de Cox limitado a pacientes diabéticos, aquellos tratados con insulina tenían mayor mortalidad (HR 1,66; IC 95% 1,17-2,29) (87).

La revascularización coronaria quirúrgica ha sido aceptada como el tratamiento de referencia para diabéticos con enfermedad multivaso en el SCC a raíz de estudios aleatorizados como el FREEDOM y el VA-CARDS que mostraron una reducción en las tasas de IAM y mortalidad a favor de la cirugía (90,91). No obstante, en el seno de un SCA la mayoría de los pacientes se tratan mediante ICP. Los stents contemporáneos liberadores de fármacos han mejorado los resultados a largo plazo, pero persiste un número elevado de trombosis y reestenosis en comparación a la población no diabética, especialmente en pacientes insulino dependientes (92).

Yuan et al., observó en su metaanálisis con stents de generaciones modernas que la tasa de trombosis temprana (primeros 30 días) era similar (OR 1,3 IC 95% 0,89-1,91); pero mayor en el caso de trombosis tardía ( $>30$  días) (OR 1,95 IC 95% 1,35-2,81)(93). De la misma forma las tasas de reestenosis intrastent se ha reducido a menos de 5% con los SFA de última generación, pero persiste muy elevado con tasas en torno al 18% para pacientes diabéticos (94).

### *1.6.2.3 Tabaquismo.*

Uno de los FRCV modificables más importantes es el tabaquismo, puesto que es el único que se puede controlar de forma inmediata. De forma global se estima que 933 millones de personas son fumadores residiendo en países de escasos a moderados recursos.

Encuestas actuales en Europa observaron que hasta el 25,9% eran fumadores (31% varones y 21,2% mujeres,  $P < 0,001$ ) y un 16,5% eran exfumadores (95).

Múltiples mecanismos son favorecidos por el tabaco para la lesión endotelial y trombosis, como el daño directo producido por el monóxido de carbono sobre el endotelio, que favorece la liberación de factores de la coagulación como el factor tisular y el factor VII. Por otra parte incide sobre la adherencia y agregación plaquetaria y sobre la oxidación del colesterol LDL lo que en su conjunto favorece tanto el desarrollo de EC como la incidencia de IAM por rotura y erosión de placas de colesterol (96). Numerosos estudios han demostrado la asociación de fumar con el desarrollo de IAM. Lo que es más llamativo es que la afectación varía en función del sexo, el riesgo es aún mayor para las mujeres que para los varones. Un meta-análisis mostró que las mujeres tenían un 25% más riesgo de desarrollar EC en comparación a los varones fumadores (97). No solamente el ser un fumador activo afecta a la población, también el ser fumador pasivo se ha asociado a desarrollo de eventos coronarios, manteniéndose un aumento del riesgo relativo mayor en mujeres que en varones (98).

La mortalidad cruda en fumadores por IAM es menor que en no fumadores. Esta paradoja ha sido evidenciada fundamentalmente en estudios a corto plazo y se atribuye a la menor edad de fumadores en comparación con no fumadores que suelen ser más añosos y con mayor número de FRCV. Sin embargo, en estudios de mortalidad a largo plazo ajustando por edad y FRCV esta asociación suele modificarse y existe mayor mortalidad en el grupo de fumadores. Bucholz et al., analizaron a 158 349 pacientes con antecedentes de IAM de los cuales 14,8% eran fumadores y analizaron su expectativa de vida. Después de ajustar por todos los FRCV la mortalidad a los 30 días era menor en fumadores (HR 0,91 IC 95% 0,87-0,94) pero una mortalidad mayor en el seguimiento a largo plazo (HR 1,19, IC95% 1,17-1,20) (99).

La prevalencia actual de fumadores activos en el SCACEST es elevada. Datos del AIDA-STEMI reportan tasas del 43%, mientras que en Europa el registro de la EAPCI alcanzaba 45,7%, siendo algo más baja en países del sur de Europa 42,2%. Oriol et al., en su registro de los tiempos de código corazón en España que incluyó los datos de 17 hospitales encontraron hasta un 44,4% de fumadores activos (62,78,94). Los datos del VIENNA-STEMI observan una clara disminución de fumadores con la edad desde un 72% en los menores de 45 años hasta apenas un 4,7% en los mayores de 80 años, similar a lo observado en el AIDA-STEMI donde el 82% de los menores 45 años (media de 42 años)

fumaban comparado con el 38% de los mayores de 45 años (media de 64 años) (78,100). En España, Sambola et al., al analizar los datos en función del sexo encuentran una diferencia muy significativa de fumadores entre varones y mujeres (17,1% vs 2,1%  $p < 0,001$ ), muy similar a los datos del ISACS-REACT con 49,2% de varones y 35,4% de mujeres (68,101).

#### *1.6.2.4 Dislipemia*

Los lípidos, fundamentalmente el colesterol y triglicéridos, son compuestos hidrofóbicos que requieren de complejos proteínicos llamados lipoproteínas para su transporte en la sangre. El componente proteínico es llamado apolipoproteína. La determinación de que niveles de colesterol constituyen una DL ha sido sujeto de debate por mucho tiempo, con diversas sociedades publicando posicionamientos para delinear a partir de qué nivel se considera un factor de riesgo y a partir de qué nivel se debería de considerar tratamiento farmacológico.

La prevalencia de hipercolesterolemia está aumentada en los pacientes con EC prematura encontrándose hasta en un 70 a 85% de los casos comparada con un 40 a 48% en casos similares sin EC (102). Varía según la definición utilizada y la época en la que se realizaron los estudios. En el estudio INTERHEART se definió la hipercolesterolemia en función de una elevación del ratio de Apo B / Apo A-1 y observaron tasas de prevalencia del 49%(50).

El factor de riesgo más extensamente estudiado para el desarrollo de IAM es el colesterol LDL. Múltiples líneas de investigación han determinado que las LDL ricas en colesterol y otras apolipoproteínas B incluyendo las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y sus remanentes, lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y la lipoproteína A son directamente responsable del desarrollo de EC e IAM.

La causalidad de esta asociación está demostrada por más de 200 estudios incluyendo aleatorizados y metaanálisis con más de 2 millones de participantes. En todos los modelos animales donde se ha inducido un aumento de LDL y Apo-B se ha desarrollado aterosclerosis. Mas allá de ello, las enfermedades monogénicas y poligénicas que elevan los niveles de LDL, presentan un riesgo marcadamente elevado de presentar un SCA. Existe además una relación lineal entre la magnitud de la exposición al LDL y el riesgo

de EC con una secuencia temporal bien establecida. Esta relación es completamente independiente de otros FRCV (103). El colesterol HDL está inversamente relacionado con la EC. Sin embargo, no hay evidencia en estudios aleatorizados de que aumentar el HDL reduzca eventos CV.

Las guías de prevención de riesgo cardiovascular recomiendan en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular o aquellos con EC establecida cifras de colesterol LDL  $< 55\text{mg/dl}$  para reducir nuevos eventos CV (76). Esta reducción relativa en el riesgo CV es proporcional al cambio absoluto del LDL, independientemente de los fármacos utilizados y es especialmente evidente en pacientes de alto o muy alto riesgo donde pequeñas reducciones pueden tener mayor beneficio (104).

Registros que incluyen el sur de Europa reportan prevalencias de hipercolesterolemia en el SCACEST del 42,3% (62). Datos del VIENNA-STEMI hablan de tasas de hipercolesterolemia más elevadas en pacientes jóvenes que en mayores con 44,2% entre 46-59 años; 39% entre 60-79 y 24,8% en  $> 80$  años ( $p < 0,001$ ) (100). Datos que difieren con el AIDA-STEMI donde los menores de 45 años tienen tasas del 28% mientras que en mayores del 38% (78). En cuanto a la diferencia por sexo existen cifras muy similares de hipercolesterolemia en varones y mujeres (36 vs 33%;  $p < 0,001$ ) (101). Otros autores no han reportado diferencias 41 vs 43 % ( $p: 0,14$ ) (68).

#### *1.6.2.5 Obesidad*

La obesidad, definida como un índice de masa corporal (IMC)  $> 30\text{kg/m}^2$ , es muy prevalente en la EC especialmente en países occidentales. Estados unidos, con mayor prevalencia de obesidad que los países europeos, presentaba una tasa del 35% de obesidad en encuestas realizadas entre 2011 y 2012 (105). La obesidad se asocia a un número elevado de FRCV para aterosclerosis como la HTA, DM y dislipemias. No obstante, análisis del estudio Framingham Offspring, la obesidad según el IMC predecía de forma significativa e independiente la aparición de EC y enfermedad cerebrovascular. Además, existe una relación lineal entre el aumento de IMC y la EC (106).

Das et al., en 2012 realizaron un estudio analizando el peso en los resultados de pacientes que han sufrido un SCACEST. Se define como bajo peso (IMC  $< 18,5\text{kg/m}^2$ ), peso normal (IMC de 18,5 -  $< 25\text{kg/m}^2$ ) Sobrepeso (IMC de 25 -  $< 30\text{kg/m}^2$ ) Obesidad tipo I (IMC

de 30 - <35 kg/m<sup>2</sup>) obesidad tipo II (IMC de 35- <40 kg/m<sup>2</sup>) y obesidad tipo III o extrema (IMC ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>). La prevalencia de obesidad fue de 36,2%. La obesidad extrema se asoció de forma independiente a infartos en edades más jóvenes con una presentación media a los 55 años respecto a 66 años en el resto de la población. Además, los pacientes obesos tenían mayor prevalencia de HTA, DM2 y dislipemia. Así mismo, la mortalidad hospitalaria fue significativamente mayor en obesidad extrema (OR 1,64; IC95% 1,32-2,03)(107).

En cambio, otros estudios han reportado paradójicamente mejores resultados en pacientes obesos. Neeland et al., en el NCDR ACTION Registry-GWTG analizaron pacientes y los estratificaron por su IMC. El 70% de los pacientes tenían sobrepeso u obesidad y solo un 3% presentaban obesidad extrema. Los pacientes con peso normal tendían a ser más jóvenes y fumadores, los obesos extremos eran frecuentemente mujeres no fumadoras y estatus socioeconómico más bajo. La obesidad experimentaba una curva en U respecto a la mortalidad con la obesidad extrema y el peso normal presentando un HR 1,33 (IC 95% 1,02-1,74) y HR 1,30 (IC95% 1,15 – 1,47) respectivamente (108).

#### *1.6.2.6 Enfermedad renal crónica*

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad multifactorial que aglomera a un conjunto de mecanismos que terminan afectando el funcionamiento normal del riñón. Hay una gran variabilidad de presentaciones en función de la etiología, el grado de afectación y su evolución, así como la estructura anatómica afectada del riñón. Dentro de las múltiples definiciones, la más popularmente utilizada por estudios y las diversas sociedades es la presencia de un filtrado glomerular estimado (FGe) menor a 60/ml/min/1,73m<sup>2</sup>, o afectaciones estructurales que perjudiquen el funcionamiento normal por más de 3 meses (109).

La clasificación de la insuficiencia renal debería de realizarse basado en el FGe y la albuminuria y no en la creatinina sérica. Existen diferentes fórmulas para estimar el FGe, pero las más utilizadas en el adulto son el de Cockcroft-Gault y el del MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Ambas son frecuentemente utilizadas en el ámbito hospitalario con la ventaja de que para el MDRD no es necesaria la estatura para realizar sus cálculos (110,111).

La definición según las guías la K/DOQI aconsejan realizar la estratificación según el FGe y la albuminuria. Establecer la presencia o ausencia de enfermedad sistémica y la localización dentro del riñón de hallazgos anatomopatológicos o de imagen. La clasificación está dividida en 5 categorías según el FGe, que son las siguientes:

G1:  $FG \geq 90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

G2: FG 60-89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

G3a: FG 45-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

G3b: FG 30-44 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

G4: FG 15-29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

G5:  $FG < 15$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Y según albuminuria:

A1:  $<30$  mg/24 horas

A2: 30-300 mg/24 horas

A3:  $>300$  mg/24 horas

Datos del estudio EPRICE en nuestro país, posicionan a la ERC como un problema establecido de salud con una prevalencia de algún grado de enfermedad renal alrededor del 10% de la población (112). El aumento de EC ha sido ampliamente descrito en pacientes con ERC terminal, Sin embargo, existe evidencia sólida de su relación con grados mucho más leves. El cambio de riesgo es muy poco con filtrados por encima de 75ml/min/1,73m<sup>2</sup>, sin embargo, aumentaba de forma lineal con filtrados por debajo de esta cifra. La mortalidad CV es aproximadamente el doble en pacientes con ERC estadio 3 y el triple en el estadio 4 que en pacientes con FGe normal. Estas observaciones no se han realizado con la proteinuria, donde no se ha delimitado un dintel a partir del cual se desarrolla EC (113,114).

Debido a que la ERC esta frecuentemente relacionada con la HTA y DM, se asumía que el riesgo aumentado venía derivado de la exposición a estos FRCV por mucho tiempo. Sin embargo, hay evidencia contundente de que la ERC y la albuminuria son factores de riesgo CV independientemente de la HTA y DM. Esta asociación se ve fortalecida por el hecho de que el 40-50% de los pacientes con FGe bajo y albuminuria alta no tienen

diabetes ni hipertensión, en ellos la asociación con ECV y mortalidad de causa CV es similar a la de los pacientes con ERC que si presentan diabetes y/o HTA (115,116).

La relación entre EC y ERC se presenta de cualquier forma, tanto en el aumento de los SCA como de los SCC e incluso de isquemia silente sin clínica aparente. Es tanta la prevalencia que hasta el 30-50% de los pacientes con un SCA tendrán algún grado de enfermedad renal (117). De la misma forma, al encontrarse asociado a la mayoría de FRCV clásicos, la incidencia de enfermedad más severa manifestada por mayor número de vasos enfermos, mayor afectación de un mismo vaso, alta prevalencia de enfermedad de tronco coronario izquierdo (TCI) e injertos safenos es mayor. Esto conlleva un mayor número de procedimientos de elevada complejidad. Así mismo estos pacientes están en riesgo más elevado de presentar una nefropatía inducida por contraste (NIC) (118).

A pesar de estos hallazgos, numerosos estudios de SCA no reportan datos de ERC en sus características basales ni la incluyen como un FRCV “clásico”. Datos provenientes del registro NCDR-ACTION observaron prevalencias del 30,5% en sujetos con un SCACEST y hasta 42,9% en sujetos con un SCASEST (119). En análisis del SWEDEHEART en pacientes que presentaron un SCACEST la prevalencia de ERC variaba según el método utilizado para estimar la enfermedad renal, de tal forma que 19 y 22% de los varones vs 38 y 50% de las mujeres tenían ERC utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault y MDRD respectivamente (120).

El registro BREMEN-STEMI analizó a pacientes según cifras de FGe a partir de la creatinina obtenida en el ingreso. Un 24% de los casos presentaban una reducción significativa con FGE  $<60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. No obstante, cabe destacar el elevado porcentaje de pacientes con disfunción leve, con filtrados entre 60-90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, era del 41%. Estos pacientes están con frecuencia poco representados y presentan peores resultados a largo plazo en paciente con FGE  $> 90$ ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (121).

## **1.7 Infarto agudo de miocardio**

### **1.7.1 Evolución de la definición**

A través de los años la definición de IAM ha ido modificándose. Inicialmente basándose en criterios fundamentalmente electrocardiográficos para fines epidemiológicos. Con el desarrollo tecnológico, las sensibilidad de las prueba diagnósticas, fundamentalmente los



marcadores de daño miocárdico, así como la comprensión más detallada de los mecanismos fisiopatológicos de esta entidad la definición se ha ido adecuando en el tiempo con necesidad de una definición generalizada (122).

Diferentes estudios han encontrado que la injuria miocárdica definida como valores de troponina (Tn) elevada está asociada a peor pronóstico. Puesto que la injuria miocárdica precede a la elevación de Tn y existe la posibilidad de elevación por otras causas cardiológicas (miocarditis) o no cardiológicas (insuficiencia renal crónica), obligan a añadir otros parámetros complementarios. Aquí se inician las definiciones de lo que es realmente un daño miocárdico no isquémico o uno de los subtipos de IAM (123,124).

Para poder exigir el diagnóstico de infarto al miocárdico tiene que haber un contexto clínico acompañante. De acuerdo a la cuarta definición de IAM la definición abarca la presencia de una injuria miocárdica aguda detectada por elevación de biomarcadores, fundamentalmente la Tn, en el contexto de evidencia de isquemia miocárdica aguda (125).

### 1.7.2 Bases fisiopatológicas

El IAM se define desde un punto de vista anatomopatológico como la muerte de las células miocárdicas debido a isquemia prolongada. Los primeros cambios se pueden observar de forma muy precoz desde unos 10-15 minutos desde el inicio de la isquemia observando disminución celular de glucógeno, relajación de miofibrillas, anormalidades mitocondriales y ruptura sarcolémicas. Puede tardar unas horas para que se identifique necrosis en los miocitos en autopsias. Se ha observado que la necrosis progresa de forma subendocárdica hasta subepicárdica después de varias horas. Este tiempo puede variar de acuerdo con el flujo colateral, factores que condicionan el consumo de oxígeno, el preconditionamiento isquémico y la oclusión intermitente, así como la revascularización oportuna (126).

### 1.7.3 Biomarcadores

La troponina T (TnT) y troponina I (TnI) son componentes del aparato contráctil de la célula miocárdica que se producen prácticamente de forma exclusiva en el corazón. No se ha reportado elevación de la TnI cuando hay daño en células no cardiacas. La situación es algo más compleja para la TnT debido a que las células musculares esqueléticas

lesionadas, pueden expresar proteínas que se detecten en los análisis de TnT, es por ello por lo que en lesiones musculares se pueden encontrar ocasionalmente elevación de TnT. Ambos biomarcadores son los recomendados especialmente los altamente sensible o ultrasensibles (US) para detectar la injuria miocárdica. Otros marcadores como la fracción MB de la creatinina cinasa (CKMB) son menos sensibles y específicos(127,128).

El criterio para daño miocárdico se define como la elevación de Tn por encima del percentil 99. El daño se considera agudo si se presenta una curva de elevación y descenso de dichos valores. A pesar de que estos valores indiquen daño de las células cardiacas, no indican el mecanismo fisiopatológico subyacente. Se han definido una serie de mecanismos por los cuales se pueden liberar dichos biomarcadores. No obstante, la elevación de al menos un valor por arriba del percentil 99 y causado por isquemia miocárdica se ha definido como un IAM. En la figura 1 se definen diversas causas de daño miocárdico que si se acompañan a evidencia de isquemia aguda podrían producir algún tipo de IAM (129).

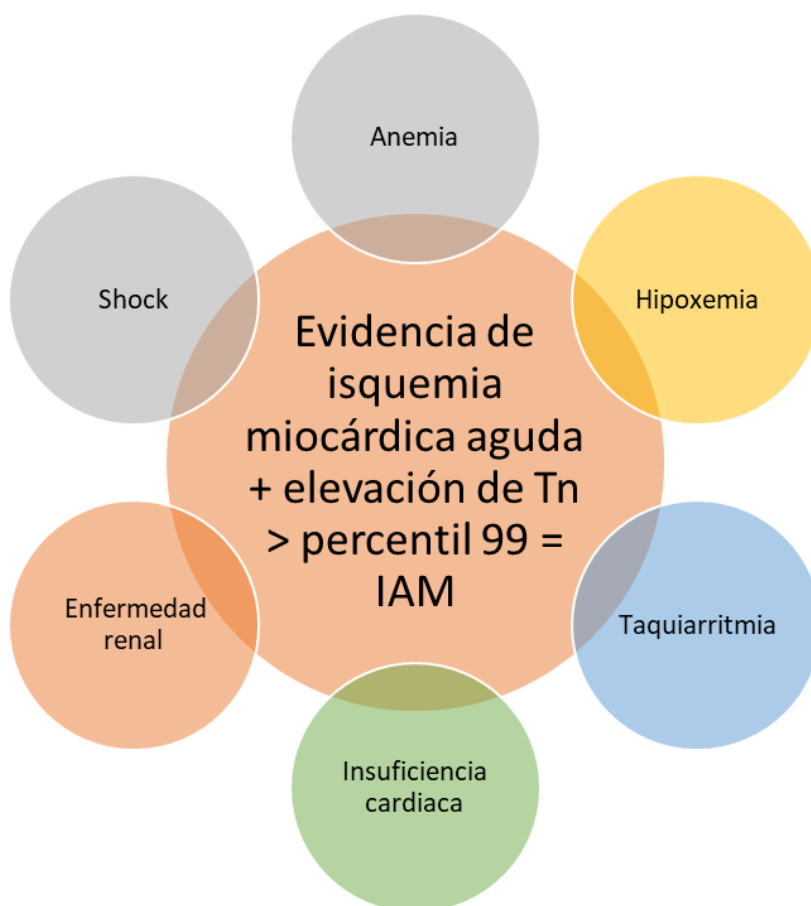


Figura 1. Causas que pueden generar un infarto al miocardio en presencia de elevación de troponina y evidencia de isquemia miocárdica.

#### 1.7.4 Síndrome coronario agudo

El establecimiento de la isquemia miocárdica es el paso inicial para el desarrollo de un SCA y resulta de un desbalance de la oferta y demanda de oxígeno. La forma habitual de detectarla es mediante la historia clínica y el ECG. La sintomatología típica incluye dolor, opresión o malestar en el pecho, extremidades superiores, mandíbula o epigastrio durante el esfuerzo o reposo. Habitualmente se trata de un dolor que afecta un área difusa no un punto concreto, no se afecta por cambios posturales ni por la respiración, no se modifica con la palpación. No obstante, la isquemia puede aparecer con síntomas atípicos e incluso silentes.

Si se detectan cambios en el ECG en conjunto con elevación y caída de biomarcadores (curva isquémica) se establece el diagnóstico de infarto al miocardio. Si la sintomatología y ECG concuerdan, pero no hay elevación de TnUS podemos estar frente a una angina inestable. Para discernir entre pacientes que requieren tratamiento emergente, se utiliza el ECG como estrategia discriminadora. Aquellos que presenten clínica compatible, así como elevación, en 2 derivaciones contiguas, del segmento ST se categorizan como SCACEST. Por el contrario, aquellos que no lo presentan se define como SCASEST que incluye el infarto sin elevación del ST en caso de elevación de TnUS y angina inestable si no se elevan (130,131).

#### 1.7.5 Clasificación del IAM

En la tabla 1 se especifica la definición de IAM junto con los diferentes subtipos y variaciones de acuerdo a la forma de presentación según la cuarta definición de IAM (129).

<b>Tabla 1. Definición universal de IAM y subtipos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de daño miocárdico</b></li> </ul>
<p>Se establece el daño miocárdico como la evidencia de la elevación de la Tn con al menos un valor por encima de su percentil 99. Se establecerá como daño agudo si presenta curva isquémica.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de infarto agudo de miocardio</b></li> </ul>
<p>El término IAM se establece cuando además de demostrar daño miocárdico agudo, existe evidencia clínica de isquemia miocárdica por medio de alguna de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Síntomas de isquemia cardiológica (Dolor precordial típico, equivalente anginoso)</li> <li>○ Cambios que sugieran isquemia en el ECG</li> <li>○ Ondas Q patológicas</li> <li>○ Anomalías de la contractilidad segmentaria por ecocardiografía sugestivas de isquemia.</li> <li>○ Identificación de un trombo coronario por coronariografía o autopsia</li> </ul>
<p><b>Subtipos de infarto</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infarto tipo 1: La demostración de aterotrombosis aguda en la arteria culpable del miocardio.</li> <li>- Infarto tipo 2: La evidencia de un desequilibrio miocárdico entre el aporte y la demanda de oxígeno no relacionado con la aterotrombosis aguda.</li> <li>- Infarto tipo 3: La muerte cardiaca de pacientes con síntomas compatibles con isquemia miocárdica y cambios isquémicos presuntamente nuevos en el ECG antes de disponer de biomarcadores.</li> <li>- Infarto tipo 4: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Infarto 4a: Relacionado con el ICP. Elevación de al menos 5 veces el percentil 99 del valor de referencia de la Tn.</li> <li>○ Infarto 4b: Trombosis del stent</li> <li>○ Infarto 4c: Reestenosis del stent</li> </ul> </li> <li>- Infarto tipo 5: relacionado con CABG. Elevación de al menos 10 veces el valor de referencia de la Tn.</li> </ul>

## **1.8 Síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST)**

### **1.8.1 Diagnóstico**

La denominación de los diferentes tipos de SCA se ha realizado fundamentalmente como estrategia para discernir entre pacientes que requieren una estrategia de reperfusión emergente y en los que se puede diferir. El SCACEST está definido como un síndrome clínico con síntomas que hagan sospechar de isquemia miocárdica, elevación de Tn por arriba del percentil 99, y elevación del segmento ST de 1 mm en más de 2 derivaciones contiguas (132).

La atención del SCACEST comienza en el momento en el que el paciente se pone en contacto con el médico designado como el primer contacto médico (PMC), a partir del cual se deben disminuir los tiempos de atención al mínimo para reducir el tiempo total de isquemia (TTI) que es un predictor de mortalidad (133). En un paciente con síntomas característicos la primera prueba diagnóstica a realizar es un ECG de 12 derivaciones, que es lo que establecerá el diagnóstico. En un paciente con síntomas persistentes y elevación del ST se deberá a poner en marcha las redes de atención para definir una estrategia de reperfusión (134).

A pesar de que no se recomienda el uso de nitroglicerina como estrategia diagnóstica por que puede llevar a errores en el tratamiento, la administración con resolución de los síntomas y normalización del ECG debe de elevar la sospecha sobre vasoespasm coronario.

Los criterios electrocardiográficos establecidos para hacer el diagnóstico en un ECG calibrado a 25mm/s y 10mm/mv son (132,135,136):

- 1.- Elevación en 2 derivaciones contiguas de 2,5 mm en varones < 40 años, 2mm en > 40 años y >1,5mm en mujeres en derivaciones V1-V3.
- 2.- Elevación en 2 derivaciones contiguas de 1mm en otras derivaciones diferentes a V1-V3.
- 3.- Elevación de en derivaciones derechas V3R y V4R en casos de ECG normal y elevada sospecha de SCACEST
- 4.- Elevación de 0,5mm en derivaciones posteriores V7, V8 y V9.
- 5.- Bloqueo de rama izquierda del haz de His, especialmente si presentan elevación concordante del ST

6.- Elevación del ST y bloqueo de rama derecha.

7.- Descenso del ST de  $>1$ mm en 8 o más derivaciones, unido a elevación en aVr y V1

### 1.8.2 Redes de atención prehospitalaria

Se recomienda que exista una red de atención prehospitalaria para reducir el tiempo al diagnóstico del SCACEST desde el PCM. En términos generales se recomienda que este diagnóstico se lleva a cabo mediante la realización e interpretación del ECG en  $<$  de 10 minutos desde el PCM y poner en marcha los sistemas correspondientes. En España y en Asturias existe un protocolo de código infarto desde el cual se puede realizar este diagnóstico en una situación prehospitalaria y conectarse directamente con el laboratorio de hemodinámica correspondiente para reducir el TTI. Esta reducción de tiempos se ha asociado con una mejoría de la mortalidad (137).

En general podemos diferenciar los retrasos producidos por el paciente y los del sistema. Los derivados del paciente se pueden reducir fomentando el conocimiento y educación en los síntomas del IAM para una búsqueda de atención lo más rápida posible. Los retrasos derivados del sistema son fácilmente identificables y modificables. Es donde puede existir un mayor impacto para mejorar el pronóstico de los pacientes que sufren un SCACEST. Solo el hecho de ir directamente al laboratorio de hemodinámica puede reducir el TTI en unos 20 minutos desde el PCM hasta el paso de guía (138,139).

Las ambulancias son parte del sistema de emergencia, deben de estar adecuadamente equipadas con medidas de soporte para un SCACEST y personal cualificado. Deberían de tener a su disposición ECG, monitorización continua, desfibriladores, oxigenoterapia, fármacos para aliviar el dolor, fármacos anti isquémicos y personal con conocimientos en soporte vital avanzado en caso de paradas cardiorrespiratorias (PCR). Además, en caso de que se estime que el tiempo hasta la reperfusión mediante ICP será mayor a 120 minutos se debe realizar fibrinólisis (140,141).

En la figura 2 se resumen los retrasos del sistema y del paciente, las recomendaciones de tratamiento según los tiempos estimados a un centro con ICP primaria para realización de ICP o fibrinólisis. Imagen procedente de las guías de SCACEST de 2017 de la sociedad europea de cardiología (142).

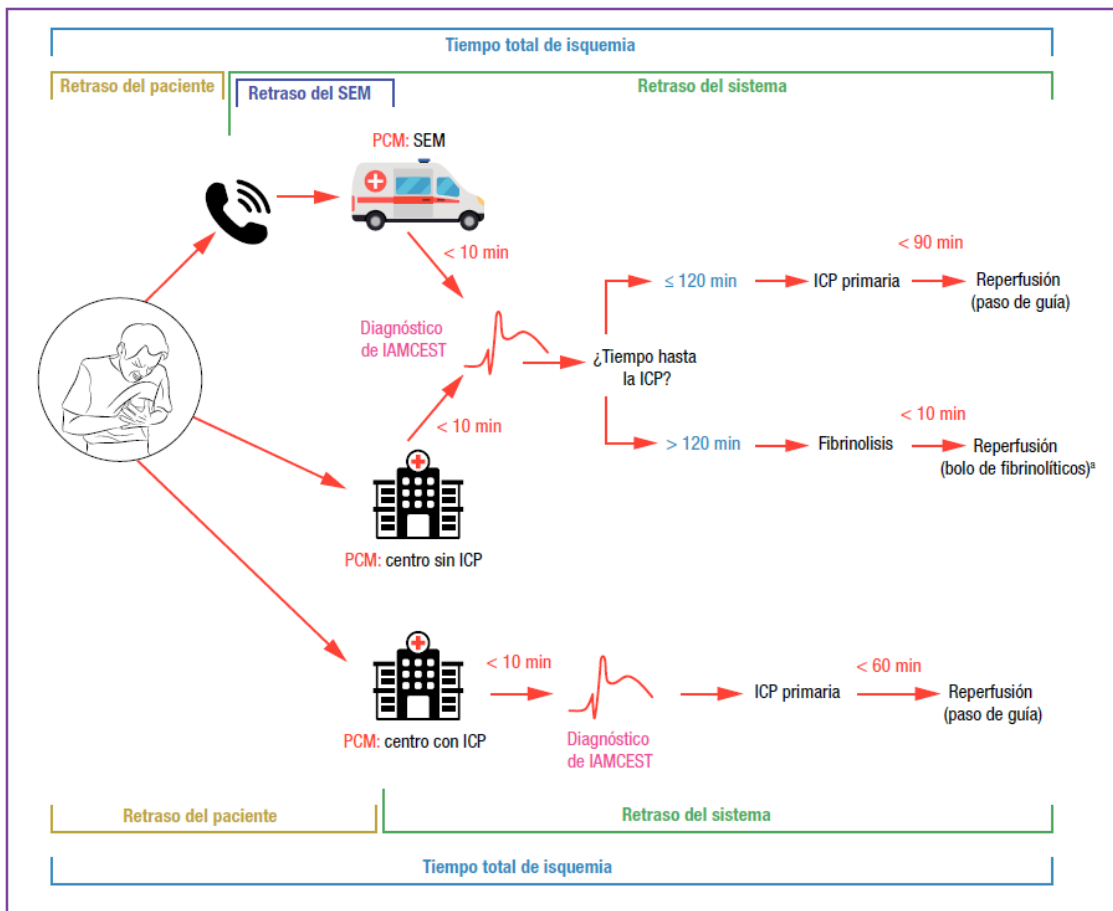


Figura 2. Recomendaciones de atención del síndrome coronario agudo con elevación del ST en función del tiempo de evolución y los diferentes retrasos del paciente y del sistema

### 1.8.3 Tratamiento de reperusión

El tiempo es fundamental para definir la estrategia de reperusión. En general se acepta que la angioplastia primaria es más efectiva que la fibrinólisis como tratamiento de reperusión. La cirugía de revascularización miocárdica por los propios retrasos que confiere organizar un quirófano no es una estrategia recomendada para el tratamiento agudo de un SCACEST.

Diferentes estudios clínicos aleatorizados han demostrado superioridad en términos de morbimortalidad a corto y largo plazo cuando se compara la ICP primaria frente a la fibrinólisis. No obstante, en casos que esta no sea una alternativa inmediata, la fibrinólisis es una estrategia que mejora el pronóstico y mortalidad. El número de 120 minutos viene de estudios algo anticuados no específicos para este tema. En registros algo más contemporáneos el retraso máximo recomendado se estima que no debería ser más de

114 minutos en pacientes hospitalizados en centros con ICP primaria y menos de 120 minutos en centros sin ICP primaria (143,144).

Recientemente el estudio STREAM aleatorizó a pacientes sin posibilidades de ICP inmediata a fibrinólisis vs ICP primaria. El tiempo medio desde el diagnóstico hasta la ICP fue de 78 minutos sin encontrar diferencias significativas. El tiempo medio desde establecer el diagnóstico hasta la administración del fibrinolítico fue de 9 minutos. Por ello, la recomendación actual de las guías de práctica clínica es que si se establece el diagnóstico de SCACEST y se estima que el tiempo a cruzar la guía en la arteria responsable del infarto es mayor 110-120 minutos se debería de administrar el fibrinolítico en menos de 10 minutos (142,145).

#### 1.8.4 Angioplastia primaria

La ICP primaria deberá ofrecerse a todos los pacientes con SCACEST para reducir la mortalidad. En pacientes con más de 12 horas desde que se han establecido los síntomas podrán ameritar la realización de ICP si existe:

- 1.- Persistencia de dolor anginoso
- 2.- Datos de isquemia activa en ECG
- 3.- Dolor torácico y datos de insuficiencia cardíaca
- 4.- Shock cardiogénico
- 5.- Arritmias malignas.

En pacientes entre 12-48 horas de evolución podría existir algún beneficio, incluso en pacientes asintomáticos, en cuanto a mortalidad. En un estudio relativamente pequeño (n=344) y en comparación al tratamiento conservador se observó una mejoraba de la mortalidad a los 4 años. No obstante para pacientes con más de 48 horas de dolor el tratamiento está contraindicado por no demostrar beneficios y aumentar las complicaciones en comparación con el tratamiento médico, estos datos provienen del estudio OAT donde se evaluó a 2166 pacientes entre el 3er y 28o día tras el infarto (146–148).

La vía de acceso en pacientes con SCACEST se ha modificado con el tiempo. Existe una tendencia al uso de la vía radial desde la realización del estudio MATRIX. En este estudio de 8404 pacientes aleatorizados a acceso radial y femoral se observó una reducción en la



mortalidad por todas las causas, así como las complicaciones de sangrado mayor definidas por los criterios VARC y los eventos adversos cardíacos mayores. Estos resultados ya habían sido explorados por estudios más anteriores, como el RIVAL que aleatorizó a 7201 pacientes donde se observó resultados similares al MATRIX. Así mismo el ensayo RIFLE-STECS que aleatorizó 1:1 a 1001 pacientes observó una reducción de los eventos cardíacos mayores. Todos estos ensayos apoyan el uso de vía radial por encima del acceso femoral (149–151).

En cuanto al tipo de stent se favorece el uso del SFA por encima del stent metálico (SM) sobre todo por reducción del IAM recurrente y trombosis del stent. Este escenario ya se ha demostrado en estudios aleatorizados con resultados muy favorable para SFA en el seno de un SCACEST (152,153).

La arteria más frecuentemente afectada varía según los trabajos y se puede relacionar con diferentes resultados. En un reciente análisis de Karworski et al., analizando 7068 pacientes con SCA de los cuales 4581 eran SCACEST; 1831 (39,9%) tenían afectación de la DA; 627 (13,7%) de la CX y 2123 (46,34%) la CD. Los infartos con afectación de DA tenían tiempos de isquemia más cortos, mayor incidencia de insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular y mayor elevación de TnUS. Los infartos con afectación de la CX tenían peor flujo final, mayor uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa. Los infartos de CD tenían menor tamaño de infarto, mejor FEVI y menor elevación de TnUS. En el seguimiento a los 36 meses había mayor mortalidad en pacientes con afectación de la DA (154).

Es frecuente encontrar enfermedad multivazo (EMV), definida como la afectación de otra arteria con una obstrucción mayor al 50% diferente a la ARI. Según los diferentes estudios la tasa se encuentra aproximadamente en un 50% de los pacientes que sufren un SCACEST. La EMV confiere además un peor pronóstico en comparación con aquellos pacientes con enfermedad de un solo vaso. Un número importante de estudios han mostrado evidencia de la mejoría del pronóstico de tratar las diferentes arterias enfermas para mejorar el pronóstico cardiológico. El más grande de ellos es el estudio COMPLETE demostrando una reducción en términos de un compuesto de mortalidad, infarto, revascularización e ictus (155–157).

El uso del balón de contrapulsación intraaórtico (BCPIAO) actualmente está denostado a pesar de que en la práctica clínica habitual se sigue utilizando para casos de SCACEST y

shock cardiogénico. El Estudio IABP-SHOCK II aleatorizó a 600 pacientes con SCACEST y shock cardiogénico 1:1 a BCPIAO vs tratamiento médico. Los resultados fueron malos con mortalidades similares en ambos grupos 39,7% para tratamiento médico y 41,3% para el BCPIAO (P:0.69), sin mejoras en cuanto al tiempo a la estabilidad hemodinámica, similar uso de catecolaminas, tiempo de estancia en cuidados intensivos, ni otro objetivo secundario clínico. Por ello actualmente se desaconseja su uso sistemático en el IAM con shock cardiogénico (142,158).

### **1.9 Manejo intrahospitalario del SCACEST**

Una vez realizado el procedimiento de revascularización comienzan los cuidados del SCACEST. Es fundamental la vigilancia intensiva en este período de tiempo para identificar de forma oportuna posible complicaciones derivadas del infarto o del propio procedimiento, así como instaurar diferentes terapias que han demostrado mejorar el pronóstico.

La unidad coronaria debería ser una unidad con monitorización continua y personal con entrenamiento específico para aportar maniobras de soporte vital avanzado, asistencia circulatoria, monitorización invasiva, respiratoria, así como un desfibrilador en caso de arritmias ventriculares malignas y manejo de terapia renal sustitutiva (159).

El paciente debería de estar como mínimo 24 horas monitorizado tras un SCACEST no complicado e incluso más para aquellos pacientes con mayor riesgo (infartos de mayor tamaño, disfunción ventricular, shock cardiogénico, flujo reducido tras la revascularización, etcétera). En ausencia de complicaciones se debería movilizar a los pacientes de forma precoz en las primeras 24 horas de ser posible (160).

Actualmente se aconseja utilizar criterios clínicos simples para determinar aquellos pacientes que se podrían beneficiar de un alta precoz, en unos 2-3 días tras la revascularización. Diversos estudios han evaluado una estrategia de alta precoz, observando que una correcta identificación de aquellos pacientes de bajo riesgo no confiere una mayor mortalidad o peores resultados a corto y largo plazo. No obstante, hay que tener en consideración que en estos pacientes el impacto sobre el paciente por parte del personal sanitario es menor puesto que hay menor tiempo de contacto y se debería de

considerar una visita temprana al cardiólogo tras el alta hospitalaria. En general se consideran pacientes de bajo riesgo aquellos con revascularización coronaria efectiva, enfermedad de un solo vaso, función ventricular > 45%, pacientes menores de 70 años y no demostrar evidencia de arritmias durante el ingreso (161,162).

### 1.9.1 Evaluación clínica del riesgo

Se debería de evaluar el riesgo de todos los pacientes durante el ingreso. Existen numerosas escalas que utilizan muchos factores, no obstante, una de las más clásicas con una implementación muy fácil y que predice bastante bien el riesgo es la propuesta por Killip-Kimball (KK):

KK I: Sin insuficiencia cardiaca (IC)

KK II: Datos clínicos de IC (crepitantes, disnea)

KK III: Edema agudo de pulmón

KK IV: Shock cardiogénico

A pesar de su descripción antes de la época de la revascularización, trabajos actualizados en pacientes revascularizados con seguimiento hasta 5 años mantienen una correspondencia entre la clasificación KK y mortalidad con 17,7% en KK I, 37,3% en KK II, 30,4% en KK III y 48,8% en KK IV (163). Escalas más novedosas que integran una multitud de datos pueden describir el riesgo de forma más precisa, siendo la más recomendada la de GRACE(164).

### 1.9.2 Ecocardiografía

La disfunción ventricular es un predictor de mortalidad establecido y es obligatorio realizar un estudio ecocardiográfico en todo paciente que sufre un SCACEST, aunque no tenga datos de complicación. En este estudio es clave reportar la fracción de eyección de VI (FEVI) como medida de la función de VI, la localización y extensión de las alteraciones segmentarias, así como la función del ventrículo derecho. Identificar complicaciones mecánicas como rotura de septo o pared libre de VI, valvulopatías secundarias a isquemia miocárdica y presencia de trombos(165).

LA FEVI es un predictor mayor de mortalidad, especialmente la realizada mediante el método de discos o biplano. Las medidas iniciales hay que tomarlas con cautela pues en

el seno del infarto puede haber peor función. Se estima que 40% de los infartos tendrán algún grado de disfunción ventricular, la recuperación se inicia habitualmente a partir del tercer día y en 2 semanas prácticamente ya se ha completado, reflejando el miocardio aturdido que se ha recuperado (166–169).

### 1.9.3 Troponina

La TnUS es un marcador diagnóstico de IAM, pero, es a su vez un marcador pronóstico y una prueba indispensable en el manejo hospitalario del SCACEST. Varios estudios han demostrado peores resultados clínicos en el seguimiento con valores más altos de troponina. En este contexto, la troponina actúa como un sucedáneo del tamaño del infarto. Es por ello que la cifra pico de troponina se ha relacionado con mayor mortalidad durante el ingreso hospitalario y durante el seguimiento a largo plazo, así como peor FEVI (170–172).

### 1.9.4 Nefropatía por contraste

La enfermedad renal crónica es un factor de riesgo independiente de mortalidad y eventos adversos cardiológicos. En el seno de un cateterismo los pacientes con enfermedad renal están más vulnerables a la nefropatía inducida por contraste. En este contexto clínico, no solamente el medio de contraste que actúa como el principal desencadenante de la nefropatía, pero existen diversos factores durante un SCACEST que la favorecen, como puede ser la hipotensión en cuadro de shock cardiogénico, los microembolismos que se producen en cateterismos femorales, la anemización y pérdida de sangre derivada del intervencionismo. Se define como NIC la elevación de 0,3 veces la cifra de creatinina sobre el valor basal en las 48 horas tras la exposición al medio de contraste o un incremento del 50% en los primeros 7 días (173).

Los factores de riesgo para desarrollar esta entidad son la ERC previa y la DM. En los pacientes que desarrollan NIC tienen mortalidades más elevadas (14,6% vs 2,8%), hospitalizaciones más prolongadas, mayor necesidad de terapia renal sustitutiva y mayor incidencia de empeoramiento de su grado de ERC de base. No obstante, los resultados adversos son independientes de ERC preestablecida, parecen estar en relación directa con el desarrollo del cuadro, por ello la prevención de su aparición es fundamental (174,175).

## 1.10 Tratamiento al alta

El tratamiento del SCACEST está bien establecido y se describirá las medidas básicas a tomar en pacientes que van a ser dados de alta para mejorar su pronóstico durante el seguimiento.

### 1.10.1 Terapia antiagregante

El tratamiento con doble terapia antiplaquetaria es el estándar tras un SCACEST. Se aconseja el uso de ácido acetil salicílico de forma indefinida para todo paciente que sufre un SCACEST para reducir eventos isquémicos en el seguimiento. La dosis recomendada es entre 75-100mg demostrado en el estudio CURRENT-OASIS-7 que evidenció un riesgo de sangrado menor pero una protección similar (142,176).

Como segundo antiagregante plaquetario se aconseja un inhibidor del P2Y<sub>12</sub> (clopidogrel, ticagrelor y prasugrel). En ausencia de sangrado y contraindicaciones el tratamiento se debería de mantener por al menos 1 año, reduciéndolo según el perfil de riesgo de sangrado. En las guías de práctica clínica del SCACEST no se especifica con una recomendación específica cuál de los tres a utilizar. No obstante, el estudio PLATO comparó el clopidogrel frente a ticagrelor observando una reducción de su objetivo primario combinado (infarto al miocardio, ictus o muerte cardiovascular) HR 0,87; IC 95% 0,75-1,01. P:0,07). Posteriormente, se publicaron datos del ISAR-REACT 5 donde se comparó ticagrelor frente a prasugrel observando un beneficio en la muerte, IAM e ictus (HR 1,36; IC 95% 1,09-1,70; P=0,006) (58,177).

### 1.10.2 Betabloqueantes

La evidencia del tratamiento a medio y largo plazo de los betabloqueantes (BB) proviene de estudios clásicos fundamentalmente. Aunque existen registros multicéntricos más recientes que los avalan para reducir la mortalidad por todas las causas. Su uso es una indicación con nivel de recomendación clase IA en las guías de práctica clínica en todo tipo de síndrome coronario agudo, especialmente si se asocia a disfunción ventricular (178). Registros recientes comparaban la administración precoz de betabloqueantes, en ausencia de grados avanzados de IC aguda, mostrando beneficios en la mortalidad hospitalaria y durante el seguimiento (179,180).

### 1.10.3 Estatinas

Los beneficios de la reducción del colesterol LDL en la prevención de eventos cardiovasculares han sido demostrados a lo largo de muchos estudios, y sus resultados son independientes del fármaco utilizado. No obstante, las estatinas presentan diversos estudios que apoyan su uso en todo SCA. Varios estudios han demostrado la reducción de la mortalidad al iniciar de forma precoz un tratamiento intensivo. El metaanálisis más grande en este sentido fue llevado por el grupo Cholesterol Treatment Trialist, incluyó a 26 ensayos aleatorizados con más de 170 000 pacientes y comparó regímenes de estatinas de alta potencia frente a potencias menores. Se observó una reducción de eventos cardiacos mayores del 15% (IC 95% 11-18%;  $P < 0,0001$ ) muerte por infarto al miocardio del 13% (IC 95% 7-19;  $P < 0,0001$ ), revascularización coronaria repetitiva del 19% (IC 95% 15-24;  $P < 0,0001$ ), y reducción de ictus del 16% (IC 95% 5-26%;  $P: 0,005$ ), por cada 1 mmol/L de reducción de LDL. Este resultado aplastante no deja lugar a dudas del papel de las estatinas en el SCACEST (181).

### 1.10.4 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

El tratamiento de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) está recomendado en pacientes con disfunción ventricular, por ello para SCACEST con FEVI  $< 40\%$  es evidente el valor utilizar estos fármacos (182). Se ha observado concretamente que, para pacientes con semiología de insuficiencia cardiaca, diabéticos o hipertensos, la administración precoz de IECAS reduce de forma significativa la mortalidad en los primeros 30 días con beneficios ya evidentes en la primera semana. Un metaanálisis de 100 000 pacientes con datos de estudios aleatorizados con IECAS en el contexto de un IAM observó que iniciar esta terapia en las primeras 36 horas reducía la mortalidad frente a controles sin IECA (7,1% vs 7,6%. IC 95% 2-11;  $P: 0,004$ ), lo que representa 5 eventos menos por cada 1000 pacientes (183). Para pacientes que no toleran IECAS se puede utilizar de forma alternativa antagonistas del receptor de angiotensina II (184).

### 1.10.5 Antagonistas de los receptores mineralocorticoides

El tratamiento con antagonistas de los receptores mineralocorticoides (ARM) está restringido fundamentalmente a pacientes con SCACEST y disfunción ventricular que ya esten tolerando BB e IECAS y que no presenten ERC ni hiperpotasemia. La reducción de

la mortalidad en este grupo de pacientes se ha observado en varios ensayos aleatorizados (185,186). Lo que es más interesante son los datos del estudio REMINDER que aleatorizó a eplerenona o placebo, en pacientes sin insuficiencia cardiaca. En el seguimiento medio a 10,5 meses se observó en el grupo de eplerenona una reducción de la variable combinada (mortalidad cardiovascular, rehospitalización, FEVI <40%) 18,4% vs 29,4% ( $p<0,001$ ) es un estudio aislado por ello no hay recomendaciones generalizadas (187).

## **2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**





## 2.1 Justificación

Las ECV son la causa de muerte más frecuente en el mundo. Su incidencia aumenta cada año causando 17 millones de muertes por año a nivel mundial y 1,8 millones en Europa, el equivalente al 20% de todas las muertes (13,188). La situación es similar en España con el 23,8% de las muertes de origen cardiovascular, según los últimos datos del INE (15).

La estrategia de tratamiento en el caso de los pacientes con IAM está definida por la presencia de alteraciones en el ECG. En aquellos casos que presenten una elevación del segmento ST, está justificado el tratamiento emergente de reperfusión coronaria para mejorar su pronóstico vital (142). Está ampliamente demostrado que en este subgrupo de pacientes se obtiene mayor beneficio mediante una reperfusión con ICP primaria en comparación a otro tipo de terapias como la fibrinólisis (190).

Debido a ello, se han formado redes de tratamiento emergente con el fin de reducir el tiempo hasta la atención de estos pacientes y concretamente en el Principado de Asturias, con una población de referencia de 1 millón de habitantes, se ha instaurado desde 2011 el protocolo “código corazón” que contempla la atención de toda la comunidad autónoma para el diagnóstico precoz de esta entidad, así como el traslado a un centro con una sala de hemodinámica, capacitado para realizar un ICP primaria (191).

Sin embargo, la mortalidad cardiovascular derivada de los SCACEST sigue siendo relevante, alcanzando cifras entre el 4-12% y la mortalidad a un año alrededor del 10% (192,193). Esta mortalidad está influenciada por varios factores, como pueden ser la edad, el sexo, insuficiencia cardíaca, historia previa de IAM, retraso del tratamiento, enfermedad renal crónica, función ventricular y el número de arterias enfermas (194).

Más allá de esto, la enfermedad coronaria afecta a los adultos de forma desproporcionada con más del 60% de los SCACEST afectando a mayores de 65 años y más del 80% de las muertes por infartos ocurren en este subgrupo de pacientes por un número de factores dentro de los cuales se incluyen presentaciones atípicas, mayor presencia de bloqueo de rama izquierda de base e insuficiencia cardíaca acompañante (195,196). De la misma forma, el sexo es un factor fundamental, ya que por debajo de los 60 años la prevalencia de IAM es 4 veces mayor en varones, sin embargo, por encima de los 75 años las mujeres representan la mayoría de los casos. Así mismo las mujeres presentan más frecuentemente síntomas atípicos, lo que condiciona tiempos hasta la atención más prolongados (63).

Es fundamental conocer las características clínicas, así como los factores pronósticos en pacientes que presentan un SCACEST en comparación a la población general para mejorar su atención y el motivo por el cual se diseñó este trabajo.

## **2.2 Hipótesis**

El tratamiento mediante intervencionismo coronario percutáneo primario en el contexto del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST mejora la supervivencia y podría permitir recuperar una expectativa de vida similar en comparación a los sujetos de la misma edad, sexo y área geográfica una vez superado el evento agudo.

## **2.3 Objetivos:**

### 2.3.1 Objetivos primarios

- 1.- Determinar si los pacientes con un SCACEST tratados con ICP primaria recuperan una expectativa de vida similar a la población de su misma edad, sexo y área geográfica una vez superado el evento agudo.
- 2.- Analizar los predictores pronósticos de la mortalidad en el seguimiento a corto y medio plazo de los pacientes con un SCACEST tratados mediante ICP primaria en nuestro medio

### 2.3.2 Objetivos secundarios

- 1.- Determinar las características clínicas de todos los pacientes que presentan un SCACEST sometidos a ICP primaria en nuestro medio.
- 2.- Determinar la seguridad y eficacia del tratamiento mediante ICP primaria en el SCACEST en nuestro medio

# **3. MATERIAL Y MÉTODOS**



### **3.1 Población de estudio**

Todos los pacientes que cumplían presentaban un SCACEST y que fueron derivados bajo el protocolo de código corazón a la unidad de hemodinámica y cardiología intervencionista del hospital universitario central de Asturias (HUCA) entre marzo de 2014 a enero de 2020. Este hospital es el centro de tercer nivel de referencia del Principado de Asturias, asume los pacientes activados como código corazón de un área de referencia de 700 000 habitantes.

Más de 400 pacientes son tratados por año de forma habitual por un equipo de cardiología intervencionista con un programa de código infarto establecido desde hace más de 10 años. Los pacientes fueron seguidos por un mínimo de 1 año.

La población de referencia fueron todos los pacientes del principado de Asturias que se obtuvo mediante tablas demográficas del INE de donde se obtuvieron tablas de mortalidad por año, edad y sexo.

### **3.2 Criterios de inclusión**

Presentar un SCACEST en el área sanitaria correspondiente al Hospital Universitario Central de Asturias desde marzo de 2014 a enero de 2020. Y que fueron sometidos a intervencionismo coronario percutáneo primario como tratamiento de su IAM con elevación del ST.

Puesto que es una emergencia médica, no se pudo obtener un consentimiento escrito de todos los pacientes. No obstante, en estudios con estas características emergentes que solo se utilizan datos agregados anónimos se obtuvo una aprobación del comité de ética local con número de referencia 2020.184.

### **3.3 Criterios de exclusión**

- Se excluyeron a todos los pacientes que tuvieran menos de 18 años.
- Pacientes con estudios que confirmaran una entidad diferente a un infarto agudo de miocardio (Miocarditis, Miocardiopatía de estrés, pericarditis, etcétera).
- Exitus antes de llegar a la sala de hemodinámica.
- Fibrinolisis



### **3.4 Tamaño de la muestra**

Puesto que es un estudio de una base de datos con recogida prospectiva, el tamaño de la muestra está delimitado por todos los pacientes que fueron derivados a este centro y quienes finalmente se realizó un seguimiento mínimo de 1 año tras el ICP. No obstante, debido al elevado volumen de casos, la muestra y eventos son elevados.

### **3.5 Diseño del estudio**

Estudio Observacional, retrospectivo donde se recogieron a todos los pacientes consecutivos derivados para ICP que sufren un SCACEST en el período descrito.

Se describirán de forma exhaustiva las características clínicas previas (Factores de riesgo cardiovascular, cardiopatía isquémica previa, comorbilidades relevantes), como de la hospitalización (estudio de imagen y analíticos) y del seguimiento (mortalidad y recuperación frente a la población general). Se realizará un análisis de los predictores de mortalidad por todas las causas en el seguimiento a largo plazo.

El inicio del seguimiento se considera a partir de la realización del procedimiento intervencionista índice. El fin de seguimiento será como mínimo un año tras la inclusión que está estipulado el 30 de enero de 2020 o si el paciente fallece.

### **3.6 Variables del estudio**

Las variables han sido recogidas a través de entrevista a los pacientes y mediante el acceso a través de la historia clínica digitalizada (Informes de ingreso, seguimiento ambulatorio, informes de alta) así como datos analíticos accesibles a través del programa informático del HUCA (Cerner Millenium, España)

*Variables sociodemográficas:* Edad, sexo, fecha de nacimiento, fecha del procedimiento, fecha de los ecocardiogramas realizados, fecha ingreso, fechas de alta, fecha de la última observación, fecha de muerte, horario de atención, área de referencia, tiempos de primer contacto médico, tiempo de realización de electrocardiograma, tiempo a establecer el diagnóstico y activar el código corazón, tiempo de llegada a la sala de hemodinámica, tiempo hasta el paso de la guía y apertura de arteria, tiempo de fin del procedimiento.

*Antecedentes personales:* factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, dislipemia, diabetes mellitus, tabaquismo, enfermedad renal crónica, enfermedad coronaria previa, intervencionismo coronario percutáneo previo, cirugía de revascularización, ictus y artropatía periférica. Otros antecedentes relevantes como la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica o neoplasia activa. Asimismo, se calculan para cada paciente las escalas de riesgo quirúrgico.

*Tratamiento médico cardiológico:* empleo de betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de aldosterona tipo II (ARA II), inhibidores de los receptores mineralocorticoides, ácido acetil salicílico, inhibidores del PIIY12, anticoagulantes de acción directa, antivitamina K.

*Datos analíticos:* Troponina pico, creatinina pico.

*Datos ecocardiográficos:* Disfunción ventricular medida por método de Simpson, valvulopatías, complicaciones mecánicas.

*Datos del procedimiento:* Vía de acceso arterial, arteria responsable del infarto, enfermedad multivaso, número de vasos enfermos, forma de presentación clínica, stent previo, trombosis, reestenosis, fecha de stent previo, tipo de stent implantado, tipo de angioplastia realizada, éxito del procedimiento, número de stents implantados, aspiración de trombos, balón de contrapulsación o asistencia circulatoria, flujo Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) inicial, flujo TIMI final, muerte intraprocedimiento, complicaciones arrítmicas, complicaciones hemorrágicas.

*Datos de la hospitalización:* Clasificación Killip-Kimball, complicaciones vasculares según BARC, arritmias en el ingreso, complicaciones mecánicas, exitus en el ingreso y causa según VARC-2, desarrollo de nefropatía por contraste.

*Datos en el seguimiento:* Exitus en los primeros 30 días, exitus en el seguimiento, causa de exitus según VARC-2

### **3.7 Hospitalización y seguimiento**

Como norma general, al alta se instauro el tratamiento médico óptimo siguiendo las últimas guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. El seguimiento a largo plazo se realiza a través de la historia clínica y telefónica. Así mismo, el resto de las características clínicas específicas para la realización de nuestro estudio se obtendrán mediante la utilización de la historia clínica electrónica, así como seguimiento en consultas y entrevistas a los pacientes. Las causas de muerte y eventos clínicos se categorizan utilizando el consenso de expertos del *Academic Research Consortium*.

Para el análisis de los estudios de cardiología intervencionista se dispone en todos los casos de las imágenes a través del software Syngo Dynamics (Siemens Healthcare) y para las imágenes ecocardiográficas y su procesamiento de Xcelera (Philips, Amsterdam, Países Bajos).

### **3.8 Supervivencia observada, supervivencia esperada y exceso de mortalidad**

Para evaluar la recuperación de la expectativa de vida se comparan los grupos de estudio junto con datos de supervivencia para la misma edad, sexo, área geográfica y año del evento según las tablas de mortalidad obtenidas a través del instituto nacional de estadística. Para comparar la supervivencia de los pacientes que sufrieron un SCACEST con la población general de su mismo sexo, edad y área geográfica en el año del evento, se realizaron las siguientes estimaciones:

A) *supervivencia observada* con el método actuarial tradicional que se representa con su IC del 95%.

B) *Supervivencia esperada* es la supervivencia de la población general del mismo año, edad, sexo y área geográfica. Esta muestra es representativa de la expectativa de vida que tendrían los pacientes si no hubiesen tenido un síndrome coronario agudo. Para ello se utilizaron las tablas de mortalidad del instituto nacional de estadística que ofrecen estos datos. Se utilizó el método de Ederer II para su cálculo, que es el de elección en este tipo de estimaciones (197). Este método permite emparejar a un subgrupo de individuos de una muestra con datos añadidos de la población general. Como los datos provienen de todos los individuos de la región no hay error en la muestra y no es necesario estimar un intervalo de confianza. Si la supervivencia esperada en la población general no está

incluida en el IC del 95% de la supervivencia observada (en nuestra muestra), hay una diferencia estadísticamente significativa.

C) *Exceso de mortalidad*: Es la mortalidad que los pacientes presentan debido al evento primario de estudio o a sus consecuencias. Es decir, es la mortalidad que tendrían en el supuesto teórico que solo pudiesen morir debido a este evento o sus consecuencias. Un exceso de mortalidad el 3%, indicaría que el 3% de los pacientes han muerto por un SCACEST mientras que un exceso de mortalidad del 0% indicaría que ningún paciente ha muerto debido a un SCACEST y por ello todas las muertes serían debidas a cualquier otra causa. Se calcula restando  $1 -$  la supervivencia relativa (SR). La SR es la supervivencia en el supuesto teórico de que los pacientes solo pueden o solo pudiesen morir debido al evento de estudio. Tiene como diferencia fundamental al análisis de riesgo competitivo que no necesita conocer todas las causas de muerte. Tiene como ventaja para los estudios observacionales en los que es frecuente que la causa de muerte no se conozca con fiabilidad. Utiliza la supervivencia esperada del grupo emparejado de la población general del mismo año, sexo, área geográfica y edad, y proporciona las medidas del exceso de mortalidad de los pacientes que han sufrido un SCACEST, independientemente si esta mortalidad es directa o indirecta (complicaciones derivadas del intervencionismo) al evento. El sistema compara la incidencia de muerte en un mismo año de la muestra con aquella de la población general, tomando en cuenta que esta mortalidad puede variar entre un año y otro. El exceso de mortalidad esta seguido de un intervalo de confianza del 95%. Existe una diferencia estadísticamente significativa si el IC al 95% no incluye el valor 0%

### **3.9 Análisis estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo de la población y de subgrupos categorizados por sexo y edad, se realizó así mismo análisis de supervivencia de Kaplan-Meier y regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Para el análisis descriptivo se expresaron los datos en función de la simetría mediante el gráfico de cajas y la prueba de Shapiro-Wilk, Las variables cuantitativas continuas se representan como media +/- desviación estándar, o mediana y rango intercuartílico en

caso de distribución asimétrica. Las variables categóricas se representan como número de pacientes y (%). Se utilizaron gráficos para representar las variables descriptivas de tipo histograma, gráfico de barras, diagrama cajas y gráfico de sectores.

En cuanto a las comparaciones tanto de los grupos pre-establecidos, de las características intraprocedimiento y hospitalización se asumió normalidad cuando se disponen de más de 30 observaciones. En caso de normalidad, se empleó la T de Student para diferencia de medias y la U de Mann-Whitney en caso contrario. Para variables categóricas con más de 1 grupo se utilizó ANOVA en caso de normalidad y el de Kruskal-Wallis en caso contrario. Para los datos del procedimiento y hospitalización se utilizó la T de student en caso de normalidad o Wilcoxon en caso contrario. Para las variables categóricas, empleamos la prueba de chi-cuadrado o la prueba de Fisher.

Para evaluar la supervivencia se realizó mediante el método de Kaplan Meier y el actuarial. Para evaluar los predictores que se asociaron a la variable principal de mortalidad se realizó un análisis de riesgos proporcionales de Cox para estimar un modelo predictivo. Se evaluaron los modelos posibles y se seleccionó el que tenía la mejor capacidad predictiva mediante el análisis del índice C de Harrel y D de Sommer. Se realizó un análisis univariante y aquellas que tuviesen una significación  $p < 0,10$  se incluyó en el modelo multivariable. Se evaluó el supuesto de proporcionalidad mediante el test de residuales de Schoenfeld y análisis gráfico de la supervivencia observada y predicha

Se asumió como significación estadística los resultados de los test que arrojaron un valor  $p < 0,05$  . El análisis estadístico se realizó mediante el programa STATA 14 (STATA *Statistical Software Release* . College Station, Texas: StataCorp LP).

### **3.10 Protocolo del estudio.**

#### 3.10.1 Selección:

Se seleccionarán a todos aquellos pacientes de forma consecutiva que sean derivados a nuestro centro en protocolo de código corazón que se realice una ICP primaria. Por la emergencia médica que atañe a un SCACEST no se entregó consentimiento informado. No obstante, se ha obtenido un visto bueno por el comité de ética del hospital número de referencia 2020.184.

#### 3.10.2 Procedimiento y planificación

El procedimiento se lleva a cabo siguiendo los estándares de las guías de práctica clínica del SCACEST de la sociedad europea de cardiología. Se realizará en el laboratorio de hemodinámica, sin anestesia general. Primero un procedimiento diagnóstico bajo fluoroscopia donde se identifica la arteria responsable del infarto. El objetivo fundamental es obtener un flujo TIMI 3 al finalizar el procedimiento. En general se utilizarán stent farmacoactivo (SFA) de última generación, menos en procedimientos más antiguos que se utilizará algún stent metálicos (SM)

#### 3.10.3 Ingreso:

Una vez finalizado el procedimiento en ausencia de mortalidad durante el mismo el paciente ingresará en la unidad de cuidados coronarios donde se recogerán el resto de las variables de la hospitalización que se precisan para el estudio (pico de TnT, pico de CR), así como monitorización invasiva para descartar potenciales arritmias.

#### 3.10.4 Adquisición de imágenes:

En general se recomendará realizar una ecocardiografía a todo paciente que sufra un SCACEST con intención de cuantificar la FEVI mediante el método de Simpson biplano, así como identificar posibles complicaciones mecánicas.

### 3.10.5 Seguimiento hospitalario:

Los pacientes con seguimiento favorable pasarán para continuar sus cuidados en la planta convencional de cardiología. El alta será a criterio del cardiólogo clínico encargado del paciente.

### 3.10.6 Seguimiento ambulatorio:

Los pacientes deberán ser evaluados a los 3 meses del ingreso y al año después del procedimiento índice. Posteriormente mediante entrevistas telefónicas o mediante la revisión de la historia clínica digitalizada para evaluar el estado del paciente

### 3.10.7 Fin del estudio:

La fecha de finalización del seguimiento del estudio fue el 31 de enero de 2020, al finalizar el estudio todos los pacientes tenían al menos un año de seguimiento desde el evento. A excepción de los que hayan fallecido antes del primer año del estudio. No hubo pérdidas de seguimiento en el estudio, salvo por exitus.

# **4. RESULTADOS**





#### 4.1 Descripción de la población

Desde el 1 de enero de 2014 hasta el 31 de diciembre de 2019 se incluyeron todos aquellos pacientes que presentaron un SCACEST y fueron activados en protocolo de código corazón (CC). Un total de 2206 casos y se realizó ICP primaria para tratamiento de su enfermedad y se incluyeron de un total de 1722 pacientes. Se adjunta en la figura 3 la incidencia anual del código corazón. Se observa un ligero incremento en la proporción de casos por año, salvo un pequeño descenso en 2015

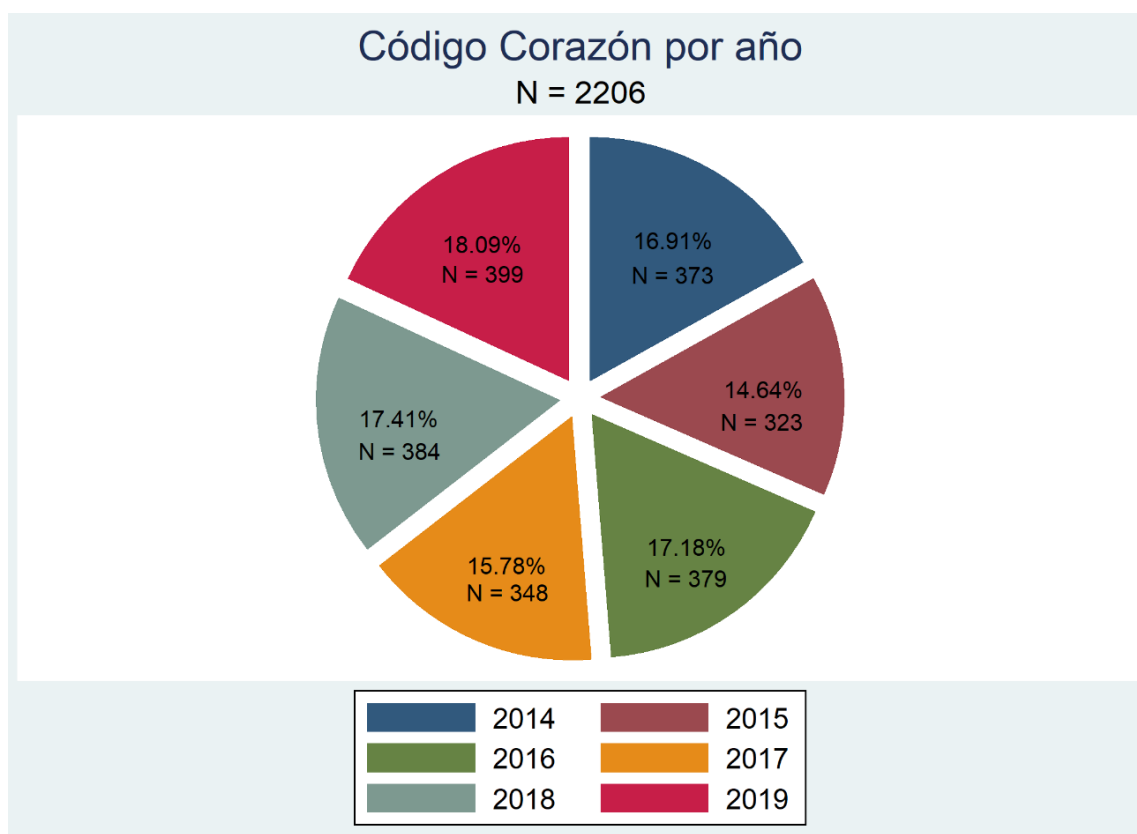


Figura 3. Número de activaciones de código corazón por año

Del total de CC finalmente se realiza angioplastia primaria en 1722 casos (78,05%). La inclusión por años es la siguiente (Figura 4): 274 casos en 2014 (15,91%), 254 casos en 2015 (14,75%), 294 casos en 2016 (17,07%), 284 casos en 2017 (16,49%), 298 casos en 2018 (17,31%) y 318 casos en 2019 (18,47%). De la misma forma que en el total de pacientes del CC hay una proporción ligeramente incremental a lo largo del período de inclusión con un discreto descenso en 2015.

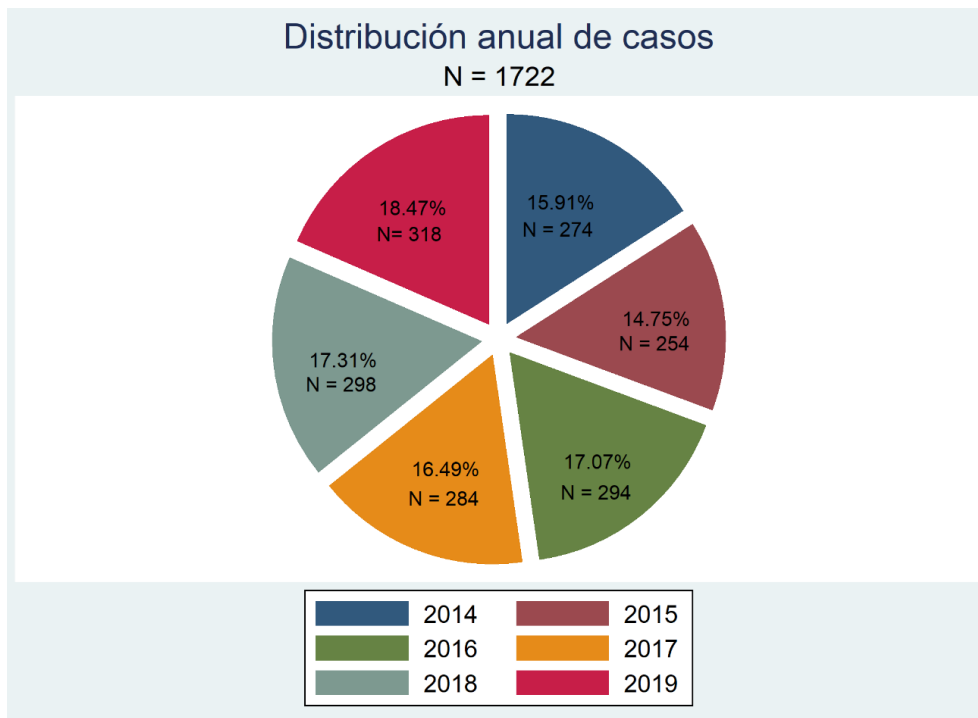


Figura 4. Porcentaje de códigos corazón en los que se realizó angioplastia primaria

## 4.2 Características basales de la población

### 4.2.1 Edad

La edad media fue de 64,77 con una desviación estándar (DE)  $\pm 13,24$  y un rango de edad intercuartílico que estaba comprendido entre 24 – 97 años. (Figura 5)

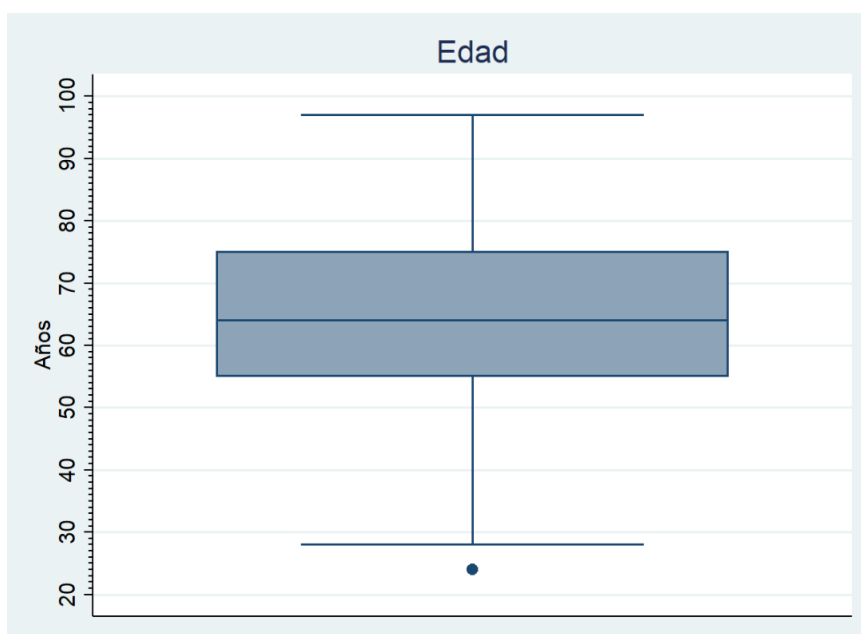


Figura 5. Diagrama de cajas de la media de edad.

#### 4.2.2 Sexo

En cuanto a la distribución por sexo 1315 (75,36%) eran del sexo masculino y 407 (23,64%) eran del sexo femenino del total de la población. (Figura 6)

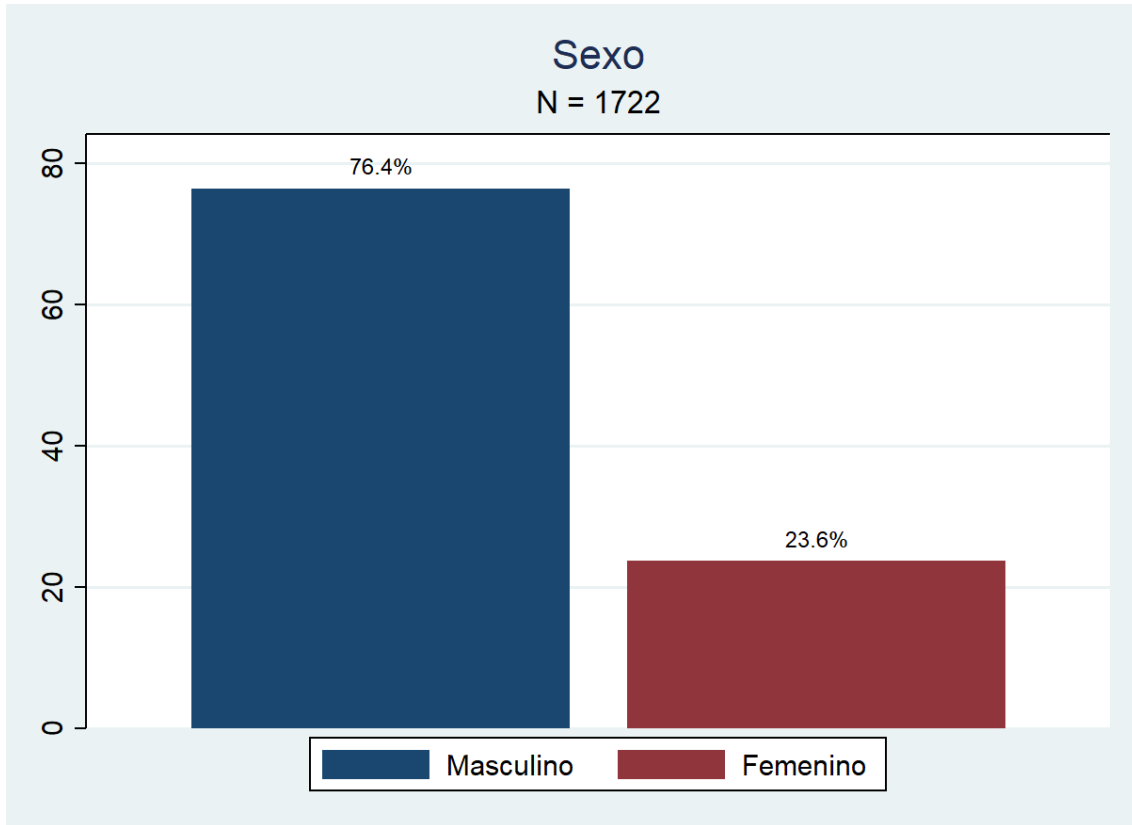


Figura 6. Porcentaje de varones y mujeres

#### 4.3 Características basales según edad y sexo

Se presentan las características basales separadas por grupos comparando entre varones y mujeres y entre pacientes de menores y mayores de 65 años Tabla 1 y Tabla 2.

**Tabla 2: Características basales según sexo.**

Variable	Todos (n=1722)	Masculino (n=1315)	Femenino (n=407)	P
Edad media	64,7 ± 13,2	62,71 ± 12,6	71,38 ± 12,96	<0,001
Tabaquismo				
- No fumador	- 1005 (58,36%)	- 427 (32,47%)	- 243 (59,71%)	<0,001
- Exfumador	- 47 (2,73%)	- 37 (2,81%)	- 10 (2,46%)	
- Fumador	- 670 (38,91%)	- 851 (64,71%)	- 154 (37,84%)	
Hipertensión	800 (46,46%)	564 (42,89%)	236 (57,99%)	<0,001
Diabetes	385 (22,36%)	284 (21,6%)	101 (24,82%)	0,173
Dislipemia	707 (41,06%)	540 (41,06%)	167 (41,03%)	0,991
Enfermedad renal crónica	103 (5,95%)	73 (5,5%)	30 (7,37%)	0,176
SCA previo	230 (13,36%)	189 (14,37%)	41 (10,07%)	0,026
ICP previo	187 (10,86%)	150 (11,41%)	37 (9,09%)	0,189
CABG previo	20 (1,16%)	20 (1,52%)	0	0,012

<b>Tabla 3: Características basales según Edad</b>				
Variable	Todos (n=1722)	<65 años (n=823)	≥65 años (n=899)	P
Edad media	64,7 ± 13,2	54,21 ± 7	76,29 ± 7,6	
Mujeres	407 (23,64%)	133 (14,9%)	274 (30,29%)	<0,001
Tabaquismo				
- No fumador	- 1005 (58,36%)	- 175 (19,47%)	- 495 (60,15%)	<0,001
- Exfumador	- 47 (2,73%)	- 31 (3,45%)	- 16 (1,94%)	
- fumador	- 670 (38,91%)	- 693 (77,09%)	- 312 (37,91%)	
Hipertensión	800 (46,46%)	313 (34,82%)	487 (59,17%)	<0,001
Diabetes	385 (22,36%)	150 (16,69%)	235 (28,55%)	<0,001
Dislipemia	707 (41,06%)	361 (40,16%)	346 (42,05%)	0,427
ERC	103 (5,95%)	19 (2,2%)	84 (10,21%)	<0,001
SCA previo	230 (13,36%)	106 (11,79%)	124 (15,07%)	0,46
ICP previo	187 (10,86%)	94 (10,46%)	93 (11,3%)	0,574
CABG previo	20 (1,16%)	6 (0,67%)	14 (1,7%)	0,046

### 4.3.1 Tabaquismo

Del total de pacientes 670 pacientes (38,91%) no eran fumadores, 47 (2,73%) eran exfumadores y 1005 (58,36%) eran fumadores activos (Figura 7). Al analizar por edades, el grupo  $\geq 65$  años: 495 (60,15%) sujetos eran no fumadores, 312 (37,91%) eran fumadores y 16 (1,94%) eran exfumadores (figura 8a). Del grupo de  $<65$  años: 175 (19,47%) eran no fumadores, 693 (77,09%) eran fumadores y 31(3,45%) eran exfumadores (figura 8b). Comparando por sexos, en el grupo de varones: 427 (32,47%) eran no fumadores, 851 (64,71%) eran fumadores y 37 (2,81%) eran exfumadores (figura 8c). En el grupo de mujeres: 243 (59,71%) eran no fumadoras, 154 (37,84) eran fumadoras y 10 (2,46%) eran exfumadoras (figura 8d).

Se dividió a los pacientes en dos grupos en función del hábito tabáquico, por un lado exfumadores y fumadores, el grupo tabaquismo, compuesto por 1052 pacientes (61,09%) frente a los que nunca fumaron. Al comparar por sexos se observa que 888 varones (67,88%) presentaban tabaquismo vs 164 mujeres (40,29%) p: 0,0001. De la misma forma el grupo  $< 65$  años presentó 724 sujetos con tabaquismo (80,53%) vs 328 (39,85%) de no fumadores en el grupo  $\geq 65$  años. P: 0,0001 Tabla 3.

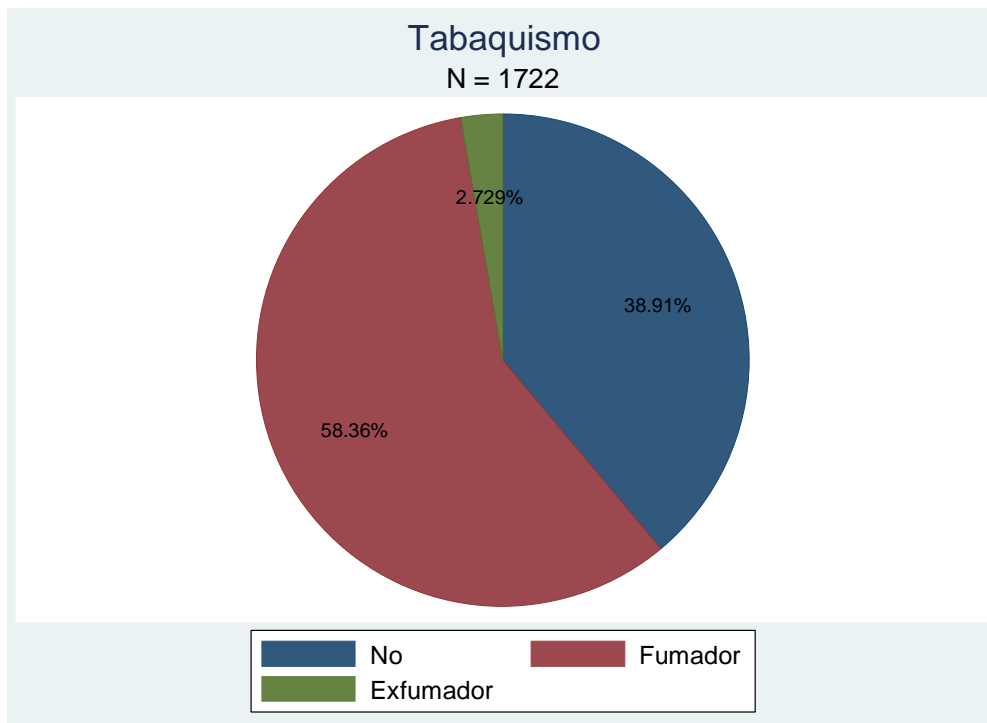


Figura 7. Porcentaje de tabaquismo

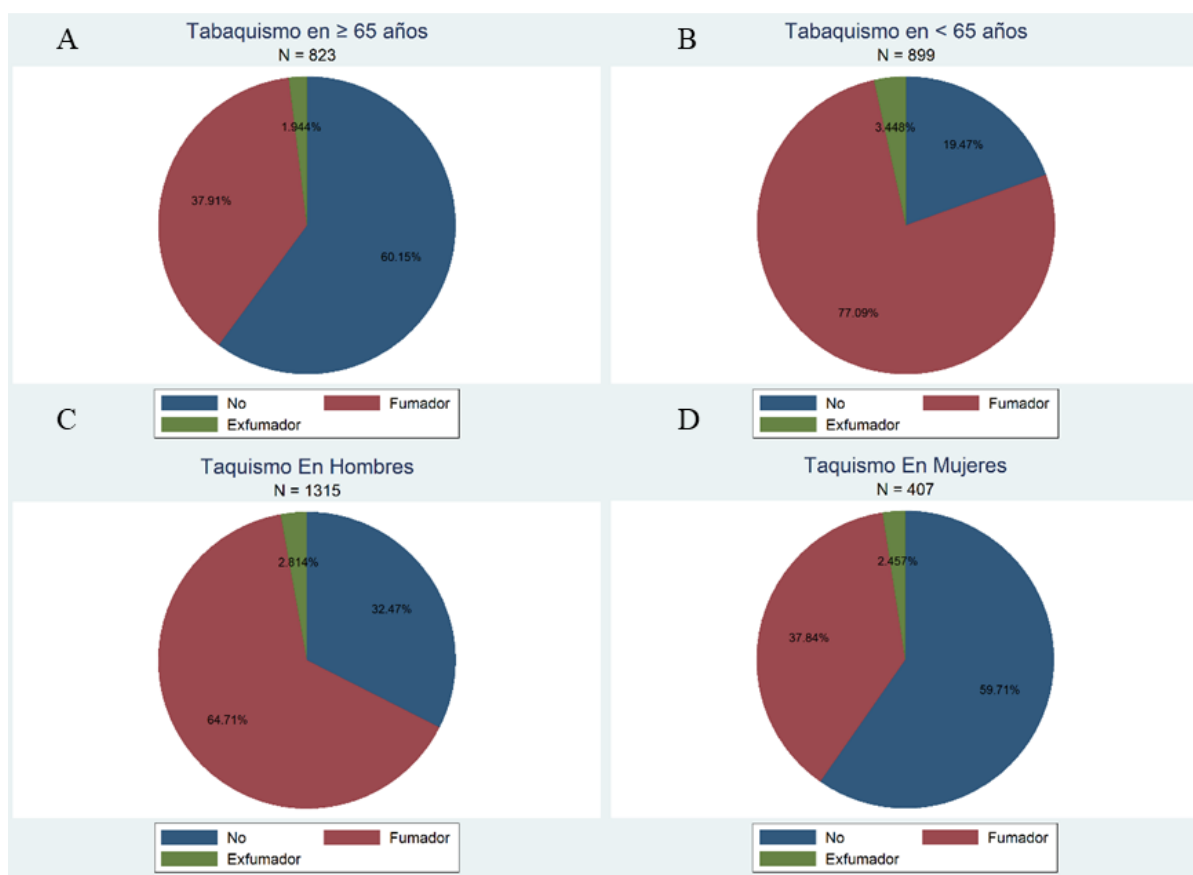


Figura 8. A: < 65 años, B ≥ 65 años, C: hombres, D mujeres

<b>Tabla 4. Tabaquismo según edad y sexo.</b>			
	<b>Varones</b>	<b>Mujeres</b>	<b>p</b>
Tabaquismo	888 (67,53%)	164 (40,29%)	0,0001
	<b>≥ 65 años</b>	<b>&lt; 65 años</b>	
Tabaquismo	328 (39,85%)	724 (80,53%)	0,0001

#### 4.3.2 Hipertensión arterial

De la población total, 800 pacientes (46,46%) eran hipertensos (figura 9). Separando por grupos, en los ≥ 65 años: 487 (59,17%) eran hipertensos (figura 10a) en contra de 313 (34,82%) en el grupo de < 65 años, p: 0.0001 (figura 10b). Separando por sexos, 564



varones (42,89%) eran hipertensos (figura 10c) vs 236 mujeres (57,99%), p: 0,0001 (figura 10d).

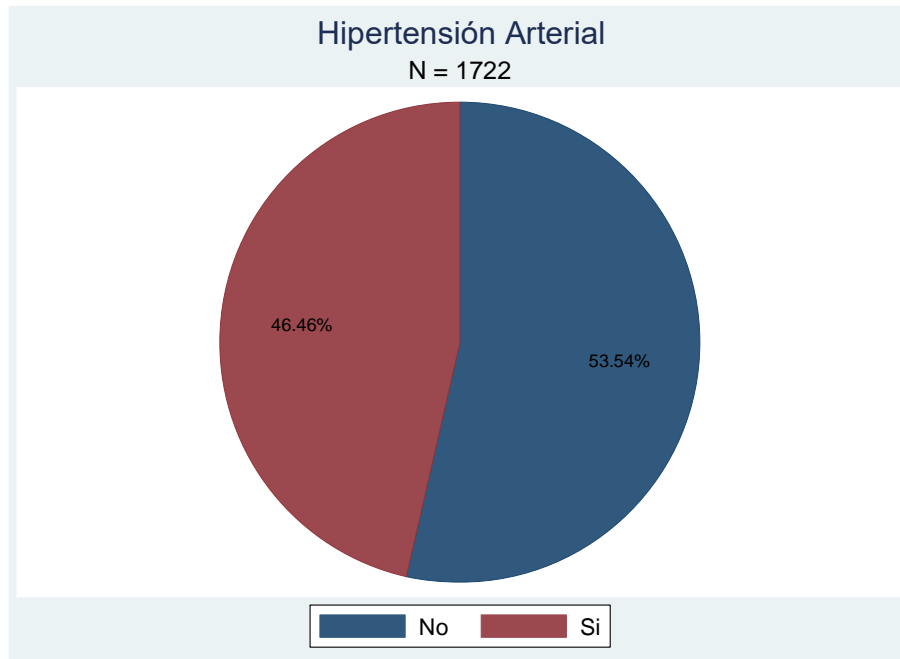


Figura 9. Hipertensión arterial en toda la serie

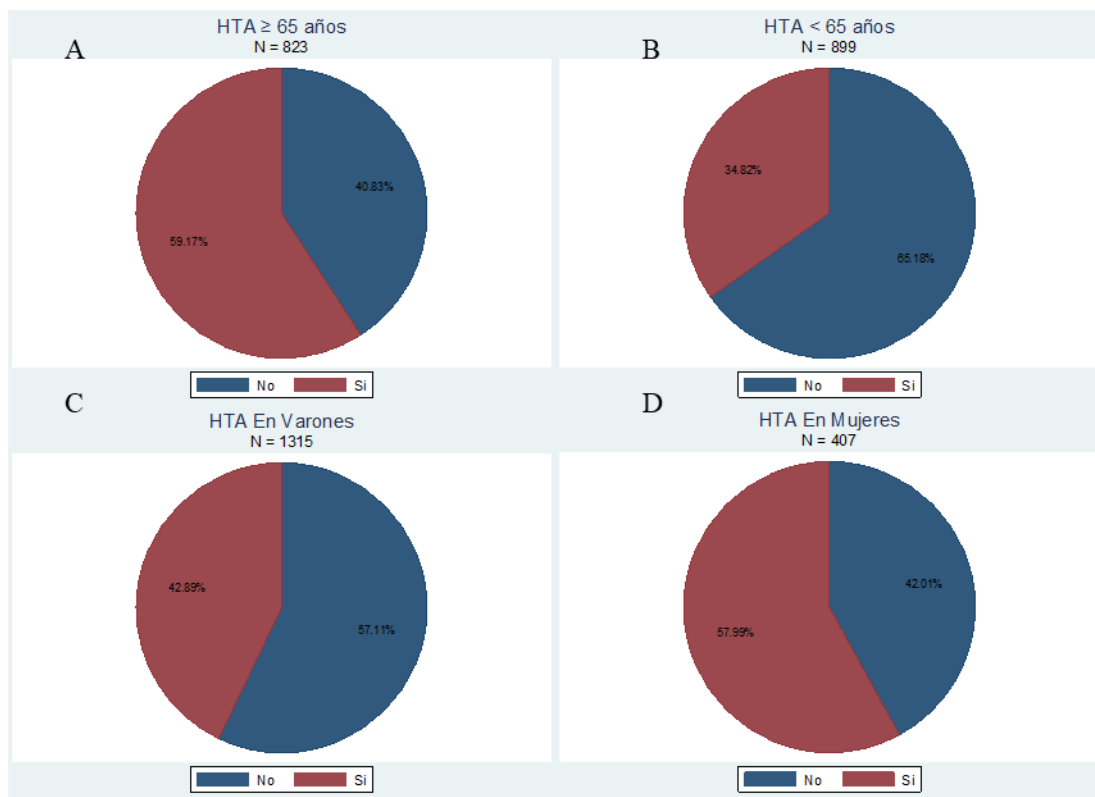


Figura 10. HTA según edad y sexo

### 4.3.3 Diabetes Mellitus Tipo 2

Con respecto a la diabetes mellitus tipo 2, 385 pacientes (22,36%) eran diabéticos (figura 11). En el análisis por sexo: 284 varones (21,6%) (figura 12a) vs 101 mujeres (24,82%) eran diabéticos (figura 12b),  $p: 0,1732$ . Comparando los  $\geq 65$  y  $<65$  años, 235 pacientes (28,55%) y 150 (16,69%) eran diabéticos respectivamente,  $p: 0,0001$  (Figura 12c y 12d).

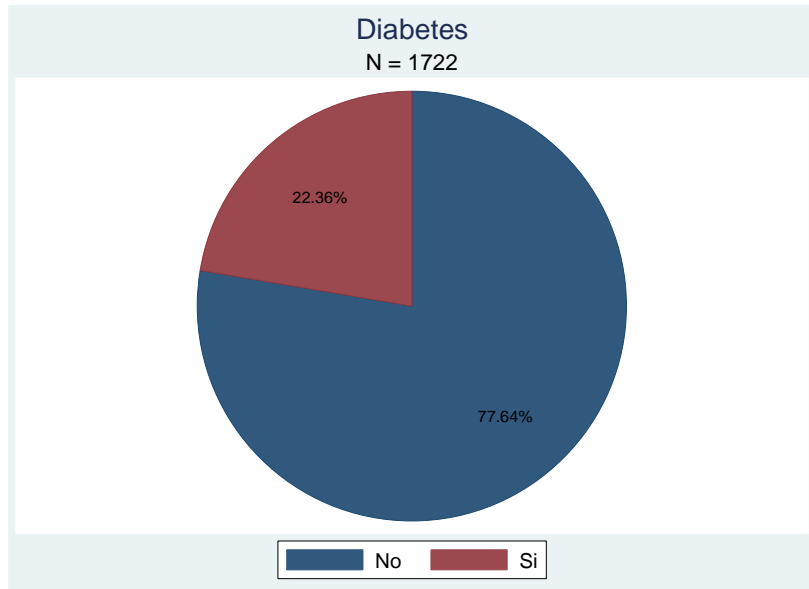


Figura 11. Proporción de diabéticos

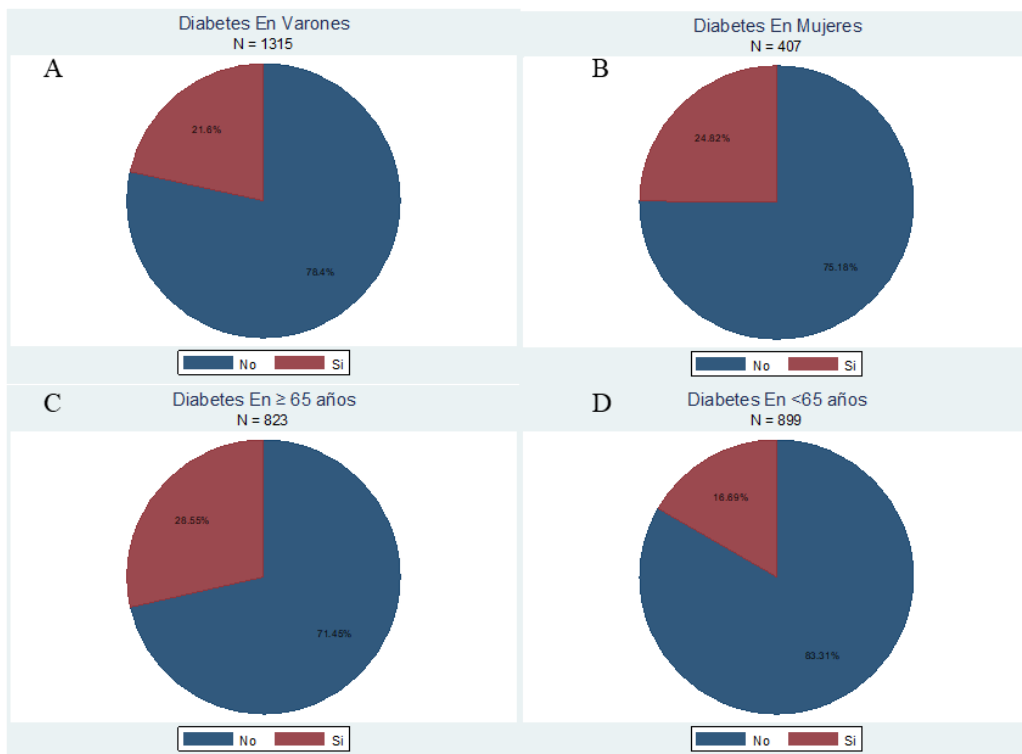


Figura 12: Diabetes según sexo

### 4.3.4 Dislipemia

Del total de la muestra 707 (41,06%) pacientes estaban diagnosticados de dislipemia (figura 13) y de ellos 540 (41,06%) eran varones y 167 (41,03%) mujeres sin diferencias significativas,  $p: 0,9907$  (figura 14a y 14b). En cuanto a las diferencias por grupos etarios 346 (42,04%) tenían  $\geq 65$  años y 361 (40,16%)  $< 65$  años,  $p 0,4269$  (Figura 14c y 14d).

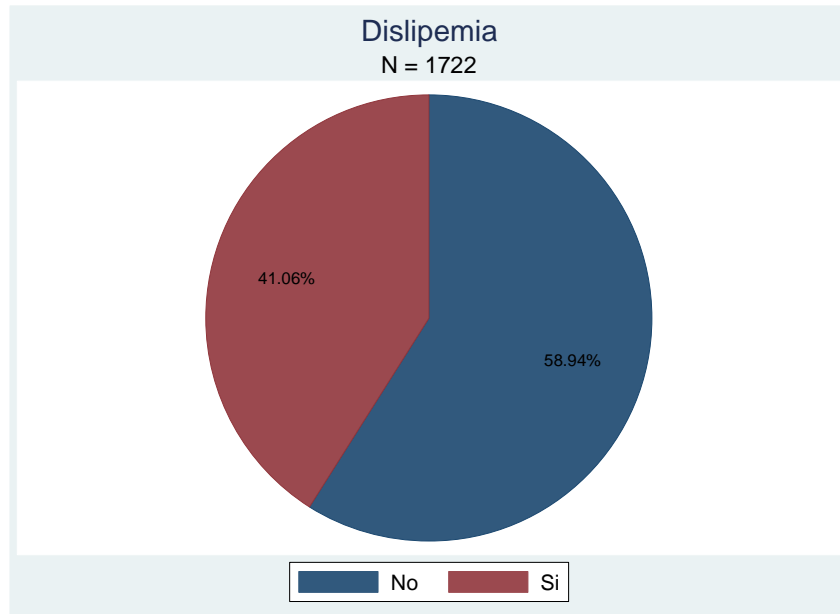


Figura 13. Proporción de dislipemia

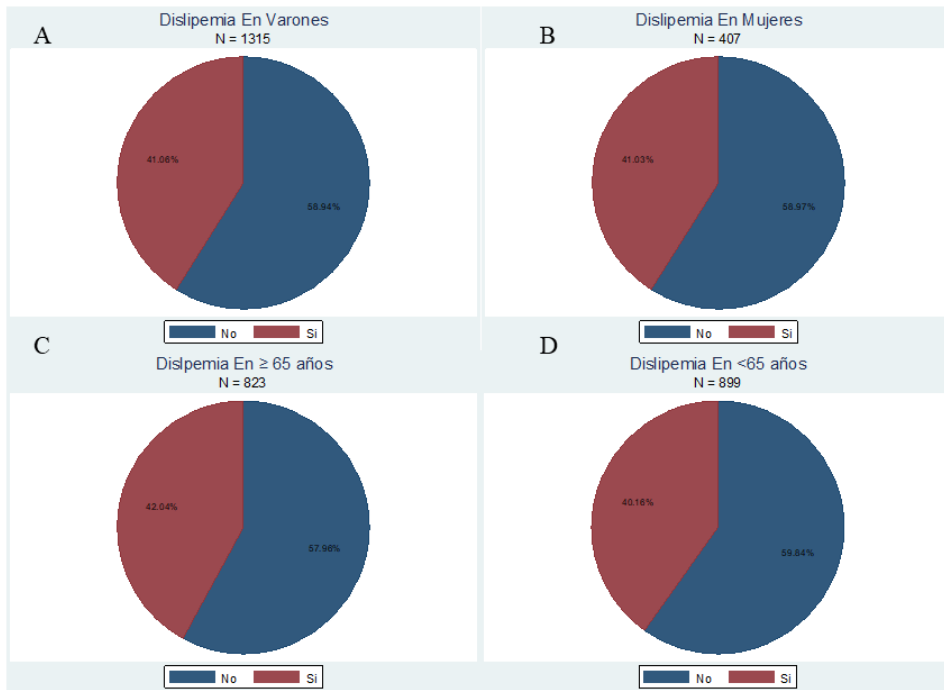


Figura 14: Dislipemia según sexo y edad

#### 4.3.5 Enfermedad Renal crónica

En cuanto al antecedente de enfermedad renal crónica 103 (5,98%) pacientes tenían el diagnóstico previo al procedimiento (figura 15). Dividiendo por sexo, la ERC estaba presente en 73 (5,55%) pacientes en el grupo de varones y en 30 mujeres (7,37%) p: 0,1761 (figura 16a y 16b). Si separamos por edad, en el subgrupo de  $\geq 65$  años había una prevalencia de 84 (10,21%), mientras que en el grupo de  $< 65$  años, presentaban ERC 19 pacientes (2,2%) p:0,0001 (figura 16c y 16d).

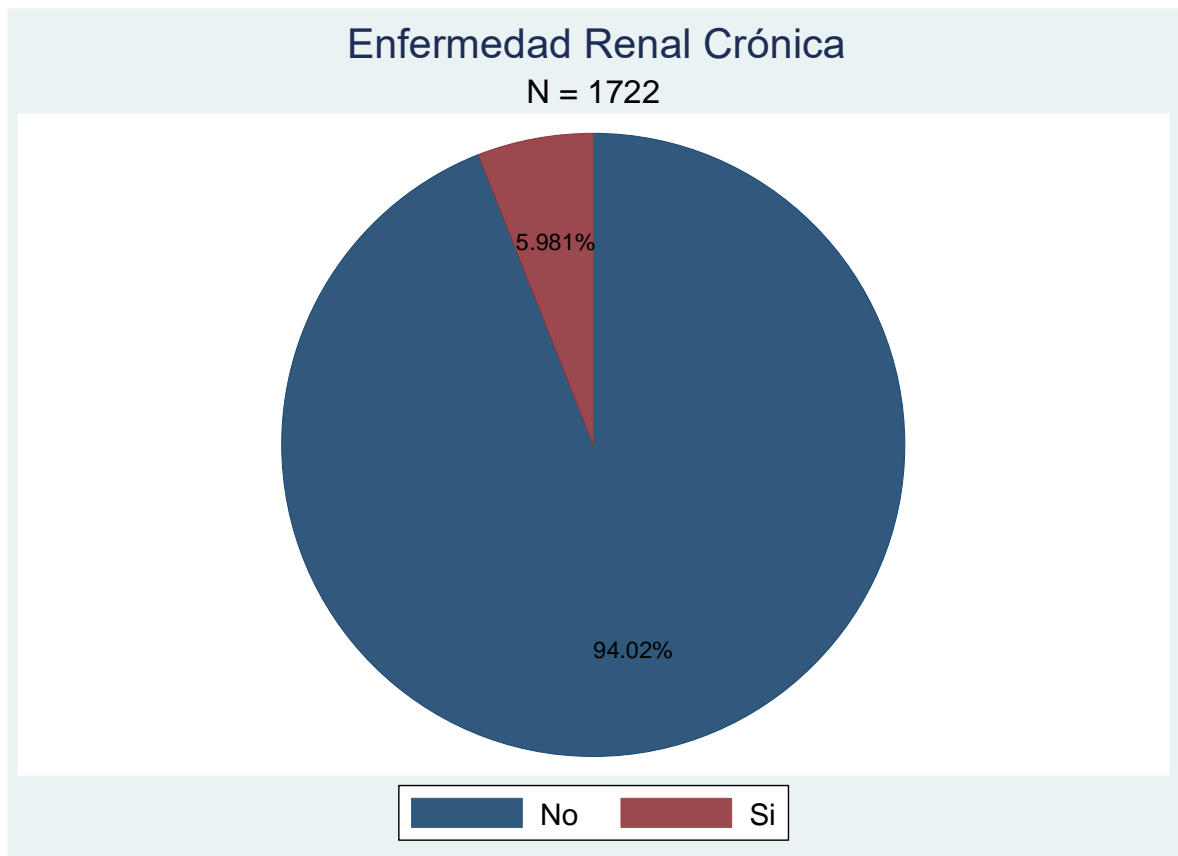


Figura 15. Porcentaje de ERC en la muestra

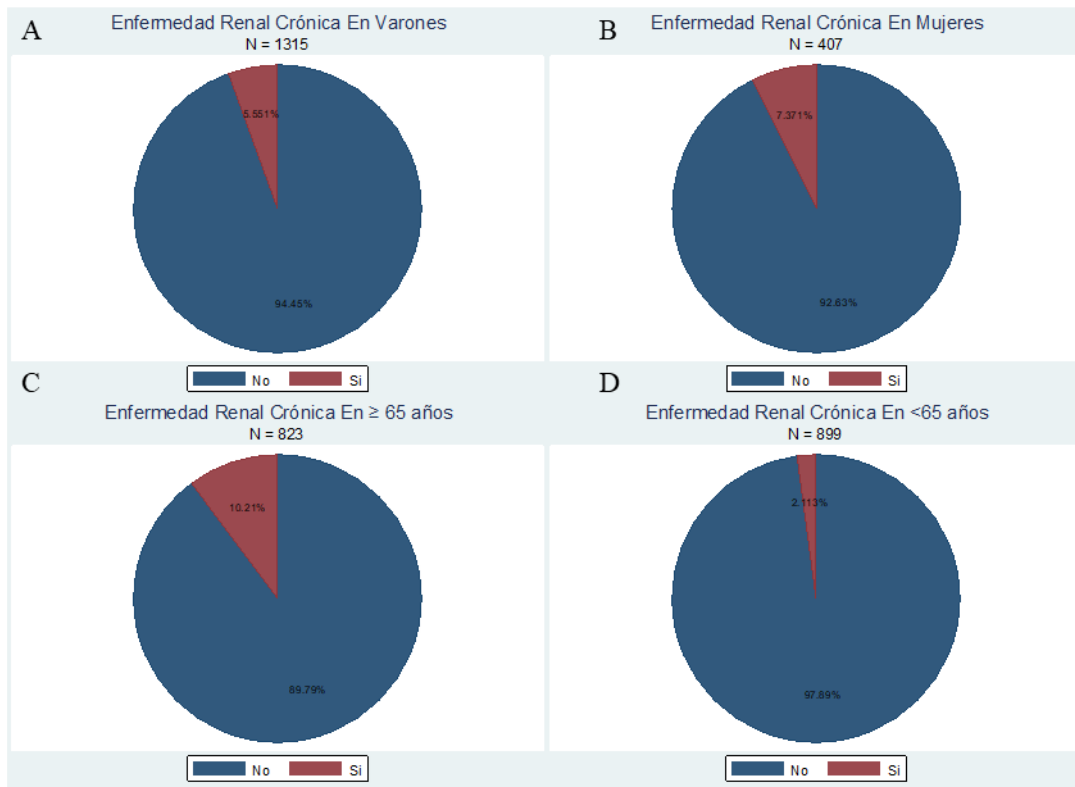


Figura 16. Porcentaje de ERC en la muestra según sexo y edad

#### 4.3.6 Enfermedad coronaria

El número total de pacientes con enfermedad coronaria previa era de 254 (14,75%). De este grupo 230 pacientes debutaron como un síndrome coronario agudo (13,36%) y de estos 171 fueron revascularizados de forma percutánea (9,93%) y 12 quirúrgica (0,69%) y 47 no fueron revascularizados (2,73%). Por otra parte 24 paciente fueron sometidos a revascularización por otra causa diferente a SCA (1,39%), 16 percutáneo (0,92%) y 8 quirúrgicos (0,46%) (figura 17).

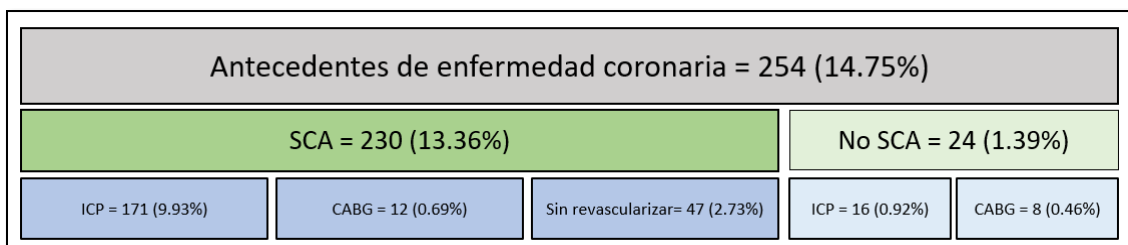


Figura 17. SCA: Síndrome coronario agudo. ICP: Intervencionismo coronario percutáneo. CABG: Derivación (bypass) aortocoronaria por injerto (CABG, por sus siglas en inglés)

#### 4.3.7 Síndrome coronario agudo previo

El síndrome coronario agudo tanto con elevación como sin elevación del segmento ST estaba en 230 pacientes (13,36%) (Figura 18). En el grupo de varones había una prevalencia de 189 pacientes (14,37% mientras que en mujeres lo presentaron 41 pacientes (10,07%), siendo esta diferencia significativa,  $p:0,026$  (Figura 19a y 19b). Comparando por edad, el grupo de  $\geq 65$  años tuvo 124 casos de SCA previo (15,07%) mientras que en el de  $< 65$  años hubo 106 casos (11,79%) siendo esta diferencia no significativa,  $p:0,46$  (Figura 19c y 19d).

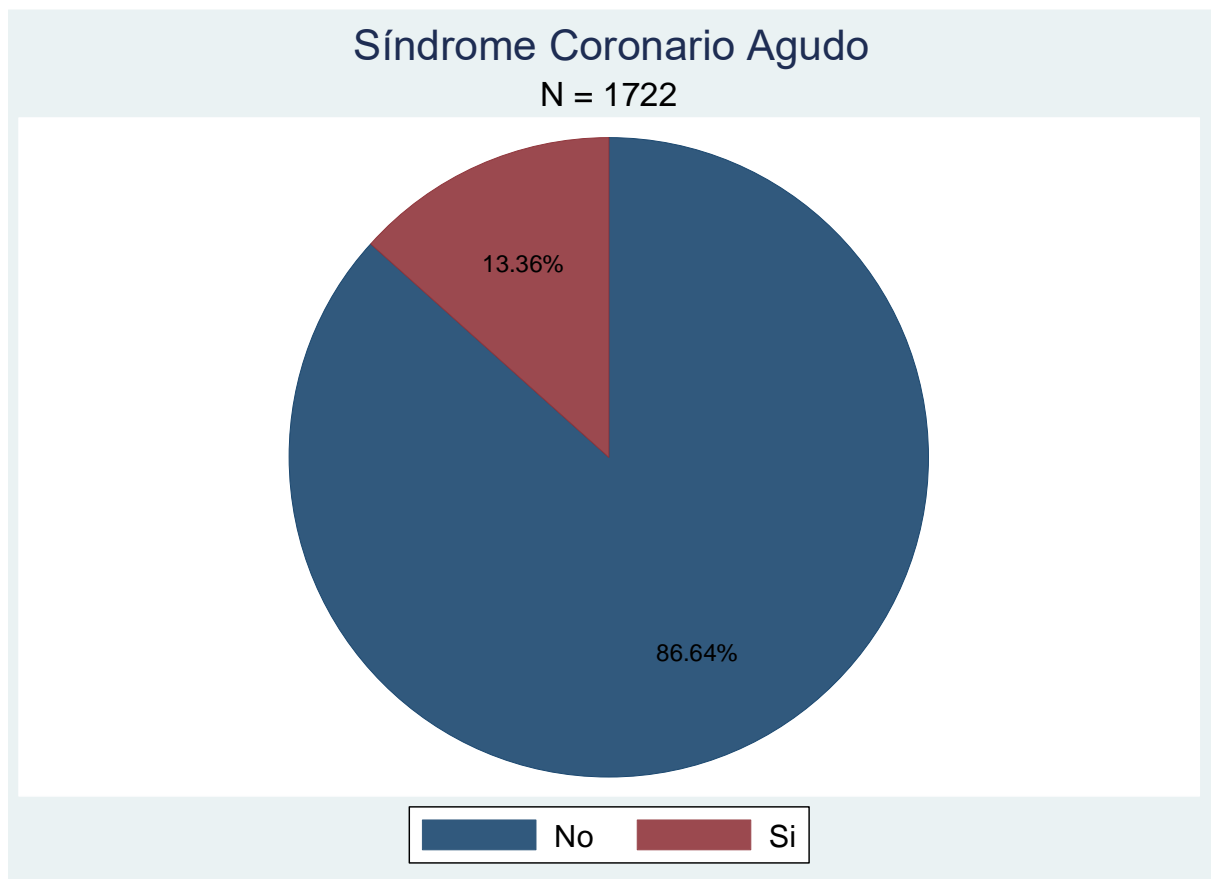


Figura 18: Antecedente de síndrome coronario agudo

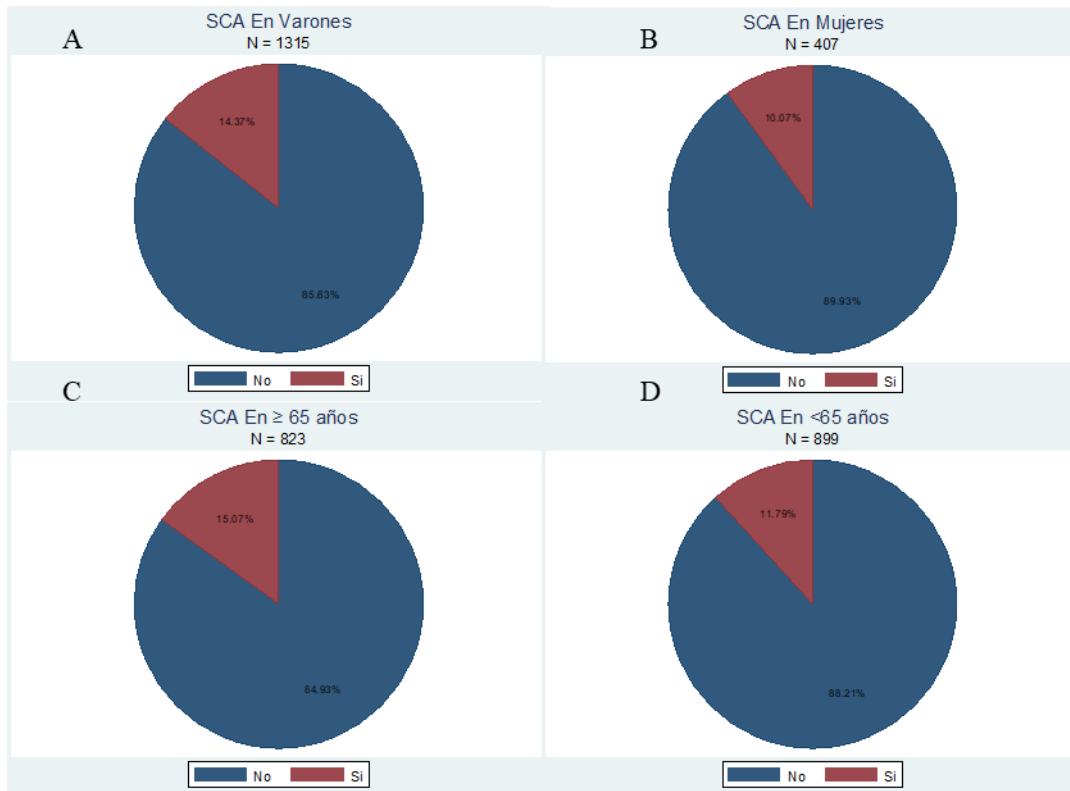


Figura 19: Antecedente de síndrome coronario agudo según sexo y edad.

#### 4.3.8 Intervencionismo coronario percutáneo previo.

Se recogieron todos los ICP previos independientemente de la causa. Se realizó ICP a 187 (10,86%) pacientes (figura 19). No había diferencias significativas analizando por sexos, 150 (11,41%) en varones vs 37 (9,09%) en mujeres,  $p:0,1894$  (figura 20a y 20b). De la misma forma analizando por edad la distribución era similar, 93 casos  $\geq 65$  años (11,30%) y 94 casos  $< 65$  años (10,46%),  $p:0,5739$  (figura 20c y 20d).

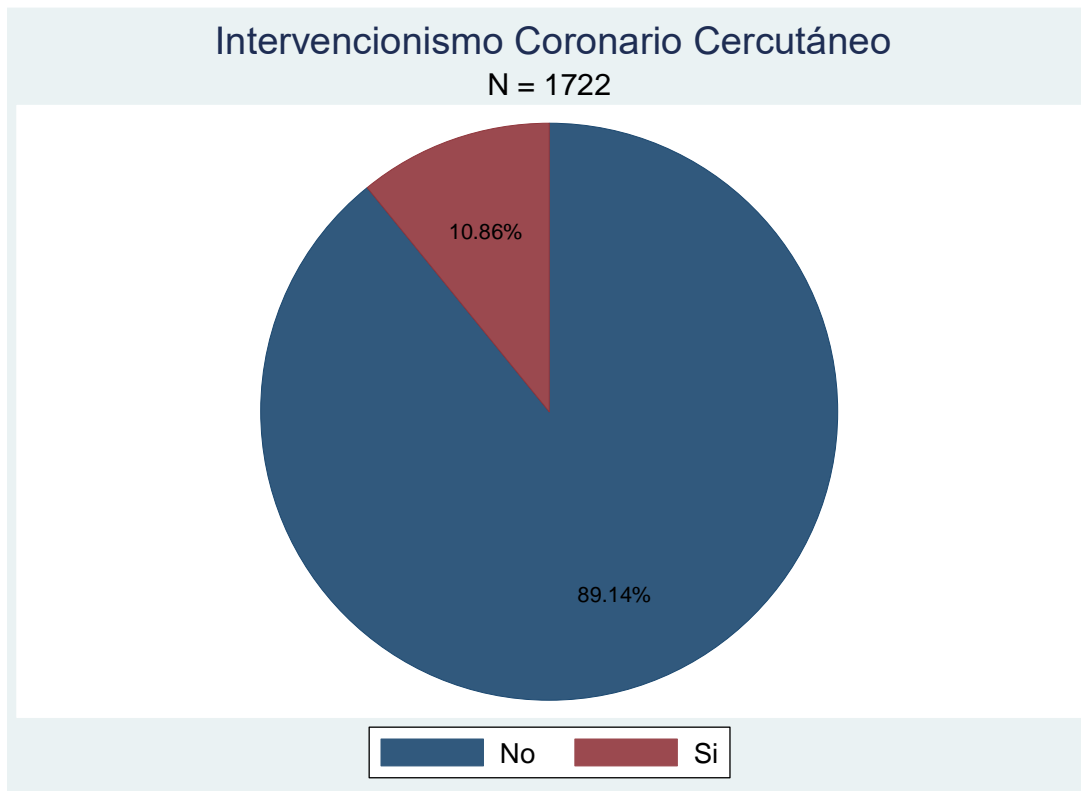


Figura 20: Pacientes sometidos a intervencionismo percutáneo previo.

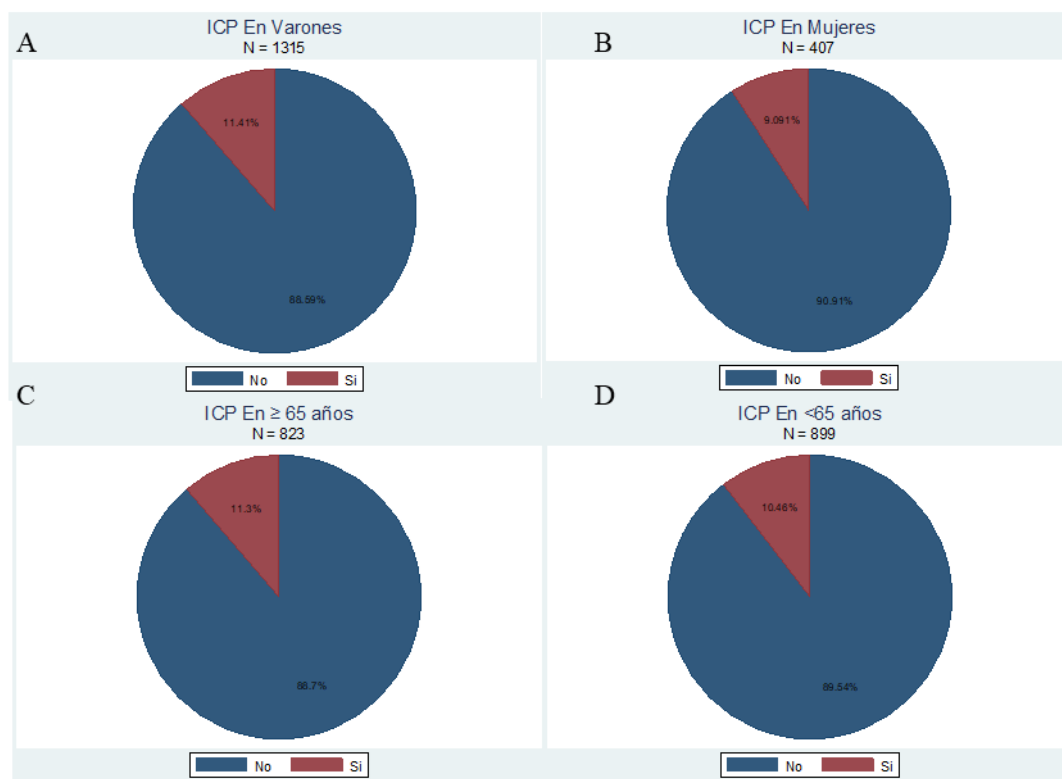


Figura 21: Pacientes sometidos a intervencionismo percutáneo previo según sexo y edad



#### 4.3.9 Derivación aorto-coronaria

Se recogieron todos los casos previos de cirugía de revascularización miocárdica (CABG) independientemente de la causa. Se realizó CABG a 20 (1,16%) pacientes (figura 22). En cuanto a la edad, 14 pacientes (1,7%) eran  $\geq 65$  años y 6 pacientes (0,67%)  $< 65$  años,  $p:0,0455$  (figura 23b y 23c). Al analizarlo por sexo todos los pacientes eran del sexo masculino, 20 (1,52%) vs 0 mujeres,  $p:0,0123$  (figura 23a).

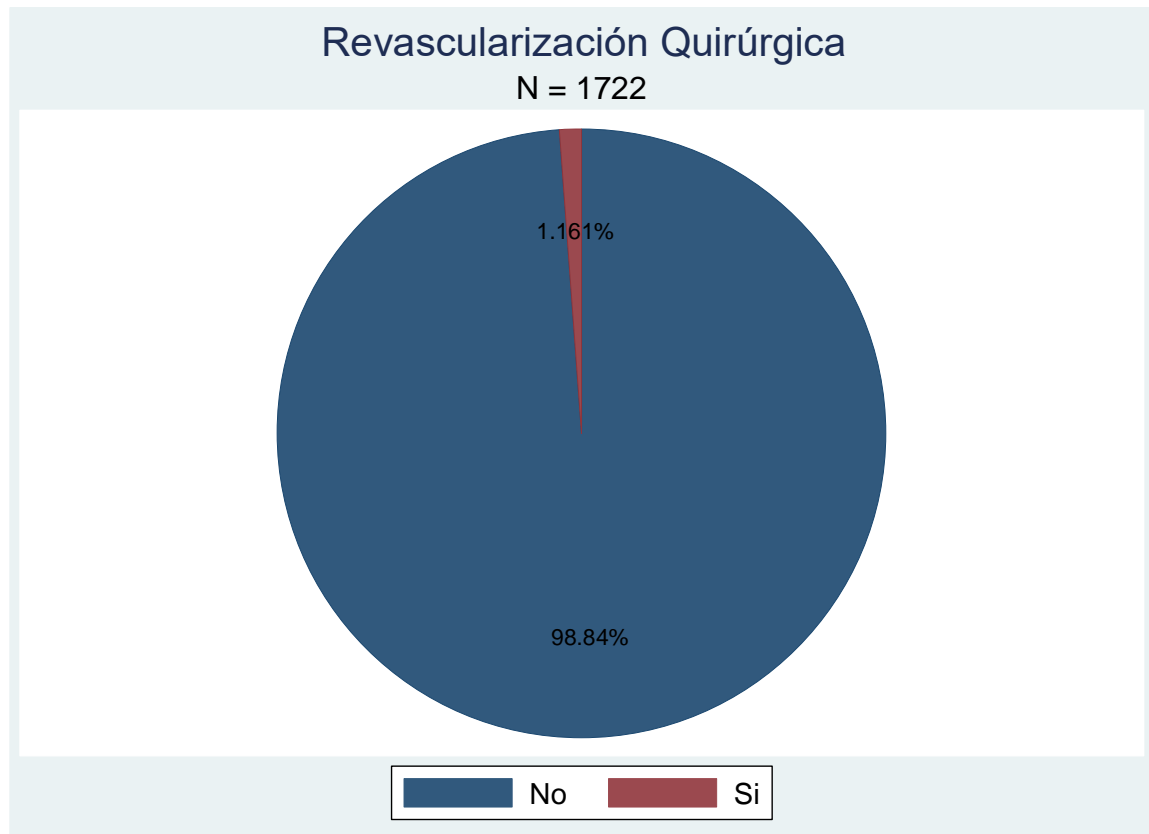


Figura 22. Cirugía de revascularización miocárdica previa

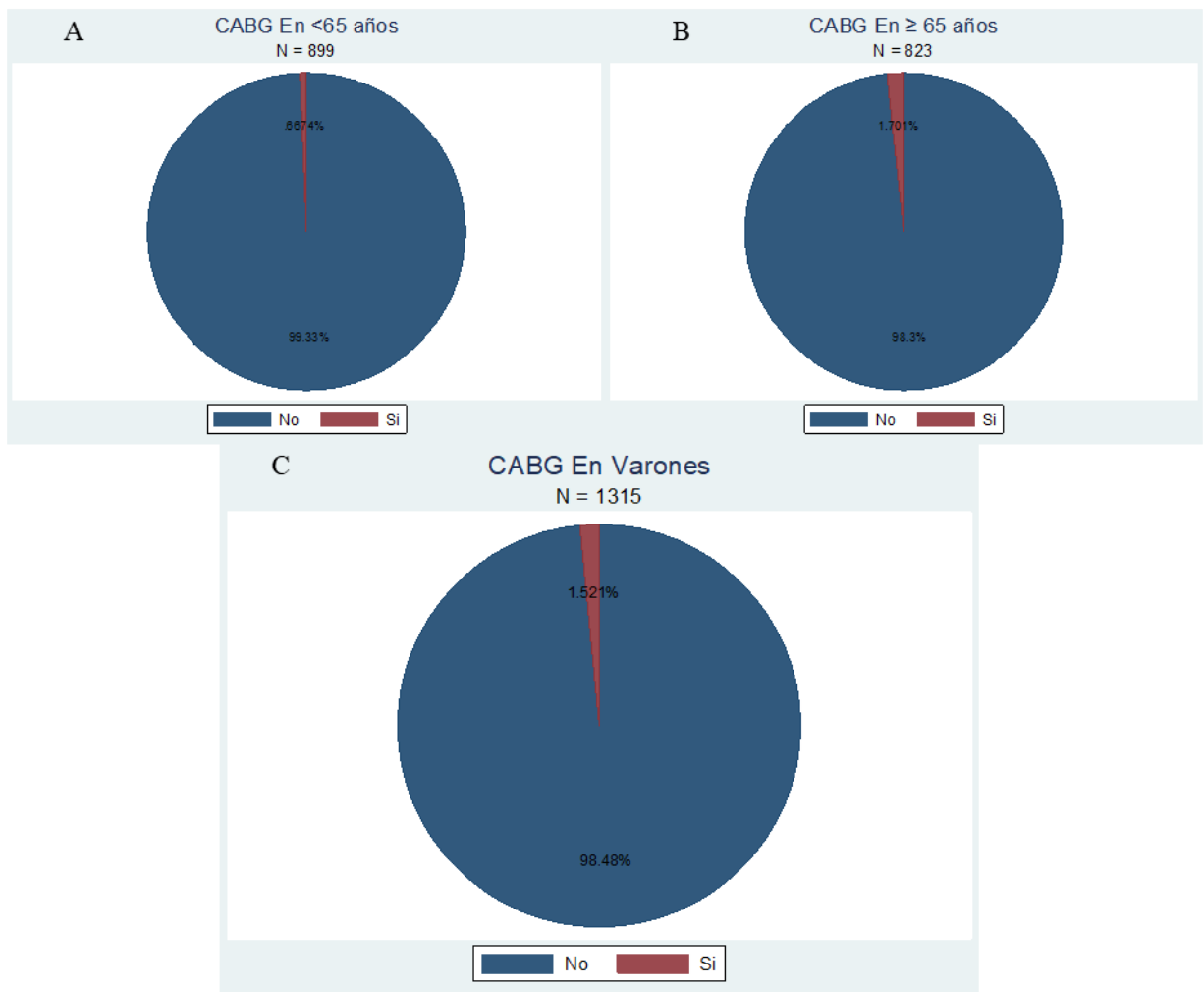


Figura 23: Cirugía de revascularización según edad y en varones

#### 4.4 Descripción del Procedimiento

En cuanto al intervencionismo coronario percutáneo, a continuación, se detallan las principales variables intraprocedimiento, así como las principales complicaciones durante el mismo. En las tablas 5 y 6 se agrupan estas variables por sexo y por edad.

<b>Tabla 5: Características intraprocedimiento según sexo,</b>				
Variable	Todos (n=1722)	Masculino (n= 1315)	Femenino (n=407)	p
Acceso				
- Femoral	533(30,95%)	378(28,75%)	155(38,08%)	0,0003
- Radial	1183(68,7%)	931(70,8%)	252(61,92%)	
- Braquial	6(0,35%)	6(0,45%)	0	
Arteria responsable				
- TCI	60 (3,73%)	49 (3,73%)	11 (2,70%)	0,8876
- DA-DX	698 (40,53%)	524 (39,85%)	174 (42,75%)	
- CX-OM	229 (13,3%)	185 (14,07%)	44 (10,81%)	
- CD-PL-DP	717 (41,64%)	545 (41,44%)	172 (42,26%)	
- Bisectriz	13 (0,75%)	7 (0,53%)	6 (1,47%)	
- Bypass	5 (0,29%)	5 (0,38%)	0	
Número de vasos enfermos	1,60 (±0,78)	1,63(±0,78)	1,53 (±0,78)	0,043
- 1	984 (57,14%)	728 (55,36%)	256 (62,9%)	0,0169
- 2	453 (26,31%)	364 (27,68%)	89 (21,87%)	
- 3	285 (16,55%)	223 (17,96%)	62 (15,23%)	
Enfermedad multivaso	732 (42,51%)	583 (44,33%)	149 (36,61%)	0,0059
Número de Stents implantados	1,32 (±0,8)	1,33 (±0,8)	1,29 (±0,8)	0,4497
Tipo de stent				
- Farmacoactivos		1140 (86,6%)	345 (84,98%)	0,3457

- Metálico	1458	127 (9,65%)	38 (9,36%)	
- Balón FA	(86,24%)	49 (3,72%)	23 (3,72%)	
	165 (9,58%)			
	72 (4,18%)			
ICP fallido	58 (3,27%)	43 (3,27%)	15 (3,69%)	0,6847
Balón de contrapulsación	121 (7,03%)	95 (7,22%)	26 (6,39%)	0,5641
Asistencia	19 (1,44%)	19 (1,44%)	0	0,6452
Complicaciones del procedimiento	161 (9,35%)	117 (8,90%)	55 (10,81%)	0,2466
Arritmias	117 (6,79%)	83 (6,31%)	34 (8,35%)	0,1526
PCR + intubación	70 (4,70%)	55 (4,18%)	15 (3,69%)	0,6573
Complicaciones vasculares	21 (1,22%)	12 (0,91%)	9 (2,21%)	0,0370
Exitus en el procedimiento	21 (1,22%)	14 (1,06%)	7 (1,72%)	0,293

**Tabla 6, Características intraprocedimiento según Edad**

Variable	Todos (n=1722)	<65 años (n=823)	≥65 años (n=899)	p
Acceso				
- Femoral	533(30,95%)	235 (26,14%)	298 (36,21%)	0,0001
- Radial	1183(68,7%)	662 (73,64%)	521 (63,3%)	
- Braquial	6(0,35%)	2 (0,22%)	4 (0,49%)	
Arteria responsable				
- TCI				0,0724
- DA-DX	60 (3,73%)	25 (2,78%)	35 (4,25%)	
- CX-OM	698 (40,53%)	348 (38,71%)	350 (42,53%)	
- CD-PL-DP	229 (13,3%)	133 (14,79%)	96 (11,66%)	
- Bisectriz	717 (41,64%)	384 (42,71%)	333 (40,46%)	
- Bypass	13 (0,75%)	8 (0,89%)	5 (0,61%)	
	5 (0,29%)	1 (0,11%)	4 (0,49%)	
Número de vasos enfermos	1,60 (±0,78)	1,52(±0,73)	1,69 (±0,83)	0,0001
- 1	984 (57,14%)	551 (61,29%)	433 (52,61%)	0,0001
- 2	453 (26,31%)	229 (25,47%)	224 (27,22%)	
- 3	285 (16,55%)	119 (13,24%)	166 (20,17%)	
Enfermedad multivaso	732 (42,51%)	346 (38,49%)	386 (46,9%)	0,004
Número de Stents implantados	1,32 (±0,8)	1,31 (±0,8)	1,32 (±0,85)	0,8240
Tipo de stent				
- Farmacoactivo	1458	799 (88,76%)	686 (83,45%)	0,001
- Metálico	(86,24%)	75 (8,33%)	90 (10,95%)	
- Balón FA	165 (9,58%)	26 (2,89%)	46 (5,6%)	
	72 (4,18%)			
ICP fallida	58 (3,27%)	21 (2,34%)	37 (4,50%)	0,0131

Balón de contrapulsación	121 (7,03%)	62 (6,90%)	59 (7,17%)	0,8252
Asistencia	19 (1,44%)	13 (1,45%)	6 (0,73%)	0,1548
Complicaciones del procedimiento	161 (9,35%)	87 (9,68%)	74 (8,99%)	0,6253
Arritmias	117 (6,79%)	66 (7,34%)	51 (6,20%)	0,3458
PCR + intubación	70 (4,70%)	40 (4,45%)	30 (3,65%)	0,3986
Complicaciones vasculares	21 (1,22%)	6 (0,67%)	15 (1,82%)	0,0291
Exitus en el procedimiento	21 (1,22%)	9 (1%)	12 (1,46%)	0,3881

#### 4.4.1 Acceso:

Las dos vías de acceso principal fueron radial y femoral. La radial es la más utilizada, 1,183 vías radiales (68,7%) y 533 vías femorales (30,95%). La vía braquial prácticamente no se utilizó con apenas 6 pacientes en todo el período de inclusión. Se puede observar que con el paso del tiempo hubo una tendencia a realizar más procedimientos por vía radiales, con un 51,09% de los casos antes del 2015 comparado con un 81,70% de los casos en los casos de 2019 siguiendo la tendencia radialista Figura 24.

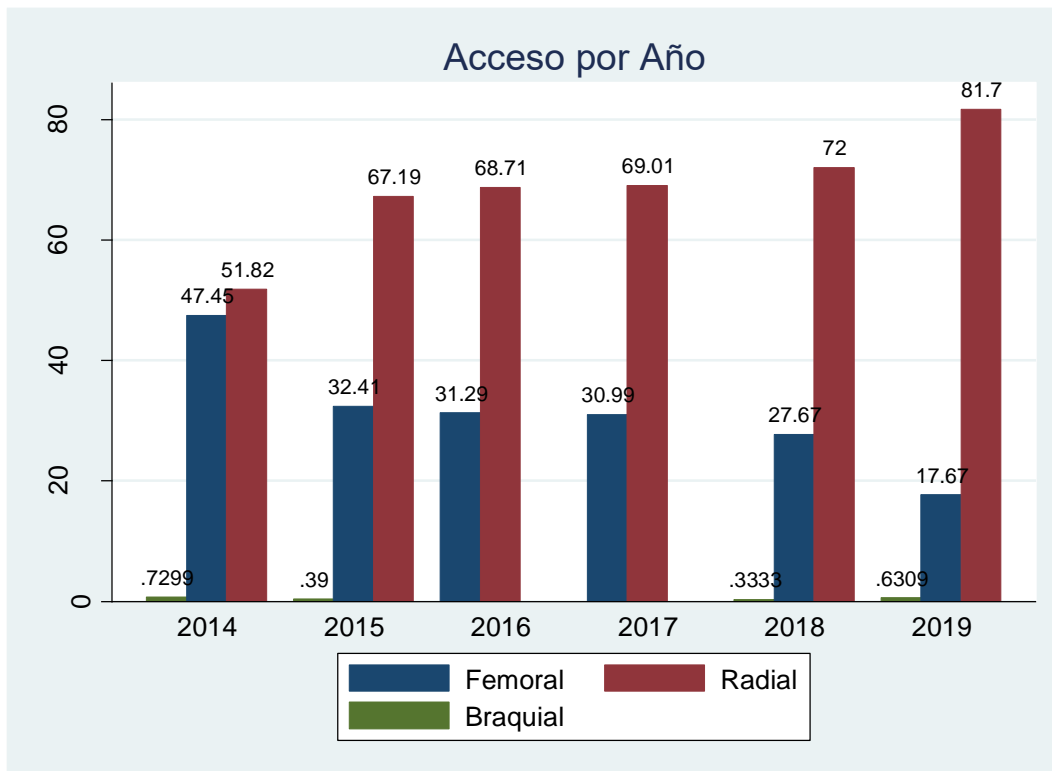


Figura 24: Vía de acceso según año de presentación.

Si se compara por sexo, se puede observar que la vía más utilizada es la radial con 931 (70.8%) en los varones y 252 (61.92%) en las mujeres. La vía femoral se utilizó en 378 (28.75%) de varones y en 155 (38.08%) de mujeres, ambas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.0003$ ) que se traduce en un mayor porcentaje de accesos femorales en mujeres (Figura 25).

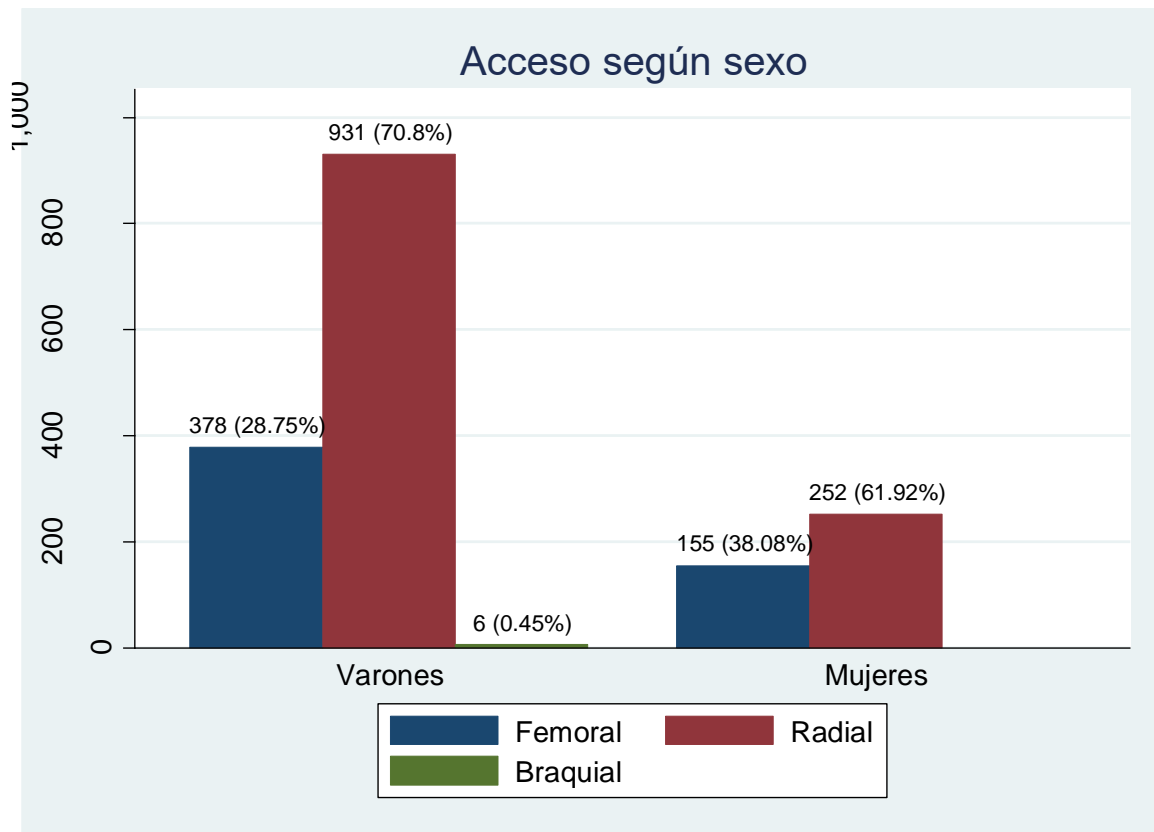


Figura 25: Vía de acceso según sexo

Comparando por edad, la vía radial también fue la más frecuente todos los casos con 662 pacientes (73,6%) < 65 años y 521 pacientes (63,3%) ≥ 65 años. Así mismo la vía femoral fue menos utilizada con 235 casos < 65 años (26,14%) y 298 casos (36,21%) ≥ 65 años. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (p: 0,0001) con una mayor utilización de la vía femoral en pacientes mayores. (Figura 26).



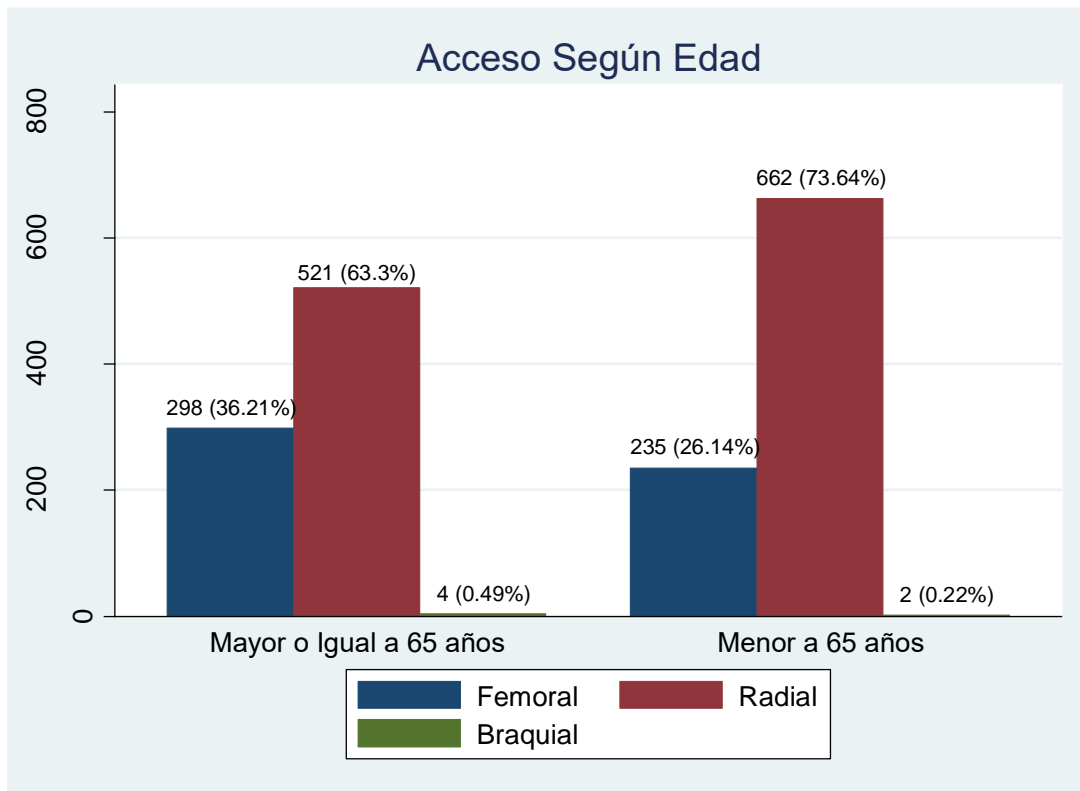


Figura 26: Vía de acceso según edad

#### 4.4.2 Arteria responsable:

En cuanto a la arteria responsable, se tomó en consideración el vaso principal y sus ramas de mayor calibre, de tal forma que el grupo descendente anterior incluía las diagonales, el grupo circunfleja incluía las obtusas marginales y el grupo coronaria derecha incluía la posterolateral y la descendente posterior. El grupo más afectado fue la CD 717 pacientes (41,64%) seguido de la DA, 698 pacientes (40,53%) y la CX con 229 pacientes (13,3%). La afectación del tronco coronario izquierdo únicamente se presentó en 60 pacientes (3,73%)

En cuanto a la distribución por sexos se mantiene la misma tendencia en varones y mujeres, siendo la principal arteria culpable la CD, 545 (41,44%) vs 172 (42,26%), seguido de la DA con 524 (39,85%) vs 174 (42,75%), seguido de la CX 185 (14,09%) vs 44 (10,81%) respectivamente. Sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p:0,8876$ ), Figura 27.

En cuanto a los grupos de edad hay una ligera diferencia siendo en el grupo  $\geq 65$  años la principal arteria responsable la DA con 350 casos (42,53%) seguido de la CD 333 casos (40,46%) y la CX con 96 casos (11,66%). El grupo menor a 65 años mantiene la tendencia del grupo general con 384 casos con afectación de la CD (42,71%) seguido de la DA con 348 casos (38,71%) y la CX con 133 (14,79%) casos. Estas diferencias muestran una ligera tendencia sin llegar a observar diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.0724$ ), Figura 28.

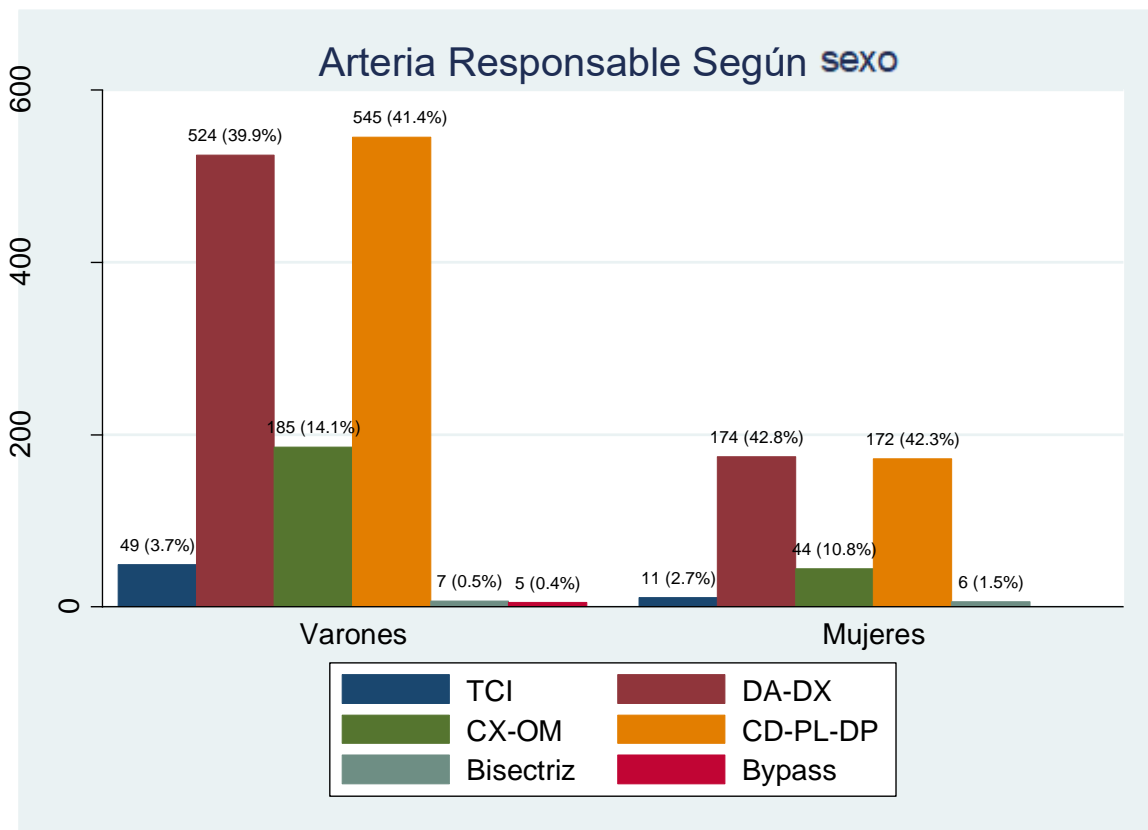


Figura 27: Arteria responsable del infarto según el sexo

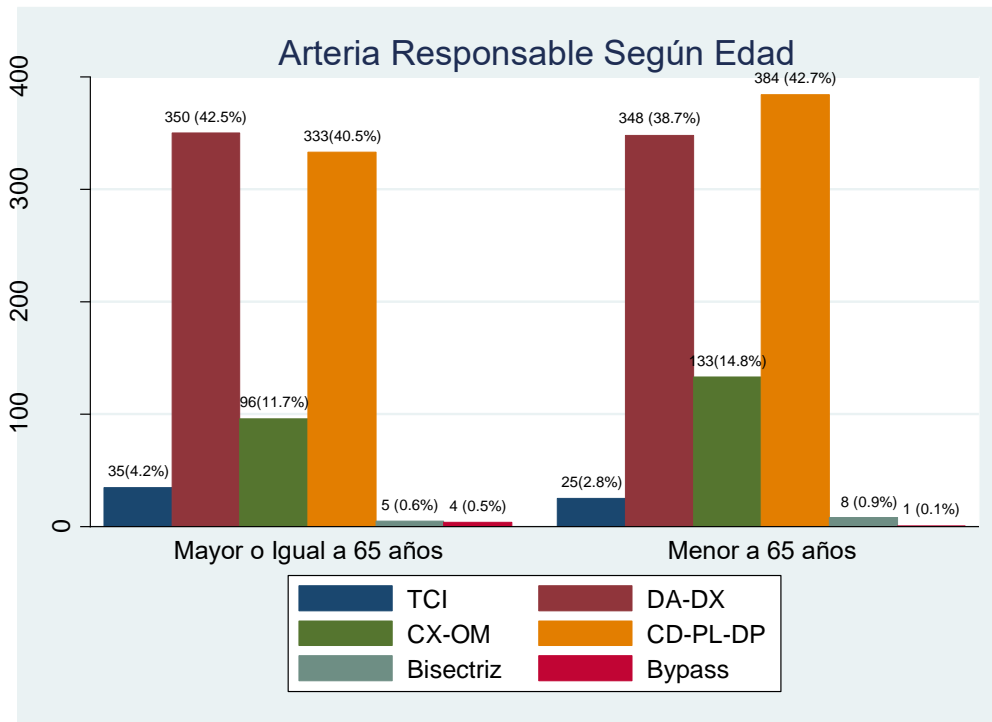


Figura 28: Arteria responsable del infarto según la edad

#### 4.4.3 Enfermedad multivaso

Un porcentaje elevado de pacientes presentaba enfermedad multivaso (EMV) 732 (42,51%). Se puede observar que la media de vasos enfermos era de 1,60 ( $\pm 0,78$ ), presentando enfermedad de 1 vaso 984 pacientes (57,14%), enfermedad de 2 vasos 453 pacientes (26,31%) y enfermedad de 3 vasos 285 pacientes (16,55%). Hubo una mayor proporción de pacientes masculinos y mayores de 65 años con EMV.

En cuanto a la distribución por sexos, 583 varones (44,33%) presentaban enfermedad multivaso. La media de vasos afectados era de 1,63 ( $\pm 0,78$ ), presentando enfermedad de 1 vaso 728 pacientes (55,36%), 2 vasos 364 (27,68%) y 3 vasos 223 (17,96%). Las mujeres presentaban menor proporción de enfermedad multivaso 149 pacientes (36,61%) siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p:0,0059$ ), con una media de vasos enfermos de 1,53 ( $\pm 0,78$ ), presentando enfermedad de 1 vaso 256 pacientes (62,9%), 2 vasos 89 (21,87%) y 3 vasos 62 (15,23%) ( $p: 0,0169$ ). Figura 29 y 30.

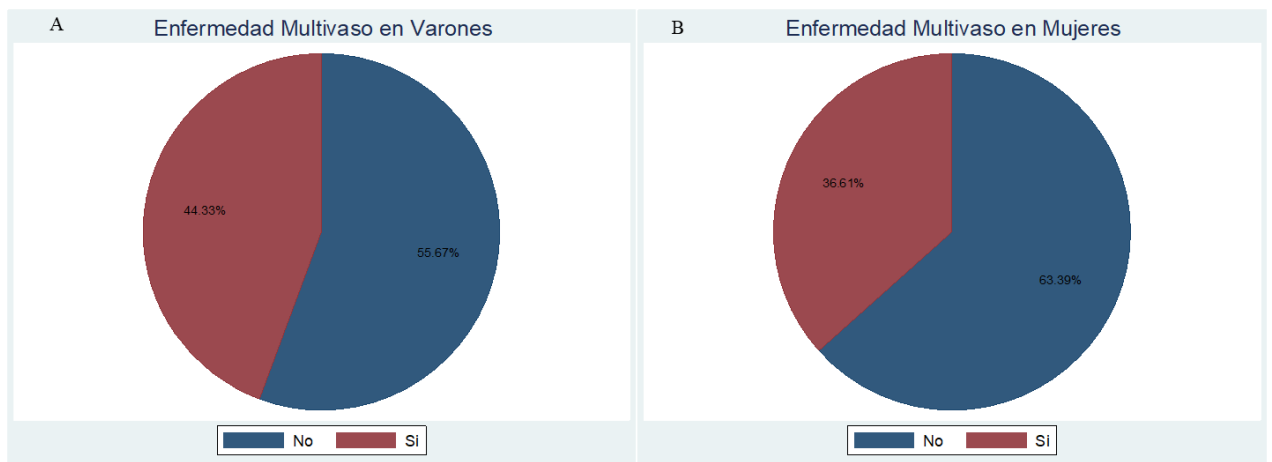


Figura 29: Enfermedad multivaso en A: varones y en B: mujeres

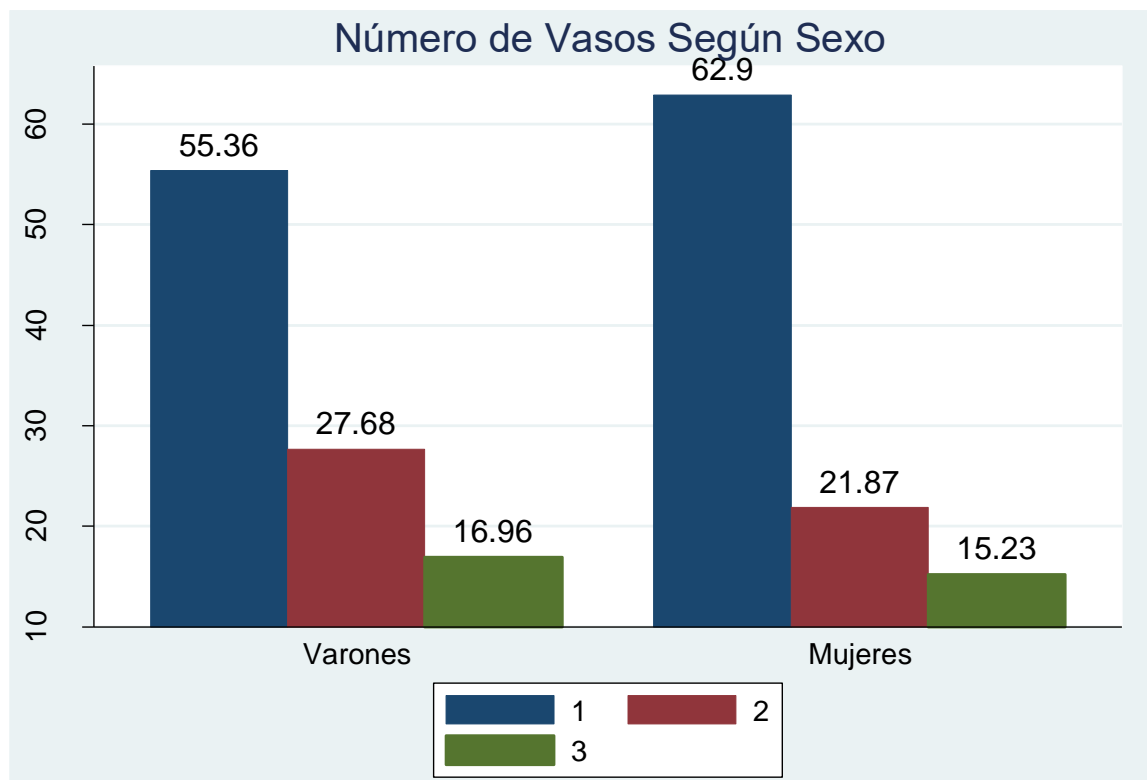


Figura 30: Número de vasos enfermos según el sexo

En cuanto a la distribución por edad, 346 pacientes < 65 años (38,49%) presentaban enfermedad multivaso. La media de vasos afectados era de 1,52 ( $\pm 0,73$ ), presentando enfermedad de 1 vaso 551 pacientes (61,29%), 2 vasos 229 (25,47%) y 3 vasos 119 (13,24%). En los  $\geq 65$  años presentaban mayor proporción de enfermedad multivaso, 386 pacientes (46,9%) siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p:0,004$ ), con una media de vasos enfermos de 1,69 ( $\pm 0,83$ ), presentando enfermedad de 1 vaso 433

pacientes (52,61%), 2 vasos 224 (27,22%) y 3 vasos 166 (20,17%) (p: 0,0001). Figura 31 y Figura 32.

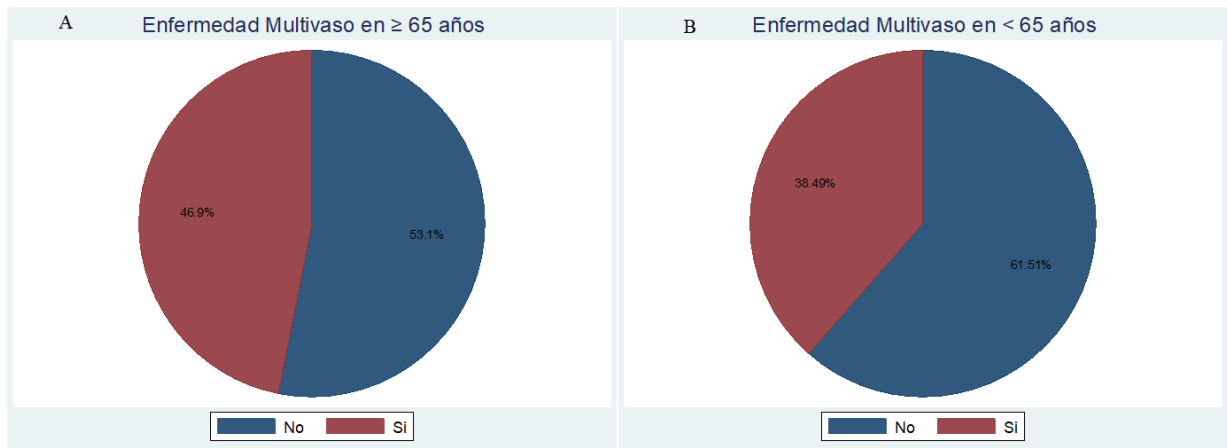


Figura 31: Enfermedad multivaso en A:  $\geq 65$  años y B:  $< 65$  años

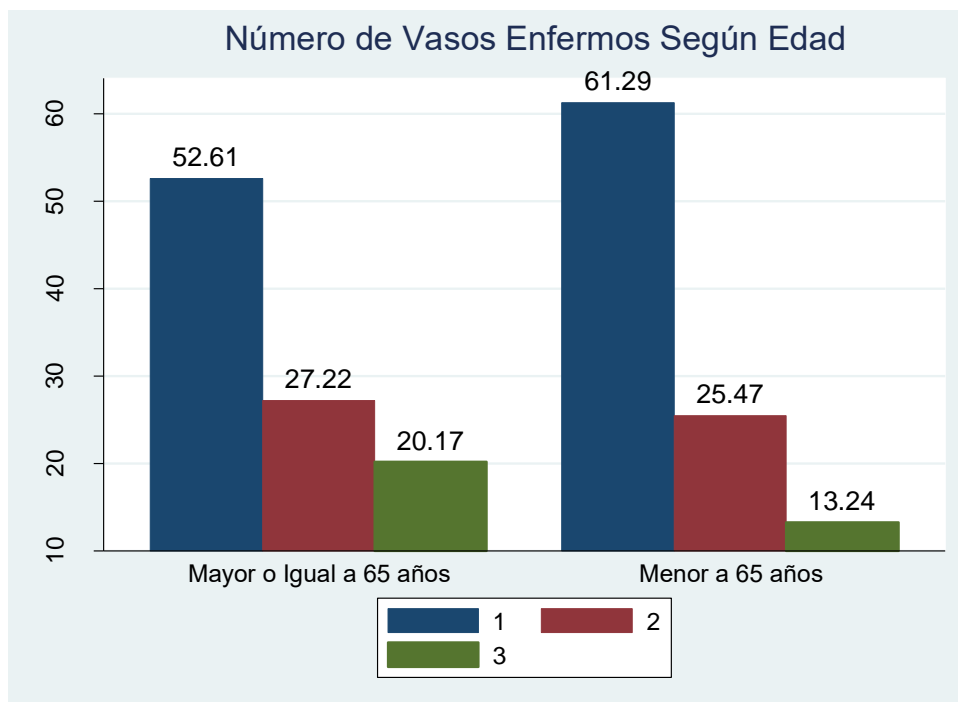


Figura 32: Número de vasos enfermos según la edad.

## 4.5 Características técnicas del procedimiento

### 4.5.1 Stent

El tipo de dispositivo utilizado para la revascularización fue fundamentalmente el stent farmacoactivo (SFA) 1458 (86,21%) seguido del stent metálico 165 (9,58%) y el balón farmacoactivo 72 (4,18%) . No hubo ningún caso de angioplastia simple con balón. El stent metálico fue implantándose progresivamente mas hasta que en 2019 no se implantó ningún stent metálico, siguiendo las recomendaciones actuales de guías de práctica clínica. Figura 33.

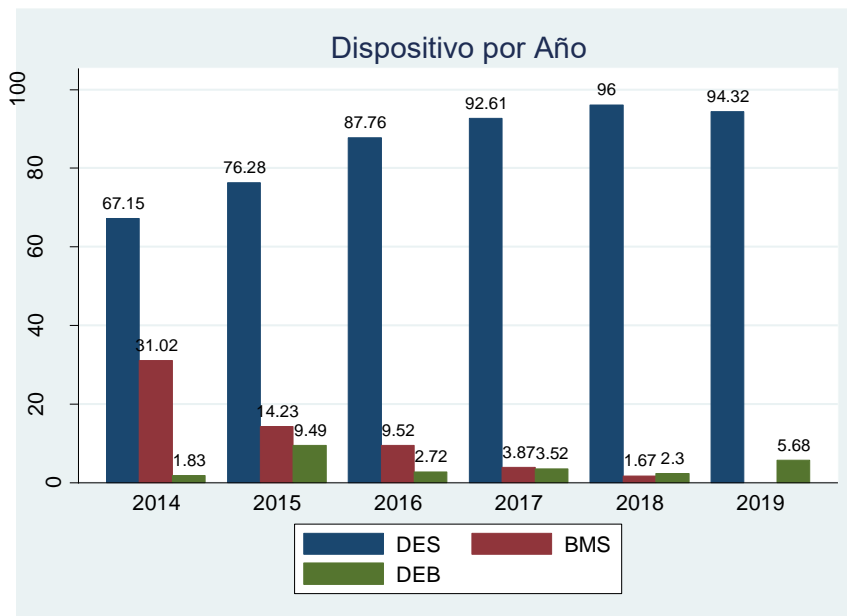


Figura 33: Evolución de los dispositivos de angioplastia utilizados por año.

El número de stent implantado en cada caso fue de 1,32 ( $\pm 0,8$ ), mas frecuentemente utilizando 1 solo stent por procedimiento en 1073 pacientes (62,31%), con un rango de 0-6. No hubo diferencias entre ambos sexos en cuanto a la media stent implantado, 1,33 ( $\pm 0,8$ ) en varones y 1,29 ( $\pm 0,8$ ) en mujeres,  $p:0,3457$ . Se implanto solo un stent en 829 (60,1%) de los varones con un rango de 0-6 y 244 (60,1%) en mujeres con un rango de 0-5,  $p: 0,3944$ . Figura 34. En cuanto a la distribución por edad en los pacientes < 65 años se utilizó una media de 1,31 stents ( $\pm 0,8$ ), mientras que en  $\geq 65$  años 1,32 stents ( $\pm 0,85$ ),  $p:0,8240$ . Se implantó en ambos grupos 1 stent, 588 pacientes (65,33%) < 65 años y 485 pacientes (59%)  $\geq 65$  años,  $p:0,8284$ .

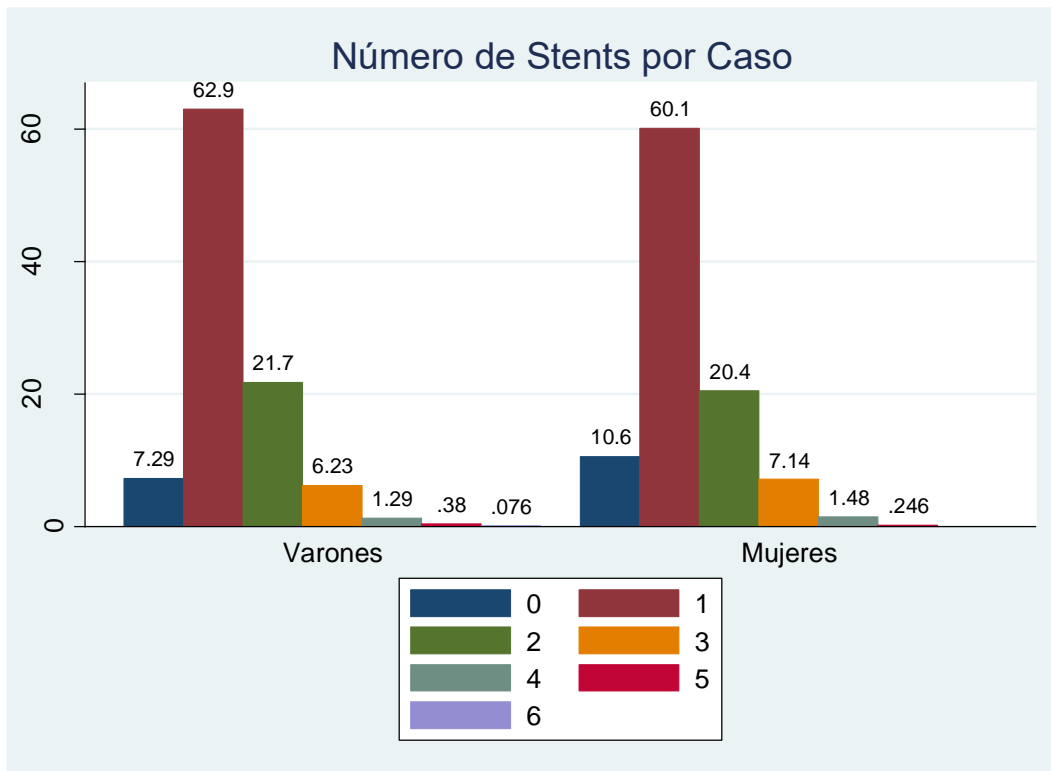


Figura 34: Numero de stents implantados según el sexo

El número de angioplastias fallidas, se consideró cuando no se obtuvo un flujo TIMI 3 final, fue bajo, solamente en 58 pacientes (3,27%). Un porcentaje similar en varones, 43 casos (3,27%) que en mujeres, 15 casos (3,69%),  $p:0,6847$ . En cuanto a la distribución por edad, el número fue algo mayor en los  $\geq 65$  años, 37 casos (4,50%) que en  $<65$  años, 21 casos (2,34%) esta cifra era estadísticamente significativa ( $p:0,0131$ ). Figura 35A, 35B, 36A y 36B.

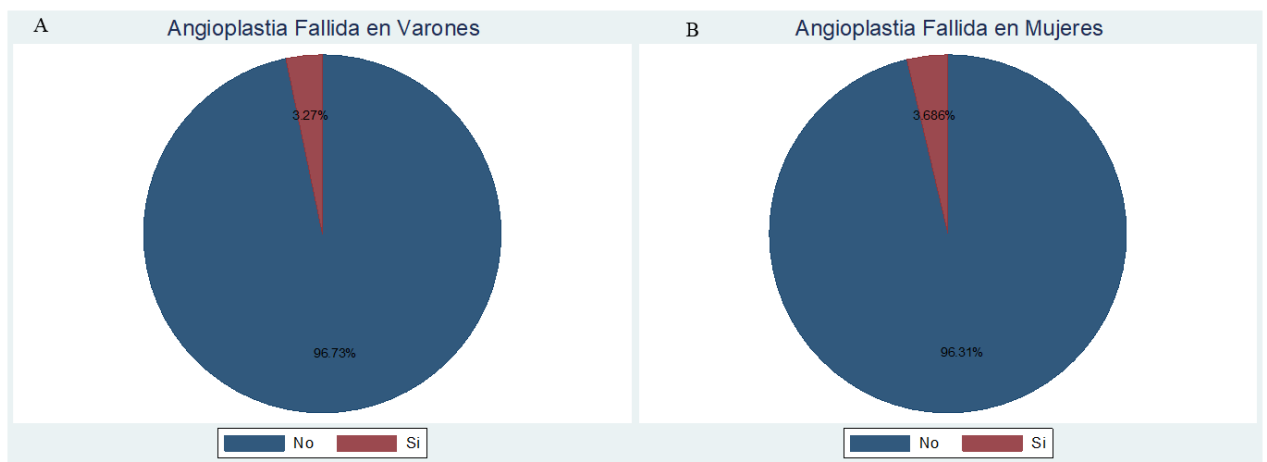


Figura 35. Casos de angioplastia fallida en A: varones y B: mujeres

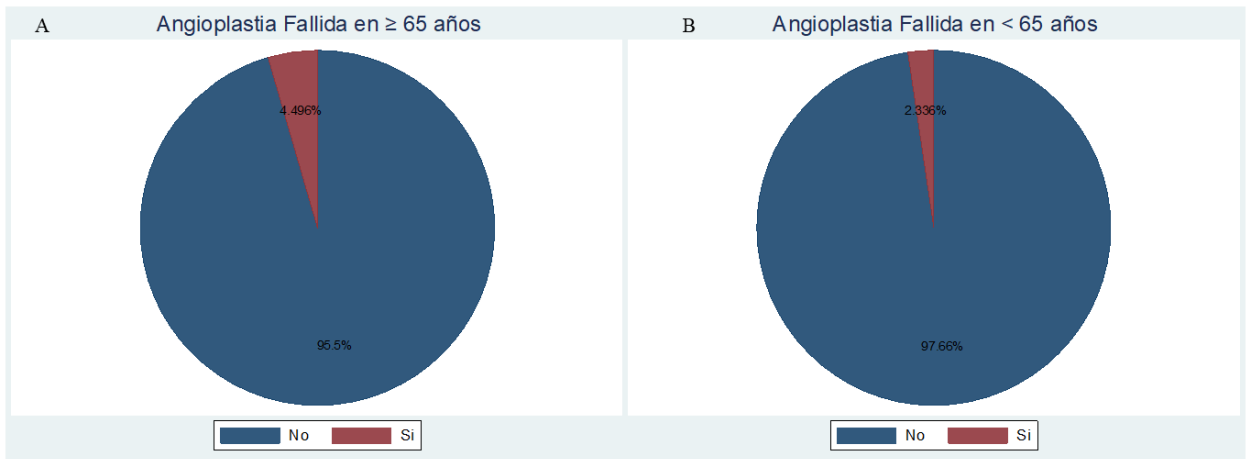


Figura 36. Casos de angioplastia fallida en A:  $\geq 65$  años y B:  $< 65$  años

#### 4.5.2 Soporte hemodinámico

El soporte hemodinámico mecánico utilizado durante el procedimiento fue fundamentalmente el balón de contrapulsación intra-aortico (BCPIAO) y solo en pocos casos hubo necesidad de realizar un implante de una asistencia ventricular. En un total de 127 pacientes (7,38%) hubo necesidad de soporte hemodinámico. 108 (6,27%) solo con BCPIAO, 13 (0,75%) con BCPIAO mas asistencia ventricular y 6 pacientes (0,35%) que se realizó directamente el implante de una asistencia ventricular. Figura 37.

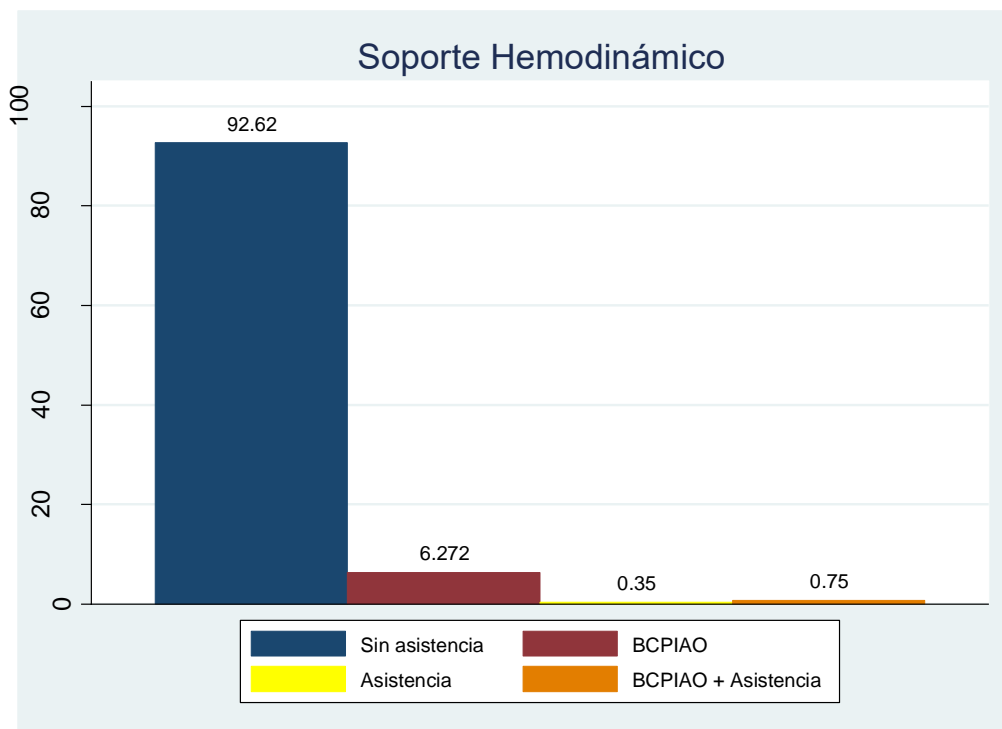


Figura 37: Diferentes medidas de asistencia durante el procedimiento



No hubo diferencias en los diferentes subgrupos en cuanto a la utilización de soporte hemodinámico. En varones se realizaron 95 implantes de BCPIAO (7,22%) y 19 implantes de asistencia (1,44%) . En mujeres se realizaron 26 implantes de BCPIAO (6,39%) y 0 asistencias. Analizando por edad se realizó implante de BCPIAO en 62 pacientes (6,9%) < 65 años y 59 pacientes (7,17%) ≥ 65 años, p: 0,8252. Se realizó implante de asistencia en 13 pacientes (1,45%) <65 años y 6 pacientes (0,73%) ≥65 años, p: 0,1548. Figura 38 y 39.

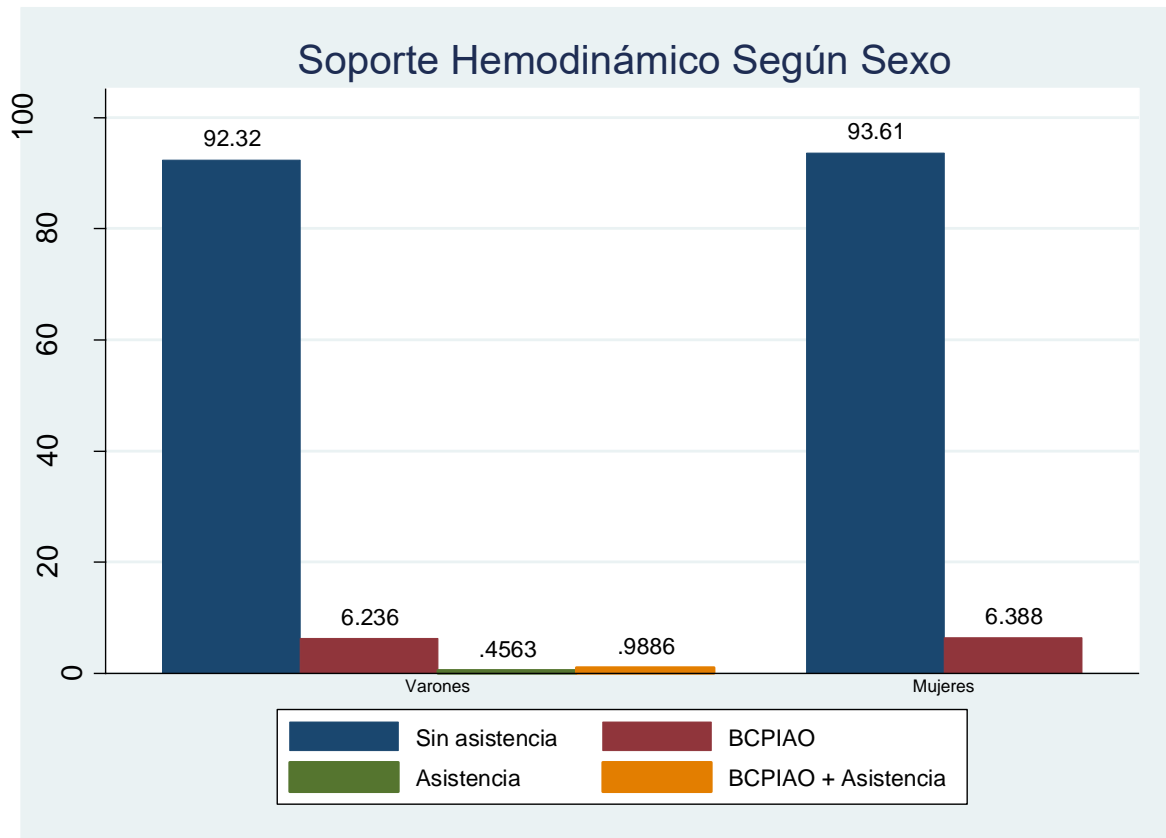


Figura 38: Medidas de soporte hemodinámico según el sexo

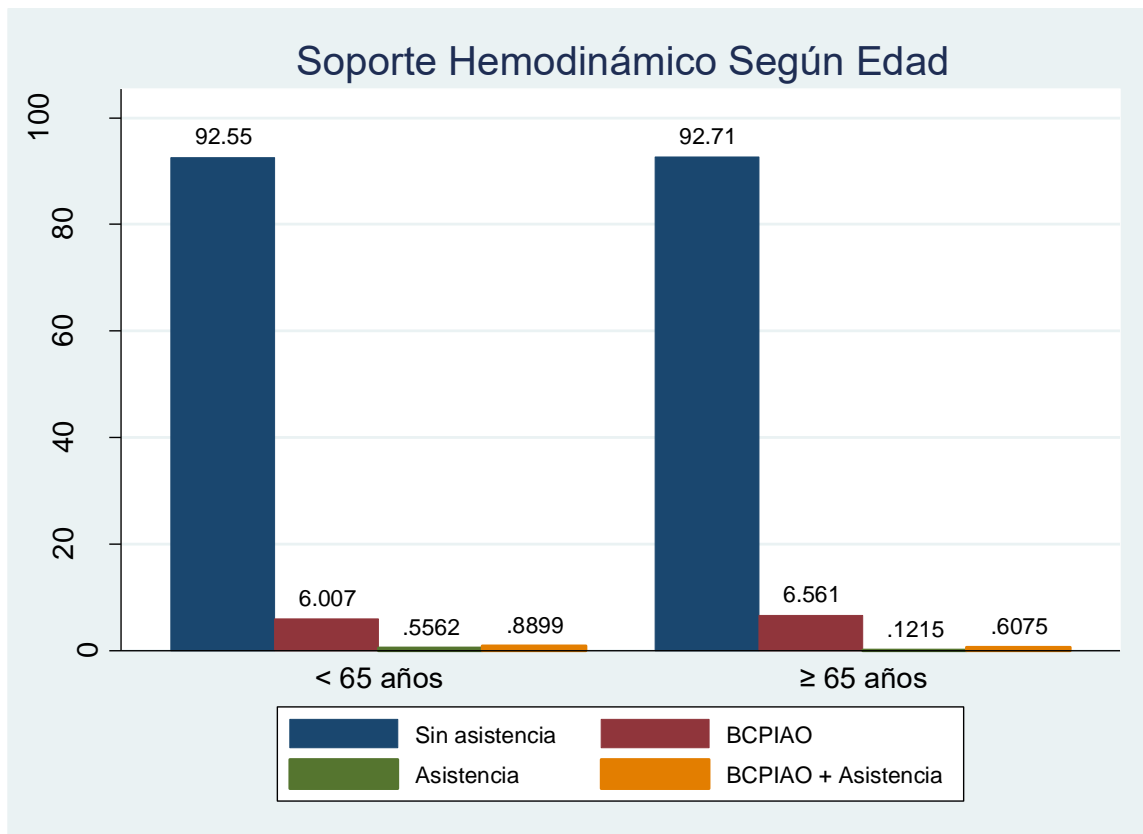


Figura 39: Medidas de soporte hemodinámico según la edad

#### 4.5.3 Complicaciones

Se agruparon todas las complicaciones durante el procedimiento y se analizaron las arritmias ventriculares durante el intervencionismo que requirieron de desfibrilación, las paradas cardiorespiratorias (PCR) que requirieran de intubación orotraquial IOT, las complicaciones con el acceso vascular y el exitus durante el procedimiento.

Se presentó un global de 161 complicaciones (9,35%) de las cuales 117(6,79%) correspondía a arritmias ventriculares, 70 (4,70%) a PCR que requiriera de IOT, 21 (1,22%) complicaciones con el acceso vascular y 21 exitus (1,22%) durante el procedimiento. Figura 40.

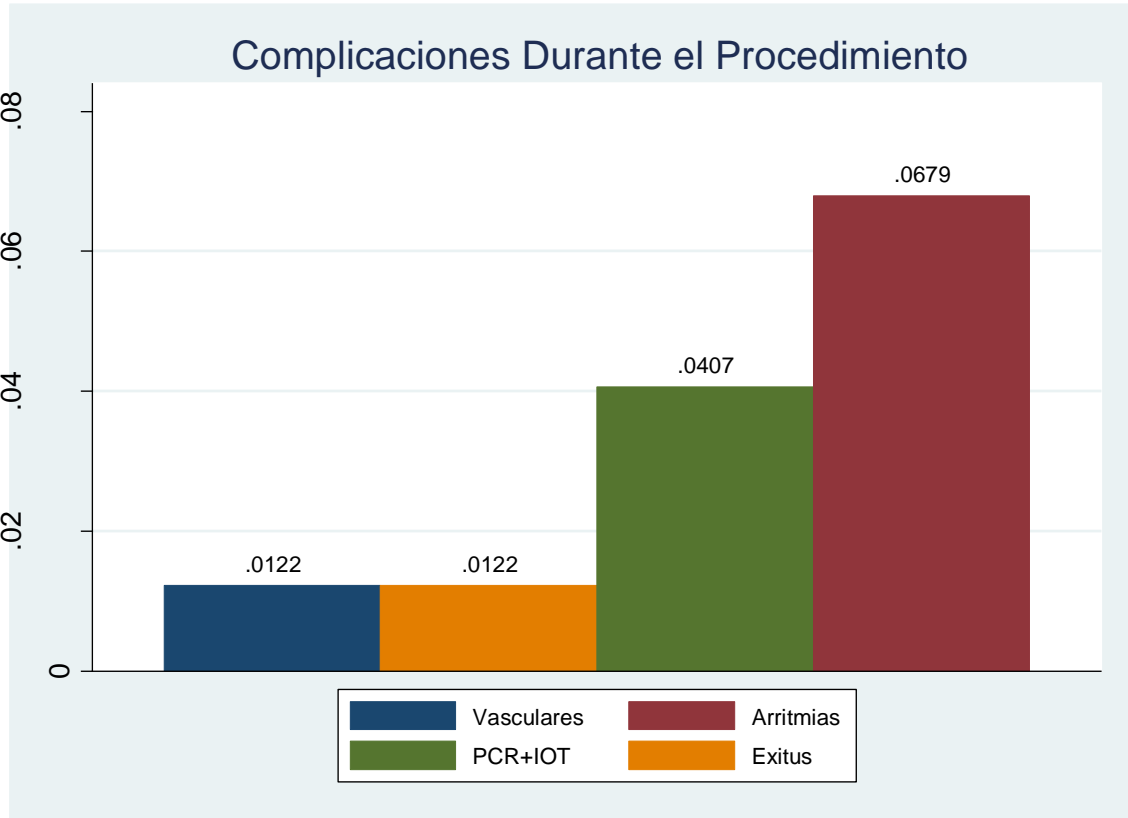


Figura 40: Diferentes complicaciones presentadas durante el procedimiento

Si comparamos por sexo el porcentaje de arritmias ventriculares fue similar para hombres y mujeres, 83 casos (6,31%) vs 34 casos (8,35%),  $p:0,1526$ . De la misma manera el número de PCR +IOT con 55 (4,18%) casos en varones y 12 (3,69%) casos en mujeres,  $p:0,6573$ . El número de complicaciones vasculares fue ligermante menor en varones, 12 casos (0,91%) que en mujeres, 9 casos (2,21%),  $p 0,037$ . Y por último el número de exitus también fue similar 14 casos (1,06%) en varones y 7 casos (1,72%) en mujeres  $p:0,293$ .  
 Figura 39.

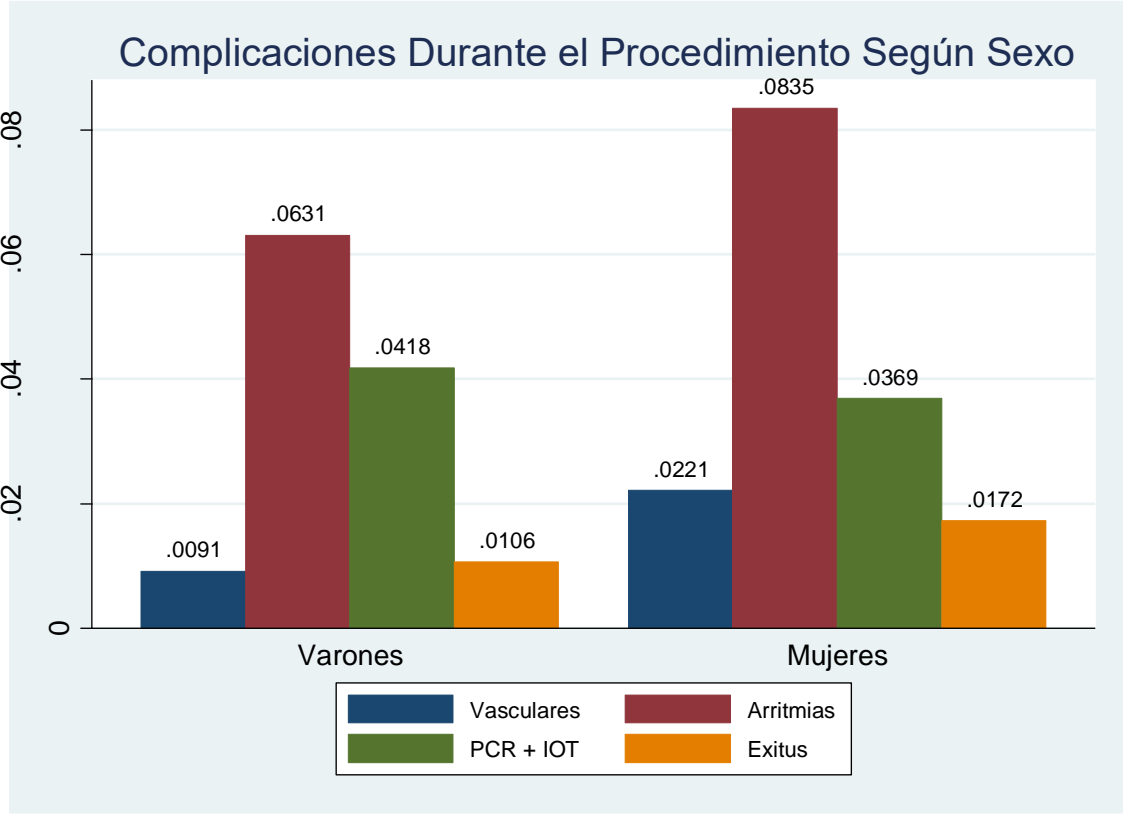


Figura 41: Diferentes complicaciones presentadas durante el procedimiento, según el sexo

Si comparamos por edad el porcentaje de arritmias ventriculares fue similar para mayores y menores de 65 años, 66 casos (7,34%) vs 51 casos (6,20%), p:0,3458. También el número de PCR +IOT con 40 (4,45%) casos en <65 años y 30 casos (3,65%%) en mayores, p:0,3986. El número de complicaciones vasculares fue ligermante menor en <65 años, 6 casos (0,67%) que en mayores, 15 casos (1,82%), p 0,0291. Y por último el número de exitus también fue similar 9 casos (1%) en < 65 años y 12 casos (1,46%) en mayores p:0,3381. Figura 42.

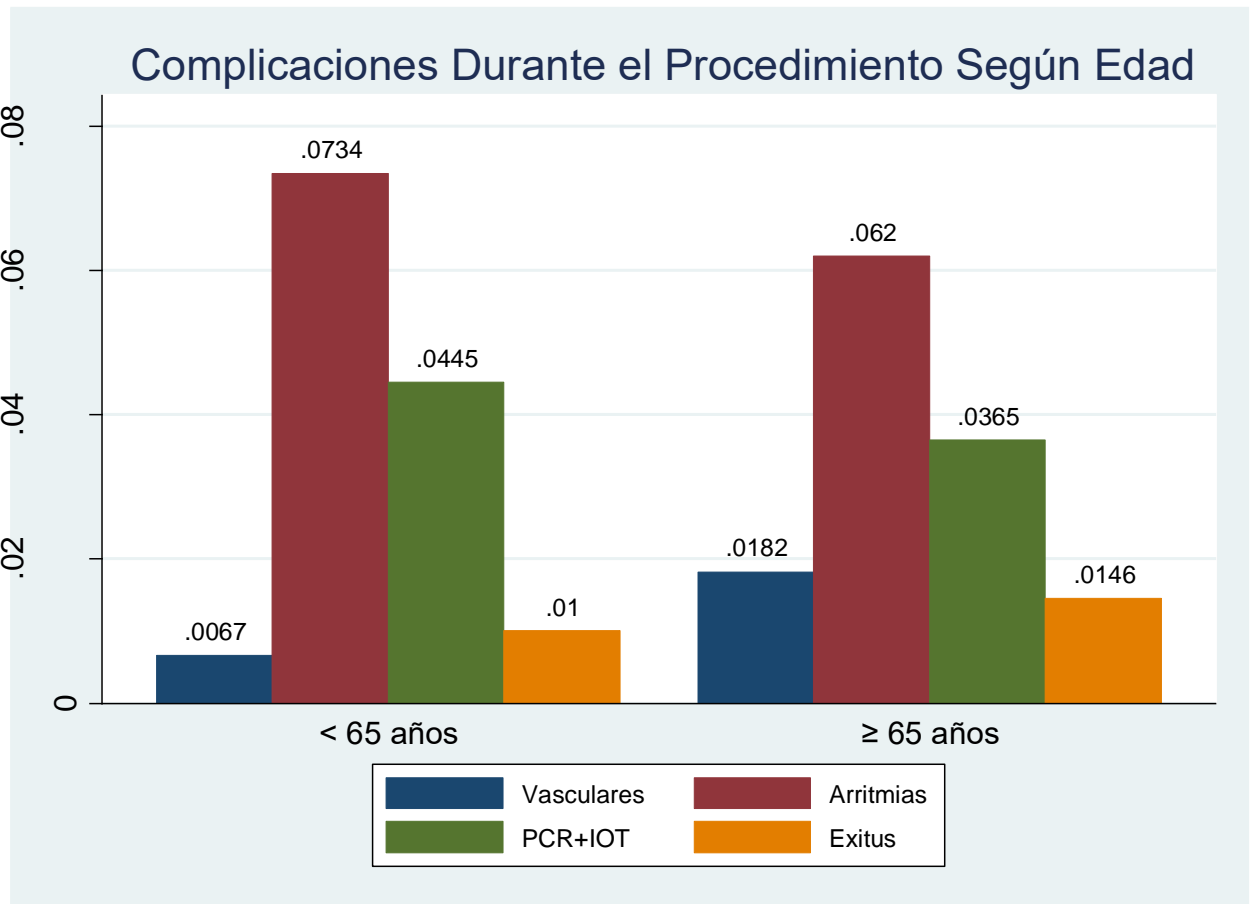


Figura 42: Diferentes complicaciones presentadas durante el procedimiento, según la edad

#### 4.6 Tiempos de atención

Se recogieron datos de los tiempos de atención de los pacientes atendidos bajo el protocolo de código infarto. Se recogieron de forma prospectiva el tiempo desde el inicio del dolor al primer contacto médico (PMC), desde el PMC a la realización del ECG. De la realización del ECG hasta el momento de interpretación y activación del protocolo código infarto, posteriormente el tiempo hasta su llegada a la sala de hemodinámica y el tiempo hasta la apertura de la arteria responsable. La suma de estos corresponde al tiempo total de isquemia. Figura 43.

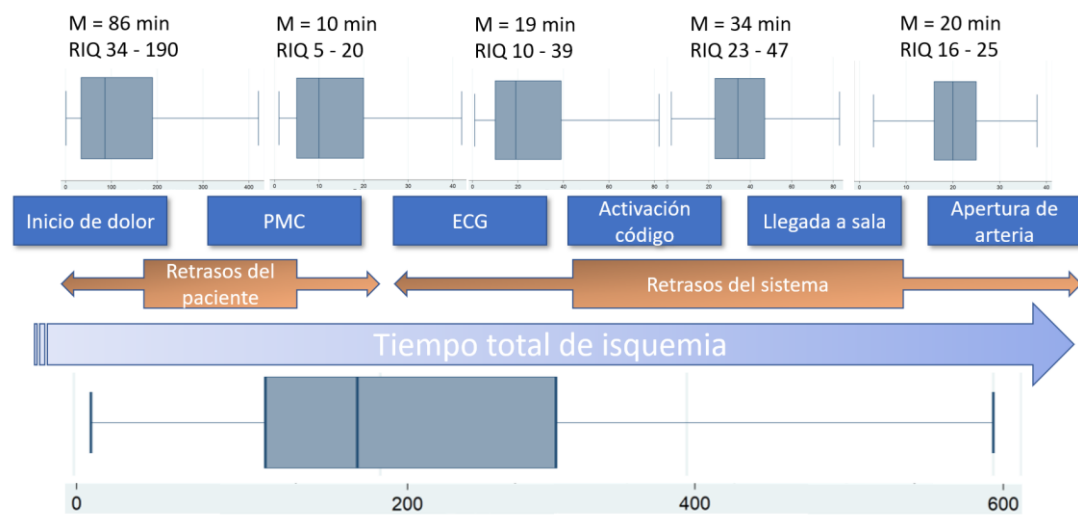


Figura 43: Tiempo total de isquemia y su división desde inicio del dolor, PMC: primer contacto médico, ECG: realización del electrocardiograma, activación del código infarto, llegada a la sala de hemodinámica y apertura de la arteria responsable. Cada uno de estos tiempos está acompañado de un diagrama de caja representando la mediana con el rango intercuartílico (RIQ).

Los tiempos son representados por mediana y rango intercuartílico ya que la media se ve muy influenciada por los valores extremos.

El tiempo total de isquemia presentaba una mediana de 185 minutos (RIQ 125-315). Los tiempos desde el inicio del dolor al PMC, a la realización del ECG, a la activación del código IAM, a la llegada a la sala y a la apertura de la arteria fueron de 86 minutos (IQR 34-190), 10 min (RIQ 5-20), 19 min (RIQ 10-39), 34 min (RIQ23-47) y 20 min (RIQ16-25) respectivamente.

En el caso de la distribución por sexo la mediana del TTI fue de 175 minutos para los varones (QIR 120-303) y en las mujeres de 215 (QIR 138-380,5) diferencia estadísticamente significativa (p:0,0001). Los tiempos de varones vs mujeres desde el inicio del dolor al PMC, a la realización del ECG, a la activación del código IAM, a la llegada a la sala y a la apertura de la arteria fueron de 80 minutos (IQR 30-180) vs 108,5 min (IQR 40-220,5) p: 0,011, 9 min (RIQ 5-18) vs 11 min (5-26) p: 0,0153, 18 min (RIQ 10-37) vs 19 (RIQ 10-38) p:0,086, 33 min (RIQ 23-47) vs 34 (RIQ24-48) p:0,6809 y 19 min (RIQ16-24) vs 20 (RIQ 16-25) P:0,061 respectivamente. Figura 44 y 45.

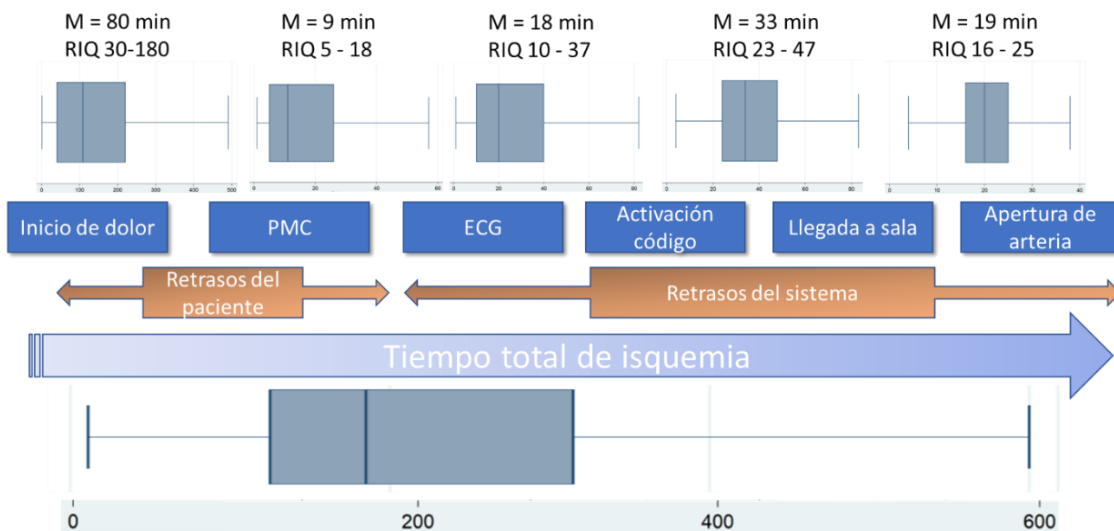


Figura 44 Tiempo total de isquemia en varones y su división desde inicio del dolor, PMC: primer contacto médico, ECG: realización del electrocardiograma, activación del código infarto, llegada a la sala de hemodinámica y apertura de la arteria responsable. Cada uno de estos tiempos está acompañado de un diagrama de caja representando la mediana con el rango intercuartílico (RIQ).

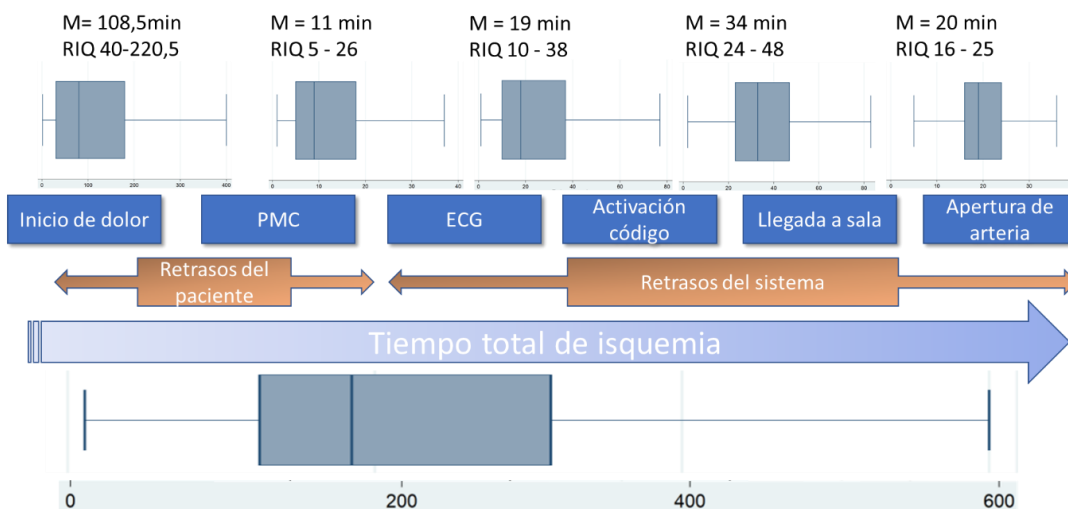


Figura 45 Tiempo total de isquemia en mujeres y su división desde inicio del dolor, PMC: primer contacto médico, ECG: realización del electrocardiograma, activación del código infarto, llegada a la sala de hemodinámica y apertura de la arteria responsable. Cada uno de estos tiempos está acompañado de un diagrama de caja representando la mediana con el rango intercuartílico (RIQ).

#### 4.7 Hospitalización

En la tabla 5 se añaden los datos de los pacientes durante el ingreso hospitalario estratificado por sexo y en la tabla 6 estratificados según la edad.

<b>Tabla 5. Datos hospitalización según sexo</b>				
Variable	Todos (n=1722)	Masculino (n= 1315)	Femenino (n=407)	P
Días de ingreso	4 (RIQ 3-6)	4 (RIQ 3-6)	4 (RIQ 3-6)	0,0102
FEVI (%)	51,77 ( $\pm$ 10,75)	51,76% ( $\pm$ 10,72)	51,83% ( $\pm$ 10,83)	0,909
Función ventricular izquierda (n=1610)				
- Normal	821 (50,99%)	625 (50,9%)	196 (51,31%)	0,7476
- Levemente afecta	440 (27,33%)	346 (28,12%)	94 (24,18%)	
- Moderadamente afecta	239 (14,84%)	173 (14,09%)	66 (17,28%)	
- Severamente afecta	110 (6,84%)	84 (6,84%)	26 (6,81%)	
Killip-Kimball				
- I	1350 (78,4%)	1052 (80%)	298 (73,22%)	0,0091
- II	143 (8,3%)	93 (7,07%)	50 (12,29%)	
- III	43 (2,5%)	30 (2,28%)	13 (3,19%)	
- IV	186 (10,8%)	140 (10,65%)	46 (11,30%)	
Pico Troponina T ultrasensible (ng/l)	5309 ( $\pm$ 8433)	5487 ( $\pm$ 9066)	4732 ( $\pm$ 5906)	0,1353
Pico Creatinina (mg/dl)	1,14 ( $\pm$ 0,73)	1,18 ( $\pm$ 0,7)	1,02 ( $\pm$ 0,81)	0,0003
Nefropatía por contraste	277 (16,09%)	203 (15,44%)	74 (18,18%)	0,1878
Arritmias	156 (9,06%)	121 (9,2%)	35 (8,6%)	0,7116
Complicaciones mecánicas	50 (2,9%)	37 (2,81%)	13 (3,19%)	0,6896
Valvulopatías	127 (7,38%)	73 (5,5%)	54 (13,27%)	0,0001
Complicaciones vasculares	54 (3,14%)	40 (3,04%)	14 (3,44%)	0,6873
Exitus intrahospitalario	135 (7,84%)	98 (7,45%)	37 (9,09%)	0,2825
Exitus a los 30 días	146 (8,48%)	106 (8,06%)	40 (9,83%)	0,2634



<b>Tabla 6. Datos hospitalización según edad</b>				
Variable	Todos (n=1722)	<65 años (n=823)	≥65 años (n=899)	p
Días de ingreso	4 (RIQ 3-6)	4 (RIQ 3-6)	4 (RIQ 3-6,5)	0,0007
FEVI	51,77 (±10,75)	53,09% (±11,13)	50,3% (±11,13)	0,0001
Función ventricular izquierda (n=1610)				
- Normal	821 (50,99%)	479 (56,42%)	342 (44,95%)	0,0001
- Levemente afecta	440 (27,33%)	227 (26,74%)	213 (27,99%)	
- Moderadamente afecta	239 (24,84%)	100 (11,78%)	139 (18,27%)	
- Severamente afecta	110 (6,83%)	43 (5,06%)	67 (8,8%)	
Killip-Kimball				
- I	1350 (78,4)	760 (84,54%)	590 (71,69%)	0,0001
- II	143 (8,3%)	39 (4,34%)	104 (12,64%)	
- III	43 (2,5%)	12 (1,33%)	31 (3,77%)	
- IV	186 (10,8%)	88 (9,79%)	98 (11,91%)	
Pico Troponina T ultrasensible	5309,78 (±8433)	5029 (± 8969)	5637 (7753)	0,1578
Pico Creatinina (mg/dl)	1,14 (±0,73)	1,06 (±0,5)	1,25 (±0,93)	0,0001
Nefropatía por contraste	277 (16,09%)	105 (11,68%)	172 (20,9%)	0,0001
Arritmias	156 (9,06%)	57 (6,34%)	99 (12,03%)	0,0001
Complicaciones mecánicas	50 (2,9%)	21 (2,34%)	29 (3,52%)	0,1426
Valvulopatías	127 (7,38%)	28 (3,11%)	99 (12,03%)	0,0001
Complicaciones vasculares	54 (3,14%)	26 (2,89%)	28 (3,40%)	0,5441
Exitus intrahospitalario	135 (7,84%)	49 (5,45%)	86 (10,45%)	0,0001
Exitus a los 30 días	146 (8,48%)	51 (5,67%)	95 (11,54%)	0,0001

#### 4.7.1 Tiempo de hospitalización

La mediana de días de ingreso fue de 4 días (RIQ 3-6) con un rango de días hospitalizados de 1-116 días. La media de días ingresados de fue 6,27 días ( $\pm 9,97$ ). Figura 46.

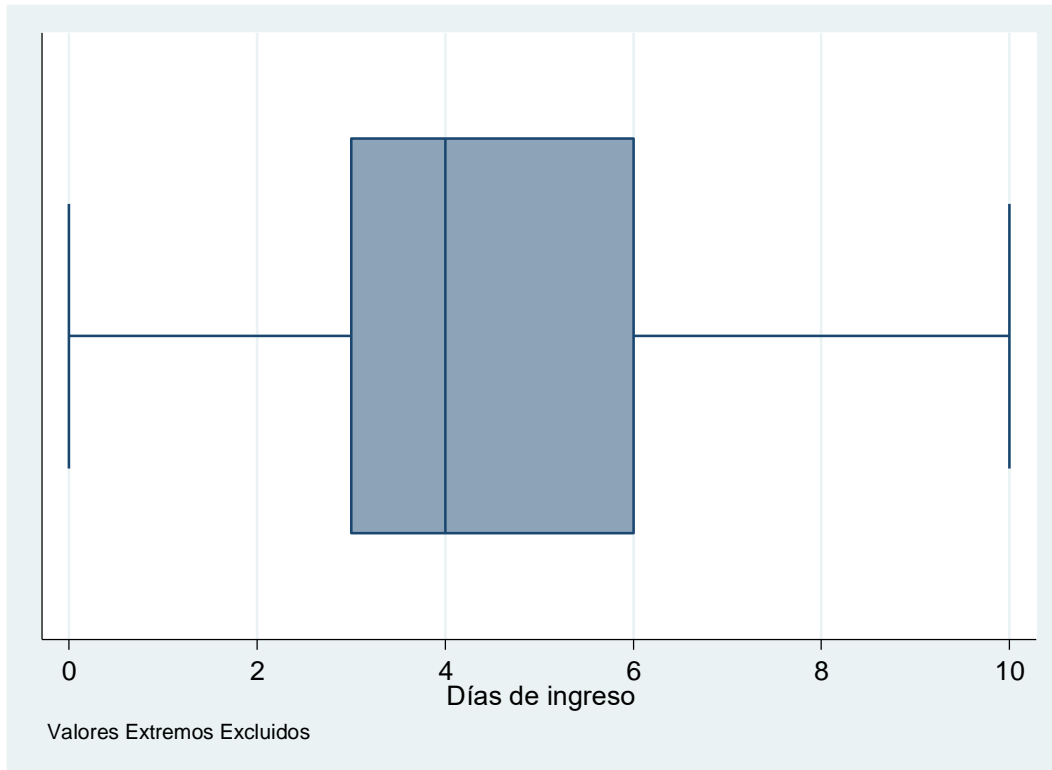


Figura 46: Diagrama de cajas de la estancia media de hospitalización.

En cuanto a la distribución por sexo la mediana de ingresos era similar para hombres y mujeres, 4 días (RIQ 3-6) vs 4 días (RIQ 3-6) p: 0,010 (figura 2a), la diferencias entre ambos sexos son significativas, pero clínicamente irrelevantes, dado que la diferencia es menor a 12 horas. (figura 2b). Por el contrario, al analizar por edades la mediana de ingreso era ligeramente menor en <65 años que en  $\geq 65$  años, 4 días (RIQ 3-6) vs 4 días (RIQ 3-6,5), p:0,0007. Figura 47 y 48.

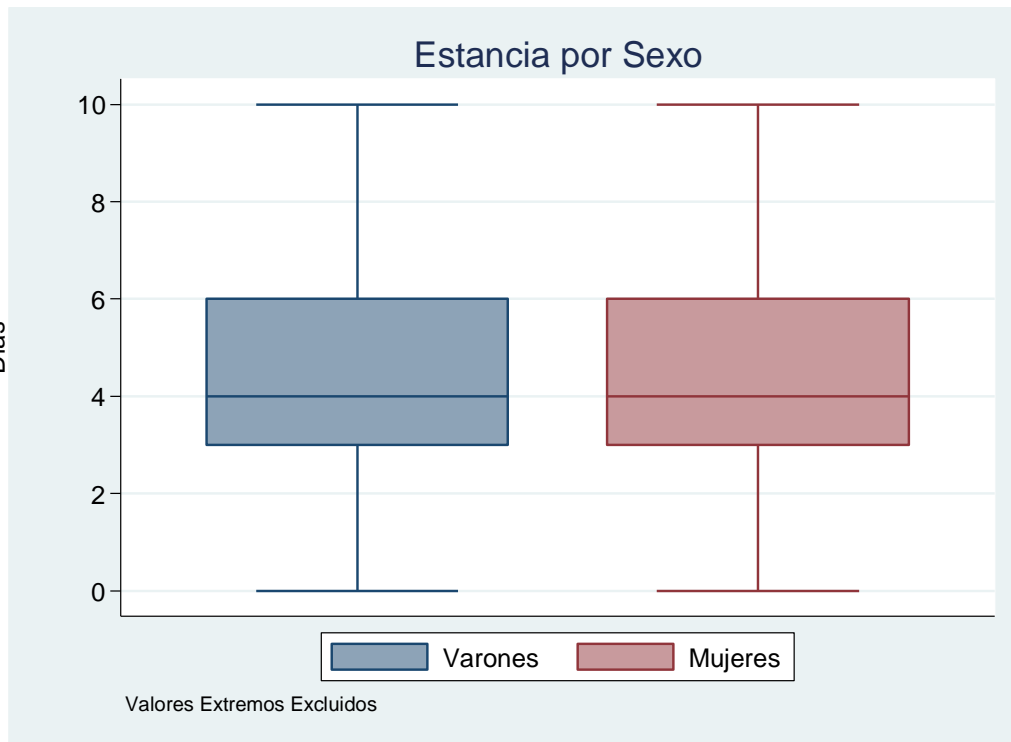


Figura 47: Diagrama de cajas de la estancia media de hospitalización. Según sexo

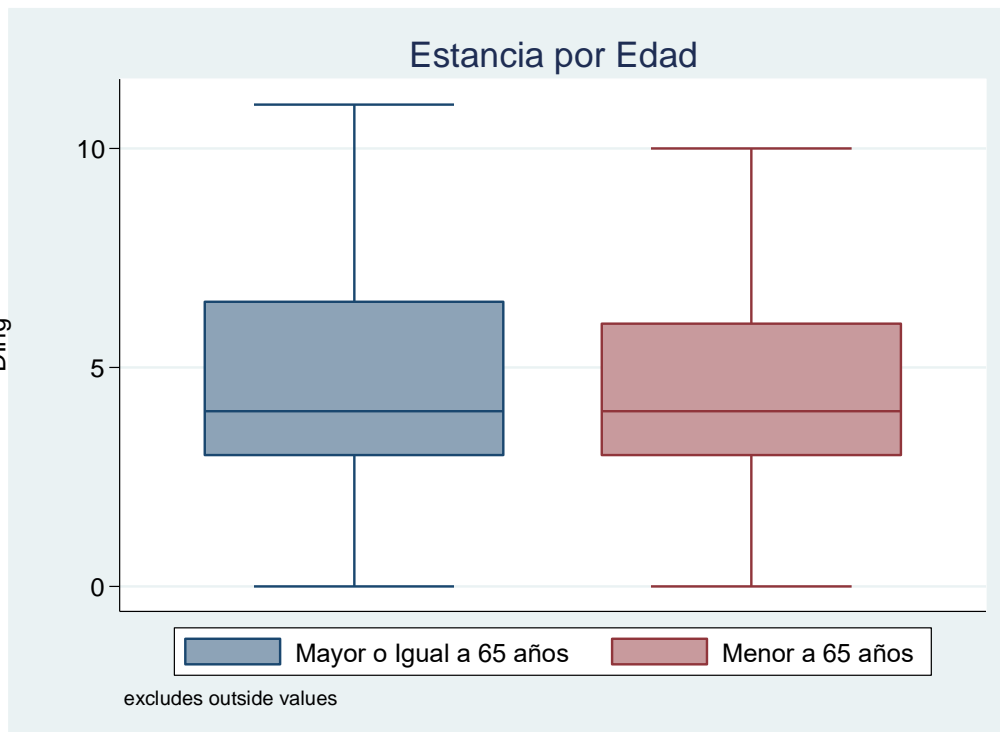


Figura 48: Diagrama de cajas de la estancia media de hospitalización. Según la edad.

#### 4.7.2 Función ventricular izquierda

Se realizó ecocardiografías a todos los pacientes que ingresaron exceptuando a aquellos que fueron exitus durante el procedimiento o próxima al mismo. Se realizó un total de 1610 ecocardiografías (93,5%). La fracción de eyección de ventrículo izquierdo media fue de 51,77% ( $\pm 10,75$ ). La función ventricular era normal en 821 pacientes (50,99%), levemente deprimida en 440 (27,33%), moderadamente deprimida en 239 (14,84%) y severamente afecta en 110 (6,83%). Figura 49.

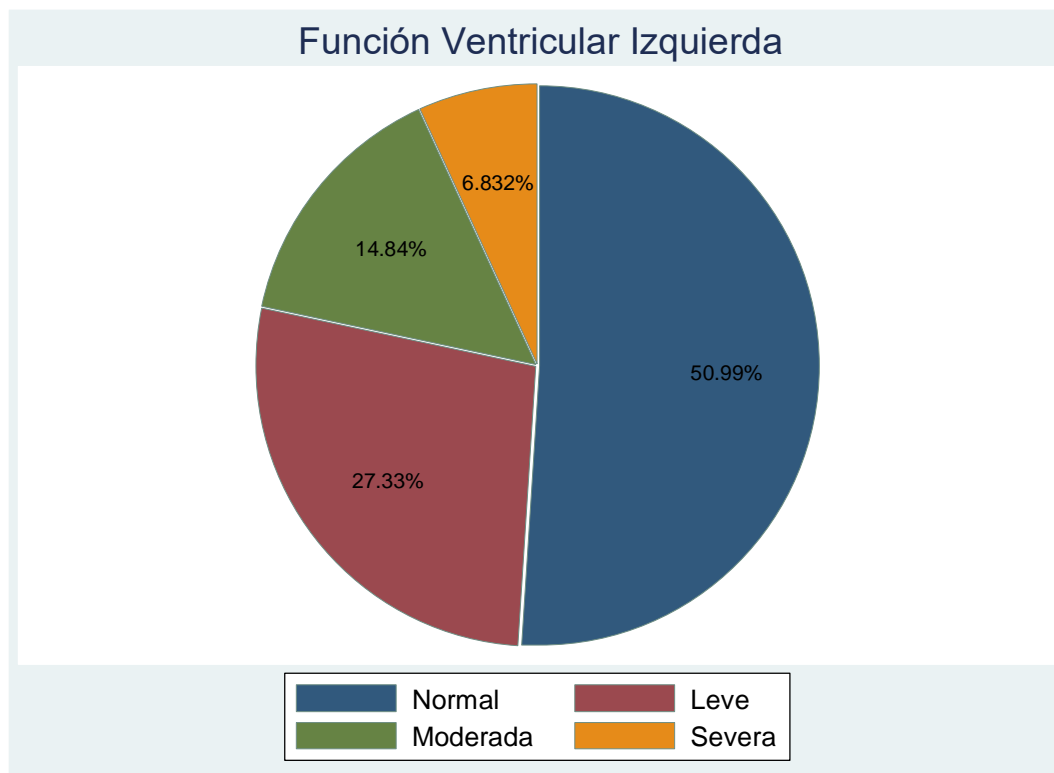


Figura 49: Diagrama de sectores del grado de disfunción ventricular categorizado.

Analizando por subgrupos la FEVI fue similar para ambos sexos con una media de 51,76% ( $\pm 10,72$ ) en varones y 51,83% ( $\pm 10,83$ ) en mujeres,  $p= 0,909$ . La función de VI era normal en la mayoría de los casos, 625 varones (50,9%) y 196 mujeres (51,31%)  $p: 0,7476$  (Figura 50). En cambio, analizando por edad hubo diferencias con una mejor FEVI en los menores de 65 años, 53,09% ( $\pm 11,13$ ) que, en los mayores de 65 años, 50,3% ( $\pm 11,13$ ),  $p: 0,0001$ . Esta diferencia se traduce en una mayor proporción de disfunción ventricular izquierda de forma significativa en los mayores de 65 años que los menores. La función ventricular fue normal en 479 (56,42%) vs 342 (44,95%), levemente afecta en

227 (26,74%) vs 213 (27,99%), moderadamente afecta en 100 (11,78%) vs 139 (18,72%) y severamente afecta en 43 (5,06%) vs 67 (8,8%) respectivamente para < 65 años y ≥ 65 años, p: 0,0001. (Figura 51)

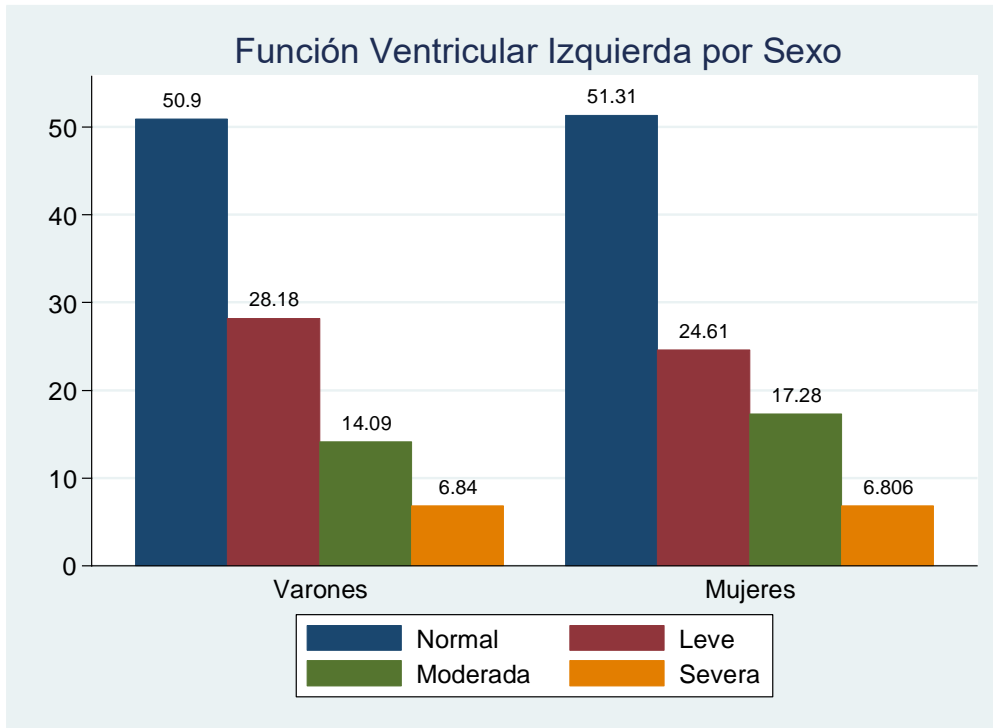


Figura 50: Función ventricular después del evento según el sexo

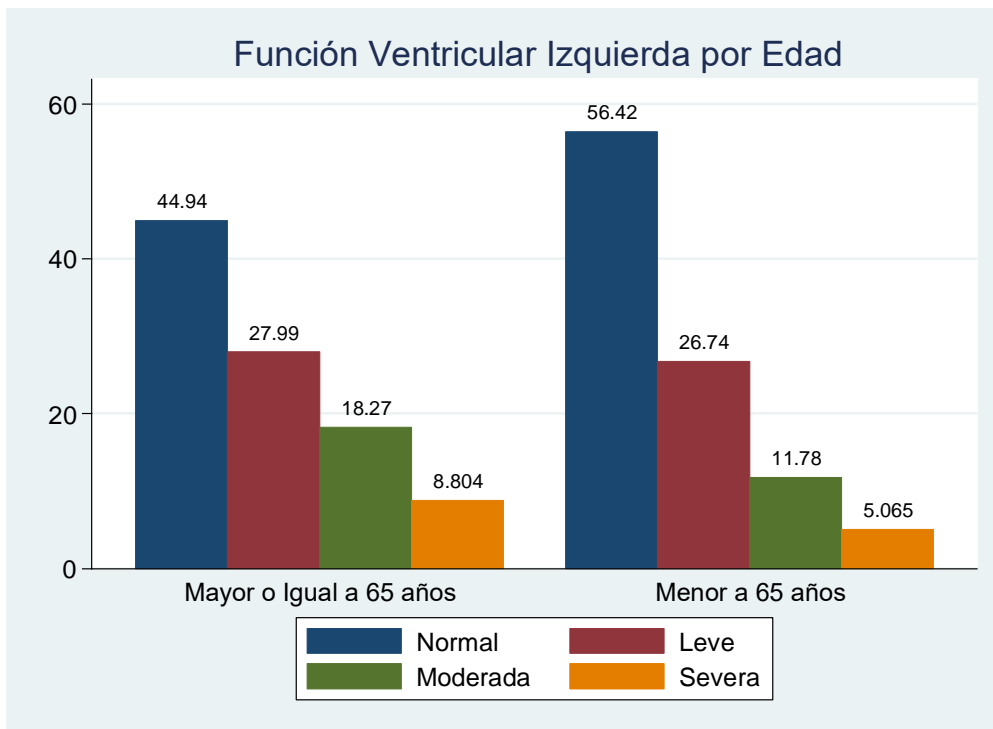


Figura 51: Función ventricular después del evento según la edad

### 4.7.3 Situación hemodinámica

Los pacientes fueron estratificados al ingreso según la clasificación de Killip-Kimball. La mayor parte de los pacientes se encontraban en KK clase I, 1350 pacientes (78,4%), seguido de KK IV en 186 (10,8%) casos y solamente 143 (8,3%) y 43 (2,5%) se encontraban en KK II y KKIII. Figura 52.

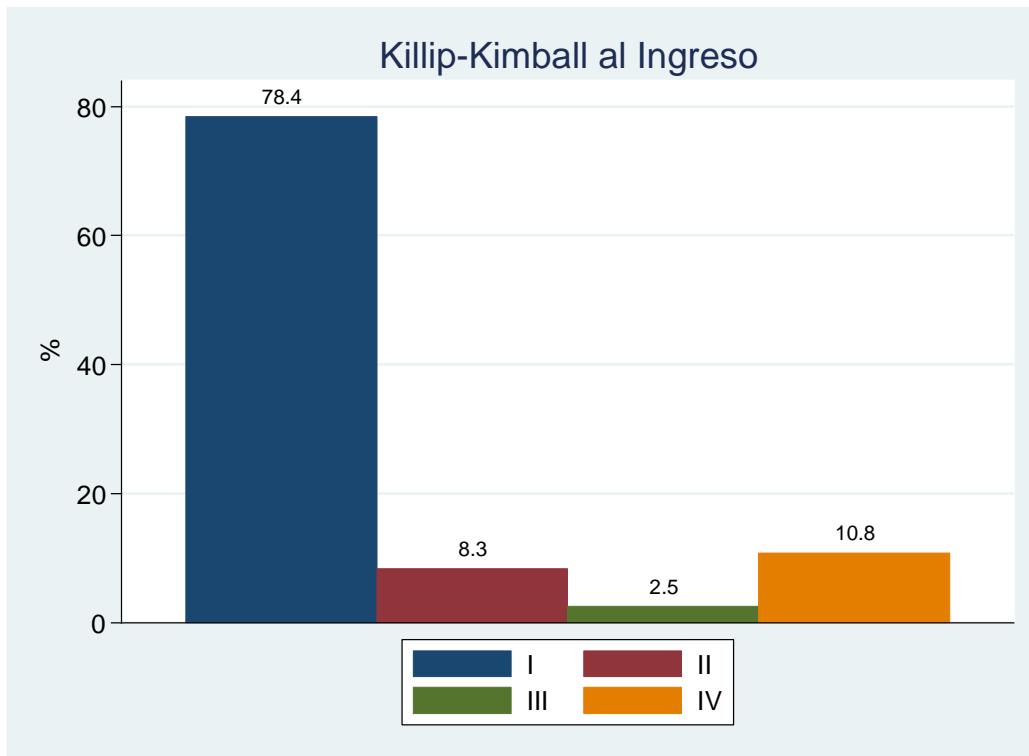


Figura 52: Situación hemodinámica según la clasificación de Killip-Kimball

Podemos observar que la situación hemodinámica era mejor en varones que en mujeres al ingreso con 1052 casos (80%) vs 298 (73,22%) en KKI y 140 (10,65%) vs 46 (11,30%) en KKIV p: 0,0091. Si dividimos en dos grupos en función de la clasificación KK en KK I o KK > I, la diferencia es más acusada 263 (20%) vs 109 (26,7%), esta diferencia fue estadísticamente significativa, p:0,0037. Figura 53.

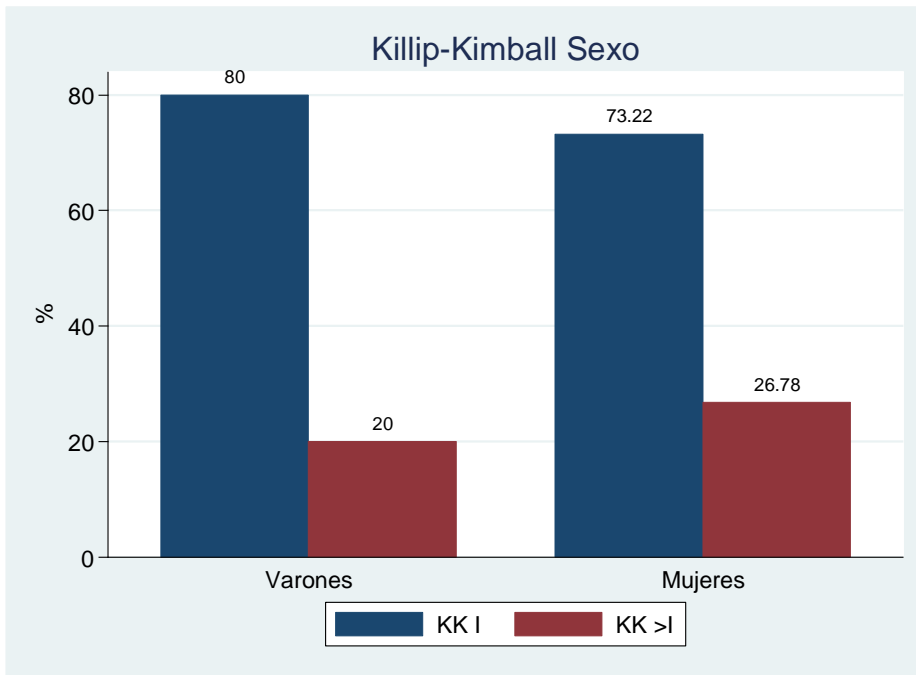


Figura 53: Situación hemodinámica según la clasificación de Killip-Kimball. Según el sexo.

Si analizamos por edad, los pacientes  $\geq 65$  años presentaban una peor situación hemodinámica al ingreso con 590 casos (71,69%) en KKI, 104 (12,64%) en KKII, 31 (3,77%) en KKIII y 98 (11,91%) en KKIV en cambio en  $< 65$  años había 760 casos (84,54%) en KKI, 39 (4,34%) en KKII, 12 (1,33%) en KKIII y 88 (9,79%) en KKIV,  $p:0,0001$ . Figura 54.

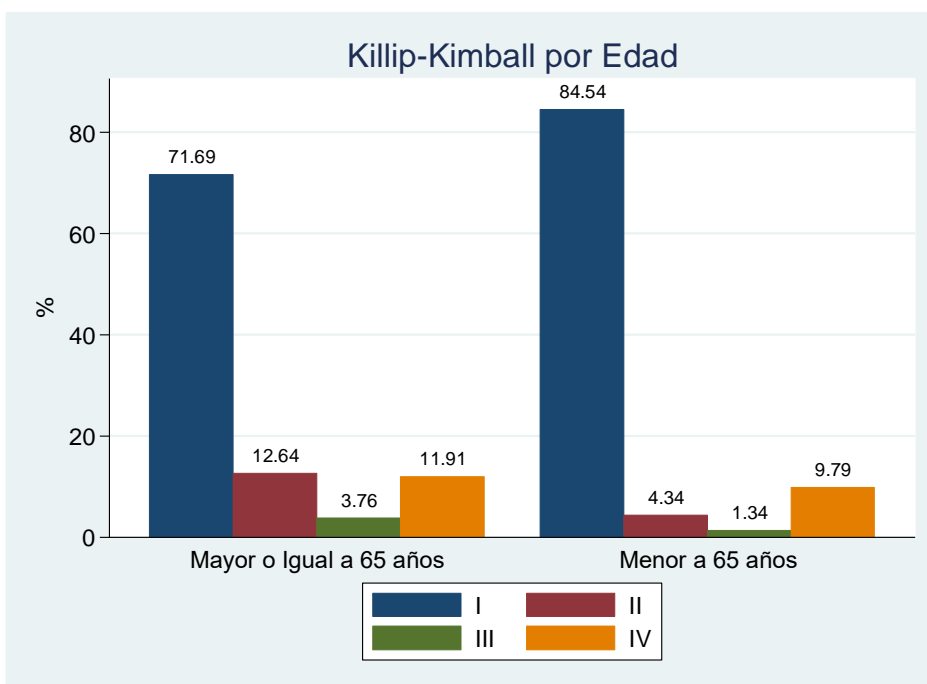


Figura 54: Situación hemodinámica según la clasificación de Killip-Kimball. Según la edad.

#### 4.7.4 Troponina

Se utilizó como marcador de daño miocárdico la troponina T (TnT) ultrasensible y se recogió el pico máximo. Se puede observar la distribución en la figura 55. El pico medio para todos los pacientes fue de  $5309\text{ng/l} \pm 8433$ .

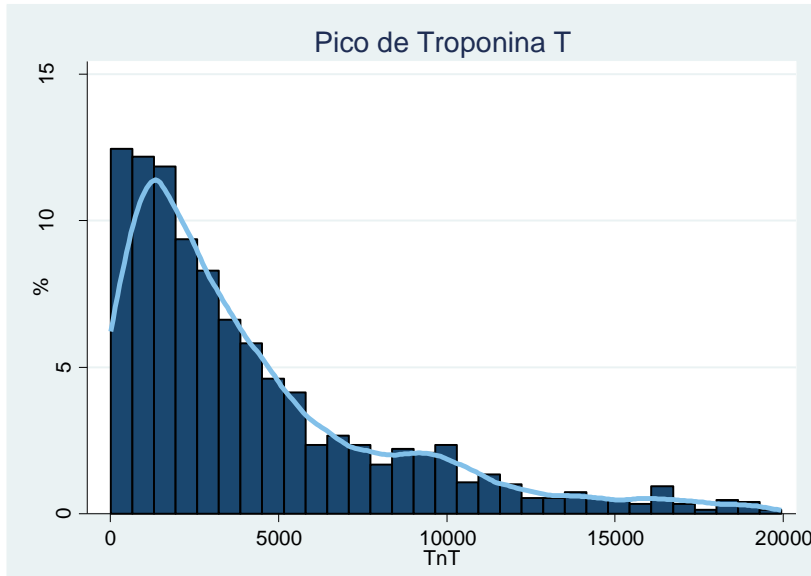


Figura 55: Histograma del pico de troponina t ultrasensible en la muestra

No hubo diferencias significativas entre ambos sexos, con un pico de  $5487 (\pm 9066)$  en varones y  $4732 (\pm 5906)$  en mujeres (Figura 54),  $p:0,8654$ . De la misma forma el pico fue similar para mayores de 65 años, TnT de  $5637 (\pm 7753)$  que, en menores de 65 años, TnT de  $5029 (\pm 8969)$ ,  $p:0,1133$ . Figura 56.

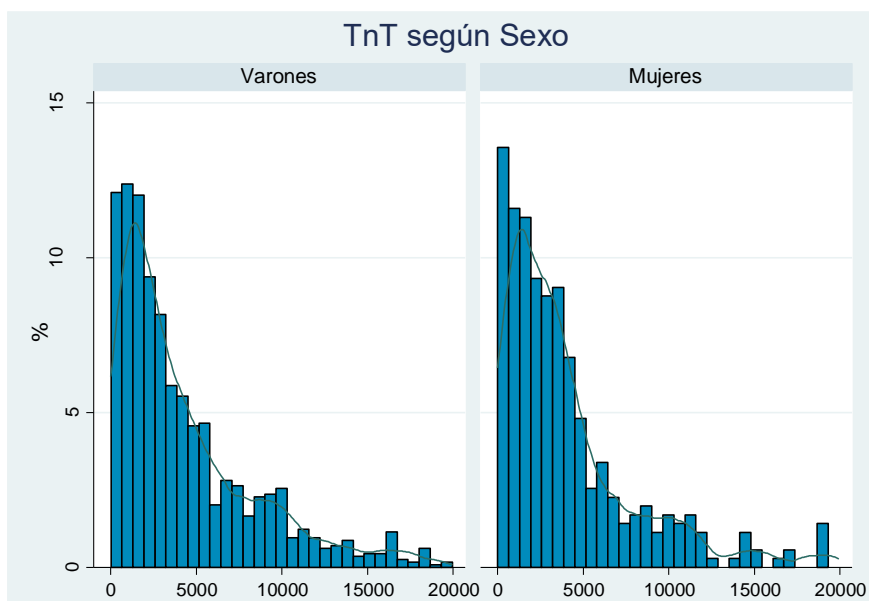


Figura 56: Histograma del pico de troponina t ultrasensible en la muestra según el sexo.



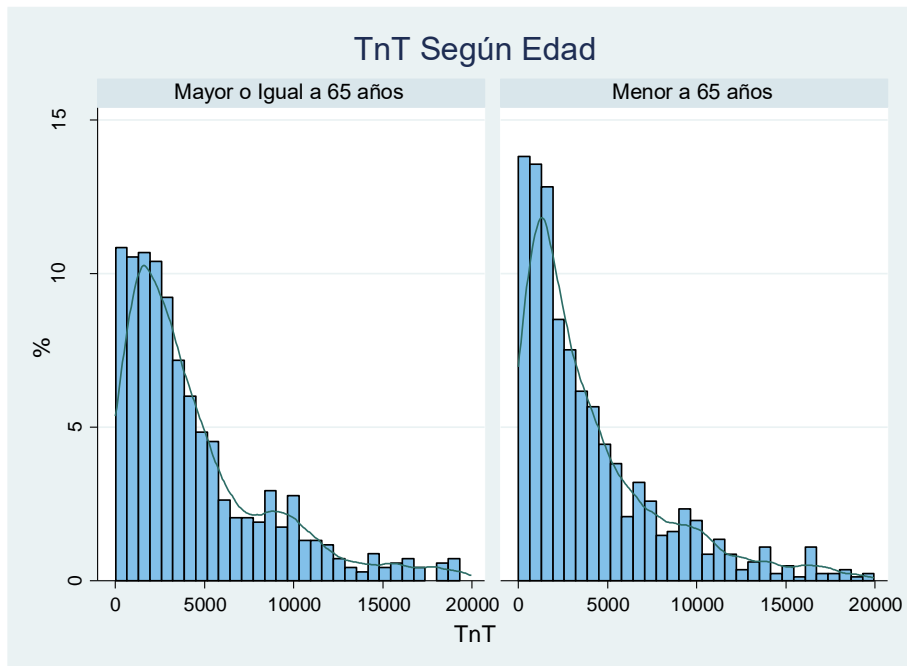


Figura 57: Histograma del pico de troponina t ultrasensible en la muestra según la edad.

#### 4.7.5 Nefropatía por contraste.

Se registro de todos los casos la creatinina a las 24 horas, el pico de creatinina y al alta para el cálculo de la tasa de filtrado glomerular y determinar la aparición de fracaso renal agudo inducido por contraste. El valor medio del pico de creatinina fue de 1,14 ( $\pm 0,73$ ). Con una diferencia de 1,18 ( $\pm 0,7$ ) y 1,02 ( $\pm 0,81$ ) en varones y mujeres respectivamente, estadísticamente significativo ( $p:0,0001$ ). En cuanto a la edad, en  $<65$  años el pico fue de 1,06 ( $\pm 0,5$ ) y en  $\geq 65$  años 1,25 ( $\pm 1,25$ ) también estadísticamente significativo (figura 58 y figura 59).

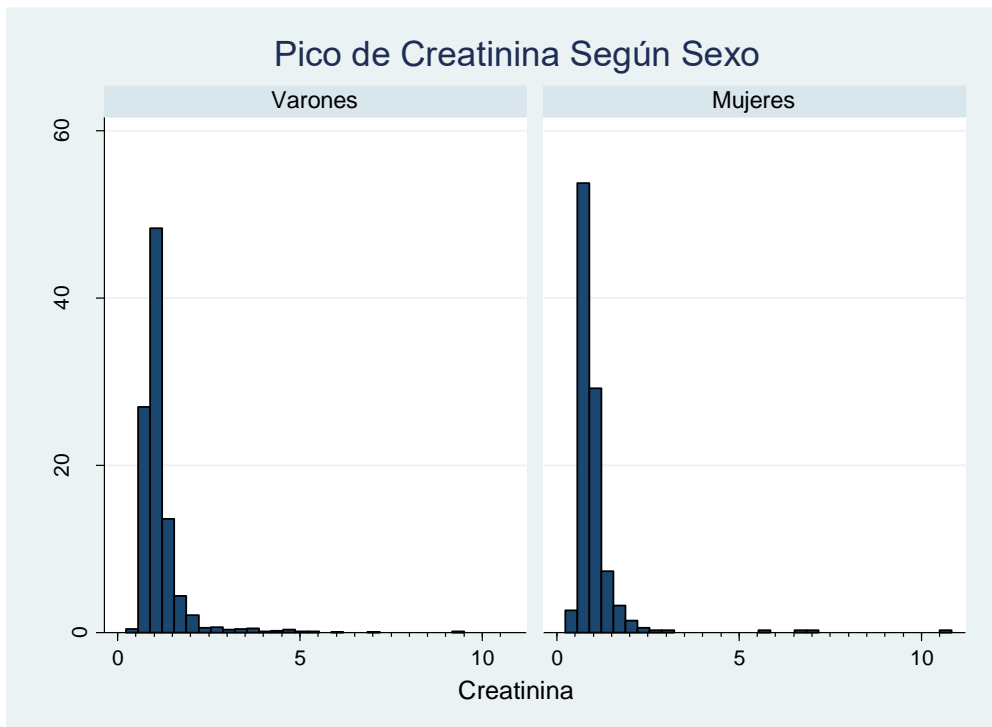


Figura 58: Histograma del pico de creatinina en la muestra según el sexo.

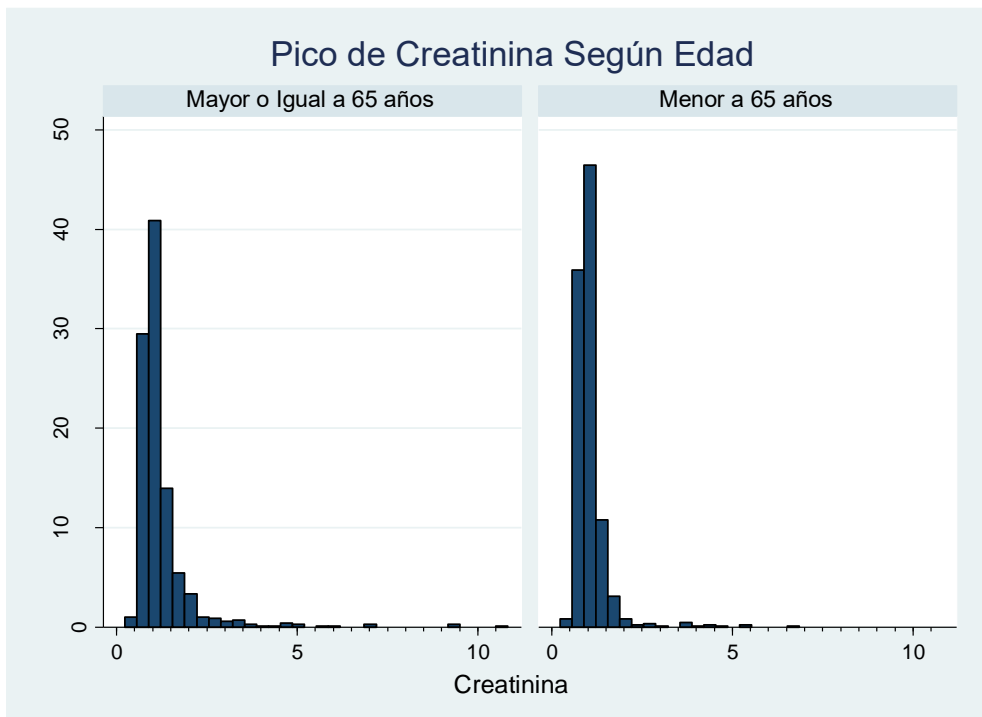


Figura 59: Histograma del pico de creatinina en la muestra según la edad.

Estas diferencias, aunque parecen clínicamente poco relevantes se manifiestan con una frecuencia mayor de nefropatía inducida por contraste en mayores que en menores de 65 años, desarrollándose en 172 pacientes (20,9%) vs 105 pacientes (11,68%) respectivamente (p:0,0001). Esta diferencia no es relevante entre ambos sexos donde se desarrolló en 203 varones (15,44%) y en 74 mujeres (18,18%), p:0,1878. Figuras 60 y 61.

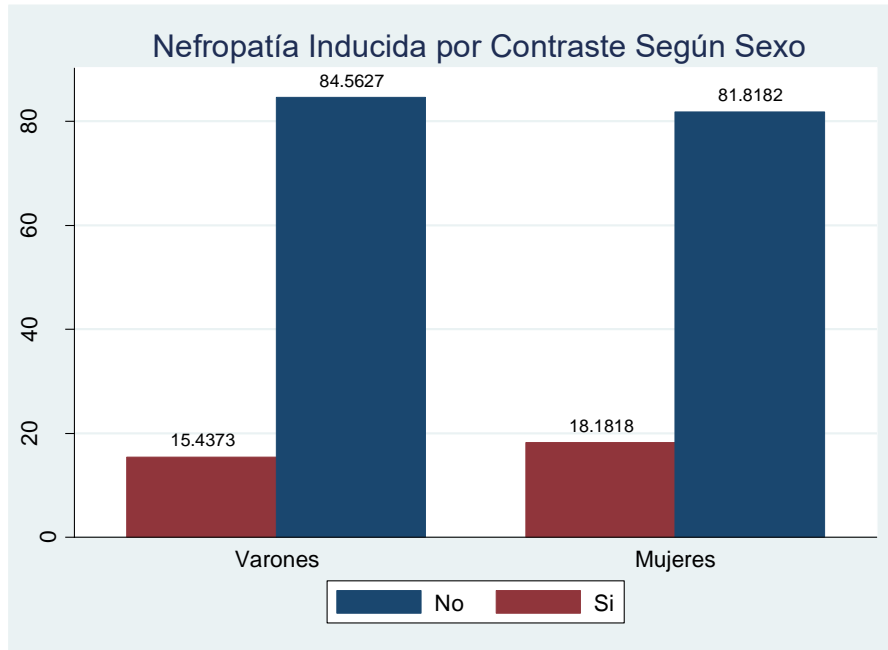


Figura 60. Porcentaje de casos que desarrollaron nefropatía inducida por contraste según el sexo

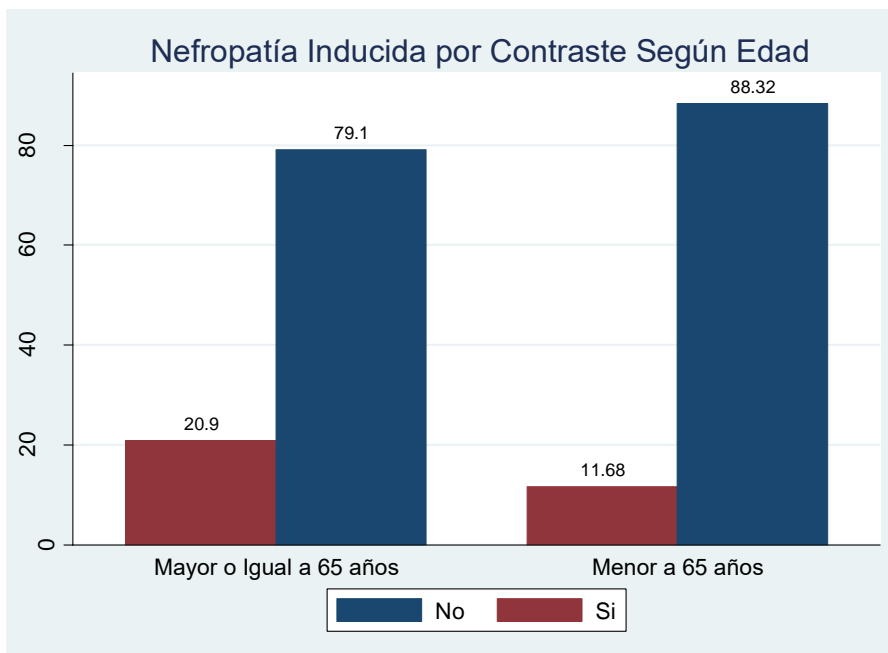


Figura 61. Porcentaje de casos que desarrollaron nefropatía inducida por contraste según la edad.

#### 4.7.6 Otras complicaciones

Se analizaron las complicaciones durante la hospitalización y se detallan en la figura 62 estratificadas según sexo y en la figura 63 estratificada en  $\geq 65$  años y  $< 65$  años.

En cuanto a las arritmias supraventriculares que se incluyeron (fibrilación auricular, flutter y taquicardia auricular) 156 pacientes lo desarrollaron (9,06%) sin diferencias entre ambos sexos, 121 (9,2%) en varones vs 35 (8,6%) en mujeres,  $p:0,7116$ . Como era de esperar, hubo una tasa mayor en mayores de 65 años, con 99 pacientes (12,03%) vs 57 (6,34%) en los menores.  $P:0,001$ .

Las complicaciones mecánicas del infarto presentaron una proporción muy baja con 50 pacientes (2,9%) sin diferencias por sexo, 37 (2,81%) en varones y 14 (3,44%) en mujeres,  $p: 0,6896$  y sin diferencias significativas por edad, 21 (2,34%) en  $<65$  y 29 (3,52%) en  $\geq 65$  años,  $p 0,1426$ .

Las valvulopatías moderadas o severas aparecieron en 127 pacientes (7,38%) con una diferencia significativa en las mujeres con 54 casos (13,27%) más que en varones 73 (5,5%),  $p:0,0001$ . Ocurre algo similar con la edad donde aparecen más en  $\geq 65$  años, 99 casos (12,03%) que, en  $< 65$  años, 28 (3,11%),  $p: 0,0001$ .

Por último, las complicaciones vasculares durante la hospitalización fueron bajas las presentaron 54 pacientes (3,14%). En varones hubo 40 (3,4%) casos y 14 (3,44%) casos en mujeres,  $p:0,6873$ . Analizando por edad: los  $\geq 65$  años presentaron 28 casos (3,4%) y en  $<65$  años, 26 casos (2,89%),  $p: 0,5441$ .

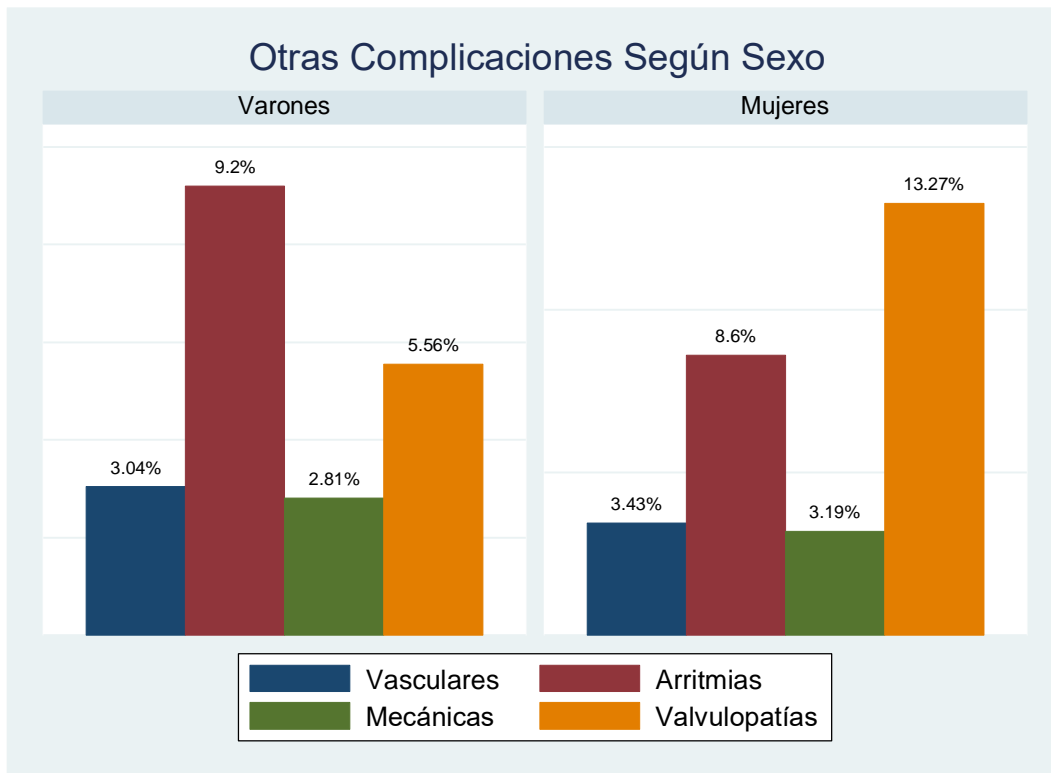


Figura 62: Complicaciones según el sexo

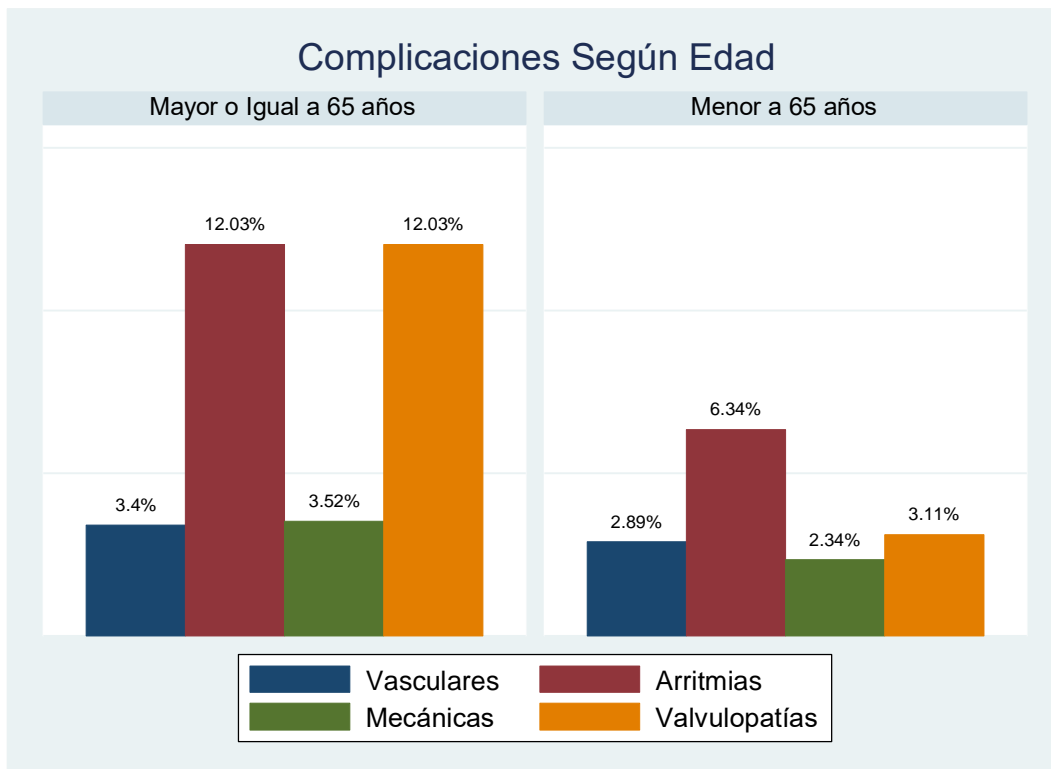


Figura 63: Complicaciones según la edad.

#### 4.7.7 Medicación al alta

El tratamiento al alta se resume en la tabla número 3 donde se ha estratificado por edad y en la tabla número 4 donde se ha estratificado por sexo. Estos valores provienen de todos los pacientes que sobrevivieron al ingreso y se excluyen las 135 muertes intrahospitalarias lo que suma 1587 que fueron dados de alta.

<b>Tabla 7. Medicación al alta según edad</b>				
	<b>Total (n=1587)</b>	<b>&lt;65 años (n=850)</b>	<b>≥65 años (n =737)</b>	<b>p</b>
<b>Medicación</b>				
AAS	1570 (98,9%)	841 (98,94%)	729 (98,9%)	0,924
ADP	1565 (98,6%)	842 (99,06%)	723 (98,1%)	0,000
- Clopidogrel	- 987 (63,1%)	- 410 (48,7%)	- 577 (79,8%)	
- Ticagrelor	- 542 (34,6%)	- 410 (48,7%)	- 132 (18,3%)	
- Prasugrel	- 36 (2,3%)	- 22 (2,6%)	- 14 (1,9%)	
BB	1459 (91,9%)	800 (94,1%)	659 (89,1%)	0,037
IECA/ARAII	1099 (69,3%)	577 (67,9%)	522 (70,8%)	0,527
Estatinas	1559 (98,2%)	842 (99,1%)	717 (97,3%)	0,203
ACO	123 (7,8%)	33 (3,9%)	90 (12,2%)	0,749
- AVK	- 67 (54,4%)	- 17 (51,5%)	- 50 (55,6%)	
- ACOD	- 56 (45,5%)	- 16 (48,5%)	- 40 (44,4%)	
ARM	91 (5,7%)	40 (4,7%)	51 (6,9%)	0,379
<p>AAS: Ácido acetil salicílico. ADP: Antagonista de los receptores de adenosín trifosfato BB: Betabloqueante. IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARAII: Antagonista de los receptores de angiotensina II. ACO: Anticoagulante oral. AVK: Anti-Vitamina K. ACOD: Anticoagulante de acción directa. ARM: Antagonista del receptor de mineralocorticoides.</p>				

<b>Tabla 8. Medicación al alta según Sexo</b>				
	<b>Total (n=1587)</b>	<b>Varones (n=1217)</b>	<b>Mujeres (n = 370)</b>	<b>P</b>
<i>Medicación</i>				
AAS	1570 (98,9%)	1204 (98,9%)	366 (98,9%)	0,988
ADP	1565 (98,6%)	1205 (99%)	360 (97,3%)	0,019
- Clopidogrel	- 987 (63,1%)	- 725 (60,2%)	- 262 (72,7%)	
- Ticagrelor	- 542 (34,6%)	- 452 (37,5%)	- 90 (25%)	
- Prasugrel	- 36 (2,3%)	- 28 (2,3%)	- 8 (2,23%)	
BB	1459 (91,9%)	1112 (91,4%)	347 (93,78%)	0,802
IECA/ARAI	1099 (69,2%)	861 (70,8%)	268 (64,32%)	0,251
Estatinas	1559 (98,2%)	1193 (98,03%)	366 (98,92%)	0,498
ACO	123 (7,7%)	89 (7,31%)	34 (9,18%)	0,959
- AVK	- 67 (54,5%)	- 49 (55,1%)	- 18 (52,9%)	
- ACOD	- 56 (45,5%)	- 40 (44,9%)	- 16 (47,1%)	
ARM	91 (5,7%)	7 (5,9%)	19 (5,14%)	0,929

AAS: Ácido acetyl salicílico. ADP: Antagonista de los receptores de adenosín trifosfato BB: Betabloqueante. IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARAII: Antagonista de los receptores de angiotensina II. ACO: Anticoagulante oral. AVK: Anti-Vitamina K. ACOD: Anticoagulante de acción directa. ARM: Antagonista del receptor de mineralocorticoides.

#### 4.8 Mortalidad en el ingreso y 30 días

Del total de pacientes sometidos a angioplastia primaria hubo 146 exitus (8,48%) en los primeros 30 días, de los cuales 135 casos (7,84%) fueron exitus antes del alta y 21 casos (1,22%) durante el procedimiento. Las causas de exitus se detallan de acuerdo con la clasificación recomendada por el VARC-2 en la tabla 9 y Figura 65. En la figura 66 se observa la mortalidad según la curva de supervivencia de Kaplan-Meier.

**Tabla 9. Causas de exitus en los primeros 30 días.**

Causa Exitus	N	Porcentaje
Complicación IAM	64	43,84
Muerte Súbita	3	2,05
Insuficiencia cardíaca	45	30,82
Ictus	8	5,48
Derivado del intervencionismo	14	9,59
Hemorragia cardiovascular	7	4,79
Otras causas cardiovasculares	5	3,42
Total	146	100.00

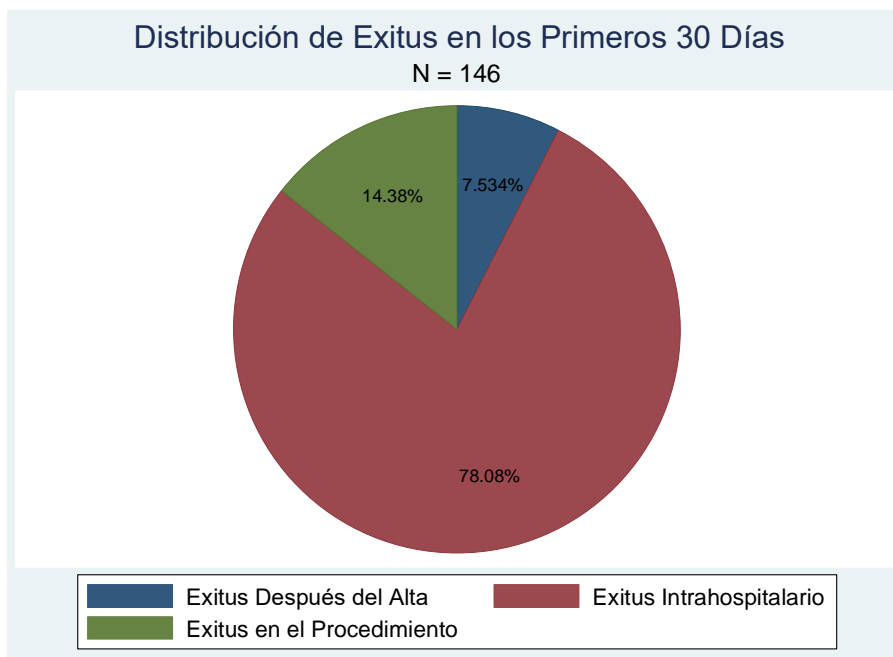


Figura 64. Distribución de la mortalidad en los primeros 30 días



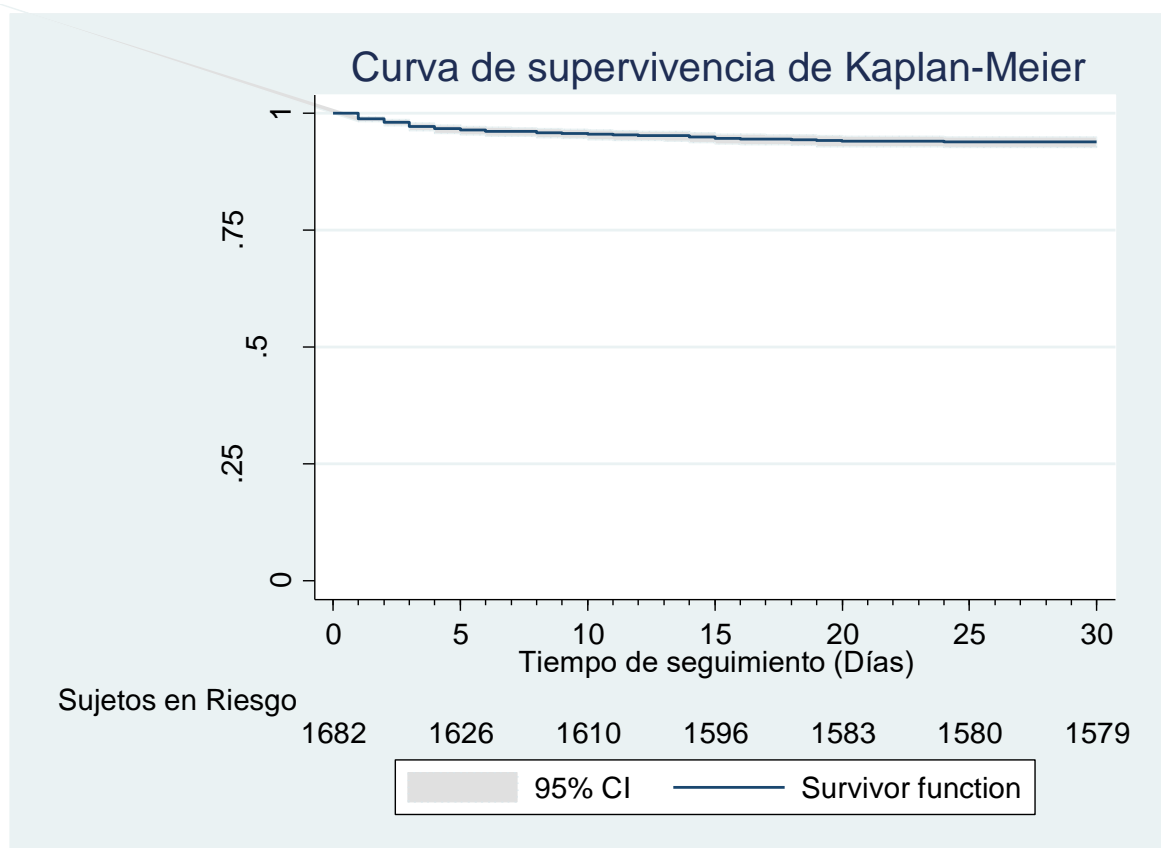


Figura 65. Curva de supervivencia según el método de Kaplan-Meier en los primeros 30 días.

#### 4.8.1 Exitus según sexo en los primeros 30 días

En cuanto la distribución por sexo de los 146 (8,48%) exitus durante los primeros 30 días, 106 (8,06%) eran varones y 40 (9,83%) mujeres, sin diferencias significativas  $p(0,2634)$ . Tampoco hubo diferencias en las muertes intrahospitalarias y las muertes intraprocedimiento, 98 (7,45%) vs 37 (9,09%) y 14 (1,03%) vs 7 (1,72%) respectivamente. La causa de exitus más frecuente fue por complicaciones derivadas del infarto, 48 (3,65%) vs 16 (3,93%) seguido de insuficiencia cardiaca 34 (2,59%) vs 11 (2,70%) respectivamente para varones y mujeres ( $p: 0,2429$ ). Tabla 10.

<b>Tabla 10 Exitus según sexo.</b>				
Variable	Todos (n=1722)	Masculino (n=1315)	Femenino (n=407)	p
Exitus a los 30 días	146 (8,48%)	106 (8,06%)	40 (9,83%)	0,2634
Exitus intrahospitalario	135 (7,84%)	98 (7,45%)	37 (9,09%)	0,2825
Exitus durante el procedimiento	21 (1,22%)	14 (1,06%)	7 (1,72%)	0,2926
Exitus después del alta	11 (0,64%)	8 (0,61%)	3 (0,74%)	0,7759
Causas Exitus				
- Complicación IAM	- 64 (3,72%)	- 48 (3,65%)	- 16 (3,93%)	0,2429
- Muerte Súbita	- 3 (0,17%)	- 3 (0,23%)	- 0	
- Insuficiencia Cardíaca	- 45 (2,61%)	- 34 (2,59%)	- 11 (2,70%)	
- Ictus	- 8 (0,46%)	- 5 (0,38%)	- 3 (0,74%)	
- Derivado del procedimiento	- 14 (0,81%)	- 6 (0,46%)	- 8 (1,97%)	
- Hemorragia cardiovascular	- 7 (0,41%)	- 5 (0,38%)	- 2 (0,49%)	
- Otras Causas CV	- 5 (0,29%)	- 5 (0,38%)	- 0	

#### 4.8.2 Exitus según edad en los primeros 30 días

En cuanto la distribución por edad de los exitus durante los primeros 30 días, hubo una mayor proporción de eventos en los pacientes mayores a 65 años que en menores, 95 casos (11,54%) vs 51 (5,67%) estadísticamente significativo (p: 0,0001). Esta diferencia es a expensas de las muertes durante la hospitalización con 86 eventos (10,45%) en mayores de 65 años y 49 (5,45%) en menores de 65 años (p: 0,0001) pero sin diferencias en los exitus durante el intervencionismo, 12 (1,46%) vs 9 (1%), p: 0,3881. En cuanto a la causa de exitus más frecuente hubo una mayor proporción de muertes por insuficiencia cardíaca en mayores de 65 años con 34 casos (4,13%) vs 11 casos (1,22%) en menores, p: 0,0001. El resto de las causas de exitus fue similar en ambos grupos. Tabla 11.

<b>Tabla 11. Exitus según edad</b>				
Variable	Todos (n=1722)	<65 años (n=823)	≥65 años (n=899)	P
Exitus a los 30 días	146 (8,48%)	51 (5,67%)	95 (11,54%)	0,0001
Exitus intrahospitalario	135 (7,84%)	49 (5,45%)	86 (10,45%)	0,0001
Exitus durante el procedimiento	21 (1,22%)	9 (1%)	12 (1,46%)	0,3881
Exitus después del alta	11 (0,64%)	2 (0,22%)	9 (1,09%)	0,0234
Causas Exitus				0,0001
- Complicación IAM	- 64 (3,72%)	- 27 (3%)	- 37 (4,50%)	
- Muerte Súbita	- 3 (0,17%)	- 0	- 3 (0,36%)	
- Insuficiencia Cardíaca	- 45 (2,61%)	- 11 (1,22%)	- 34 (4,13%)	
- Ictus	- 8 (0,46%)	- 3 (0,33%)	- 5 (0,61%)	
- Derivado del procedimiento	- 14 (0,81%)	- 4 (0,44%)	- 10 (1,22%)	
- Hemorragia cardiovascular	- 7 (0,41%)	- 3 (0,33%)	- 4 (0,49%)	
- Otras Causas CV	- 5 (0,29%)	- 3 (0,33%)	- 2 (0,24%)	

#### 4.9 Seguimiento ambulatorio

La mediana de seguimiento fue de 28,46 meses con un rango intercuartílico de 11,23 – 49,28 días, El seguimiento mínimo fue de 0 (mortalidad en el momento del caso índice) y el máximo de 72,14 meses, Durante este tiempo un total de 275 pacientes (15,97%) fallecieron, En la tabla 12 se muestran las causas de mortalidad global categorizada según el VARC-2. La causa más frecuente fue la muerte en consecuencia directa del infarto en 160 pacientes (58,7%), seguido de las neoplasias en 36 casos (13,9%).

<b>Tabla 12. Causas de exitus en el seguimiento a largo plazo</b>	
Causas Exitus	(n=275)
- Complicación IAM	- 160 (58,2%)
- Muerte Súbita	- 6 (2,2%)
- Insuficiencia Cardíaca	- 13(4,7%)
- Ictus	- 10 (3,6%)
- Derivado del procedimiento	- 1 (0,4%)
- Otras Causas CV	- 2 (0,7%)
- Neoplasia	- 36 (13,9%)
- Pulmonar	- 3 (1,1%)
- Infección/Sepsis	- 12 (4,36%)
- Accidente/trauma	- 3 (1,09%)
- Fracaso de otro órgano	- 3 (1,09%)
- Desconocida	- 14 (5,09%)
- Otra causa no cardiovascular	- 12 (4,36%)

La distribución de la supervivencia se muestra en la tabla 13 y figura 66 mediante el método actuarial. Así mismo, se muestra la curva de supervivencia según el método de Kaplan-Meier (Figura 66). Durante el primer año se registra el mayor número de muertes en total de 190 pacientes. Esta cifra está condicionada por la mortalidad durante el ingreso y en los primeros 30 días con 146 fallecimientos en total. A partir del primer año, la tendencia es ligeramente descendiente con 22 muertes en el segundo año, 27 en el tercero, 20 en el cuarto, 13 en el quinto y 3 en el 6to año. Al final del seguimiento la supervivencia global es del 76%.

**Tabla 13. Tabla de la supervivencia según el método actuarial**

Período (años)	Número al Inicio	Muertes	Perdidos	Supervivencia	Error standard	IC 95%
0-1	1722	190	261	88	0,81	0,86-0,89
1-2	1271	22	264	86	0,87	0,84- 0,87
2-3	985	27	243	84	0,99	0,81- 0,85
3-4	715	20	240	81	114	0,78- 0,82
4-5	455	13	213	78	1,37	0,75- 0,80
5-6	229	3	206	76	1,70	0,72- 0,79

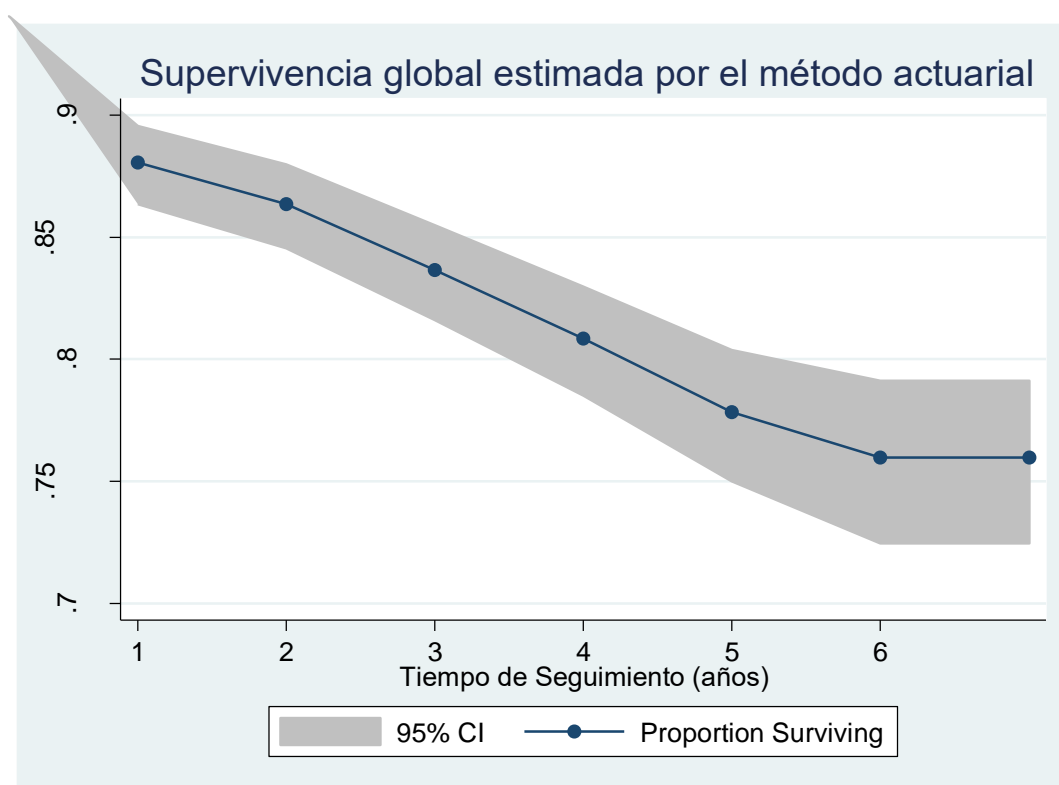


Figura 66. Distribución de la supervivencia estimada por el método actuarial.

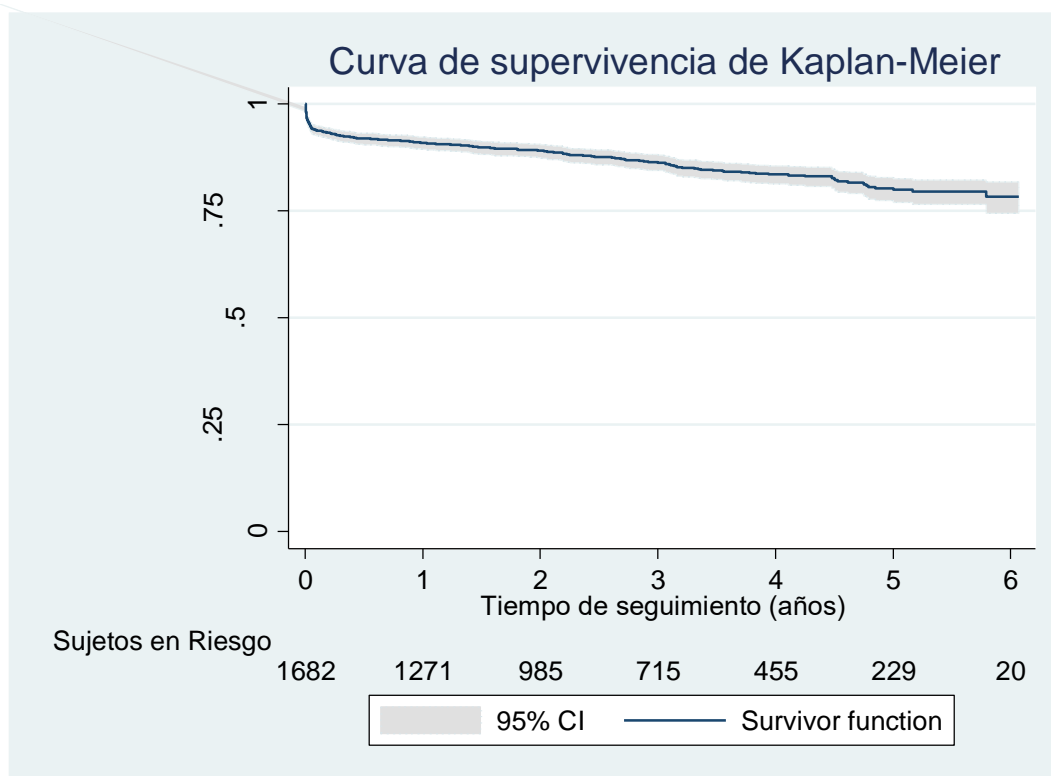


Figura 67. Distribución de la supervivencia estimada según el método de Kaplan-Meier.

#### 4.9.1 Mortalidad según sexo

En la tabla número 14 se describen las causas de éxitos categorizadas según el sexo. Llama la atención la elevada mortalidad secundaria a neoplasias en el seguimiento, especialmente en varones donde es la segunda causa de muerte. No hubo diferencias significativas en cuanto a las muertes según el sexo con 200 varones (15,2) y 75 (18,4%) mujeres ( $p=0,12$ ). El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier mostró una ligera tendencia a mayor mortalidad en mujeres, sin alcanzar la significación estadística ( $p: 0,077$ ) Figura 68.

Tabla 14. Causa de exitus según el sexo en el seguimiento		
Causas Exitus	Varones (n=200)	Mujeres (n=75)
- Complicación IAM	- 117 (58,5%)	- 43 (57,3%)
- Muerte Súbita	- 4 (2%)	- 2 (2,7%)
- Insuficiencia Cardíaca	- 6 (3%)	- 7 (9,3%)
- Ictus	- 5 (2,5%)	- 5 (6,7%)
- Derivado del procedimiento	- 1 (0,5%)	- 0
- Otras Causas CV	- 10 (5%)	- 1 (1,3%)
- Neoplasia	- 31 (15,5%)	- 5 (6,7%)
- Pulmonar	- 2 (1%)	- 1 (1,3%)
- Infección/Sepsis	- 11 (5,5%)	- 1 (1,3%)
- Accidente/trauma	- 3 (1,5%)	- 0
- Fracaso de otro órgano	- 2 (1%)	- 1 (1,3%)
- Desconocida	- 9 (4,5%)	- 5 (6,7%)
- Otra causa no cardiovascular	- 8 (4%)	- 4 (5,3%)

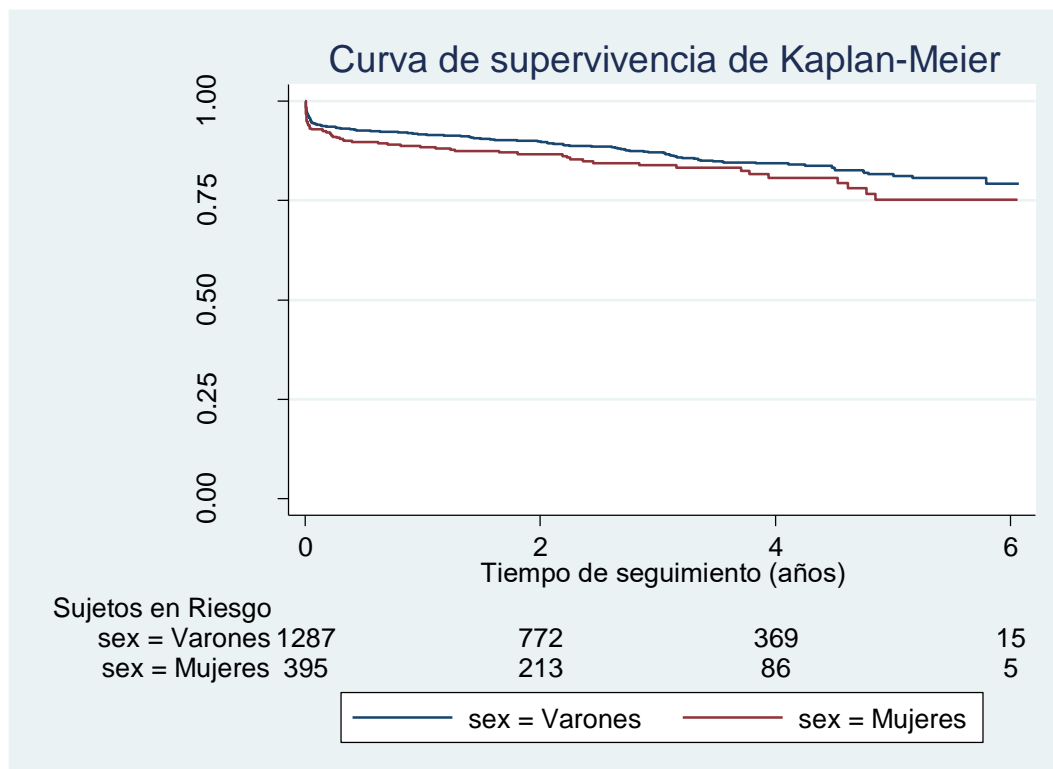


Figura 68. Curva de supervivencia según Kaplan-Meier en el seguimiento a largo plazo según el sexo.

#### 4.9.2 Mortalidad según edad

Si categorizamos por mayores y menores de 65 años (Tabla 15), en ambos grupos la causa de muerte mas frecuente es la secundaria a complicaciones del IAM la más prevalente. Las neoplasias son la segunda causa para ambos grupos, siendo más prevalente en < 65 años. Hubo mayor mortalidad en los pacientes  $\geq 65$  años con 200 casos (24,3%) que en < 65 años con 75 casos (8,3%)  $p < 0,001$ . El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier muestra una mayor mortalidad en los pacientes mayores de 65 años (HR: 3,71;  $P < 0,001$ ). Se observa como divergen claramente las curvas a lo largo del seguimiento (Figura 69).

<b>Tabla 15. Causa de exitus en el seguimiento según edad.</b>		
<b>Causas Exitus</b>	<b>&lt;65 años (n=75)</b>	<b><math>\geq 65</math> años (n=200)</b>
- Complicación IAM	- 52 (69,3%)	- 108 (54%)
- Muerte Súbita	- 4 (5,3%)	- 2 (1 %)
- Insuficiencia Cardíaca	- 2 (2,7%)	- 11 (5,5 %)
- Ictus	- 2 (2,7%)	- 8 (4 %)
- Derivado del procedimiento	- 0	- 1 (0,5 %)
- Otras Causas CV	- 0	- 2 (1 %)
- Neoplasia	- 13 (17,3%)	- 23 (11,5 %)
- Pulmonar	- 0	- 3 (1,5 %)
- Infección/Sepsis	- 1 (1,3%)	- 11 (5,5 %)
- Accidente/trauma	- 0	- 3 (1,5 %)
- Fracaso de otro órgano	- 1 (1,3%)	- 2 (1 %)
- Desconocida	- 0	- 14 (7 %)
- Otra causa no cardiovascular	- 0	- 12 (6 %)



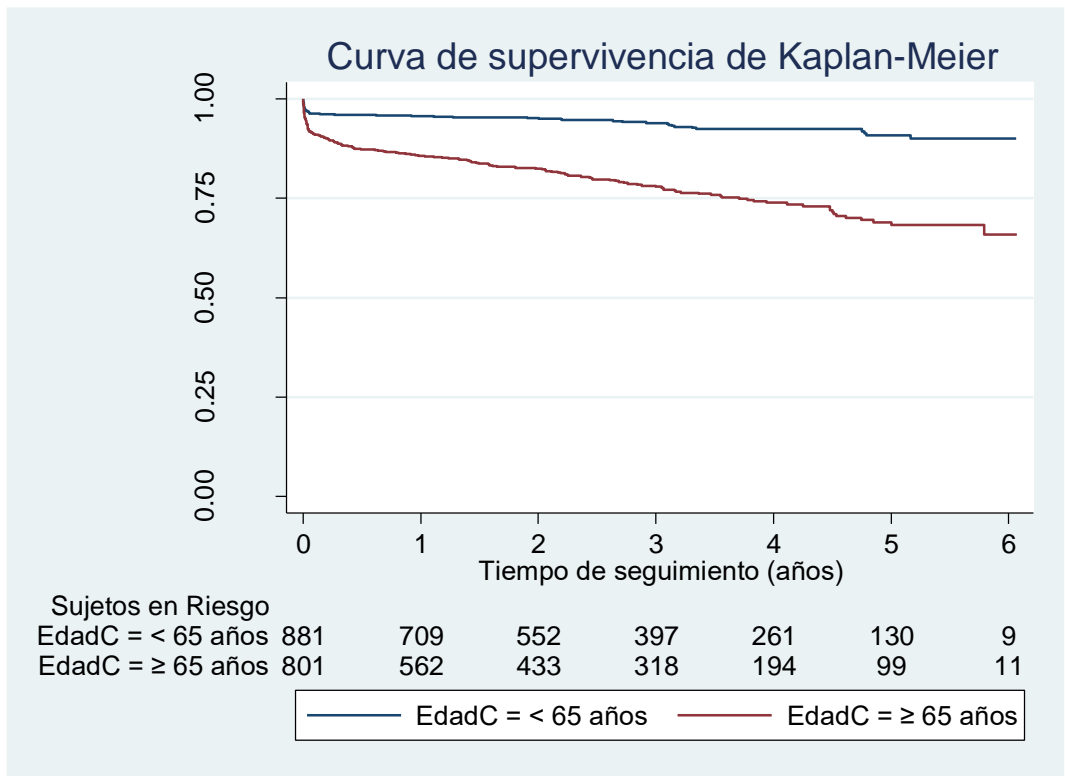


Figura 69. Curva de supervivencia según Kaplan-Meier en el seguimiento a largo plazo según la edad.

#### 4.10 Predictores de mortalidad cardiovascular.

##### 4.10.1 Análisis univariante mediante regresión de Cox

Se realizó un análisis por regresión de Cox de la mortalidad en el seguimiento. En la tabla 16 se detalla los resultados de la regresión univariante observando los factores que se asocian a la mortalidad. El sexo no alcanzó la significación estadística (p:0,068) a diferencia de la edad, que por cada año de edad aumentaba en un 6% el riesgo de muerte (HR 1,06 IC 95% 1,04-1,07).

<b>Tabla 16. Análisis univariante prediciendo mortalidad</b>			
<b>Variable</b>	<b>Hazard Ratio</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
Sexo	1,30	0,98-1,74	0,068
Edad (años)	1,06	1,04-1,07	<0,001
Diabetes	1,71	1,3,2,24	<0,001
HTA	1,6	1,23-2,07	<0,001
Dislipemias	0,74	0,56-0,97	0,028
Fumar	0,43	0,33-0,55	<0,001
ERC	3,12	2,18-4,48	<0,001
IAM previo	1,55	1,12-2-15	0,008
ICP previo	1,27	0,87-1,85	0,214
CABG previo	4,37	2,15-8,86	<0,001
Acceso femoral	2,74	2,11-3,55	<0,001
Acceso radial	0,34	0,26-0,43	<0,001
BCPIAO	4,58	3,29-6,38	<0,001
Killip-Kimball	II: 3,41 III:6,18 IV:10,34	II: 2,29-5,08 III: 3,64-10,47 IV: 7,73-13,85	II:<0,001 III:<0,001 IV:<0,001
Enfermedad MV	1,46	1,13-1,89	0,04
FEVI	0,93	0,92-0,94	<0,001
Valvulopatías	4,93	3,62-6,72	<0,001
CIN	3,07	2,33-4,03	<0,001
Pico TnT	1,01	1-0,01	<0,001

#### 4.10.2 Análisis multivariante

Se integró aquellos factores que eran estadísticamente significativos y los que presentaban un valor  $p < 0,10$  para realizar un análisis multivariante de predictores de mortalidad (Tabla 17). El sexo se incluyó dentro del análisis sin determinarse como factor de riesgo independiente. En cuanto a la edad, los pacientes más mayores tenían mayor mortalidad (HR 1,06; IC 95% 1,04-1,07).

<b>Tabla 17. Análisis multivariante prediciendo mortalidad en el seguimiento</b>			
<b>Variable</b>	<b>Hazard Ratio</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
Sexo	0,87	0,61-1,25	0,475
Edad (años)	1,06	1,04-1,07	<0,001
ERC	1,63	1,07-2,5	0,023
Killip-Kimball	III: 2,7 IV: 6,7	III: 1,5-4,9 IV: 4,16-10,7	III: 0,001 IV: <0,001
FEVI	0,97	0,96-0,99	0,001
CIN	1,69	1,22-2,33	0,001
Pico TnT	1,01	1-1,01	0,028

Se realizó una comprobación del supuesto de proporcionalidad de riesgo mediante la prueba de marginales de Shoenfeld para variables cuantitativas (tabla 18) y la comparación gráfica entre supervivencia observada y predicha para variables cuantitativas (figura 70,71 y 72).

<b>Tabla 18. Test de marginales de Shoenfeld para variables cuantitativas.</b>		
<b>Variable</b>	<b>Valor <math>\chi^2</math></b>	<b>P</b>
Edad (años)	2,26	0,13
FEVI	4,98	0,02
Pico TnT	0,04	0,84
Global		0,04

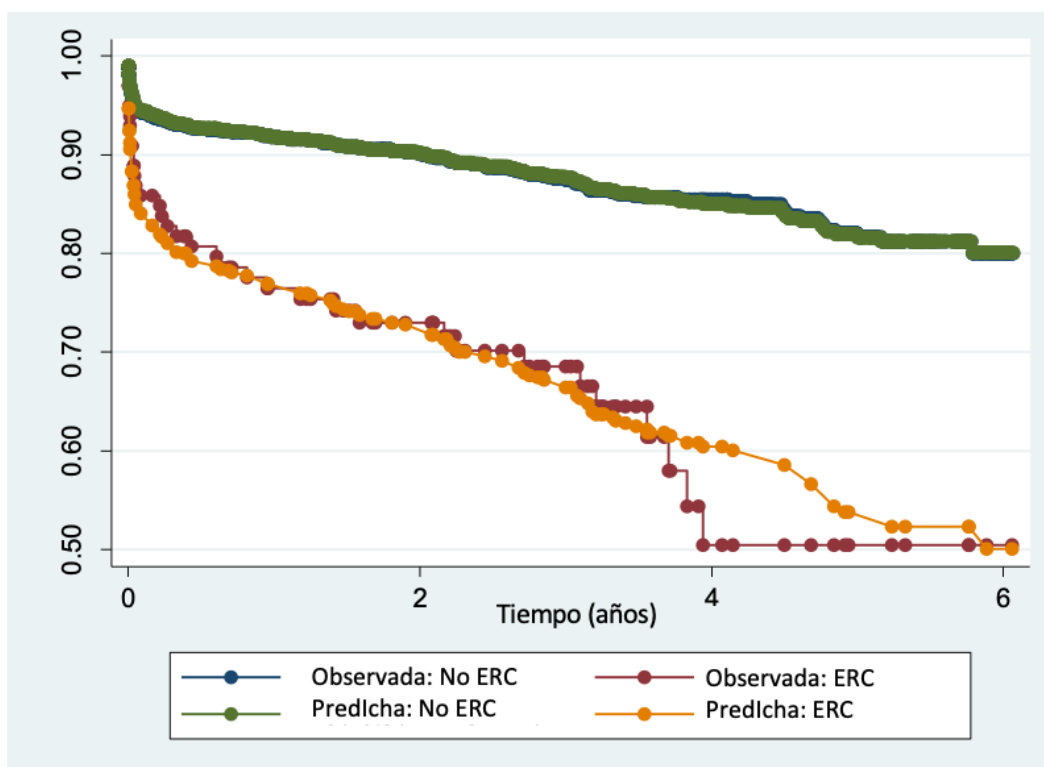


Figura 70. Supervivencia observada y predicha para pacientes con (=1) y sin (=0) Enfermedad renal crónica

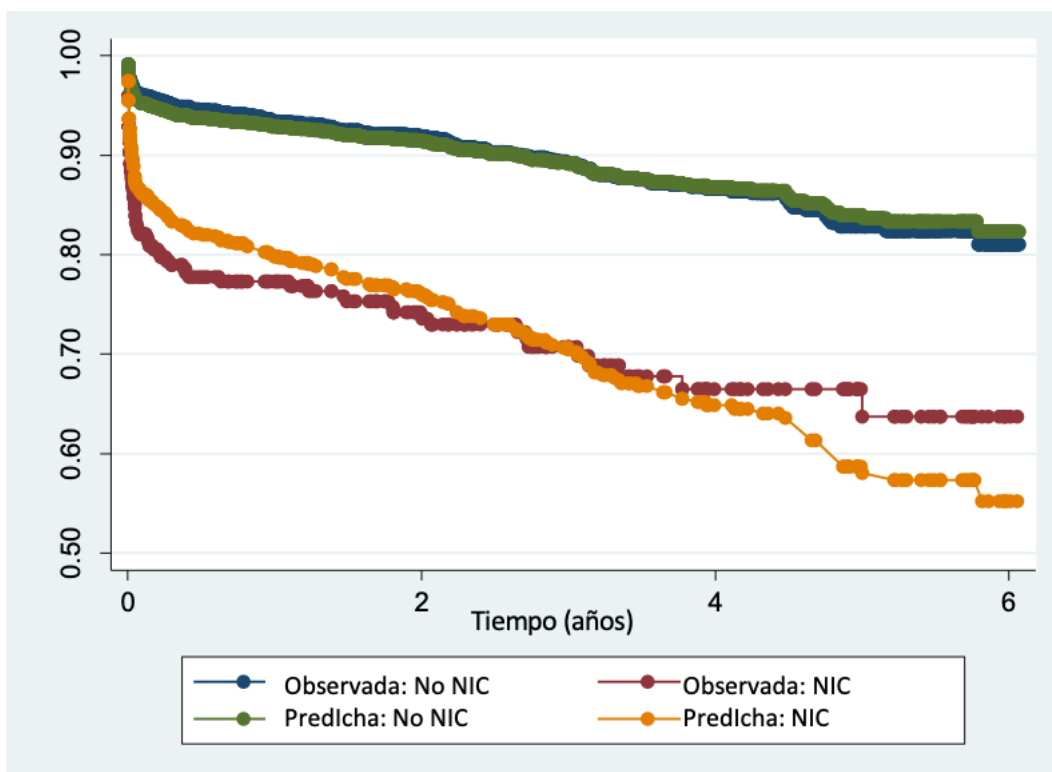


Figura 71. Supervivencia observada y predicha para pacientes con (=1) y sin (=0) Nefropatía por contraste

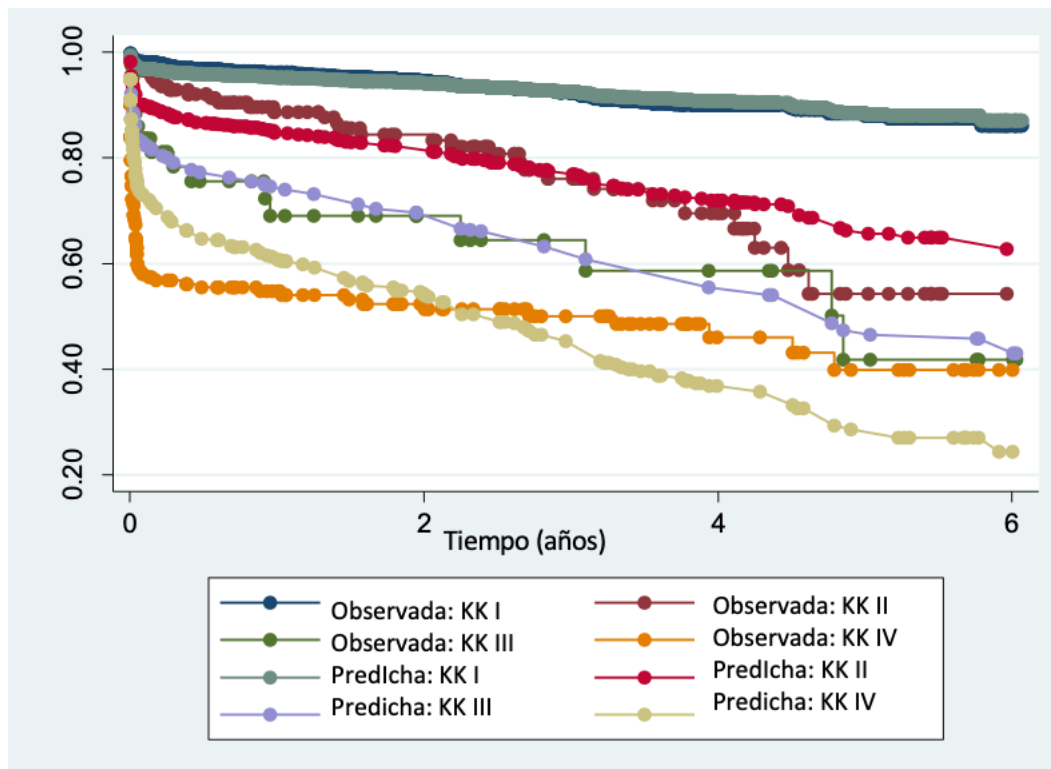


Figura 72. Supervivencia observada y predicha para pacientes según clasificación Killip-Kimball.

#### 4.11 Supervivencia según el sexo

Se realizó estimaciones en varones y mujeres mayores de 75 años para estimar la supervivencia observada, esperada y relativa. El seguimiento medio de la población censurada fue de  $34,6 \pm 21,4$  meses. Hubo 141 muertes (31,3%), 86 (32,7%) fueron varones y 55 (29,9%) fueron mujeres. Hubo 31 (11,8%) y 28 (15,2%) muertes en hombres y mujeres respectivamente durante los primeros 30 días tras el SCACEST. La supervivencia acumulada de los pacientes que presentaron un SCACEST a los 1, 3 y 5 años de seguimiento fue de 81,6% (IC 95% 77,5-84,9), 71,3% (IC 95% 66,2-75,7) y 60,8% (IC 95% 54,1-66,9), mientras que en la población de referencia fue de 93,1%, 79,1% y 65% respectivamente. Figura 73.

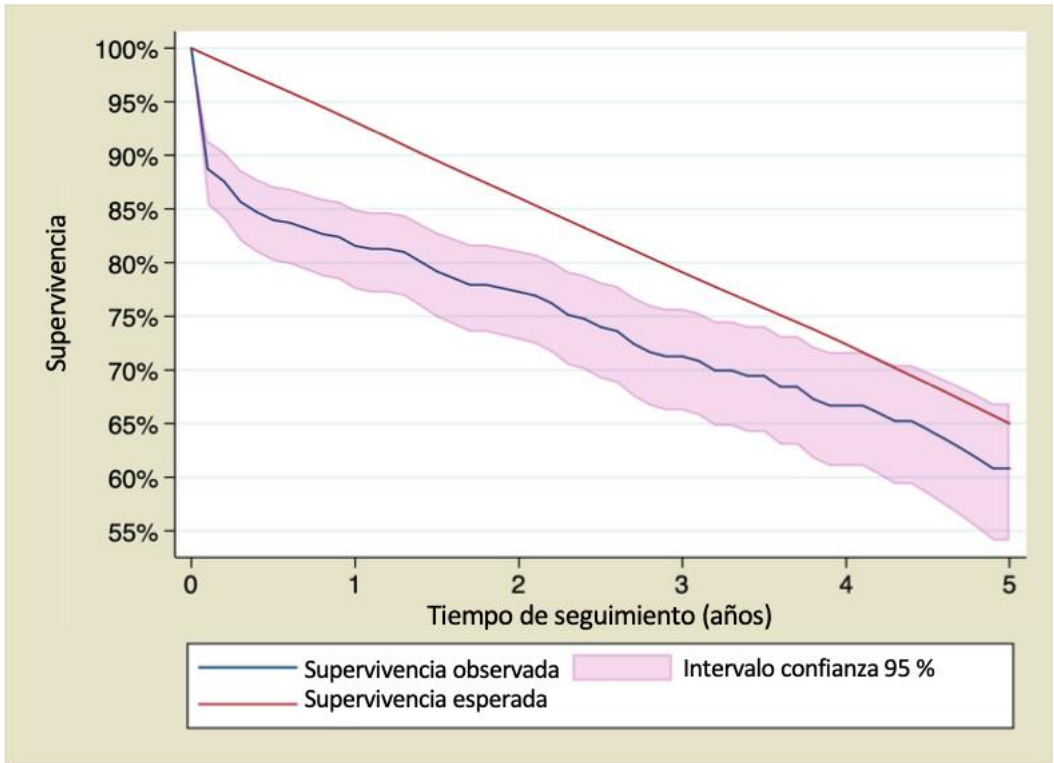


Figura 73. supervivencia de SCACEST tratados con ICP primaria comparado con el grupo de referencia.

Estratificando por sexo, la supervivencia de varones a los 1, 3 y 5 años fue de 82,4% (IC 95% 77,1–86,6), 69,7% (IC 95% 63–75,5%), y 60,3% (IC 95% 52–67,6%), mientras que en la población de referencia fue 92,5%, 76,9% y 62,1% respectivamente. La supervivencia de las mujeres a los 1, 3 y años fue 80,4% (IC 95% 73,6–85,6%), 74% (IC 95% 66–80,4), y 61,6% (IC 95% 49,2–71,7), mientras que en la población de referencia fue 94,1%, 82,8%, y 70,3%. Figura 74.

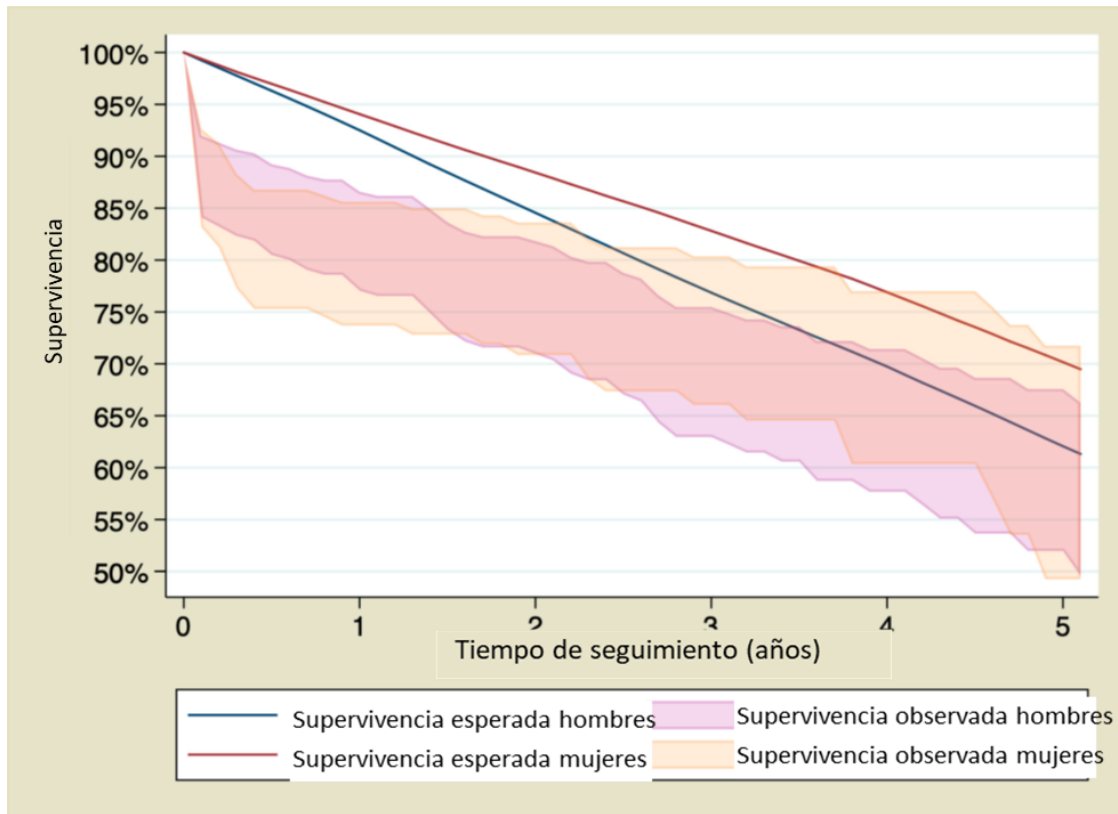


Figura 74. Supervivencia estratificada por sexo.

La SR de varones por intervalos anuales se observa un exceso de mortalidad por SCACEST únicamente durante el primer año de seguimiento con una SR = 88,06% (IC 95% 82,15%-92,73%), indicando un exceso de mortalidad de 11,94%. Sin embargo, después del primer año, la SR no demostró un exceso de mortalidad. Dicho de otra forma, la supervivencia observada y esperada eran similares. La SR calculada en mujeres por intervalos anuales mostro un exceso de mortalidad durante el primer año, mayor que los varones 83,89% (IC 95% 76,31-89,75), indicando un exceso de mortalidad del 16,11%. En los años subsecuentes no hubo diferencias en cuanto al exceso de mortalidad. En la figura 75 se observa la SR por año de seguimiento. La tabla 19 muestra la supervivencia observada, esperada y SR estratificado por sexo y calculado por año de seguimiento.

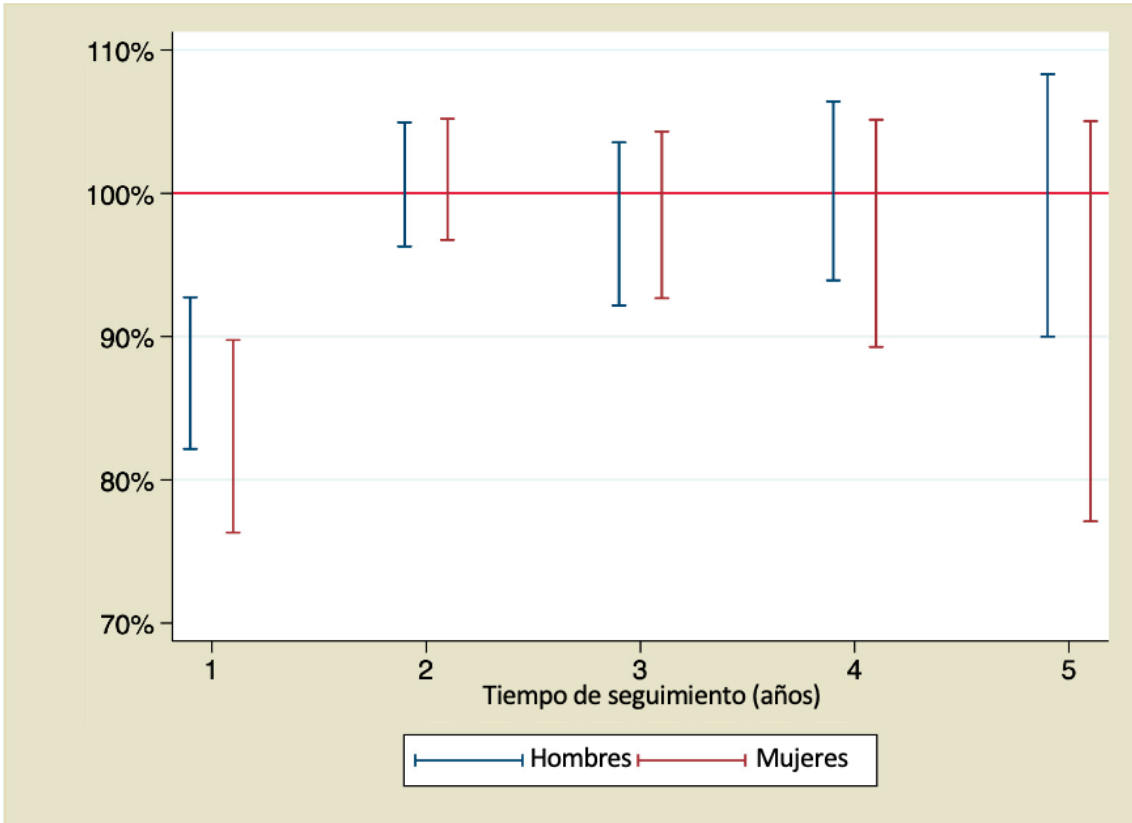


Figura 75. Supervivencia relativa por año de seguimiento



**Tabla 19. supervivencia observada, esperada y SR estratificado por sexo y calculado por año de seguimiento**

<b>Año de seguimiento</b>	<b>Supervivencia acumulada los de pacientes con SCACEST (Supervivencia observada)</b>	<b>Supervivencia acumulada en el grupo de referencia, (Supervivencia esperada)</b>	<b>Supervivencia anual relativa</b>
Varones Primer año	82,39% (IC 95% 77,05–86,59)	92,51%	88,06% (IC 95% 82,15–92,73)
Segundo año	76,93% (IC 95% 70,96–81,83)	84,55%	101,77% (IC 95% 96,28–104,94)
Tercer año	69,71% (IC 95% 62,95–75,48%)	76,86%	99,27% (IC 95% 92,16–103,55)
Cuarto año	65,03% (IC 95% 57,67–71,43)	69,74%	102,37% (IC 95% 93,92–106,4)
Quinto año	60,26% (IC 95% 51,97–67,58%)	62,06%	102,96% (IC 95% 89,99–108,3)
Mujeres Primer año	80,44% (IC 95% 73,60–85,62)	94,06%	83,89% (IC 95% 76,31–89,75)
Segundo año	78,01% (IC 95% 70,85–83,62)	88,43%	103,06% (IC 95% 96,73–105,19)
Tercer año	74% (IC 95% 66,04–80,37)	82,81%	100,99% (IC 95% 92,67–104,3)
Cuarto año	69,54% (IC 95% 60,34–77,01)	77,56%	101,02% (IC 95% 89,27–105,13)
Quinto año	61,57% (IC 95% 49,24–71,74)	70,27%	97,41% (IC 95% 77,10–105,03)

#### 4.12 Supervivencia en pacientes que superan la etapa aguda

La supervivencia acumulada a los 1,3 y 5 años para la población mayor de 75 años que sobrevivió al evento índice fue de 91,22% (IC 95% 87,80–93,72), 79,71% (IC 95% 74,58–83,92), y 68,02% (IC 95%; 60,66–74,3) mientras que el grupo de referencia fue de 93,1%, 79,1 y 65% respectivamente. La figura 76 muestra la supervivencia de los SCACEST en > 75 años que sobrevivieron los primeros 30 días.

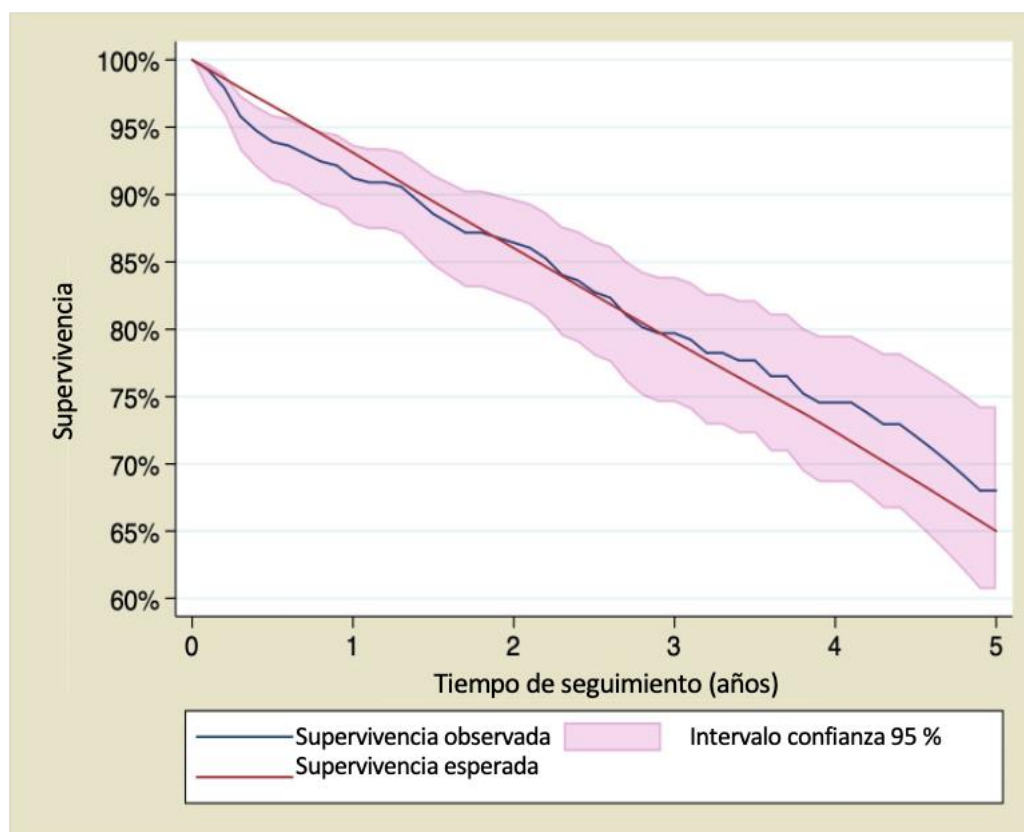


Figura 76. SCACEST mayores de 75 años que sobrevivieron los primeros 30 días.

Estratificando por sexo, la supervivencia de los varones tras un SCACEST que sobrevivieron los primeros 30 días a los 1, 3 y 5 años de seguimiento fue de 91,70% (IC 95% 87,14–94,69), 77,59% (IC 95% 70,64–83,09), y 67,07% (IC 95% 58,06–74,57), mientras que en la población de referencia fue 92,51%, 76,86%, y 62,07%. La supervivencia de las mujeres tras un SCACEST que sobrevivieron los primeros 30 días a los 1, 3 y 5 años de seguimiento fue de 90,59% (IC 95% 84,59–94,33), 83,33% (IC 95% 75,23–88,98), y 69,34% (IC 95% 55,30–79,75), mientras que en la población de referencia fue de 94,05%, 82,81%, y 70,16%.

En varones, la SR durante el primer año no mostro exceso de mortalidad por el SCACEST, SR = 98,65 (IC 95% 93,71-101,9%). Sin embargo, la SR de las mujeres mostro un exceso de mortalidad con una SR 95,82% (IC 95%; 89,18-99,98%). Las supervivencias observadas y esperadas tras el primer año fueron similares en varones y mujeres. La tabla 20 y figura 77 muestra los datos la supervivencia observada, esperada y SR estratificada por sexo y año de seguimiento.

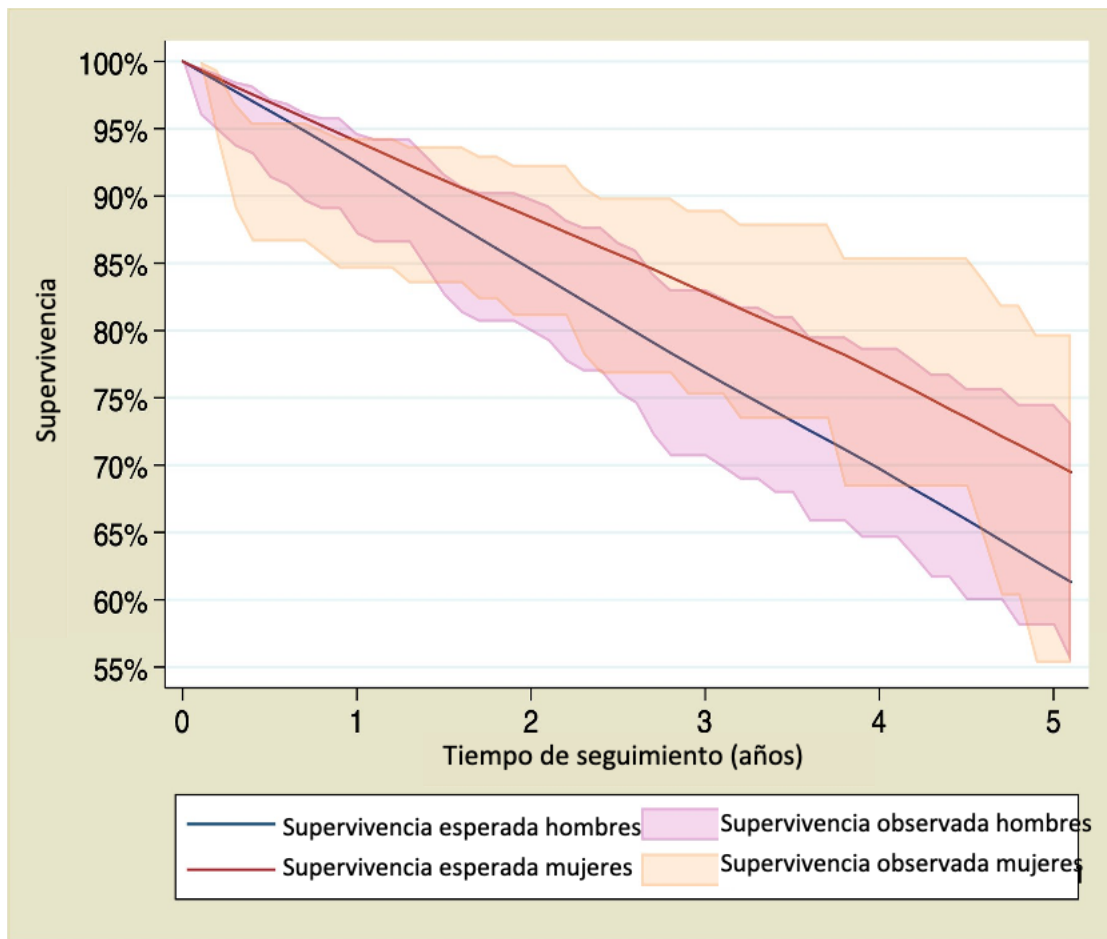


Figura 77. supervivencia observada, esperada y relativa estratificada por sexo y año de seguimiento

**Tabla 20. supervivencia observada, esperada y supervivencia relativa estratificada por sexo y año de seguimiento**

<b>Año de seguimiento</b>	<b>Supervivencia acumulada de pacientes con SCACEST (Supervivencia observada)</b>	<b>Supervivencia acumulada en el grupo de referencia, (Supervivencia esperada)</b>	<b>Supervivencia anual relativa</b>
<b>Varones</b>			
Primer año	91,70% (IC 95% 87,14–94,69)	92,51%	98,65% (IC 95% 93,71–101,90)
Segundo año	85,63% (IC 95% 79,92–89,81)	84,56%	101,77% (IC 95% 96,28–104,94)
Tercer año	77,59% (IC 95% 70,64–83,09)	76,86%	99,27% (IC 95% 92,16–103,55)
Cuarto año	72,38% (IC 95% 64,59–78,74)	69,74%	102,37% (IC 95% 93,92–106,4)
Quinto año	67,07% (IC 95% 58,06–74,57)	62,07%	102,96% (IC 95% 89,99–108,3)
<b>Mujeres</b>			
Primer año	90,59% (IC 95% 84,59–94,33)	94,05%,	95,82% (IC 95% 89,18–99,98)
Segundo año	87,85% (IC 95% 81,07–92,32)	88,42%	103,06% (IC 95% 96,73–105,19)
Tercer año	83,33% (IC 95% 75,23–88,98)	82,81%	100,99% (IC 95% 92,67–104,3)
Cuarto año	78,31% (IC 95% 68,38–85,45)	76,89%	101,02% (IC 95% 89,27–105,13)
Quinto año	69,34% (IC 95% 55,30–79,75)	70,16%	97,41% (IC 95% 77,10–105,03)

### 4.13 Supervivencia en pacientes menores de 65 años

Hubo 899 (52,21%) pacientes menores de 65 años. La edad media fue de  $54,21 \pm 7,01$  años y 133 (14,79%) eran mujeres. El seguimiento medio fue de  $34,9 \pm 20,8$  meses. El seguimiento mínimo y máximo fue de 1,4 y 72,2 meses. En este grupo hubo 75 (9,11%) muertes. La supervivencia observada a los 1, 2, 3, 4 y 5 años de seguimiento fue del 95,62% (IC95%, 94,03%-96,79%), 95,16% (IC95%, 93,48%-96,42%), 94,12% (IC95%, 92,16%-95,61%), 92,33% (IC 95%, 89,91%-94,20%) y 90,71% (IC 95%, 87,51%-93,12%), mientras que la supervivencia en la población de referencia fue del 99,43%, 98,79%, 98,12%, 97,39% y 96,61%. En la figura 78A se muestra la supervivencia de todos los menores de 65 años.

Hubo un exceso de mortalidad estadísticamente significativo durante el primer año del 4,12% (IC 95%, 2,87%-5,82%). Para el segundo año, no hubo exceso de mortalidad – 0,16% (IC 95%, –0,48-0,84%). Para el tercer, cuarto y quinto año de seguimiento, el exceso de mortalidad fue de 0,36% (IC 95%, –0,25%-1,82%), 1,37% (IC 95%, 0,27%-3,64%) y 0,72% (IC 95%, – 0,31%-3,88%), respectivamente. En la figura 79A se puede consultar una representación visual del exceso de mortalidad de toda la población estudiada.

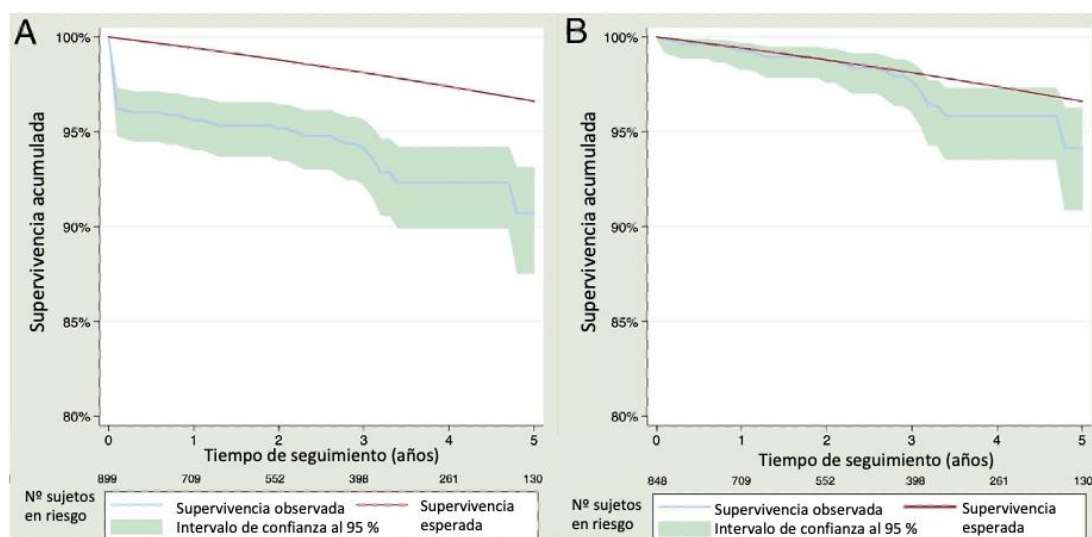


Figura 78. A: Supervivencia observada con su IC del 95% y su relación con la supervivencia esperada en todos los pacientes < de 65 años. B: Supervivencia observada con su IC del 95% y su relación con la supervivencia esperada en los pacientes que sobrevivieron lo primeros 30 días.

Para los pacientes que sobrevivieron 30 días después del SCACEST, la supervivencia observada a los 1, 2, 3, 4 y 5 años de seguimiento fue del 99,23% (IC95%, 98,29%-99,65%), 98,76% (IC 95%, 97,61%-99,36%), 97,68% (IC 95%, 96,05%-98,64%), 95,82% (IC 95%, 93,55%-97,31%) y 94,14% (IC 95%, 90,89%-96,25%), respectivamente. La supervivencia esperada para 1, 2, 3, 4 y 5 años fue de 99,43%, 98,79%, 98,12%, 97,39% y 96,61%, respectivamente. Las curvas de supervivencia observadas y esperadas se pueden consultar en la figura 78B. El exceso de mortalidad durante el primer año desapareció 0,19% (IC 95%, -0,23%-1,14%). Para el segundo, tercero, cuarto y quinto año de seguimiento, no hubo exceso de mortalidad, -0,16% (IC 95%, -0,48%-0,84%), 0,36% (IC 95%, -0,25%-1,82%), 1,37% (IC 95%, 0,27%-3,65%) y 0,73% (IC 95%, -0,31%-3,88%), respectivamente. Una representación visual del exceso de mortalidad se puede consultar en la 79B.

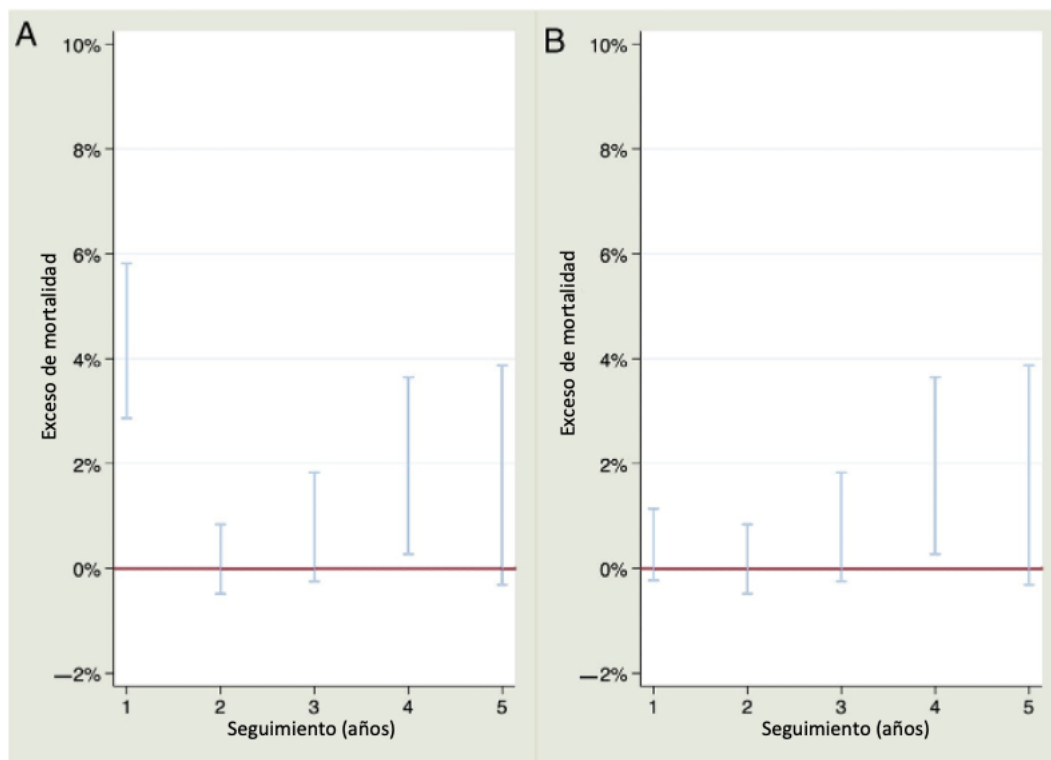


Figura 79. Representación del exceso de mortalidad en menores de 65 años. A: toda la población menor de 65 y B: Aquellos que sobrevivieron los primeros 30 días.

La tabla 21 muestra la supervivencia observada, la supervivencia esperada y el exceso de mortalidad anual para todos los pacientes menores de 65 años que sufrieron un SCACEST y para aquellos que sobrevivieron los primeros 30 días.

<b>Tabla 21. supervivencia observada, esperada y supervivencia relativa de todos los menores de 65 años y en aquellos que sobrevivieron los primeros 30 días según año de seguimiento.</b>			
<b>Año de seguimiento</b>	<b>Supervivencia acumulada de pacientes con SCACEST (Supervivencia observada)</b>	<b>Supervivencia acumulada en el grupo de referencia, (Supervivencia esperada)</b>	<b>Supervivencia anual relativa</b>
Todos los pacientes			
Primer año	95,62 (94,03-96,79)	99,43	4,12 (2,87-5,82)
Segundo Año	95,16 (93,48-96,42)	98,79	-0,16 (-0,48-0,84)
Tercer Año	94,12 (92,16-95,61)	98,12	0,36 (-0,25-1,82)
Cuarto Año	92,33 (89,91-94,20)	97,39	1,37 (0,27-3,64)
Quinto Año	90,71 (87,51-93,12)	96,61	0,72 (-0,31-3,88)
Pacientes que sobrevivieron los primeros 30 días			
Primer año	99,23 (98,29-99,65)	99,43	0,19 (-0,23-1,14)
Segundo Año	98,76 (97,61-99,36)	98,79	-0,16 (-0,48-0,84)
Tercer Año	97,68 (96,05-98,64)	98,12	0,36 (-0,25-1,82)
Cuarto Año	95,82 (93,55-97,31)	97,39	1,37 (0,27-3,65)
Quinto Año	94,14 (90,89-96,25)	96,61	0,73 (-0,31-3,88)

#### **4.14 Supervivencia en pacientes $\geq$ 65 años**

Hubo 823 (47,79%) pacientes mayores de 65 años. La edad media fue de  $75,27 \pm 7,43$  años y 274 (33,29%) eran mujeres. El seguimiento medio fue de  $34,27 \pm 21,06$  meses. El seguimiento mínimo y máximo fue de 1,58 y 72,28 meses. Hubo 202 (24,54%) muertes. La supervivencia observada a los 1, 2, 3, 4 y 5 años de seguimiento fue del 85,49% (IC95%, 82,80%-87,78%), 82,32% (IC95%, 79,35%-84,90%), 78,03% (IC95%, 74,62%-81,04%), 74,20% (IC 95%, 70,31%-77,66%) y 68,82% (IC95%, 63,96%-73,16%), mientras que la supervivencia de la población de referencia fue del 95,64%, 91,08%,

86,47%, 81,79% y 76,55%. Las curvas de supervivencia observadas y esperadas se pueden consultar en la figura 80a.

Hubo un exceso de mortalidad del 11,36% (IC 95%, 8,85%-14,30%) durante el primer año. No hubo exceso de mortalidad durante el resto de los años. Para el segundo, tercero, cuarto y quinto año de seguimiento, el exceso de mortalidad fue de -1,05% (IC95%, -2,46%-1,12%), 0,21% (IC95%, -1,69%-3,09%), -0,54% (IC 95%, -2,69%-3,06%) y 1,20% (IC 95%, -2,16%-6,98%), respectivamente. Se puede consultar una representación visual del exceso de mortalidad en la figura 81a.

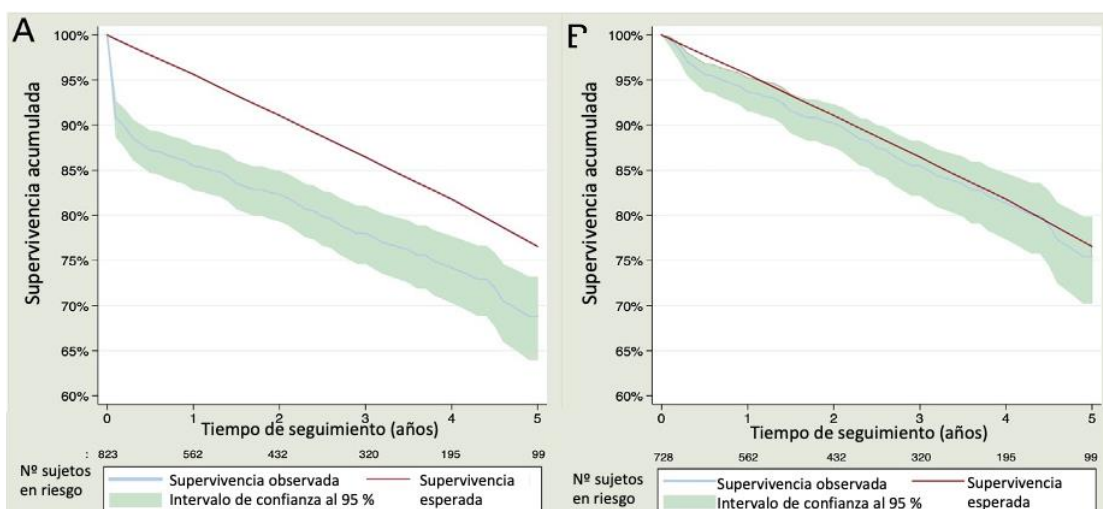


Figura 80. A: Supervivencia observada con su IC del 95% y su relación con la supervivencia esperada en todos los pacientes  $\geq$  de 65 años. B: Supervivencia observada con su IC del 95% y su relación con la supervivencia esperada en los pacientes que sobrevivieron lo primeros 30 días.

Para los pacientes que sobrevivieron 30 días después del SCACEST, la supervivencia observada a los 1, 2, 3, 4 y 5 años de seguimiento fue del 93,69% (IC 95%, 91,59%-95,29%), 90,22% (IC 95%, 87,61%-92,31%), 85,52% (IC 95%, 82,23%-88,24%), 81,32% (IC 95%, 77,38%-84,65%) y 75,43% (IC 95%, 70,26%-79,83%), respectivamente. La supervivencia en la población de referencia a los 1, 2, 3, 4 y 5 años fue de 95,64%, 91,09%, 86,48%, 81,80% y 76,56%, respectivamente. Las curvas de supervivencia observadas y esperadas se pueden consultar en la figura 80B.

El exceso de mortalidad durante el primer año fue bajo, pero no desapareció, siendo del 2,15% (IC95%, 0,45%-4,39%). Para el segundo, tercero, cuarto y quinto año de seguimiento, no hubo exceso de mortalidad, -1,05% (IC 95%, -2,46%-1,12%), 0,21% (IC 95%, -1,69%-3,06%), -0,54% (IC 95%, -2,69%-3,06%) y 1,20% (IC 95%, -2,17%-



6,98%), respectivamente. Se puede consultar una representación visual del exceso de mortalidad en la figura 81B.

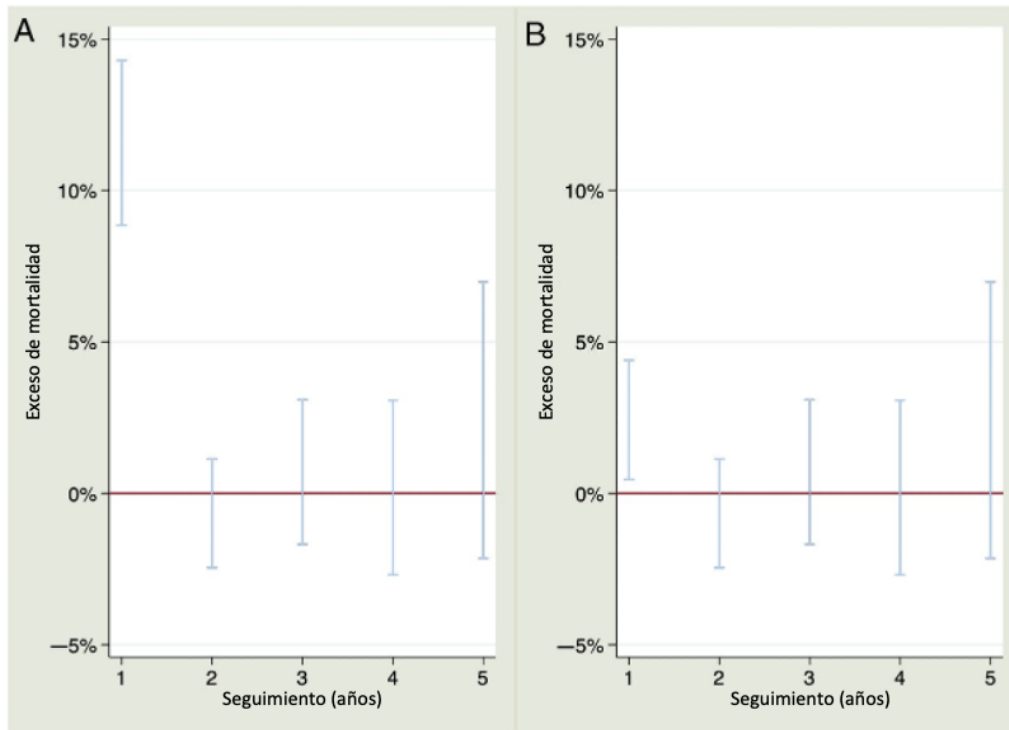


Figura 81. Representación del exceso de mortalidad en  $\geq 65$  años. A toda la población  $\geq 65$  y B: Aquellos que sobrevivieron los primeros 30 días.

La tabla 22 muestra la supervivencia observada, la supervivencia esperada y el exceso de mortalidad anual para todos los pacientes mayores o iguales de 65 años que sufrieron un SCACEST y para aquellos que sobrevivieron los primeros 30 días.

**Tabla 22. supervivencia observada, esperada y supervivencia relativa de todos los  $\geq 65$  años y en aquellos que sobrevivieron los primeros 30 días según año de seguimiento.**

<b>Año de seguimiento</b>	<b>Supervivencia acumulada de pacientes con SCACEST (Supervivencia observada)</b>	<b>Supervivencia acumulada en el grupo de referencia, (Supervivencia esperada)</b>	<b>Supervivencia anual relativa</b>
<b>Todos los pacientes</b>			
Primer año	85,49 (82,80-87,78)	95,64	11,36 (8,85-14,30)
Segundo Año	82,32 (79,35-84,90)	91,08	-1,05 (-2,46-1,12)
Tercer Año	78,03 (74,62-81,04)	86,47	0,21 (-1,69-3,09)
Cuarto Año	74,20 (70,31-77,66)	81,79	-0,54 (-2,69-3,06)
Quinto Año	68,82 (63,96-73,16)	76,55	1,20 (-2,16-6,98)
<b>Pacientes que sobrevivieron los primeros 30 días,</b>			
Primer año	93,69 (91,59-95,29)	95,64	2,15 (0,45-4,39)
Segundo Año	90,22 (87,61-92,31)	91,09	-1,05 (-2,46-1,12)
Tercer Año	85,52 (82,23-88,24)	86,48	0,21 (-1,69-3,06)
Cuarto Año	81,32 (77,3884,65)	81,80	-0,54 (-2,69-3,06)
Quinto Año	75,43 (70,26-79,83)	76,56	1,20 (-2,17-6,98)



# 5. DISCUSIÓN



## 5.1 Descripción de la población

### 5.1.1 Edad

La distribución de FRCV en nuestro estudio es similar a lo reportado en los grandes registros y grades estudios aleatorizados en Europa, América y en España. En cuanto a la Edad media fue de 64,7 años con un rango entre los 24-97. Y se observa que hay una distribución similar, aunque ligeramente superior de casos  $\geq$  de 65 con 52.2% y  $<$  65 años con 47,8%. Nuestros datos presentan una edad media muy similar a los grandes estudios aleatorizados. Los estudios AIDA-STEMI, TRITON-TIMI y PLATO estaba comprendido entre 59-63 años ligeramente inferior a nuestros datos. Muy similar al registro europeo llevado a cabo por Zeymer et al, con 61 años de media y prácticamente igual a los datos del colegio americano de cardiología con 64 años de media. En cuanto al registro español de la sociedad de intervencionistas solamente reportaban que el 80% de los casos se encuentra entre los menores de 75 años. En nuestra muestra, los pacientes menores de 75 años representaban el 75,7% de la muestra, valor ligeramente inferior. (57–62)

En cuanto a la aparición más tardía de la enfermedad coronaria en mujeres, se observa que el 75,2% estaba comprendido entre los 60-89 años. Por el contrario, en varones el 72% de los casos estaba en el grupo comprendido entre 50-79 años. Datos que coinciden con la mayoría de los estudios que se observa que la enfermedad se desarrolla unos 10 años antes en varones (56).

### 5.1.2 Sexo

En nuestra serie se observa que los SCACEST afectan de forma desproporcionada a los varones en comparación a las mujeres, que solo representan el 23,6% de los casos. Datos similares al registro europeo ACVC-EAPCI-EORP donde el 23,1% de las pacientes eran mujeres. En cambio, en España la tasa global se encuentra algo menor, con apenas 13% de los casos. En Estados Unidos por el contrario en el programa ACTION-GWTG la situación era la inversa con un mayor número de casos femeninos (31,61,62).

La mediana del TTI fue de 175 minutos para los varones (QIR 120-303) y en las mujeres de 215 (QIR 138-380,5) diferencia estadísticamente significativa ( $p:0,0001$ ), existiendo 40 minutos más retraso en mujeres El tiempo de varones vs mujeres desde el inicio del dolor al PMC, a la realización del ECG fue de 80 minutos (IQR 30-180) vs 108.5 min

(IQR 40-220,5) p: 0,011 y 9 min (RIQ 5-18) vs 11 min (5-26) p: 0,0153. Solamente el 25% de las mujeres eran atendidas desde el inicio del dolor en menos de 2 horas en comparación al 34,6% de los varones (p: 0,0003). Estos datos concuerdan con lo observado en el ISACS-TC donde el 27,1% de varones eran atendidos en este rango de tiempo frente al 21,5% de mujeres (68).

La mortalidad en nuestra serie fue de 18,4% en mujeres y de 15,2% con una media de seguimiento de 2,57 años, no siendo estadísticamente significativa (p:0,122) a diferencia de lo reportado en otros trabajos como el registro SWEDEHEART con mortalidades de 46% en mujeres y 32% en varones en una media de seguimiento a 4,6 años siendo significativo (p:0,02). La mortalidad tan elevada se podría explicar por un seguimiento más prolongado, no obstante, las curvas de mortalidad comienzan a separarse de forma significativa desde el primer año (67). Estos cambios tampoco eran relevantes al ajustar por edad con tasas similares en mayores y menores de 65 años, datos que se diferencian con el ISACS-TS donde en menores de 60 existía una mortalidad mayor y a partir de esa edad la mortalidad era similar (68).

### 5.1.3 Cardiopatía isquémica precoz

El 12,75% de los pacientes tenían enfermedad coronaria previa conocida. La mayoría de ellos por un SCA previo (13,36%) y el resto (1,39%) como un SCC que requirió de revascularización. Registros europeos contemporáneos (ESC STEMI REGISTRY) presentan tasas de IAM previo en un 12,1% de los pacientes, datos que claramente se superponen a los observados en este estudio y hasta un 10,1% de los casos habían sido tratados con ICP, que es muy similar en nuestro centro con 9,93% de los casos requiriendo previamente revascularización percutánea. De la misma forma, la tasa de revascularización quirúrgica era de < 2%, siendo incluso más bajo en nuestro centro con apenas 0,69% de los casos tratados con derivación aortocoronaria (62).

La causa principal de IAM recurrente fue la trombosis del stent, en un 6,51% de los casos, siendo un número relativamente bajo. Hay que considerar que la práctica totalidad de los pacientes fueron tratados con SFA de generaciones más modernas, con menores tasas de fracaso en el seguimiento. Datos observados por Nair et al, siguiendo a más de 6000 casos

observaron una tasa de infarto recurrente fundamentalmente por trombosis del stent en un 2,53% en los primeros noventa días. Estos pacientes presentaban durante el seguimiento a 5 años una mortalidad mayor al doble. En nuestro estudio la tasa de trombosis subaguda y tardía en los primeros 90 días fue de un 2,3% asociándose de forma significativa a mayor mortalidad en el seguimiento (HR 1,55 p:0,008; IC 95%: 1,13- 2,15) (74).

#### 5.1.4 HTA

La HTA es el segundo factor de riesgo más prevalente en nuestra serie con un 46,86% de hipertensos. Estudios más clásicos como AIDA-STEMI muestran datos muy similares con un 40%, mientras que en registro americano presenta mayor prevalencia con 52% de HTA, con mayores tasas de la mayoría de FRCV en comparación a los datos europeos donde el registro de la EAPCI-STEMI mostro una prevalencia de 47%. Mientras que estudios observacionales actuales españoles presentan tasas de HTA iguales a la nuestra con un 42% que se corresponde con una menor tasa de FRCV en países mediterráneos (62,78,79,85).

Los FRCV parecen tener un componente acumulativo entre ellos, con tasas HTA mucho mayores en diabéticos que en no diabéticos (41,8% vs 62,3%  $P < 0,001$ ); igual que en aquellos con dislipemia (39 vs 57,1%;  $p < 0,001$ ). Estos datos han sido reportados extensamente con anterioridad, con tasas de hipertensión en los pacientes diabéticos unas 1,5-2 veces más que en no diabéticos. Por otra parte, los pacientes con HTA tienen 2,5 veces más riesgo de desarrollar diabetes (75).

La prevalencia de hipertensión mostró diferencias estadísticamente significativas de acuerdo con el sexo, siendo mayor en mujeres (42,8%) que en varones (57,9%), de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ). Datos similares fueron reportados en el sub-análisis por sexo del registro ISACS-TC, aunque con tasas más elevadas para ambos sexos (varones: 60% y mujeres: 73,7%). No obstante, datos publicados por Sambola et al., del sistema nacional de salud español, mostraron datos superponibles a los observados en nuestro estudio (varones: 46,1% y mujeres :59,7%) (68,101).



### 5.1.5 Diabetes

La diabetes es un factor de riesgo que predispone a enfermedad coronaria más agresiva, peores resultados adversos cardiológicos y peor pronóstico. Nuestro estudio corrobora estos resultados. La prevalencia de diabéticos era del 22,36% en la serie global. Estudios previos un poco más antiguos de diabetes como el MONICA demostraban tasas menores con un 16% de los pacientes. Cabe reseñar que este estudio es realizado entre 1996-2006 en el norte de Suecia(89).

Es conocido que la prevalencia de diabetes ha aumentado con el paso de los años. En el Metaanálisis realizado por Bauters et al., se analizaron 139 estudios con más de un millón de pacientes de todo el mundo, en este caso la prevalencia de diabetes era muy similar a la nuestra con un 20% de diabéticos(88). Estudios más recientes como el de Megaly et al., realizado en Minneapolis en 2022 incluyendo únicamente SCACEST reportaron tasas del 18,4% de diabetes(87). Mientras que en el registro europeo STEMI-EAPCI la prevalencia de diabetes era algo más elevada de 26,7%. Pero al observar la prevalencia en los países del sur de Europa, donde se incluye España, la tasa de diabetes es prácticamente superponible a la de nuestro estudio con 22,2% (62). El estudio por Sambola et al., en España demostró tasas de diabetes algo mayores en torno al 27% de los pacientes (101).

En cuanto a las diferencias por sexo, el 24,8% de las mujeres eran diabéticas, en contra del 21,6% de los varones siendo estadísticamente no significativo ( $p:0,173$ ). Este hallazgo es algo controvertido ya que según las diferentes series si hay diferencias marcadas con respecto al sexo (101). La base de datos española observo un mayor número de mujeres diabéticas (35,4% vs 25,8%,  $P < 0,001$ ). Datos similares a los reportados por el registro ISACS-TS en un subanálisis de SCACEST donde las tasas de diabetes también eran mayores en mujeres (30,7% vs 21,6%  $P < 0,001$ ) (68).

Esta similitud se mantenía al analizar por sexo y edad; 16,32% vs 18,8% para varones y mujeres  $< 65$  años y 28,9% vs 27,7% para varones y mujeres  $\geq 65$  años. Chua et al., observó que en ambos grupos (mayor y menor de 65 años) la tasa de DM permanecía más elevada en mujeres 61% vs 25% en  $< 65$  años ( $p < 0,0001$ ) y 48% vs 30% ( $P:0,001$ ) en

≥65 años. Aunque cabe destacar la elevada prevalencia de diabetes en este estudio, esta realizado en una población asiática con riesgos diferentes que en España (198).

Analizando solo por edad, los pacientes más añosos presentan una mayor tasa de diabetes. El subgrupo ≥ 65 años presentaba tasas del 28,55% mientras que los < de 65 años del 16,69% (p<0,001). La ratio de diabetes aumentaba por año (OR 1,03; IC 95% 1,02-1,03. p<0,001). En la red VIENNA STEMI se observó que por grupo de edad, la diabetes era incremental con solo un 9% en menores de 40 años, un 18,5% entre 46-59 años y 25% entre 60-79 años (P<0,0001)(100).

### 5.1.6 Tabaquismo

La prevalencia de fumadores no se modifica con respecto a datos actuales, observando una alta proporción de fumadores activos. Del total de pacientes 58,3% eran fumadores que es una cifra aun mayor que la reportada por estudios actuales como el AIDA-STEMI con 43%, el registro de la EAPCI con 45,7% e incluso registros españoles actualizados como el de Oriol et al, con un 44,4% (62,78,94).

En cuanto al sexo, los datos de nuestro trabajo reportan una tasa más elevada de varones fumadores que de mujeres con un 64,7% vs un 37,8% estadísticamente significativo (p:0,001). Datos que concuerdan con que hay mayor tasa de fumadores varones, pero en menor proporción global a los reportados por Cenko et al., en el subanálisis del ISACS-REACT con 49,2% en los varones y 35,4% en mujeres (68,101). En el estudio español de Sambola et al., esta diferencia se mantenía, pero con tasas aun menores con 17,2% en varones y 2,1% en mujeres. Estas diferencias podrían obedecer a una edad media unos 10 años mayores para varones y mujeres en este estudio en comparación al nuestro, siendo la edad un factor protector para el hábito de fumar de forma consistente en todos los estudios.

Como mencionamos previamente, la edad parece ser un factor protector al hábito de fumar en pacientes con SCACEST. Esta diferencia se mantiene en nuestro trabajo con tasas de fumadores en el grupo < 65 años de 77,1% y menores en aquellos ≥ 65 años del 37,9% estadísticamente significativo (p: 0,001). Datos congruentes con el VIENNA-

STEMI con 72% en <45 años hasta apenas un 4,7% en >80 años y a los del AIDA-STEMI con 82% en los < 45 años vs 38% en los >45 años(78,100).

### 5.1.7 Dislipemia

La dislipemia fue otro de los factores de riesgo más prevalentes en nuestra muestra. Un poco menos de la mitad de la población presentaba cifras de colesterol LDL elevado (41,06%). Estos datos son muy similares a registros europeos contemporáneos donde la prevalencia era prácticamente la misma 42,3% para países del sur, con tasas más bajas en comparación al resto de Europa donde alcanzaba hasta un 51,8% para países del norte (62).

Datos del registro AMIS-PLUS presentan cambios temporales en la prevalencia del colesterol LDL en pacientes que se presentan con un SCA. Un 64,8% entre 2003-2004 y elevándose de forma significativa hasta un 77% en 2017-2018 ( $p < 0,001$ ) (199)(200). En el estudio de Javed et al., se reportó que solamente un 20,33% de los pacientes ingresados tenían un LDL < 70mg/dl (201), datos similares al estudio TARGET donde apenas 16,2% tenían estas cifras y más del 50% tenían >130mg/dl de LDL(202).

En nuestra muestra no hubo diferencias en cuanto a los grupos de edades manteniéndose la prevalencia cerca de un 40%. Estos datos difieren de lo reportado en el VIENA-STEMI donde parecía haber un claro incremento conforme los pacientes envejecían (62). También diferentes a los del AIDA-STEMI donde era mayor para pacientes más jóvenes, no obstante este último es un subanálisis de menos de 1000 pacientes con una menos representativa (78).

En cuanto al sexo tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en las cifras de colesterol. Otros estudios españoles si han demostrado cambios con poblaciones muy representativas. Sambola et al., reportó en 277 281 pacientes españoles mayor prevalencia en los varones aunque una diferencia no muy elevada (36 vs 33 %) (101). Mientras que Cenko et al., en el ISACS-REACT encontró hallazgos superponibles a los nuestros con 43% en varones y 41% en mujeres, no siendo estadísticamente significativo ( $P:0,14$ ) (68).

### 5.1.8 ERC

La enfermedad renal crónica presentó tasas relativamente bajas en este estudio. Aunque por protocolo se realizaba una creatinina basal al ingreso y de allí se derivaba el FGe utilizando para ello la fórmula MDRD. También se recogió la creatinina pico durante el ingreso para conocer los pacientes que desarrollarían lesión renal aguda inducida por contraste. Un total de 5,98% de los casos tenían algún grado de enfermedad renal estimada. Estas cifras son mucho más bajas que las reportadas por otros análisis como el del SWEDEHEART donde las cifras alcanzaban un 30% en pacientes que presentaban un SCACEST. Sin embargo, en este estudio se realizaba una medida basal de creatinina al ingreso y se realizaba a partir de ella el FGe que era como se estimaba la presencia o no de ERC. Este dato varía con la definición actual donde debería de evaluarse esta disfunción por al menos 3 meses para considerarse ERC ya que podría ser secundario a disrupciones en las cifras basales de creatinina a consecuencia del propio SCA (120).

Por otra parte, Cenko et al., describen tasas de 1,1% y del 0,9% en mujeres y varones respectivamente con una tasa global de 1%. Esta cifra sorprendentemente baja también parece secundaria a medidas al ingreso de creatinina y solamente reportar los pacientes con creatinina basal  $> 2,5$ . En nuestra serie, los varones tenían un menor número de casos de ERC 5,6% vs 7,37% de las mujeres, no siendo estadísticamente significativa ( $p: 0,1761$ ) (68).

Por el contrario, al analizar por edad las diferencias eran significativas con mayor proporción de pacientes mayores con ERC (10,21%) que menores de 65 años (2,2%) y un valor  $p < 0,001$ . Los datos del registro BREMEN-STEMI objetiva como a edades más avanzadas se aumenta la severidad y prevalencia de la ERC. La edad media de pacientes con filtrado normal era de 54,9; 66,1 para G2; 71,8 para G3a y 75,9 para G3b-g5 (121)

Datos del ISACS-TC reportaron únicamente cifras de creatinina  $>2.5$  mg/dl al ingreso de 0,9% en varones y 1,1% en mujeres (68). Nair et al., en su estudio de infartos recurrentes describe un 24 % de prevalencia de ERC en sus pacientes. Al analizar los subgrupos se observa una diferencia significativa con un 24% en el grupo general vs un 32% en el de infarto recurrente ( $P:0,02$ )(74).

Estos datos tan variables son comunes entre los diferentes estudios puesto que las definiciones utilizadas varían mucho de unos a otros. Probablemente en nuestros datos la cifra esté infraestimada puesto que se utiliza únicamente los pacientes con ERC conocida, y no el dato real de pacientes con filtrado alterado a los 3 meses del procedimiento índice. No obstante, esta cifra a su vez podría ser errónea porque no se sabría la proporción exacta de pacientes que han desarrollado una nefropatía en relación con el contraste.

## 5.2 Descripción del procedimiento

### 5.2.1 Tiempos de atención

Una vez establecido el diagnóstico de SCACEST se calculó en todos los pacientes los tiempos del procedimiento. Desde el PMC hasta la realización del ECG fue de 9 minutos, esto nos pondría justo en los tiempos recomendados por las guías de práctica clínica del SCACEST donde se establece que el ECG y su interpretación debería ser realizado en menos de 10 minutos desde el PMC. El protocolo de código infarto se inicia con la llamada al intervencionista de guardia que la mediana fue de 18 minutos desde el PCM o 9 minutos desde establecer el diagnóstico con el ECG. La mediana de tiempo desde el PMC hasta la apertura de la arteria responsable del infarto fue de 86 minutos. Por debajo de la cifra recomendada de < de 120 minutos por lo cual podemos decir que estamos adecuados a las guías de práctica clínica de la ESC (148).

Estudios que han comparado fibrinólisis con angioplastia primaria como el STREAM hablaban de medianas hasta la ICP de 78 minutos. Este tiempo es muy similar a lo encontrado en nuestros datos (151). Otros estudios han encontrado tiempos medios algo menores, pero similares utilizando media en vez de medianas. Puesto que existen infartos que desde el inicio de dolor hasta la realización de la angioplastia pasó muchos días y se realizó por diversos criterios clínicos se decidió utilizar la mediana del tiempo y su correspondiente RIQ. Stowens et al encontró una media de 57 minutos de tiempo puerta-balón, encontrando diferencias en cuanto al sexo donde las mujeres tenían 20 minutos más de retraso en comparación con los varones (144).

Sorensen et al., observó un tiempo desde el inicio del dolor a la apertura de arteria de 251 minutos, en nuestro trabajo el tiempo total de isquemia fue algo menor con una mediana de 185 minutos. Es interesante reseñar que el tiempo total de isquemia fue menor para varones (175 minutos) que para mujeres (215 minutos). Así mismo, el tiempo fue menor para pacientes más jóvenes. en menores de 65 años , fue de 160 minutos, mientras que en mayores de 65 años fue de 217 minutos ( $p < 0,0001$ ) (139,144). Zeymer et al., muestra en su registro tiempos desde el PCM a la apertura de la arteria de 195,1 minutos (63).

Cabe destacar que solamente 3,4% de los casos fueron atendidos con más de 12 horas desde el inicio de los síntomas y que únicamente un caso se atendió con más de 48 horas

desde el inicio de los síntomas. Las mujeres tuvieron mayor proporción de casos de más de 12 horas con 4,17% en contra de 3,17% de los varones no siendo estadísticamente significativo ( $p:0,7296$ ).

### 5.2.2 Acceso

Siguiendo la tendencia actual, la mayoría de los casos se realizaron por vía radial (68,7%). Estudios en pacientes que presentaban un SCA, especialmente el estudio más grande hasta la fecha, el MATRIX, donde la mitad de los casos eran SCACEST demostró claras reducciones de los eventos adversos cardiológicos (8,8% vs 10,3%; RR: 0,85, IC 95% 0,74-0,99  $P:0,031$ ), la reducción de sangrados mayores según los criterios BARC (1,6% vs 2,3%; RR: 0,49, IC 95% 0,49-0,92,  $P: 0,013$ ) y reducción en la mortalidad por todas las causas (1,6% vs 2,2%; RR: 0,72, IC 95% 0,53-0,99;  $P:0,045$ ). Estos hallazgos refuerzan los encontrados por estudios previos como el RIVAL que también observó reducción significativa de eventos cardiovasculares y el RIFLE-STECS que era algo más pequeño con hallazgos similares (149–151).

La tasa de procedimientos femorales fue menor, un 30,95% de los casos. En cuanto al sexo hubo diferencias significativas, objetivándose un mayor número de procedimientos radiales en varones que en mujeres (70,8 % vs 61,7 %,  $p:0,006$ ) mientras que las diferencias por edad, en los < 65 años tenían mayor proporción de acceso radial (73,64% vs 63,3%,  $P < 0,001$ ).

El registro de hemodinámica de la sociedad española de cardiología presenta mayores tasas de acceso radial con 86,6% de procedimientos por esta vía (31). Por otra parte, registros europeos actualizados muestran datos similares a los de nuestra serie con 65,6% de procedimientos radiales reportados por Zeymer et al, en su registro de la EAPCI-ESC (62).

### 5.2.3 Tipo de Stent

Solamente en 169 pacientes (9,8%) pacientes se utilizaron un stents metálicos el último en 2018 donde prácticamente ya no se realizaban implantes de este tipo de stents. De ellos 130 (7,5%) se implantaron en varones y 39 (2,3%) en mujeres. Esto denota el cambio

generacional de acuerdo con lo recomendado en las guías de SCACEST de 2017 donde claramente se favorece los SFA por encima de los metálicos por mejores resultados a largo plazo. Resultados del CONFORTABLE-AMI y el EXAMINATION trial compararon SFA de biolimus y everolimus respectivamente demostrando un claro beneficio en términos de reducción de eventos cardiacos adversos mayores a 1 año para el stent de biolimus y reduciendo revascularización del vaso y de la lesión en el caso del de everolimus (152,153).

#### 5.2.4 Arteria responsable

La arteria más frecuentemente afectada por el infarto fue la CD con 717 (41,6%) de los pacientes, seguido de la DA con 698 (40,5%), la CX 229 (13,3%) y finalmente el TCI con 60 casos (3,7%). Estos datos son muy similares a los reportados por Karworski et al, con una proporción muy similar a la de nuestro estudio con ligeramente más casos de CD con 46% y algo menos en DA de 39,9% y virtualmente igual de CX de 13%, sin reportar casos de TCI. Excluyendo al TCI por ser poco representativo, los infartos de DA tenían un mayor tamaño de IAM medido por elevación de TnT con  $6465 \pm 9900$  como por FEVI con una media de  $42,8 \pm 13$ . Tenían una peor clasificación KK con 28,5% KK II o más, un mayor uso de balón de contrapulsación, un 8,85% de los casos. En general eran infartos más grandes, con mayor afectación y peor estado hemodinámico. El TCI confería una presentación aún más extrema pero con un limitado número de casos (154).

#### 5.2.5 Enfermedad multivaso

En nuestra muestra la prevalencia de EMV era alta en 732 pacientes (42,5%). Los datos se corresponden con el registro EUROTRANSFER con tasas de 49,5% y con el ensayo CADILLAC con 48,6% de enfermedad multivaso. Un factor independiente de mortalidad que es más prevalente en varones con 44,33% en varones frente a 36,6% en mujeres de nuestros datos siendo estadísticamente significativo ( $p: 0,005$ ) y aumenta con el envejecimiento. En la población mayor de 65 años hasta el 46,9% presentó EMV frente a 38,5% en menores de 65 años ( $p:0,004$ ). Estos datos también son reproducidos en el EUROTRANSER, el 64,3% de los pacientes mayores a 65 años y 72% de los varones presentaban EMV. En el CADILLAC la situación era muy parecida con una edad media para EC de 1 vaso de 57 años, 61 para 2 vasos y 63 para 3 vasos, lo que pone de manifiesto



la relación positiva del envejecimiento con la mayor extensión de EC. Así mismo, más del 73% de los varones presentaban EMV, lo que sorprende en comparación a nuestros datos, que si bien la cifra es mayor que en mujeres no alcanza valores tan altos como en estos 2 ensayos (156,157).

#### 5.2.6 Balón de contrapulsación (BCPIAO)

Un número relativamente bajo de pacientes se trataron mediante BCPIAO, 121 casos (7,03%) sin diferencias relevantes en cuanto a mayores y menores de 65 años ( $p:0,8252$ ) ni por sexo ( $p:0,5641$ ). La tasa de utilización de BCPIAO en el registro español son mucho más bajas, de apenas un 2,2%, lo que pone de manifiesto los cambios temporales puesto que nuestros casos abarcan entre 2014-2019 y no es hasta las guías de 2017 que el balón queda prácticamente denostado en el SCACEST (142,158). El número de asistencias ventriculares fue aún menor de apenas 19 casos (1,44%) sin diferencias entre los grupos de edad ni por sexo.

#### 5.2.7 Exitus intraprocedimiento

Las tasas de exitus intraprocedimiento fue bastante baja de 1,22% (21 pacientes), algo mayor que en el registro español que fue de 0,69%. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad intraprocedimiento entre mujeres y varones ni entre mayores y menores de 65 años (31).

### 5.3 Seguimiento hospitalario

#### 5.3.1 Días de estancia

La media de estancia hospitalaria fue de 6,27 días con una mediana de 4 días que era igual para hombres y mujeres, así como para diferentes edades. La estancia media era de forma significativa menor en hombres que en mujeres, pero la diferencia no era relevante clínicamente, ya que no diferían ni en 12 horas la media de estancia en hombres respecto a la de mujeres. Ocurría de forma similar al comparar por grupos de edad. Un total de 577 (33,5%) pacientes fueron dados de alta en menos de 4 días y 235 (13,6%) en menos de 3 días. La mortalidad para los pacientes con altas precoces en menos de 4 días fue la más baja, 6,2% en comparación a 11,6% de los que fueron alta en más de 4 días. Los ingresos muy prolongados de pacientes con paradas cardíacas actúan como factor de confusión y por ello existen mortalidades mayores.

No obstante, el alta precoz no presenta efectos deletéreos sobre el paciente. Estos datos se corresponden con los del ensayo EDAMI donde pacientes de bajo riesgo fueron dados de alta hasta en un 70% sin incrementar eventos adversos. Datos aún más llamativos son presentados por Jones et al., donde 1117 pacientes con criterios de alta precoz (85%) fueron dados de alta a los 2 días de la revascularización, con beneficios importantes en cuanto a la reducción de costes hospitalarios sin aumentar eventos adversos. (160–162).

#### 5.3.2 Estado hemodinámico

La presentación clínica según el estado hemodinámico se basó en la clasificación de KK, como grupo de referencia se tomó el grado I, sin evidencia de insuficiencia cardíaca, que fue la mayoría con un 78,4% de los casos. Hubo menor grado KKI en mujeres que en hombres (80% vs 73,2%, P 0,009) sobre todo por una mayor proporción de casos con IC (KKII 7,07% vs 12,3%). Datos similares se observaron por edad donde el grupo de < 65 años tenía más casos que los  $\geq$  65 años en KKI (84,5% vs 71,7% P <0,001), a expensas de menos casos en KKII (4,34% vs 12,6%). Cenko et al., reportaba mayor cantidad de mujeres en  $KK \geq II$  (22,6 vs 17,4; P:0,001).

La clasificación KK se asociaba con la mortalidad hospitalaria y en los primeros 30 días con un HR 2,56; IC 0,8-7,7 para KK II; 4,36 IC 95% 1-19,1 para KKIII y HR:21,2, IC95%

11.4-39,6 para KKIV. En cifras absolutas la mortalidad en el seguimiento de los KKI fue del 8,96%, de los KKII 22,4%, de los KKIII 37,21% y de los KKIV 56,9%. Datos que concuerdan con los expuestos a lo reportado por de Mello et al., en su estudio (163).

### 5.3.3 Datos ecocardiográficos al ingreso

La función ventricular se categorizó según la FEVI en normal (>55%) levemente afecta (45-55%), moderadamente afecta (35-45%) y severamente afecta (<35%).

Aproximadamente 50% de los casos tenían algún grado de disfunción ventricular (49,01%), dato que concuerda con lo reportado por Dauw et al., donde un 59 % no presentaba disfunción ventricular (166). En lo analizado según el sexo la diferencia no era significativa con 49,1% de disfunción en varones y 48,7% en mujeres (p: 0,747). Jneid et al., reportó una FEVI de 47% para varones y 48% en mujeres, diferencia que fue estadísticamente significativa (p < 0,001) aunque clínicamente no relevante(66).

Estudios de la FEVI derivado del índice de motilidad de las paredes demuestran como una peor FEVI empeora el pronóstico hasta 10 años después del evento índice (HR 0.74 IC 95% 0,71–0,78) (167). Análisis del ensayo HORIZONS-AMI categorizando a pacientes en FEVI normal (>50%), moderada mente reducida (FEVI 40-50%) y severamente reducida (FEVI<40%). Se observa que la mortalidad a un año comparando el grupo de FEVI normal con el de FEVI severamente reducida tiene menores eventos adversos CV a un año (14,2% vs 27,1%, p: <0,001) y menor mortalidad cardiovascular (1,2% vs 10,6%, p:<0,001) (168).

En cuanto a la edad, los pacientes < 65 años tenían mayor proporción de FEVI normal (56,4% vs 44,9%) diferencia que fue estadísticamente significativa. Datos que concuerdan con los del registro ACTION y la base de datos GWTG en pacientes > de 65 años se categorizaron 82 558 SCACEST en (<35%, >35% - <=45%, >45% - <55% y >=55%). El riesgo de mortalidad a 1 año fue de 29% para el grupo <35% de FEVI comparado con 13% en el grupo de referencia de >55% ( HR:1,58; IC 95% 1,5-1,6), además de predecir mayor tasa de reingresos e insuficiencia cardiaca (169).

#### 5.3.4 Extensión del infarto

La cifra de pico de troponina se midió en todos los pacientes que presentaban un SCACEST. Se utilizó la TnT-US. El valor medio de la muestra fue de  $5309 \pm 8433$  ng/l. Estos datos se corresponden con estudios recientes donde la media fue muy similar a nuestra muestra ( $5124 \pm 6922$ ) (172).

Varios estudios han analizado el impacto de la Tn-US en el pronóstico cardiovascular. Boden et al., describieron en su análisis que la troponina a las 24 horas (se correspondía la mayor parte de las veces con el valor pico) era la que más se correlacionada con una serie de eventos adversos explorados durante el ingreso (trastornos de la motilidad por eco, FEVI) y a un año (mortalidad por todas las causas, implante de desfibrilador, hospitalización por IC) HR 3,77; IC 95% 2,12-6,73.  $p < 0,001$ . Incluso al ajustar por factores de confusión en una regresión logística multivariable (171).

Los valores de troponina fueron mayores en aquella población que falleció durante el ingreso (N=149) con cifras medias de troponina de 10 687 frente a 4913 en aquellos que sobrevivieron los primeros 30 días ( $p < 0,001$ ). Estos datos se corresponden bien con el análisis de Khullar et al., donde el pico de troponina de los sobrevivientes era de 4622 vs 10 319 en aquellos que murieron en el seguimiento. Estos valores de TnT-US se relacionaron de forma significativa con mortalidad durante el ingreso, a un año y con peor FEVI (172).

Analizando por sexo, no hubo diferencias significativas en los valores de troponina pico ( $p: 0,135$ ). De forma similar, no hubo diferencias significativas por grupo de edad en cuanto al pico de troponina ( $p: 0,1578$ )

#### 5.3.5 Desarrollo de nefropatía por contraste

Se obtuvieron valores basales de creatinina en todos los pacientes y se puso en relación con el valor de creatinina pico para establecer el diagnóstico de nefropatía asociada al contraste (NAC). El pico de creatinina presentó variaciones por el sexo con medias de  $1,18 \pm 0,7$  mg/dl en varones y  $1,02 \pm 0,8$  mg/dl en mujeres (P: 0,003) esta variación analítica no parece ser clínicamente relevante puesto que la tasa de NAC, que no fue despreciable en la población en global, con 277 casos (16,1%) no presentaba diferencias significativas

entre por sexo ( $p:0,188$ ). Por otra parte, la edad si fue un marcador importante de NAC con 20,9% en  $\geq 65$  años y 11,7% en  $< 65$  años ( $P:<0,001$ ).

Esta incidencia coincide con datos de estudios recientes como el de Chen et al., donde se evaluó la incidencia de NAC en pacientes que presentan un SCACEST derivados a ICP primaria y pacientes con SCC con ICP electivas. De 5063 pacientes con un SCACEST la incidencia de NAC fue de 17%, muy similar a lo reportado en nuestra muestra con el resto de variable clínicas similares. De la misma forma, Jain et al., evaluó a 554 pacientes que presentaron un SCACEST y los separó de acuerdo con ERC de base o no. La prevalencia en global de NAC fue de 16%, mientras que al comparar pacientes con ERC previa se elevaba hasta 19,7% vs 11,1 en pacientes con función renal de base normal. El desarrollo de ella se señaló como factor de riesgo de mortalidad hospitalaria y en el seguimiento, independientemente de ERC previa o no (174,175).

### 5.3.6 Tratamiento al alta

En cuanto al tratamiento al alta se siguieron las recomendaciones de las guías de práctica clínica. En las tablas de tratamiento se excluyó aquellos pacientes que fallecieron durante el ingreso. Las tasas de utilización de antiagregación alcanzan prácticamente la totalidad de los casos de la misma forma que el tratamiento con estatinas de alta potencia. El uso de BB fue ligeramente menor, pero aun así en más del 90% de los casos se utilizó este fármaco. El tratamiento con IECAS/ARAII estaba en torno al 70% de los pacientes que corresponde con los hallazgos de características basales con una alta prevalencia de diabéticos e hipertensos y siendo la segunda arteria más afectada la descendente anterior, toda esta indicación de utilizar estos fármacos. Por último, hubo una tasa muy baja de utilización de ARM de menos del 10%.

El tratamiento estipulado se asemeja a estudios aleatorizados y registros contemporáneos En el ISAC-TS comparando hombres contra mujeres las tasas de utilización de aspirinas alcanzaban en ambos grupos un valor  $> 99\%$  de aspirina y  $> 97\%$  de clopidogrel. No hubo diferencias en relación con el sexo (68). El estudio PLATO también presentaba datos muy similares a nuestro trabajo con tasas de BB del 85%, 86% de IECAS, 95% de estatinas y  $>$ del 97% de uso de aspirina (58).

En nuestra serie con respecto al sexo, si bien existen algunas diferencias significativas con el uso de IP2Y12 con 99% en varones y 97,3% en mujeres no parece haber una diferencia clínica significativa. Similar ocurre en mayores de 65 años donde existe menor utilización de doble antiagregación, pero con menos de 1% de diferencias. Quizás la única diferencia estadísticamente significativa y clínicamente relevante sea el menor uso de BB en pacientes mayores con 5% de diferencias entre ambos grupos.

### 5.3.7 Mortalidad en el ingreso y primeros 30 días.

Un total de 146 pacientes (8,48%) fallecieron en los primeros 30 días desde el evento índice. Se diferenció a los exitus sufridos durante el procedimiento, durante el ingreso y en los primeros 30 días como un reflejo de mortalidad a corto plazo para identificar factores asociados a la mortalidad, categorizando según sexo y edad.

En cuanto al sexo no hubo diferencias significativas para la mortalidad hospitalaria 7,45% y 9,09% respectivamente para hombres y mujeres ( $p:0,283$ ). Así mismo, una regresión univariante el sexo no predecía mortalidad en los primeros 30 días (HR: 1,19; IC 95% 0,77-1,84). Estos datos muestran incongruencias en función de los estudios observados, la mayoría de los trabajos han sido capaces de demostrar mayor mortalidad en las mujeres especialmente en los primeros 30 días, si bien, la mortalidad a largo plazo tiene un comportamiento más errático. Datos del registro GWTG por Jneid et al mostraban una mortalidad hospitalaria sin ajustar mayor para mujeres que para varones (8,2% vs 5,7%,  $P:0,001$ ), no obstante, al ajustar con una regresión logística multivariante esta diferencia desaparecía. En la cohorte completa de SCA (OR ajustada 1,04. IC 95% 0,99-1,1), pero se mantenía solamente en pacientes que presentaron un SCACEST (10,2% vs 5,5%;  $p:0,0001$ ) lo que difería claramente con los hallazgos de nuestro trabajo, incluso manteniendo similitudes como tasas de eventos similares (66).

Datos muy similares se observaron en el ISACS-TC donde solo se incluyeron SCACEST con una N menor pero muy representativa con 8834 casos y con el beneficio de ser un estudio más contemporáneo en 2018. La mortalidad fue menor que lo reportado en nuestro trabajo, pero con valores mayores en mujeres (7,1%) que en varones (3,3%)  $p:0,001$ . Los valores reportados tras el análisis multivariante determinan el sexo como predictor de mortalidad a 30 días (OR: 0.32, IC 05% 1,04-1,68.  $p:0,02$ ). Estas diferencias

no se mostraban en nuestro trabajo incluso estratificando por menores de 65 años donde no había una diferencia significativa de la mortalidad en los primeros 30 días como sugería Cenko et al., que el efecto de la mortalidad en mujeres era mayor en la población menor de 60 años (68).

Estudios más nuevos en el mismo ambiente en España como el de Sambola et al., publicado en 2021 en 277 281 SCACEST observaron mortalidades brutas hospitalarias mayores en mujeres (9,3 frente al 18,7%;  $p < 0,001$ ) esta mortalidad fue algo menor si se comparaba 2005 frente a 2015 pero se mantenía en ambos grupos. Además, en su análisis multivariante, ser mujer también resultó un predictor de mortalidad (OR ajustada 1,23;  $p < 0,001$ ) (101).

La mortalidad en los primeros 30 días y el ingreso presentó francas diferencias al estratificar por edad, con valores brutos de 11,54% en  $\geq 65$  años frente a 5,67% en  $< 65$  años ( $p < 0,001$ ). Así mismo si realizamos una regresión univariante la edad fue un predictor de mortalidad tanto categorizada en mayores y menores de 65 años como para cifras absolutas (HR 1,6. IC95 % 1,4-1,84;  $p < 0,001$ ) y (HR 1,03. IC 95% 1,02-1,05;  $p < 0,001$ ) respectivamente. Así mismo realizando un modelo multivariado para predecir la mortalidad a los 30 días se mantenía este efecto incluyendo aquellas variables con una capacidad predictiva ( $p < 0,05$ ). El modelo incluía edad categorizada, FEVI, clasificación KK y NAC (HR ajustada 1,46. IC95% 1,09-1,68;  $p: 0,021$ ).

Diversos estudios han encontrado a la edad como un predictor de mortalidad. Datos del registro VIENNA-STEMI comparando grupos de edad encontraron mayor mortalidad en pacientes mayores (mortalidad a 30 días  $\leq 45$  años = 1,6%, 46–59 años = 3%, 60–79 años = 9,2% y  $\geq 80$  años = 21.9%; log-rank  $< 0,0001$ ) (100). Datos similares, pero a 90 días se observaron en el APEX-AMI trial donde solo se formaron 3 grupos ( $< 65$  años, 65-75 y  $\geq 75$  años) con mortalidades de 2,3%, 4,8%, and 13,1% respectivamente. Después de ajustar por un modelo multivariado la edad fue el predictor más fuerte de mortalidad (HR 2,07 por cada 10 años. IC 95% 1,84-2,33) (203).

## **5.4 Seguimiento a largo plazo y predictores de mortalidad.**

### **5.4.1 Mortalidad largo plazo**

Para una mediana de seguimiento de 28,46 meses la mortalidad de nuestra serie fue del 16%, con la mayor proporción de pacientes falleciendo en la fase inicial del seguimiento y 7,5% después de los primeros 30 días con tasas de mortalidad anual posterior al primer año en torno al 1%. La mortalidad en el seguimiento a 5 años en diversos trabajos varía entre el 4.7-16% repitiéndose el patrón de una alta tasa de mortalidad durante el ingreso hospitalario y con una reducción marcada a partir del año de seguimiento. Durante el primer año la principal causa de mortalidad es derivada del infarto y sus complicaciones, pero a partir del primer año las neoplasias malignas son la causa más prevalente (204).

Datos del registro SWEDHEART con seguimiento hasta 6 años (media de 3,25 años) de 22 130 pacientes sometidos a ICP primaria mostraron una mortalidad hospitalaria durante el primer año del 9%, similar al 11% observado en nuestra muestra. Con tasas de mortalidad ajustada después del primer año en torno al 1% y equiparables a la mortalidad tras ICP en el contexto de SCASEST y NSTEMI (205).

El estudio realizado por Pedersen et al., comparó diferencias entre la mortalidad a corto y largo plazo en 2804 SCACEST con un seguimiento medio de 4,7 años. La causa primordial de mortalidad durante el primer año es derivada del infarto, pero penalizado por la mortalidad en los primeros 30 días, como ocurre en nuestros datos. Si excluimos la mortalidad en los primeros 30 días, la tasa de mortalidad anual era < 1,5% con un 65% de las muertes siendo derivado de mortalidad no cardíaca (fundamentalmente neoplasias y enfermedad pulmonar. La tasa de mortalidad bruta fue de 8,4% al año y de 13,8% a los 5 años (206).

Estudios más recientes como el de Klancik et al., observó en 5263 SCACEST con un seguimiento de 5,1 años una mortalidad global 26,5% con un seguimiento máximos de 12 años. En este caso la mayoría de las muertes fueron de causa cardiovascular en un 65%, fundamentalmente por una elevada mortalidad como complicación del infarto en el primer año. Similar a nuestro trabajo la segunda causa de mortalidad fueron las neoplasias malignas en un 17%, un poco más elevado que el 13,1% de nuestra serie (204).



#### 5.4.2 Mortalidad estratificada por sexo

En nuestra muestra no se observó una mayor mortalidad en mujeres en el seguimiento. Si bien el porcentaje absoluto es algo mayor está lejos de alcanzar la significación estadística.

Datos del registro SWEDEHEART analizados por Sederholm et al., incluyeron a 54 146 pacientes de los cuales 35% eran mujeres y analizaron en función del sexo con un seguimiento medio a 4,6 años. La mortalidad bruta fue mayor en mujeres tanto en el primer año (22,6% vs 14%) como en el seguimiento (46% vs 32% de los varones), no obstante, al ajustar por edad no observaban mayor mortalidad, las mujeres siendo unos 8 años mayores que los varones (120).

Estos datos también concuerdan con los nuestros donde las mujeres eran unos 9 años mayores. Si observamos la mortalidad de varones y mujeres en el grupo joven  $< 65$  y  $\geq 65$  años tampoco había diferencias en la mortalidad.

#### 5.4.3 Mortalidad estratificada por Edad

La edad parece ser un factor de riesgo consistentemente de mortalidad en el contexto de un SCACEST en el seguimiento a corto y largo plazo. Esta consideración se contrasta en nuestro trabajo donde había una mortalidad claramente mayor en el grupo mayor de 65 años. Haller et al, ofrece datos del VIENNA STEMI categorizando a los pacientes en grupos  $\leq 45$ , 46–59, 60–79 y  $\geq 80$ . LA mortalidad a 3 años aumentaba de forma exponencial con la edad, 3,1%, 5,4%, 15,2% y 34,9% para los grupos preestablecidos (log-rank test $<0,001$ ) (100).

Nielsen et al, analizó un grupo de pacientes jóvenes menores de 55 años, que sufrieron un SCACEST, que sobrevivieron los primeros 30 días y los estratificó por sexo. Los supervivientes jóvenes tenían riesgos más bajos que los mayores, pero si lo comparamos con la población general era elevado de forma significativa durante el seguimiento. Para varones, frente a la población general fue de RR: 4,34; IC 95% 3,04-5,87 y 2,43; IC 95% 2,12-2,76) de 25–44 y 45– 54 años respectivamente. Para mujeres 13,53; IC95% 8,36-19,93 y 6,42; IC 5,24-7,73 de 25–44 y 45– 54 años respectivamente. El riesgo era mayor en mujeres jóvenes que en varones (207).

#### 5.4.4 Análisis univariante y multivariante.

Se realizó un análisis univariante buscando un modelo predictivo para la mortalidad en el seguimiento. Se hizo especial énfasis en nuestros grupos de estudio, al reseñar la edad como un factor claro de riesgo de forma cuantitativa por año de vida ganado. La edad se ha mostrado como un factor de riesgo consistente en la mayoría de los trabajos publicados. Por otra parte, el sexo no alcanzó la significación estadística, aunque había una ligera tendencia a una mayor mortalidad en mujeres. La mayoría de FRCV en el análisis multivariante (DM, HTA, ERC, IAM previo) se mostraron como predictores. Finalmente, las variables relacionadas con la gravedad del paciente como la clasificación de KK, menor FEVI por ecocardiografía y valores mas altos de troponinas, así como el desarrollo de nefropatía por contraste fueron predictores de mortalidad.

Mediante el proceso de eliminación paso a paso con variables con valor  $p < 0,10$  se determinó el mejor modelo predictivo utilizando la variable edad, sexo, ERC, FEVI, clasificación Killip-Kimball, valor de troponina T y nefropatía por contraste. Presentando una buena capacidad predictiva con un índice C de Harrel de 0.84 y D de Somer de 0,7.

En el análisis multivariante se mantiene el efecto de la edad como predictor de mortalidad, no así el del sexo. Los FRCV no se mantienen como predictores exceptuando la enfermedad renal crónica, así como el desarrollo de nefropatía inducida por contraste. Así mismo, variables de gravedad del infarto como una mayor clasificación Killip-Kimball fueron predictoras, lo que parece bastante lógico. De la misma forma que los pacientes con menor FEVI y troponinas más. El acceso radial frente al femoral presentó una tendencia sin alcanzar la significación estadística como factor de protección. Datos del VIENNA-STEMI, donde realizaron una regresión de Cox multivariante, la edad fue el factor de riesgo fundamental como predictor de mortalidad a los 3 años (HR: 1,05;  $P < 0,0001$ ) (100).

Los hallazgos de Klancik et al., son muy similares a los encontrados en nuestra muestra. En su análisis univariante la edad, el sexo, los principales FRCV y la clasificación de Killip predecían mortalidad en el seguimiento, así como el éxito del procedimiento, la enfermedad multivazo y la disfunción ventricular estimada por FEVI. En su análisis multivariado no se encuentra al sexo como un predictor de mortalidad, mientras que la edad, la ERC, la DM2 y la clasificación KK persisten (204).

La troponina como subrogado del tamaño de infarto ha sido descrito en varios trabajos como en el subanálisis del SWEDEHEART donde fue el principal predictor de mortalidad en la serie estudiada (205).

Pedersen et al., observó en su análisis univariante como predictores de mortalidad la edad HR: 1,07  $p < 0,001$ , el sexo HR: 1,55  $p < 0,001$ , la hipertensión HR: 1,31  $p < 0,002$ , la diabetes HR: 1,59  $p < 0,001$  ya la clasificación KK II-IV HR: 2,59  $p < 0,001$ . Mientras que de forma similar a lo que ocurre con nuestros datos, en el análisis multivariante la edad, HR: 1,07  $p < 0,001$ , la diabetes HR: 1,62  $p < 0,001$  y la clasificación KK II-IV HR: 1,44  $p < 0,001$  predicen de forma significativa la mortalidad. Tras este análisis, el sexo como predictor de mortalidad a largo plazo desaparece. En nuestro caso el sexo únicamente presenta una ligera tendencia con mayor mortalidad en mujeres en el análisis univariante que desaparece tras corregir con otros factores (206).

## **5.5 Recuperación de la expectativa de vida**

### **5.5.1 Mortalidad observada y esperada en hombres y mujeres**

Los protocolos de intervencionismo percutáneo han demostrado en términos generales mejorar los resultados, incluido la mortalidad, particularmente cuando se realizan en centros de alto volumen de tratamiento (208,209). En este contexto, el principal hallazgo de este estudio es la supervivencia de los pacientes que sobrevivieron los primeros 30 días después del IAM. En cuanto al análisis realizado por sexo, es una variable que de forma reiterada se ha asociado a mortalidad a corto plazo, pero de forma más errática en el seguimiento a largo plazo. Así mismo para este subanálisis se estratificó por mayores de 75 años, dado que eran los pacientes más añosos y presentaban mayor número de eventos, lo que permitía con nuestro tamaño muestral predecir mejor la mortalidad en este subgrupo. Como hallazgo a destacar los pacientes con SCACEST mayores de 75 años que se sometieron a una ICP en nuestro centro y sobrevivieron los primeros 30 días lograron una supervivencia a largo plazo comparable a la de la población general de su misma edad, sexo, área geográfica y en el año de presentación del evento. Estos resultados subrayan la importancia de las estrategias de ICP primaria independientemente de la edad. La ICP primaria en ancianos devolvería su esperanza de vida. Curiosamente, el primer mes después del intervencionismo parece ser un período crítico para determinar el pronóstico.

Algunos estudios han demostrado que el sexo femenino es un predictor independiente de mortalidad a corto plazo después de una ICP primaria (66,68). Sin embargo, el impacto potencial del género en la supervivencia a largo plazo aún no está claro. El primer mes después de la ICP primaria es un período de alto riesgo tanto para hombres como para mujeres. Este alto riesgo al inicio del estudio hace que la supervivencia observada sea inferior a la esperada para ambos sexos durante los primeros 3 años de seguimiento si se incluye la mortalidad en los primeros 30 días. Sin embargo, en algún momento entre el tercer y cuarto año de seguimiento, el intervalo de confianza de la supervivencia observada comienza a incluir la supervivencia esperada, lo que indica que los dos tiempos de supervivencia son similares y que no deriva en una mortalidad mayor. Dicho de otra forma, los pacientes con SCACEST mayores de 75 años que se sometieron a una ICP en nuestro centro lograron una supervivencia a largo plazo similar a la de la población

general de la misma edad, sexo y ubicación geográfica a partir del tercer año de seguimiento.

Cuando analizamos las diferencias entre hombres y mujeres en nuestra cohorte, encontramos algunos datos notables. Los hombres  $\geq 75$  años que sobreviven los primeros 30 días después del SCACEST recuperan por completo su esperanza de vida, con curvas de supervivencia observadas y esperadas similares desde el inicio de ese período, como si nunca hubieran tenido un SCACEST que les condicionara su pronóstico. Esta conclusión es confirmada al realizar el cálculo de la SR. En este caso, la SR no mostró exceso de mortalidad por SCACEST en varones desde el primer año.

Por el contrario, las mujeres que sobrevivieron los primeros 30 días todavía tenían un mayor riesgo de muerte durante el primer año, lo que sugiere que el riesgo de muerte en este grupo de pacientes no se limita a los primeros 30 días, sino que es más largo y pronunciado que el de los hombres. Nuestros datos mostraron que después de este primer año con mayor riesgo, las mujeres tuvieron una supervivencia similar a la de la población general durante el resto del período de seguimiento.

Finalmente, aunque las mujeres en la población general viven más, nuestros datos muestran que el sexo no fue un factor de riesgo de mortalidad en nuestra muestra. Esto probablemente se deba a que las mujeres no recuperen una supervivencia hasta un período más tardío en el seguimiento. Esto indicaría que, aunque no se pudo demostrar como un factor de riesgo de mortalidad en la serie, las mujeres no tengan una mejor supervivencia a largo plazo en comparación a los hombres después de sufrir un SCACEST.

Respecto a la expectativa de vida de hombres y mujeres con SCACEST tratados con ICP primaria. Las mujeres que sobreviven los primeros 30 días después de SCACEST todavía tienen un mayor exceso mortalidad por SCACEST o sus secuelas durante el primer año de seguimiento. Este exceso de mortalidad no ocurre en los varones que sobreviven los primeros 30 días. Al año, el riesgo de muerte para hombres y mujeres parece ser similar al de la población general de la misma edad, sexo, área geográfica y año de presentación.

### 5.5.2 Mortalidad observada y esperada en $\geq 65$ años y $<$ de 65 años.

Se realizó un segundo análisis en toda la población estudiada categorizándolo en pacientes mayores y menores de 65 años. Se determinó este punto de corte porque es la edad media de la muestra, es el límite que se suele trazar en términos generales entre adultos y ancianos, y, por último, una multitud de estudios de SCACEST han utilizado este punto de corte para sus análisis. El hallazgo principal fue que los pacientes de 65 años o más tenían un riesgo elevado de muerte dentro de los primeros 30 días después de un SCACEST. No obstante, los pacientes que sobrevivieron al primer año tenían una esperanza de vida similar a la de la población general de la misma edad, sexo y región geográfica. En cambio, los pacientes jóvenes (menores de 65 años) tenían menor riesgo de mortalidad en los primeros 30 días. Estos pacientes mantuvieron un bajo riesgo de muerte en los años posteriores al evento índice.

Numerosos estudios han analizado el efecto de la edad en la supervivencia a largo plazo de pacientes que sufren un SCACEST. El papel de la ICP primaria y el tratamiento preventivo a largo plazo para mejorar la supervivencia también se ha estudiado ampliamente (142,210). Los hallazgos de este trabajo ofrecen información adicional y original en ese sentido, puesto que, no se conoce si la mortalidad a largo plazo en estos pacientes permanece elevada en comparación a la población general de su mismo sexo, edad, área geográfica y año del evento después del período inicial tan crítico.

Utilizamos los datos de una gran cohorte de pacientes sufriendo un SCACEST tratados en un centro experimentado que es el centro de referencia en la región. Para comparar directamente su esperanza de vida con la de la población general, utilizamos datos del Instituto Nacional de Estadística de España, emparejados por edad, sexo y región geográfica (15).

#### 5.5.2.1 *Pacientes menores de 65 años*

Para pacientes  $<$  de 65 años que tuvieron un SCACEST y fueron sometidos a ICP primaria, hubo un exceso de mortalidad fundamentalmente durante el primer año. Durante este año, casi un 5% de los pacientes murieron por el evento o su consecuencia directa, especialmente en los primeros 30 días. Estos datos son consistentes con los de ensayos clínicos aleatorizados y grandes registros nacionales contemporáneos (168). En

los pacientes jóvenes, la mortalidad a los 30 días fue el factor más influyente en los resultados a largo plazo. Después del primer año, nuestro análisis mostro tendencias a exceso de mortalidad, pero esta fue significativamente menor que en el primer año. El exceso de mortalidad en estos años fue inferior al 1,5%.

Curiosamente, a pesar del exceso de mortalidad en pacientes jóvenes en el primer mes tras el infarto, si estos sobrevivían a esta fase inicial, el exceso de mortalidad en el primer año desaparecía y la supervivencia observada incluía en su IC 95% a la supervivencia esperada. Por tanto, la esperanza de vida de los pacientes que sobrevivieron a los primeros 30 días fue similar a la de la población general de la misma edad, sexo y región geográfica.

Pocos estudios han comparado la supervivencia a largo plazo de pacientes jóvenes después de un infarto de miocardio con la de la población general. Si bien nuestro estudio examinó a pacientes con SCACEST, los estudios anteriores incluyeron a todo los tipos de SCA. Esto es de gran relevancia a la hora de analizar los resultados a largo plazo por el diferente pronóstico de estas dos entidades (207,211).

Debido a la alta esperanza de vida de los pacientes jóvenes, la comparación directa con la población general es de gran relevancia. El impacto de un evento potencialmente mortal como un SCACEST tiene graves consecuencias en términos de años potenciales de vida perdidos. La recuperación potencial de la esperanza de vida en pacientes jóvenes que superan el primer año de vida subraya la relevancia de nuevas terapias para la prevención secundaria.

#### *5.5.2.2 Pacientes mayores de 65 años*

A pesar de la ICP primaria, los pacientes que presentan un SCACEST  $\geq 65$  años tuvieron una alta mortalidad (superior al 10%) durante el primer año. Sin embargo, no hubo un exceso de mortalidad en los años restantes. Este exceso de mortalidad durante el primer año no desapareció, pero se redujo considerablemente en los pacientes que sobrevivieron los primeros 30 días después del infarto.

La supervivencia observada y esperada fue similar después del segundo año de seguimiento. Debido a la infrarrepresentación de este grupo de pacientes en los ensayos clínicos aleatorizados y a la falta de datos de estudios observacionales a largo plazo, se sabe poco sobre los resultados a largo plazo en los ancianos después de un SCACEST.

Kocher et al., reportó altas tasas de mortalidad en el primer año en pacientes que sufren un SCA con una comparación indirecta no pareada con la población general. Este estudio demostró un importante exceso de mortalidad comparado con la población general mantenida hasta los 10 años después del evento en sujetos entre 65-69 años (212).

Los resultados de los pacientes muy ancianos (mayores de 80 años) fueron bastante similares a los de los pacientes mayores de 65 años. Con un exceso de mortalidad superior al 15% durante el primer año. Sin embargo, después del primer año, el riesgo de muerte fue similar al de la población general de la misma edad y sexo. Varios autores han hecho análisis de la mortalidad en pacientes añosos. Sin embargo, nuestro análisis es el primero en realizar una comparación con la población general.

Actualmente, los pacientes que sufren un SCACEST todavía tienen una esperanza de vida reducida. Esta depende principalmente de sus posibilidades de supervivencia durante los primeros 30 días. La supervivencia observada y esperada de los pacientes que sobreviven a este período es bastante similar a la de la población general de la misma edad, sexo y área geográfica.

A pesar de los avances recientes en la ICP primaria, los pacientes menores de 65 años tienen un exceso de mortalidad de casi el 5% en el primer año. Para los años siguientes, la mortalidad por el evento es mucho menor pero no desaparece por completo. En pacientes mayores de 65 años, el exceso de mortalidad es más del doble que en pacientes más jóvenes durante el primer año, en torno al 10%. Sin embargo, en los años posteriores, el riesgo de muerte es similar al de la población general.





# **6. CONCLUSIONES**



1.- La expectativa de vida de los pacientes que presentan un SCACEST tratados con ICP primario está íntimamente relacionada con la supervivencia en los primeros 30 días. En el caso de los varones, los que sobreviven los primeros 30 días presentan una mortalidad similar al de la población general de su misma edad y área geográfica. Para las mujeres, se mantiene un exceso de mortalidad hasta el primer año; una vez superada esta barrera la mortalidad permanece similar a la de la población general.

Para los pacientes mayores de 65 años que sobreviven los primeros 30 días, existe un exceso de mortalidad durante el primer año, una vez superado el año la supervivencia es similar a la población general de su mismo sexo, edad y área geográfica. Para los pacientes menores de 65 años existe un exceso de mortalidad de hasta el 5% durante el primer año, este exceso de mortalidad se reduce, pero no desaparece por completo en el seguimiento.

2.- Los factores pronósticos independientes para mortalidad fueron la edad, la ERC, el acceso femoral, la clasificación KK al ingreso, el valor pico de troponina y la NIC.

3.- Las características clínicas de los pacientes con un SCACEST sometidos a ICP primaria en nuestro medio es similar a la objetivada en datos nacionales e internacionales en relación con los FRCV, tiempos de atención al paciente y el procedimiento intervencionista.

4.- El ICP primario es un procedimiento seguro y efectivo para el tratamiento del SCACEST con elevadas tasas de éxito y pocas complicaciones derivadas del procedimiento.



# **7. BIBLIOGRAFÍA**



1. Bryan CP. The heart and circulatory System. In: Bryan CP. The Papyrus Ebers. 1930. 124–132 p.
2. R M, DD C, SE K, V R, FS A. Evidence of myocardial infarction in mummified human tissue. *JAMA*. 2000;284(7):831-a-832.
3. Montes-Santiago J. Horemkenesi, Da Vinci, Borodin: tres olvidados precursores de la cardiopatía isquémica. *Rev Española Cardiol*. 2007;60(4):453–4.
4. Cabrera Carlos, Moguel R. Breve recorrido por la historia del infarto del miocardio. *Cardiovasc Metab Sci*. 2020;31(3):104–8.
5. Hedley OF. Contributions of Edward Jenner to Modern Concepts of Heart Disease. *Am J Public Health Nations Health*. 1938;28(10):1165–9.
6. Pearce JM. Rudolf Ludwig Karl Virchow (1821-1902). *J Neurol*. 2002;249(4):492–3.
7. Herrick JB. Landmark article (*JAMA* 1912). Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. By James B. Herrick. *JAMA*. 1983;250(13):1757–62.
8. Howel JD. Early Perceptions of the electrocardiogram: From arrhythmia to infarction. *Bull Hist Med*. 1984;1(58):83–98.
9. Fye WB. Nitroglycerin: a homeopathic remedy. *Circulation*. 1986;73(1):21–9.
10. Cheng TO. History of coronary artery bypass surgery — Half of a century of progress. *Int J Cardiol*. 2012;157(1):1–2.
11. Forssmann W. Die Sondierung des Rechten Herzens. *Klin Wochenschrift* 1929 845. 1929;8(45):2085–7.
12. Willis Hurst J. The first coronary angioplasty as described by Andreas Gruentzig. *Am J Cardiol*. 1986;57(1):185–6.
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. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med*.



- 2016;4(13).
15. Defunciones por comunidad y ciudad autónoma de residencia, causas (lista reducida), sexo y edad . [Internet].
  16. Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiology of Acute Coronary Syndromes in Spain: Estimation of the Number of Cases and Trends From 2005 to 2049. *Rev Española Cardiol (English Ed)*. 2013;66(6):472–81.
  17. Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, Taylor B, Rehm J, Murray CJL, et al. The Preventable Causes of Death in the United States: Comparative Risk Assessment of Dietary, Lifestyle, and Metabolic Risk Factors. *PLoS Med*. 2009;6(4).
  18. Danaei G, Singh GM, Paciorek CJ, Lin JK, Cowan MJ, Finucane MM, et al. The Global Cardiovascular Risk Transition: Associations of Four Metabolic Risk Factors with Macroeconomic Variables in 1980 and 2008. *Circulation*. 2013;127(14):1493.
  19. Loria CM, Liu K, Lewis CE, Hulley SB, Sidney S, Schreiner PJ, et al. Early adult risk factor levels and subsequent coronary artery calcification: the CARDIA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(20):2013–20.
  20. Bild DE, Detrano R, Peterson D, Guerci A, Liu K, Shahar E, et al. Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2005;111(10):1313–20.
  21. Kaplan H, Thompson RC, Trumble BC, Wann LS, Allam AH, Beheim B, et al. Coronary atherosclerosis in indigenous South American Tsimane: a cross-sectional cohort study. *Lancet (London, England)*. 2017;389(10080):1730–9.
  22. Roger VL, Weston SA, Killian JM, Pfeifer EA, Belau PG, Kottke TE, et al. Time trends in the prevalence of atherosclerosis: a population-based autopsy study. *Am J Med*. 2001;110(4):267–73.
  23. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM. Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1978;89(2):157–61.
  24. Maddox TM, Stanislowski MA, Grunwald GK, Bradley SM, Ho PM, Tsai TT, et al. Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. *JAMA*. 2014;312(17):1754–63.

25. Roger VL, Weston SA, Gerber Y, Killian JM, Dunlay SM, Jaffe AS, et al. Trends in incidence, severity, and outcome of hospitalized myocardial infarction. *Circulation*. 2010;121(7):863–9.
26. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med*. 2011;124(1):40–7.
27. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29–39.
28. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, De Belder M, Knot J, Aaberge L, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*. 2010;31(8):943–57.
29. Khera S, Kolte D, Gupta T, Subramanian KS, Khanna N, Aronow WS, et al. Temporal Trends and Sex Differences in Revascularization and Outcomes of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Younger Adults in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(18):1961–72.
30. Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Williams J, Rayner M, Townsend N. The epidemiology of cardiovascular disease in the UK 2014. *Heart*. 2015;101(15):1182–9.
31. Registro de Actividad | SHCI - Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la SEC (Sociedad Española de Cardiología) [Internet].
32. Rhodin JAG. Ultrastructure of mammalian venous capillaries, venules, and small collecting veins. *J Ultrastruct Res*. 1968;25(5):452–500.
33. Zhang B, Gu J, Qian M, Niu L, Zhou H, Ghista D. Correlation between quantitative analysis of wall shear stress and intima-media thickness in atherosclerosis development in carotid arteries. *Biomed Eng Online*. 2017;16(1).
34. Gimbrone MA, García-Cardena G. Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis. *Cardiovasc Pathol*. 2013;22(1):9–15.
35. Vanhoutte PM. How to assess endothelial function in human blood vessels. *J*

- Hypertens. 1999;17(8):1047–58.
36. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandembroeck K, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6).
  37. Chen J yi, Ye Z xin, Wang X fen, Chang J, Yang M wen, Zhong H hua, et al. Nitric oxide bioavailability dysfunction involves in atherosclerosis. *Biomed Pharmacother.* 2018;97:423–8.
  38. Pitanga TN, de Aragão França L, Rocha VCJ, Meirelles T, Matos Borges V, Gonçalves MS, et al. Neutrophil-derived microparticles induce myeloperoxidase-mediated damage of vascular endothelial cells. *BMC Cell Biol.* 2014;15(1).
  39. Park JS, Bae SH. Interplay between Saturated Free Fatty Acids and mmLDL Induces Inflammation in LPS-stimulated Macrophages. *Korean Circ J.* 2021;51(1).
  40. Teh YC, Ding JL, Ng LG, Chong SZ. Capturing the Fantastic Voyage of Monocytes Through Time and Space. *Front Immunol.* 2019;10(MAR).
  41. Nasiri M, Janoudi A, Vanderberg A, Frame M, Flegler C, Flegler S, et al. Role of cholesterol crystals in atherosclerosis is unmasked by altering tissue preparation methods. *Microsc Res Tech.* 2015;78(11):969–74.
  42. Sorokin V, Vickneson K, Kofidis T, Woo CC, Lin XY, Foo R, et al. Role of Vascular Smooth Muscle Cell Plasticity and Interactions in Vessel Wall Inflammation. *Front Immunol.* 2020;11:1.
  43. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res.* 2014;114(12):1852–66.
  44. Coornaert I, Hofmans S, Devisscher L, Augustyns K, Van Der Veken P, De Meyer GRY, et al. Novel drug discovery strategies for atherosclerosis that target necrosis and necroptosis. *Expert Opin Drug Discov.* 2018;13(6):477–88.
  45. Shi X, Gao J, Lv Q, Cai H, Wang F, Ye R, et al. Calcification in Atherosclerotic Plaque Vulnerability: Friend or Foe? *Front Physiol.* 2020;11.
  46. Yun SH, Sim EH, Goh RY, Park JI, Han JY. Platelet Activation: The

- Mechanisms and Potential Biomarkers. *Biomed Res Int*. 2016;2016.
47. Vergallo R, Crea F. Atherosclerotic Plaque Healing. *N Engl J Med*. 2020;383(9):846–57.
  48. Bergheanu SC, Bodde MC, Jukema JW. Pathophysiology and treatment of atherosclerosis: Current view and future perspective on lipoprotein modification treatment. *Netherlands Hear J*. 2017;25(4):231.
  49. Vasan RS, Sullivan LM, Wilson PWF, Sempos CT, Sundström J, Kannel WB, et al. Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors. *Ann Intern Med*. 2005;142(6).
  50. Yusuf PS, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanan F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet (London, England)*. 2004;364(9438):937–52.
  51. Stamler J, Stamler R, Neaton JD, Wentworth D, Daviglius ML, Garside D, et al. Low risk-factor profile and long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality and life expectancy: findings for 5 large cohorts of young adult and middle-aged men and women. *JAMA*. 1999;282(21):2012–8.
  52. Patel SA, Winkel M, Ali MK, Narayan KMV, Mehta NK. Cardiovascular mortality associated with 5 leading risk factors: national and state preventable fractions estimated from survey data. *Ann Intern Med*. 2015;163(4):245–53.
  53. Rodgers A. Joint effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *Circulation*. 2005;112(22):3384–90.
  54. Vernon ST, Coffey S, D’Souza M, Chow CK, Kilian J, Hyun K, et al. ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Patients Without Standard Modifiable Cardiovascular Risk Factors—How Common Are They, and What Are Their Outcomes? *J Am Heart Assoc*. 2019;8(21).
  55. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Gender, age and risk of ST segment elevation myocardial infarction. *Eur J Clin Invest*. 2014;44(10):902–9.
  56. Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, et al.

- Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J.* 2008;29(7):932–40.
57. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during Primary PCI in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2008;358(21):2218–30.
  58. Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, et al. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With ST-Elevation Acute Coronary Syndromes Intended for Reperfusion With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation.* 2010;122(21):2131–41.
  59. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373(9665):723–31.
  60. Thiele H, Wöhrle J, Hambrecht R, Rittger H, Birkemeyer R, Lauer B, et al. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet.* 2012;379(9819):923–31.
  61. Masoudi FA, Ponirakis A, de Lemos JA, Jollis JG, Kremers M, Messenger JC, et al. Trends in U.S. Cardiovascular Care: 2016 Report From 4 ACC National Cardiovascular Data Registries. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(11):1427–50.
  62. Zeymer U, Ludman P, Danchin N, Kala P, Laroche C, Sadeghi M, et al. Reperfusion therapies and in-hospital outcomes for ST-elevation myocardial infarction in Europe: the ACVC-EAPCI EORP STEMI Registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2021;42(44):4536–49.
  63. Diercks DB, Owen KP, Kontos MC, Blomkalns A, Chen AY, Miller C, et al. Gender differences in time to presentation for myocardial infarction before and after a national women’s cardiovascular awareness campaign: A temporal analysis from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress ADverse Outcomes with Early Implementation (CRUSADE) and the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment. *Am Heart J.*

- 2010;160(1).
64. Mega JL, Morrow DA, Östör E, Dorobantu M, Qin J, Antman EM, et al. Outcomes and optimal antithrombotic therapy in women undergoing fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;115(22):2822–8.
  65. Milcent C, Dormont B, Durand-Zaleski I, Steg PG. Gender Differences in Hospital Mortality and Use of Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2007;115(7):833–9.
  66. Jneid H, Fonarow GC, Cannon CP, Hernandez AF, Palacios IF, Maree AO, et al. Sex Differences in Medical Care and Early Death After Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2008;118(25):2803–10.
  67. Lawesson SS, Alfredsson J, Fredrikson M, Swahn E. A gender perspective on short- and long term mortality in ST-elevation myocardial infarction — A report from the SWEDEHEART register. *Int J Cardiol*. 2013;168(2):1041–7.
  68. Cenko E, Yoon J, Kedev S, Stankovic G, Vasiljevic Z, Krljanac G, et al. Sex Differences in Outcomes After STEMI: Effect Modification by Treatment Strategy and Age. *JAMA Intern Med*. 2018;178(5):632–9.
  69. MB A, G S, H S, V G. Fifteen percent of myocardial infarctions and coronary revascularizations explained by family history unrelated to conventional risk factors. The Reykjavik Cohort Study. *Eur Heart J*. 2002;23(21):1655–63.
  70. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D’Agostino RB, Levy D, Murabito JM, Wang TJ, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *JAMA*. 2004;291(18):2204–11.
  71. Chow CK, Islam S, Bautista L, Rumboldt Z, Yusufali A, Xie C, et al. Parental history and myocardial infarction risk across the world: the INTERHEART Study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(5):619–27.
  72. Nielsen M, Andersson C, Gerds TA, Andersen PK, Jensen TB, Køber L, et al. Familial clustering of myocardial infarction in first-degree relatives: a nationwide study. *Eur Heart J*. 2013;34(16):1198–203.
  73. Ranthe MF, Carstensen L, Øyen N, Tfelt-Hansen J, Christiansen M, McKenna

- WJ, et al. Family history of premature death and risk of early onset cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(9):814–21.
74. Nair R, Johnson M, Kravitz K, Huded C, Rajeswaran J, Anabila M, et al. Characteristics and outcomes of early recurrent myocardial infarction after acute myocardial infarction. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(16):19270.
75. Konstantinou K, Tsioufis C, Koumelli A, Mantzouranis M, Kasiakogias A, Doumas M, et al. Hypertension and patients with acute coronary syndrome: Putting blood pressure levels into perspective. *J Clin Hypertens.* 2019;21(8):1135.
76. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227–337.
77. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. *Lancet (London, England).* 2014;383(9932):1899–911.
78. Reinstadler SJ, Eitel C, Thieme M, Metzler B, Poess J, Desch S, et al. Comparison of Characteristics of Patients aged  $\leq 45$  Years Versus  $> 45$  Years With ST-Elevation Myocardial Infarction (from the AIDA STEMI CMR Substudy). *Am J Cardiol.* 2016;117(9):1411–6.
79. Tickoo S, Bhardwaj A, Fonarow GC, Liang L, Bhatt DL, Cannon CP. Relation Between Hospital Length of Stay and Quality of Care in Patients With Acute Coronary Syndromes (from the American Heart Association’s Get With the Guidelines--Coronary Artery Disease Data Set). *Am J Cardiol.* 2016;117(2):201–5.
80. Fresco C, Avanzini F, Bosi S, Franzosi MG, Maggioni AP, Santoro L, et al. Prognostic value of a history of hypertension in 11,483 patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. GISSI-2 Investigators. Gruppo

- Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. *J Hypertens*. 1996;14(6):743–50.
81. Dumaine R, Gibson CM, Murphy SA, Southard M, Ly HQ, McCabe CH, et al. Association of a history of systemic hypertension with mortality, thrombotic, and bleeding complications following non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006;8(5):315–22.
  82. Lingman M, Herlitz J, Bergfeldt L, Karlsson T, Caidahl K, Hartford M. Acute coronary syndromes--the prognostic impact of hypertension, diabetes and its combination on long-term outcome. *Int J Cardiol*. 2009;137(1):29–36.
  83. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbæk H, Schlij M, Thuesen L, et al. Impact of hypertension on clinical outcome in STEMI patients undergoing primary angioplasty with BMS or DES: insights from the DESERT cooperation. *Int J Cardiol*. 2014;175(1):50–4.
  84. Erne P, Radovanovic D, Schoenenberger AW, Bertel O, Kaeslin T, Essig M, et al. Impact of hypertension on the outcome of patients admitted with acute coronary syndrome. *J Hypertens*. 2015;33(4):860–7.
  85. Carol Ruiz A, Masip Utset J, Ariza-Solé A, Gómez-Hospital JA, Carrillo X, Tizón H, García-Picart J, Regueiro A, Muñoz-Camacho JF, Lidón RM, Jiménez Fàbrega X MFC. Predictors of primary percutaneous coronary intervention delay in cases of myocardial infarction diagnosed in hospitals without hemodynamic support systems. *Emergencias*. 2021;3(33):187–94.
  86. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S15–33.
  87. Megaly M, Schmidt CW, Dworak MW, Garberich R, Stanberry L, Sharkey S, et al. Diabetic Patients Who Present With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Cardiovasc Revascularization Med*. 2022;38:89–93.
  88. Bauters C, Lemesle G, De Groote P, Lamblin N. A systematic review and meta-regression of temporal trends in the excess mortality associated with diabetes mellitus after myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2016;217:109–21.
  89. Eliasson M, Jansson JH, Lundblad D, Näslund U. The disparity between long-



- term survival in patients with and without diabetes following a first myocardial infarction did not change between 1989 and 2006: An analysis of 6,776 patients in the Northern Sweden MONICA Study. *Diabetologia*. 2011;54(10):2538–43.
90. Kamalesh M, Sharp TG, Tang XC, Shunk K, Ward HB, Walsh J, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass surgery in United States veterans with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(8):808–16.
  91. Armstrong EJ, Waltenberger J, Rogers JH. Percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: Current concepts and future directions. *J Diabetes Sci Technol*. 2014;8(3):581–9.
  92. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, Amoroso N, Kirtane AJ, Byrne RA, et al. Outcomes with various drug eluting or bare metal stents in patients with diabetes mellitus: mixed treatment comparison analysis of 22,844 patient years of follow-up from randomised trials. *BMJ*. 2012;345(7875).
  93. Yuan J, Xu GM. Early and Late Stent Thrombosis in Patients with Versus Without Diabetes Mellitus Following Percutaneous Coronary Intervention with Drug-Eluting Stents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2018;18(6):483–92.
  94. Wilson S, Mone P, Kansakar U, Jankauskas SS, Donkor K, Adebayo A, et al. Diabetes and restenosis. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):1–14.
  95. Gallus S, Lugo A, Liu X, Behrakis P, Boffi R, Bosetti C, et al. Who Smokes in Europe? Data From 12 European Countries in the TackSHS Survey (2017–2018). *J Epidemiol*. 2021;31(2):145.
  96. Stallones RA. The association between tobacco smoking and coronary heart disease. *Int J Epidemiol*. 2015;44(3):735–43.
  97. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet (London, England)*. 2011;378(9799):1297–305.
  98. Iversen B, Jacobsen BK, Løchen ML. Active and passive smoking and the risk of myocardial infarction in 24,968 men and women during 11 year of follow-up: the

- Tromsø Study. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(8):659.
99. Bucholz EM, Beckman AL, Kiefe CI, Krumholz HM. Smoking status and life expectancy after acute myocardial infarction in the elderly. *Heart.* 2016;102(2):133.
  100. Haller PM, Jäger B, Farhan S, Christ G, Schreiber W, Weidinger F, et al. Impact of age on short- and long-term mortality of patients with ST-elevation myocardial infarction in the VIENNA STEMI network. *Wien Klin Wochenschr.* 2018;130(5–6):172–81.
  101. Sambola A, Elola FJ, Ferreiro JL, Murga N, Rodríguez-Padial L, Fernández C, et al. Impact of sex differences and network systems on the in-hospital mortality of patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Rev Española Cardiol (English Ed.* 2021;74(11):927–34.
  102. Roncaglioni MC, Santoro L, D'Avanzo B, Negri E, Nobili A, Ledda A, et al. Role of family history in patients with myocardial infarction. An Italian case-control study. GISSI-EFRIM Investigators. *Circulation.* 1992;85(6):2065–72.
  103. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459–72.
  104. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet (London, England).* 2012;380(9841):581–90.
  105. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA.* 2014;311(8):806–14.
  106. Wilson PWF, Bozeman SR, Burton TM, Hoaglin DC, Ben-Joseph R, Pashos CL. Prediction of first events of coronary heart disease and stroke with consideration of adiposity. *Circulation.* 2008;118(2):124–30.
  107. Das SR, Alexander KP, Chen AY, Powell-Wiley TM, Diercks DB, Peterson ED,

- et al. Impact of Body Weight and Extreme Obesity on the Presentation, Treatment, and In-Hospital Outcomes of 50,149 Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Results From the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(25):2642.
108. Neeland IJ, Das SR, Simon DN, Diercks DB, Alexander KP, Wang TY, et al. The obesity paradox, extreme obesity, and long-term outcomes in older adults with ST-segment elevation myocardial infarction: results from the NCDR. *Eur Hear Journal Qual Care Clin Outcomes*. 2017;3(3):183.
  109. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(5):713–35.
  110. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31–41.
  111. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):461–70.
  112. González AO, de Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia*. 2010;30(1):78–86.
  113. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet (London, England)*. 2010;375(9731):2073–81.
  114. Van Der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey A, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int*. 2011;79(12):1341–52.
  115. Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, Blankestijn PJ, Cirillo M, Ohkubo T, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis.

- Lancet (London, England). 2012;380(9854):1649–61.
116. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJG, Chalmers J, Lambers Heerspink HJ, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet*. 2012;380(9854):1662–73.
  117. Amann K, Wanner C, Ritz E. Cross-talk between the kidney and the cardiovascular system. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(8):2112–9.
  118. Osten MD, Ivanov J, Eichhofer J, Seidelin PH, Ross JR, Barolet A, et al. Impact of renal insufficiency on angiographic, procedural, and in-hospital outcomes following percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2008;101(6):780–5.
  119. Fox CS, Muntner P, Chen AY, Alexander KP, Roe MT, Cannon CP, et al. Use of Evidence-Based Therapies in Short-Term Outcomes of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients With Chronic Kidney Disease. *Circulation*. 2010;121(3):357–65.
  120. Lawesson Dr SS, Alfredsson J, Szummer K, Fredrikson M, Swahn E. Prevalence and prognostic impact of chronic kidney disease in STEMI from a gender perspective: data from the SWEDEHEART register, a large Swedish prospective cohort. *BMJ Open*. 2015;5(6):e008188.
  121. Schmucker J, Fach A, Osteresch R, Mata Marin LA, Retzlaff T, Rühle S, et al. Temporal trends in treatment strategies and clinical outcomes among patients with advanced chronic kidney disease and ST-elevation myocardial infarctions: results from the Bremen STEMI registry. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22(1):1–12.
  122. Ser WWG-WRPE, 1972 undefined. The establishment of ischemic heart disease registers (report of fifth working group). [ci.nii.ac.jp](http://ci.nii.ac.jp).
  123. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Jangaard N, Hosbond S, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Myocardial Infarction, Myocardial Injury, and Nonelevated Troponins. *Am J Med*. 2016;129(4):446.e5-446.e21.
  124. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Hosbond S, Jangaard N, et al.

- Prognostic Impact of Myocardial Injury Related to Various Cardiac and Noncardiac Conditions. *Am J Med.* 2016;129(5):506-514.e1.
125. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 2018;138(20):e618–51.
  126. Montecucco F, Carbone F, Schindler TH. Pathophysiology of ST-segment elevation myocardial infarction: novel mechanisms and treatments. *Eur Heart J.* 2016;37(16):1268-1283e.
  127. Rittoo D, Jones A, Lecky B, Neithercut D. Elevation of cardiac troponin T, but not cardiac troponin I, in patients with neuromuscular diseases: implications for the diagnosis of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(22):2411–20.
  128. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2012;33(18).
  129. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2019;40(3):237–69.
  130. Braunwald E, Morrow DA. Unstable Angina. *Circulation.* 2013;127(24):2452–6.
  131. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, Mahonen M, Blackett KN, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol.* 2011;40(1):139–46.
  132. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2012;33(20):2551–67.
  133. Sørensen JT, Terkelsen CJ, Nørgaard BL, Trautner S, Hansen TM, Bøtker HE, et al. Urban and rural implementation of pre-hospital diagnosis and direct referral for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2011;32(4):430–6.
  134. Chan AW, Kornder J, Elliott H, Brown RI, Dorval JF, Charania J, et al. Improved survival associated with pre-hospital triage strategy in a large regional ST-

- segment elevation myocardial infarction program. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(12):1239–46.
135. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol.* 1985;6(6):1273–9.
136. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbarelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *N Engl J Med.* 1996;334(8):481–7.
137. Fordyce CB, Al-Khalidi HR, Jollis JG, Roettig ML, Gu J, Bagai A, et al. Association of Rapid Care Process Implementation on Reperfusion Times Across Multiple ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Networks. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10(1).
138. Stowens JC, Sonnad SS, Rosenbaum RA. Using EMS Dispatch to Trigger STEMI Alerts Decreases Door-to-Balloon Times. *West J Emerg Med.* 2015;16(3):472–80.
139. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2010;304(7):763–71.
140. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, Adgey J, Granger CB, Verbeugt FWA, et al. Time to treatment and the impact of a physician on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart.* 2005;91(11):1400–6.
141. Björklund E, Stenestrand U, Lindbäck J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2006;27(10):1146–52.
142. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in

- patients presenting with ST-segment elevation [Internet]. Vol. 39, European Heart Journal. Oxford University Press; 2018. p. 119–77.
143. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation*. 2011;124(23):2512–21.
  144. 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.
  145. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1379–87.
  146. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355(23):2395–407.
  147. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schömig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*. 2009;301(5):487–8.
  148. Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293(23):2865–72.
  149. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(24):2481–9.
  150. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre

- trial. *Lancet* (London, England). 2011;377(9775):1409–20.
151. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* (London, England). 2015;385(9986):2465–76.
  152. Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet* (London, England). 2012;380(9852):1482–90.
  153. Räber L, Kelbæk H, Ostojic M, Baumbach A, Heg D, Tüller D, et al. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. *JAMA*. 2012;308(8):777–87.
  154. Karwowski J, Gierlotka M, Gąsior M, Poloński L, Ciszewski J, Bęćkowski M, et al. Relationship between infarct artery location, acute total coronary occlusion, and mortality in STEMI and NSTEMI patients. *Polish Arch Intern Med*. 2017;127(6):401–11.
  155. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1411–21.
  156. Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zasada W, Dubiel JS, Dudek D. Impact of multivessel coronary artery disease and noninfarct-related artery revascularization on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER registry). *Am J Cardiol*. 2010;106(3):342–7.
  157. 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.
  158. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N*



- Engl J Med. 2012;367(14):1287–96.
159. Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS, Heras M, Janssens U, Leor J, et al. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J*. 2005;26(16):1676–82.
  160. Melberg T, Jørgensen M, Ørn S, Solli T, Edland U, Dickstein K. Safety and health status following early discharge in patients with acute myocardial infarction treated with primary PCI: a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(11):1427–34.
  161. Azzalini L, Solé E, Sans J, Vila M, Durán A, Gil-Alonso D, et al. Feasibility and safety of an early discharge strategy after low-risk acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: the EDAMI pilot trial. *Cardiology*. 2015;130(2):120–9.
  162. Jones DA, Rathod KS, Howard JP, Gallagher S, Antoniou S, De Palma R, et al. Safety and feasibility of hospital discharge 2 days following primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Heart*. 2012;98(23):1722–7.
  163. de Mello BHG, Oliveira GBF, Ramos RF, Lopes BBC, Barros CBS, de Oliveira Carvalho E, et al. Validation of the Killip-Kimball Classification and Late Mortality after Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(2):107.
  164. 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.
  165. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography’s Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1440–63.
  166. Dauw J, Martens P, Deferm S, Bertrand P, Nijst P, Hermans L, et al. Left ventricular function recovery after ST-elevation myocardial infarction: correlates

- and outcomes. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(9):1504–15.
167. Kümler T, Gislason GH, Køber L, Torp-Pedersen C. Persistence of the prognostic importance of left ventricular systolic function and heart failure after myocardial infarction: 17-year follow-up of the TRACE register. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(8):805–11.
  168. ng VG, Lansky AJ, Meller S, Witzendichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, et al. The prognostic importance of left ventricular function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the HORIZONS-AMI trial. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care.* 2014;3(1):67–77.
  169. Sutton NR, Li S, Thomas L, Wang TY, De Lemos JA, Enriquez JR, et al. The association of left ventricular ejection fraction with clinical outcomes after myocardial infarction: Findings from the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION) Registry–Get With the Guidelines (GWTG) Medicare-linked database. *Am Heart J.* 2016;178:65–73.
  170. Bagai A, Huang Z, Lokhnygina Y, Harrington RA, Armstrong PW, Strony J, et al. Magnitude of troponin elevation and long-term clinical outcomes in acute coronary syndrome patients treated with and without revascularization. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8(6).
  171. Boden H, Ahmed TAN, Velders MA, Van Der Hoeven BL, Hoogslag GE, Bootsma M, et al. Peak and fixed-time high-sensitive troponin for prediction of infarct size, impaired left ventricular function, and adverse outcomes in patients with first ST-segment elevation myocardial infarction receiving percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2013;111(10):1387–93.
  172. Khullar N, Akhullar@ N, Buckley AJ, O’connor C, Ibrahim A, Ibrahim A, et al. Peak troponin T in STEMI: a predictor of all-cause mortality and left ventricular function. *Open Hear.* 2022;9(1):e001863.
  173. Almendarez M, Gurm HS, Mariani J, Montorfano M, Brilakis ES, Mehran R, et al. Procedural Strategies to Reduce the Incidence of Contrast-Induced Acute Kidney Injury During Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(19):1877–88.
  174. Chen H, Yu X, Ma L. Risk factors of contrast-induced nephropathy in patients

- with STEMI and pump failure undergoing percutaneous coronary intervention. *Exp Ther Med*. 2021;21(2).
175. Jain T, Shah S, Shah J, Jacobsen G, Khandelwal A. Contrast-Induced Nephropathy in STEMI Patients With and Without Chronic Kidney Disease. *Crit Pathw Cardiol*. 2018;17(1):25–31.
  176. Mehta R, University M, Health Sciences H, Bassand J-P, Chrolavicius S, Diaz R, et al. Dose Comparisons of Clopidogrel and Aspirin in Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2010;363(10):930–42.
  177. Schüpke S, Neumann F-J, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1524–34.
  178. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: The CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001;357(9266):1385–90.
  179. Bugiardini R, Cenko E, Ricci B, Vasiljevic Z, Dorobantu M, Kedev S, et al. Comparison of Early Versus Delayed Oral  $\beta$  Blockers in Acute Coronary Syndromes and Effect on Outcomes. *Am J Cardiol*. 2016;117(5):760–7.
  180. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, et al. Effect of Beta-Blocker Dose on Survival After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(13):1431–41.
  181. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet (London, England)*. 2010;376(9753):1670–81.
  182. Franzosi MG. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation*. 1998;97(22):2202–12.
  183. L K, C T-P, JE C, H B, P E, K L, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular

- dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med.* 1995;333(25):49.
184. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, Rouleau J-L, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med.* 2003;349(20):1893–906.
  185. Zannad F, McMurray JJV, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *N Engl J Med.* 2011;364(1):11–21.
  186. Girerd N, Collier T, Pocock S, Krum H, McMurray JJ, Swedberg K, et al. Clinical benefits of eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms when initiated shortly after hospital discharge: analysis from the EMPHASIS-HF trial. *Eur Heart J.* 2015;36(34):2310–7.
  187. Montalescot G, Pitt B, Lopez De Sa E, Hamm CW, Flather M, Verheugt F, et al. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. *Eur Heart J.* 2014;35(34):2295–302.
  188. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkell MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in mortality from ischemic heart disease and cerebrovascular disease in Europe: 1980 to 2009 [Internet]. Vol. 133, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 1916–26.
  189. Jennings RB, Ganote CE. Structural changes in myocardium during acute ischemia. *Circ Res.* 1974;35 Suppl 3:156–72.
  190. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A Comparison of Coronary Angioplasty with Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2003;349(8):733–42.
  191. ESTRATEGIA DE REPERFUSIÓN PRECOZ EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL ST EN EL PRINCIPADO DE ASTURIAS PROYECTO IAMASTUR [Internet].
  192. Fokkema ML, James SK, Albertsson P, Akerblom A, Calais F, Eriksson P, et al.

- Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-Year Results: From the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(12):1222–30.
193. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbæk H, Wachtell K, Helqvist S, Kastrup J, et al. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(20):2101–8.
  194. 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 - J Am Med Assoc.* 2012;308(10):998–1006.
  195. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: A scientific statement for healthcare professionals from the American heart association council on clinical cardiology [Internet]. Vol. 115, *Circulation.* Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 2570–89.
  196. Roger VL, Jacobsen SJ, Weston SA, Goraya TY, Killian J, Reeder GS, et al. Trends in the incidence and survival of patients with hospitalized myocardial infarction, Olmsted County, Minnesota, 1979 to 1994. *Ann Intern Med.* 2002;136(5):341–8.
  197. Timo, Hakulinen; Seppä, Karri; Lambert P. Choosing the relative survival method for cancer survival estimation. *Eur J Cancer.* 2011;14(47):2202–2010.
  198. Chua S-K, Shyu K-G, Hung H-F, Cheng J-J, Lo H-M, Liu S-C, et al. Gender and Age Differences in Short- and Long-Term Outcomes Following Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction. *Acta Cardiol Sin.* 2014;30(4):274.
  199. Stähli BE, Roffi M, Eberli FR, Rickli H, Erne P, Maggiorini M, et al. Temporal trends in in-hospital complications of acute coronary syndromes: Insights from the nationwide AMIS Plus registry. *Int J Cardiol.* 2020;313:16–24.
  200. L B, JC H, F C, K W, W S, R C, et al. Effects of Anacetrapib in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease. *N Engl J Med.* 2017;377(13):1217–27.

201. Javed U, Deedwania PC, Bhatt DL, Cannon CP, Dai D, Hernandez AF, et al. Use of intensive lipid-lowering therapy in patients hospitalized with acute coronary syndrome: An analysis of 65,396 hospitalizations from 344 hospitals participating in Get With The Guidelines (GWTG). *Am Heart J*. 2011;161(2):418-424.e3.
202. Sobhy M, El Etriby A, El Nashar A, Wajih S, Horack M, Brudi P, et al. Prevalence of lipid abnormalities and cholesterol target value attainment in Egyptian patients presenting with an acute coronary syndrome. *Egypt Hear J*. 2018;70(3):129–34.
203. Michael Gharacholou S, Lopes RD, Alexander KP, Mehta RH, Stebbins AL, Pieper KS, et al. Age and Outcomes in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention: Findings From the APEX-AMI Trial. *Arch Intern Med*. 2011;171(6):559–67.
204. Klancik V, Pesl L, Neuberg M, Tousek P, Kocka V. Long-term follow-up in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Eur Hear J Suppl*. 2022;24(Supplement\_B):B16–22.
205. Fokkema ML, James SK, Albertsson P, Aasa M, Åkerblom A, Calais F, et al. Outcome after percutaneous coronary intervention for different indications: Long-term results from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *EuroIntervention*. 2016;12(3):303–11.
206. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbæk H, Wachtell K, Helqvist S, Kastrup J, et al. Short- and Long-Term Cause of Death in Patients Treated With Primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(20):2101–8.
207. Nielsen S, Björck L, Berg J, Giang KW, Zverkova Sandström T, Falk K, et al. Sex-specific trends in 4-year survival in 37 276 men and women with acute myocardial infarction before the age of 55 years in Sweden, 1987-2006: a register-based cohort study. *BMJ Open*. 2014;4(5).
208. West RM, Cattle BA, Bouyssie M, Squire I, De Belder M, Fox KAA, et al. Impact of hospital proportion and volume on primary percutaneous coronary intervention performance in England and Wales. *Eur Heart J*. 2011;32(6):706–11.

209. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* (London, England). 2003;361(9351):13–20.
210. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006;113(20):2398–405.
211. Schmidt M, Szépligeti S, Horváth-Puhó E, Pedersen L, Bøtker HE, Sørensen HT. Long-Term Survival Among Patients With Myocardial Infarction Before Age 50 Compared With the General Population: A Danish Nationwide Cohort Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9(5):523–31.
212. Kochar A, Chen AY, Sharma PP, Pagidipati NJ, Fonarow GC, Cowper PA, et al. Long-Term Mortality of Older Patients With Acute Myocardial Infarction Treated in US Clinical Practice. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(13).







# 8. ANEXOS



## 8.1 Leyenda de tablas

Tabla 1. Definición universal de IAM y subtipos

Tabla 2: Características basales según sexo

Tabla 3: Características basales según edad.

Tabla 4. Tabaquismo según edad y sexo.

Tabla 5: Características intraprocedimiento según sexo.

Tabla 6. Características intraprocedimiento según Edad.

Tabla 7. Medicación al alta según edad

Tabla 8. Medicación al alta según Sexo

Tabla 9. Causas de exitus en los primeros 30 días.

Tabla 10 Exitus según sexo.

Tabla 11. Exitus según edad

Tabla 12. Causas de exitus en el seguimiento a largo plazo

Tabla 13. Tabla de la supervivencia según el método actuarial

Tabla 14. Causa de exitus según el sexo en el seguimiento

Tabla 15. Causa de exitus en el seguimiento según edad.

Tabla 16. Análisis univariante prediciendo mortalidad

Tabla 17. Análisis multivariante prediciendo mortalidad en el seguimiento

Tabla 18. Test de marginales de Shoenfeld para variables cuantitativas.

Tabla 19. supervivencia observada, esperada y SR estratificado por sexo y calculado por año de seguimiento

Tabla 20. supervivencia observada, esperada y supervivencia relativa estratificada por sexo y año de seguimiento.

Tabla 21. supervivencia observada, esperada y supervivencia relativa de todos los menores de 65 años y en aquellos que sobrevivieron los primeros 30 días según año de seguimiento.

Tabla 22. supervivencia observada, esperada y supervivencia relativa de todos los  $\geq 65$  años y en aquellos que sobrevivieron los primeros 30 días según año de seguimiento.

## 8.2 Leyenda de figuras

Figura 1. Causas que pueden generar un infarto al miocardio en presencia de elevación de troponina y evidencia de isquemia miocárdica.

Figura 2. Recomendaciones de atención del síndrome coronario agudo con elevación del ST en función del tiempo de evolución y los diferentes retrasos del paciente y del sistema

Figura 3. Número de activaciones de código corazón por año

Figura 4. Porcentaje de códigos corazón en los que se realizó angioplastia primaria

Figura 5. Diagrama de cajas de la media de edad.

Figura 6. Porcentaje de varones y mujeres

Figura 7. Porcentaje de tabaquismo

Figura 8. A: < 65 años, B  $\geq$  65 años, C: hombres, D mujeres

Figura 9. Hipertensión arterial en toda la serie

Figura 10. HTA según edad y sexo

Figura 11. Proporción de diabéticos

Figura 12: Diabetes según sexo

Figura 13. Proporción de dislipemia

Figura 14. Dislipemia según sexo y edad

Figura 15. Porcentaje de ERC en la muestra

Figura 16. Porcentaje de ERC en la muestra según sexo y edad

Figura 17. SCA: Síndrome coronario agudo. ICP: Intervencionismo coronario percutáneo. CABG: Derivación (bypass) aortocoronaria por injerto (CABG, por sus siglas en inglés)

Figura 18. Antecedente de síndrome coronario agudo

Figura 19. Antecedente de síndrome coronario agudo según sexo y edad.

Figura 20. Pacientes sometidos a intervencionismo percutáneo previo.

Figura 21. Pacientes sometidos a intervencionismo percutáneo previo según sexo y edad

Figura 22. Cirugía de revascularización miocárdica previa

Figura 23. Cirugía de revascularización según edad y en varones

Figura 24. Vía de acceso según año de presentación.

Figura 25. Vía de acceso según sexo

Figura 26. Vía de acceso según edad

Figura 27. Arteria responsable del infarto según el sexo

Figura 28. Arteria responsable del infarto según la edad

- Figura 29. Enfermedad multivaso en A: varones y en B: mujeres
- Figura 30. Número de vasos enfermos según el sexo
- Figura 31. Enfermedad multivaso en A:  $\geq 65$  años y B:  $< 65$  años
- Figura 32. Número de vasos enfermos según la edad.
- Figura 33. Evolución de los dispositivos de angioplastia utilizados por año.
- Figura 34. Numero de stents implantados según el sexo
- Figura 35. Casos de angioplastia fallida en A: varones y B: mujeres
- Figura 36. Casos de angioplastia fallida en A:  $\geq 65$  años y B:  $< 65$  años
- Figura 37. Diferentes medidas de asistencia durante el procedimiento
- Figura 38. Medidas de soporte hemodinámico según el sexo
- Figura 39. Medidas de soporte hemodinámico según la edad
- Figura 40. Diferentes complicaciones presentadas durante el procedimiento
- Figura 41. Diferentes complicaciones presentadas durante el procedimiento, según el sexo
- Figura 42. Diferentes complicaciones presentadas durante el procedimiento, según la edad
- Figura 43. Tiempo total de isquemia y su división desde inicio del dolor, PMC: primer contacto médico, ECG: realización del electrocardiograma, activación del código infarto, llegada a la sala de hemodinámica y apertura de la arteria responsable. Cada uno de estos tiempos está acompañado de un diagrama de caja representando la mediana con el rango intercuartílico (RIQ).
- Figura 44. Tiempo total de isquemia en varones y su división desde inicio del dolor, PMC: primer contacto médico, ECG: realización del electrocardiograma, activación del código infarto, llegada a la sala de hemodinámica y apertura de la arteria responsable. Cada uno de estos tiempos está acompañado de un diagrama de caja representando la mediana con el rango intercuartílico (RIQ).
- Figura 45. Tiempo total de isquemia en mujeres y su división desde inicio del dolor, PMC: primer contacto médico, ECG: realización del electrocardiograma, activación del código infarto, llegada a la sala de hemodinámica y apertura de la arteria responsable. Cada uno de estos tiempos está acompañado de un diagrama de caja representando la mediana con el rango intercuartílico (RIQ).
- Figura 46. Diagrama de cajas de la estancia media de hospitalización.
- Figura 47. Diagrama de cajas de la estancia media de hospitalización. Según sexo
- Figura 48. Diagrama de cajas de la estancia media de hospitalización. Según la edad.
- Figura 49. Diagrama de sectores del grado de disfunción ventricular categorizado.

Figura 50. Función ventricular después del evento según el sexo

Figura 51. Función ventricular después del evento según la edad

Figura 52. Situación hemodinámica según la clasificación de Killip-Kimball

Figura 53. Situación hemodinámica según la clasificación de Killip-Kimball. Según el sexo.

Figura 54. Situación hemodinámica según la clasificación de Killip-Kimball. Según la edad.

Figura 55. Histograma del pico de troponina t ultrasensible en la muestra

Figura 56. Histograma del pico de troponina t ultrasensible en la muestra según el sexo.

Figura 57. Histograma del pico de troponina t ultrasensible en la muestra según la edad.

Figura 58. Histograma del pico de creatinina en la muestra según el sexo.

Figura 59. Histograma del pico de creatinina en la muestra según la edad.

Figura 60. Porcentaje de casos que desarrollaron nefropatía inducida por contraste según el sexo

Figura 61. Porcentaje de casos que desarrollaron nefropatía inducida por contraste según la edad.

Figura 62. Complicaciones según el sexo

Figura 63. Complicaciones según la edad.

Figura 64. Distribución de la mortalidad en los primeros 30 días

Figura 65. Curva de supervivencia según el método de Kaplan-Meier en los primeros 30 días.

Figura 66. Distribución de la supervivencia estimada por el método actuarial.

Figura 67. Distribución de la supervivencia estimada según el método de Kaplan-Meier.

Figura 68. Curva de supervivencia según Kaplan-Meier en el seguimiento a largo plazo según el sexo.

Figura 69. Curva de supervivencia según Kaplan-Meier en el seguimiento a largo plazo según la edad.

Figura 70. Supervivencia observada y predicha para pacientes con (=1) y sin (=0) Enfermedad renal crónica

Figura 71. Supervivencia observada y predicha para pacientes con (=1) y sin (=0) Nefropatía por contraste

Figura 72. Supervivencia observada y predicha para pacientes según clasificación Killip-Kimball.

Figura 73. supervivencia de SCACEST tratados con ICP primaria comparado con el grupo de referencia.

Figura 74. Supervivencia estratificada por sexo.

Figura 75 Supervivencia relativa por año de seguimiento

Figura 76. SCACEST mayores de 75 años que sobrevivieron los primeros 30 días.

Figura 77. supervivencia observada, esperada y relativa estratificada por sexo y año de seguimiento

Figura 78. A: Supervivencia observada con su IC del 95% y su relación con la supervivencia esperada en todos los pacientes < de 65 años. B: Supervivencia observada con su IC del 95% y su relación con la supervivencia esperada en los pacientes que sobrevivieron lo primeros 30 días.

Figura 79. Representación del exceso de mortalidad en menores de 65 años. A toda la población menor de 65 y B: Aquellos que sobrevivieron los primeros 30 días.

Figura 80. A: Supervivencia observada con su IC del 95% y su relación con la supervivencia esperada en todos los pacientes  $\geq$  de 65 años. B: Supervivencia observada con su IC del 95% y su relación con la supervivencia esperada en los pacientes que sobrevivieron los primeros 30 días.

Figura 81. Representación del exceso de mortalidad en  $\geq$  65 años. A toda la población  $\geq$  65 y B: Aquellos que sobrevivieron los primeros 30 días.



### 8.3 Abreviaturas

ARI	Arteria responsable del infarto
BCPIAO	Balón de contrapulsación intraaórtico
CABG	Injerto aorto-coronario (por sus siglas en ingles)
CD	Coronaria derecha
CI	Cardiopatía isquémica
Cx	Circunfleja
DA	Descendente anterior
DL	Dislipemia
DM	Diabetes Mellitus
EC	Enfermedad Coronaria
ECG	Electrocardiografía
EMV	Enfermedad multivaso
ERC	Enfermedad renal crónica
FEVI	Fracción de eyección de ventrículo izquierdo
FGe	Filtrado glomerular estimado
FRCV	Factores de riesgo cardiovascular
HR	Hazard Ratio
HTA	Hipertensión arterial
IAM	Infarto agudo al miocardio
ICP	Intervencionismo coronario percutáneo
INE	Instituto nacional de estadística
KK	Killip-Kimball
LDL	Lipoproteína de baja densidad
NIC	Nefropatía inducida por contraste
PCM	Primer contacto médico
PCR	Parada cardiorrespiratoria
SCA	Síndrome coronario agudo
SCACEST	Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
SCASEST	Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
SFA	Stent Farmacoactivo
SM	Stent metálico
SR	Supervivencia relativa
TCI	Tronco coronario izquierdo
TIMI	Thrombolysis in myocardial infarction
TnUS	Troponina ultrasensible
TTI	Tiempo total de isquemia

## 8.4 Artículo presentado

G Model  
REC-101424; No. of Pages 9

ARTICLE IN PRESS

Rev Esp Cardiol. 2020;xx(x):xxx-xxx

Original article

### STEMI, primary percutaneous coronary intervention and recovering of life expectancy: insights from the SurviSTEMI study

Isaac Pascual,<sup>a,b,c</sup> Pablo Avanzas,<sup>a,b,d,\*</sup> Marcel Almindáez,<sup>a</sup> Rebeca Lorca,<sup>a,b</sup> María Vigil-Escalera,<sup>a</sup> Luis Arboine,<sup>a</sup> Alberto Alperi,<sup>a</sup> Antonio Adeba,<sup>a</sup> Rocío Díaz,<sup>a,b</sup> Jacobo Silva,<sup>a,b,e</sup> César Morís,<sup>a,b,d</sup> and Daniel Hernández-Vaquero<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Área del Corazón, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, Spain

<sup>b</sup> Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo, Asturias, Spain

<sup>c</sup> Departamento de Biología Funcional, Área de Fisiología, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, Spain

<sup>d</sup> Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, Spain

<sup>e</sup> Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, Spain

Article history:

Received 11 May 2020

Accepted 7 August 2020

Keywords:

Acute myocardial infarction

Life expectancy

Long-term survival

ABSTRACT

**Introduction and objectives:** In the last few decades, there has been a continuous process of improvement in medical treatment and secondary prevention measures after ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). Patients older than 65 years are at increased risk of death due to this event. Our aim was to determine whether patients aged less than 65 years and 65 years and older experiencing a STEMI can recover a life expectancy similar to that of the general population of the same age, sex, and geographical region.

**Methods:** We included all patients experiencing a STEMI at our institution during a 6-year period in an observational-study (SurviSTEMI: survival in STEMI). We calculated their observed survival, expected survival, and excess mortality. We repeated all analyses for survivors of the acute event stratifying by 65 years.

**Results:** For patients aged < 65 years who survived the STEMI, observed survival at 3 and 5 years of follow-up was 97.68% (95%CI, 96.05%-98.64%) and 94.14% (95%CI, 90.89%-96.25%), respectively. Expected survival at 3 and 5 years was 98.12% and 96.61%. For patients ≥ 65 years who survived the STEMI, observed survival at 3 and 5 years was 85.52% (95%CI, 82.23%-88.24%) and 75.43% (95%CI, 70.26%-79.83%), respectively. Expected survival at 3 and 5 years was 86.48% and 76.56%, respectively.

**Conclusions:** For survivors of the acute event, life expectancy is fairly similar to that of the general population of the same age, sex, and geographical region.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### IAMCEST, angioplastia primaria y recuperación de la expectativa de vida: ideas procedentes del estudio SurviSTEMI

RESUMEN

**Resumen: Introducción y objetivos:** El tratamiento médico y las medidas de prevención secundaria en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) ha experimentado una mejora progresiva en las últimas décadas. A pesar de ello, los pacientes > 65 años presentan un mayor riesgo de muerte tras un evento coronario. Nuestro objetivo fue evaluar si los pacientes < y ≥ 65 años pueden recuperar una expectativa de vida similar a la de la población general de la misma edad, sexo y área geográfica.

**Métodos:** Todos los pacientes que sufrieron un IAMCEST en los últimos 6 años en nuestro centro fueron incluidos en un estudio observacional (SurviSTEMI: survival in STEMI). Se calculó la supervivencia observada, la supervivencia esperada y el exceso de mortalidad. Se repitieron todos los análisis estratificando por grupo etario < y ≥ 65 años.

**Resultados:** Para los pacientes < 65 años, la supervivencia esperada a los 3 y 5 años fue del 97,68% (IC95%, 96,05-98,64%) y 94,14% (IC95%, 90,89-96,25%), respectivamente. La supervivencia esperada a los 3 y 5 años fue del 98,12% y 96,61%. Para los pacientes ≥ 65 años, la supervivencia esperada a los 3 y 5 años fue del 85,52% (IC95%, 82,23-88,24%) y 75,43% (IC95%, 70,26-79,83%), respectivamente. La supervivencia esperada a los 3 y 5 años fue del 86,48 y 76,56%.

**Conclusiones:** Los supervivientes del IAMCEST presentan una expectativa de vida similar a la de la población general de la misma edad, sexo y área geográfica.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Palabras clave:

Infarto agudo de miocardio

Expectativa de vida

Supervivencia a largo plazo

\* Corresponding author: Hospital Universitario Central de Asturias. Av. Roma, s/n, 33006 Oviedo, Asturias, Spain.

E-mail address: avanzas@gmail.com (P. Avanzas).

<https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.008>

1885-5857/© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Please cite this article in press as: Pascual I, et al. STEMI, primary percutaneous coronary intervention and recovering of life expectancy: insights from the SurviSTEMI study. *Rev Esp Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.008>



### Abbreviations

PCI: percutaneous coronary intervention  
STEMI: ST-segment elevation myocardial infarctions

## INTRODUCTION

Acute coronary syndrome represents one of the most relevant cardiovascular disorders worldwide and its prevalence is growing in elderly individuals. Coronary ischemic heart disease affects older adults disproportionately; in fact, it is estimated that more than 60% of ST-segment elevation myocardial infarctions (STEMIs) occur in patients aged 65 years or older.<sup>1</sup> In addition, age is one of the most important factors related to short- and long-term survival. More than 80% of all deaths associated with myocardial infarction occur in patients older than 65 years.<sup>2</sup> However, older patients are often underrepresented in clinical trials and long-term outcomes after STEMI have not been thoroughly studied.<sup>3</sup> Delays in the diagnosis of STEMI have been well documented in older adults and delay appropriate therapy. Several characteristics such as atypical onset, left bundle branch block and concomitant acute heart failure are much more common in patients aged 65 years or older. This particular profile could explain the higher in-hospital mortality rate in this group of patients.<sup>3,4</sup>

In the current era, short- and long-term mortality following STEMI has been improved with the widely standardized use of emergent reperfusion therapies, especially primary percutaneous coronary intervention (PCI), contemporary antithrombotic regimens, and intensive secondary prevention measures.<sup>3-5</sup> Nevertheless, mortality caused by STEMI remains relevant, with 1 year mortality being up to 10%.<sup>6,7</sup> Furthermore, the 30-day mortality rate is crucial within the first year of follow-up, consistently showing the highest death rates during this period.<sup>8</sup>

Despite the clear influence of age on long-term survival after STEMI,<sup>9</sup> prospective longitudinal studies rarely follow patients beyond the first year after the event.<sup>3</sup> It is unknown whether patients experiencing a STEMI could have a life expectancy similar to that of the general population of the same age, sex, and geographical region. Studying life expectancy is complex since it depends on social, economic, and geographical factors that could explain variations even among developed countries.<sup>10</sup>

The main objective of the SurviSTEMI (Survival in STEMI) study was to analyze whether patients with STEMI treated with primary PCI have a life expectancy similar to that of the general population for the same age, sex, and geographical area focusing on differences between 2 age groups (< 65 and ≥ 65 years).

## METHODS

### Selection of the STEMI sample and matching with the general population

All patients experiencing a STEMI and treated with primary PCI at our institution from March 2014 to March 2020 were included in the SurviSTEMI study. More than 250 patients with STEMI are usually treated at our institution by a team of interventional cardiologists with more than 10 years of experience.

The reference population was constructed using the mortality tables provided by the National Institute of Statistics (INE).<sup>11</sup> These tables can be consulted for different age ranges, sex and regions and are available on the official INE website. To compare survival in patients with STEMI with that in the general population, we used

the INE data to match all patients in our sample with people of the same age, sex, and geographical area. More information about this process can be consulted in the section about the statistical process.

### Data collection

For this retrospective study, baseline characteristics, in-hospital data and treatments at hospital discharge were collected from a prospectively collected database. One of the researchers collected the data on the follow-up. All hospitals and clinics in our region are connected by intranet, so all medical records of each patient can be easily consulted from our institution. As a general rule, patients were treated at discharge following optimal medical treatment according to European Society of Cardiology Guidelines.<sup>3</sup>

Causes of death were defined according to the Academic Research Consortium consensus guidelines.<sup>12</sup>

This investigation was approved by the local Ethics Committee the Hospital Universitario Central de Asturias with the reference number 2020.184.

### Primary endpoints

- To compare survival of patients aged less than 65 years who experienced a STEMI with that of the general population of the same age, sex, and geographical region.
- To compare survival of patients aged 65 years or older experiencing a STEMI with that of the general population of the same age, sex, and geographical region.

### Secondary endpoints

To compare survival of patients older than 80 years experiencing a STEMI with that of the general population of the same age, sex, and geographical region.

### Statistical process

Quantitative and categorical variables are expressed as mean ± standard deviation and No. (%).

To compare survival of patients experiencing a STEMI with that of the general population of the same sex, age and region, we calculated the following estimates: a) observed survival, b) expected survival and c) excess mortality due to the disease.<sup>13-16</sup>

- Observed survival is the survival of our sample estimated with the usual actuarial method. This estimate is presented with its 95%CI.
- Expected survival is the survival of the general population for the same age, sex, and geographical region. In other words, the expected survival is the survival that this sample would have had if they had not had the STEMI. This measure uses mortality tables of the National Institute of Statistics representing the people in our geographical region with the same age and sex. It is calculated with the Ederer II method, which is the method of choice.<sup>13</sup> This allows matching of a sample of individuals with aggregated data of the general population. Since data come from all the people of the region, the expected survival has no sampling error and thus no confidence interval is estimated. If the expected survival is not included in the 95%CI of the observed survival, there is a statistically significant difference.
- Excess mortality is the mortality that the patients of the sample show due only to the event or its consequences. In other words,

Please cite this article in press as: Pascual I, et al. STEMI, primary percutaneous coronary intervention and recovering of life expectancy: insights from the SurviSTEMI study. *Rev Esp Cardiol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.008>

**Table 1**  
Baseline characteristics and intervention characteristics

Variable	Age < 65 y (n=899)	Age ≥ 65 y (n=823)	P
<b>Baseline characteristics</b>			
Age, y	54.21 ± 7.01	75.27 ± 7.43	.0001
Sex			
Male	766 (85.21)	549 (6.71)	.0001
Female	133 (4.79)	274 (33.29)	
Hypertension	313 (34.82)	487 (59.17)	.0001
Diabetes	150 (16.69)	235 (28.55)	.0001
Dyslipidemia	361 (40.16)	346 (42.04)	.4269
Smoking			
Nonsmoker	175 (19.47)	495 (60.15)	
Exsmoker	31 (3.45)	16 (1.94)	
Smoker	693 (77.09)	312 (37.91)	
CKD	19 (2.11)	84 (10.21)	.0001
Previous MI	106 (11.79)	124 (15.07)	.0449
Previous PCI	94 (10.46)	93 (11.30)	.5739
Previous CABG	6 (0.67)	14 (1.70)	.0455
<b>Intervention characteristics</b>			
Access			.0001
Femoral	235 (26.14)	298 (36.21)	
Radial	662 (73.64)	521 (63.30)	
Humeral	2 (0.22)	4 (0.49)	
Culprit artery			.0724
Left main	25 (2.75)	35 (4.25)	
LAD	348 (38.71)	350 (42.53)	
LCX	133 (14.79)	96 (11.96)	
RCA	384 (42.71)	333 (40.46)	
Intermediate	8 (0.89)	5 (0.61)	
Graft	1 (0.11)	4 (0.49)	
Multivessel disease	346 (38.49)	386 (46.9)	.0004
Stents implanted, No.	1.31 ± 0.75	1.32 ± 0.85	.8240
IABP	62 (6.90)	59 (7.17)	.8252
LVAD	13 (1.45)	6 (0.73)	.1548
Failed PCI	21 (2.34)	37 (4.50)	.0131
Killip Kimball class			
I	738 (84.15)	541 (69.99)	
II	39 (4.45)	103 (13.32)	
III	13 (1.37)	31 (4.01)	
IV	88 (10.03)	98 (12.68)	
Vascular complications	6 (0.67)	15 (1.82)	.0291
Arrhythmia	66 (7.34)	51 (6.20)	.3458
Endotracheal intubation	40 (4.45)	30 (3.65)	.3986
Hs-TnT, pg	5029 ± 8969	5637 ± 7753	.1578
LVEF at discharge	53.09 ± 10.21	50.30 ± 11.13	.0001
LVEF < 30%	35 (3.89)	64 (7.68)	.005
Moderate or severe valve disease	28 (3.28)	99 (13.1)	.0001
CI-AKI	105 (11.68)	172 (20.90)	.0001
Death during the intervention	9 (1)	12 (1.46)	.3881

CABG, coronary artery bypass grafting; CI-AKI, contrast-induced acute kidney injury; CKD, chronic kidney disease; Hs-TnT, high-sensitivity troponin T; IABP, intra-aortic balloon pump; LAD, Left anterior descendant artery; LCX, left circumflex artery; LVAD, left ventricular assist device; LVEF, left ventricular ejection fraction; MI, myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention; RCA, Right coronary artery. The data are expressed as No. (%) or mean ± standard deviation.

it is the mortality that they would have in the theoretical assumption that they could only die from this event or its consequences. Therefore, an excess mortality of 5% indicates that 5% of the patients have died from STEMI. An excess

mortality of 0% indicates that no patients have died due to the event and therefore that all deaths were from other causes. This estimation is  $1 - \text{relative survival}$ .<sup>13,14,17,18</sup> The relative survival is the survival in the theoretical assumption that the patients

Please cite this article in press as: Pascual I, et al. STEMI, primary percutaneous coronary intervention and recovering of life expectancy: insights from the SurvSTEMI study. *Rev Esp Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.008>

**Table 2**  
Causes of death

Deaths < 30 d (n = 146)			
Variable	Age < 65 y (n = 51)	Age ≥ 65 y (n = 95)	P
Acute MI and complications	51 (100)	95 (100)	.0685
MI	27 (52.94)	37 (38.5)	
Sudden death	0 (0)	3 (3.16)	
Heart failure	11 (21.57)	34 (35.79)	
Stroke	3 (5.88)	5 (5.56)	
Procedural complication	4 (7.84)	10 (10.53)	
Mechanical complication	3 (5.88)	4 (4.21)	
Arrhythmic storm	3 (5.88)	2 (2.11)	
Deaths after discharge or > 30 d (n = 131)			
Variable	Age < 65 y (n = 9)	Age ≥ 65 y (n = 37)	P
Cardiovascular cause			.5578
Acute MI and complications	2 (22.22)	18 (48.65)	
Sudden cardiac death	3 (33.33)	1 (2.70)	
Heart failure	2 (22.22)	11 (29.73)	
Stroke	2 (22.22)	4 (10.81)	
CV procedure	0 (0)	1 (2.70)	
Other CV cause	0 (0)	2 (5.41)	
	Age < 65 y (n = 15)	Age ≥ 65 y (n = 70)	.0003
Noncardiovascular cause			
Malignancy	13 (86.67)	23 (32.86)	
Pulmonary causes	0 (0)	4 (5.71)	
Infection	1 (6.67)	11 (15.71)	
Accident or trauma	0 (0)	3 (4.29)	
Other non-CV organ failure	1 (6.67)	3 (4.29)	
Other non-CV cause	0 (0)	12 (17.14)	
Unknown	0 (0)	14 (20)	

CV, cardiovascular; MI, myocardial infarction.  
The data are expressed as No. (%).

could only die from the disease. Unlike competing risk analysis, which needs to know the causes of death, the relative survival approach does not need to know the causes of death. Causes of death are unknown or unreliable in many observational studies, probably including our own. It uses the expected survival of a

group of the general population matched by age, sex, and year and provides a measure of the excess mortality experienced by patients experiencing a STEMI, regardless of whether this mortality is directly or indirectly (complications of the primary PCI such as thrombosis, restenosis, etc) attributable to the STEMI.<sup>19</sup> The system compares the incidence of death during a given year in the sample with that of the general population, taking into account that it may change from one year to another. The excess mortality is followed by its 95% confidence interval (95%CI). A statistically significant excess mortality is considered to exist when the 95%CI does not include the value 0%.

All analyses were performed with STATA v.15.1 (STATA Corp, United States). The “strs” command<sup>19</sup> was used to calculate the observed survival, expected survival, and excess mortality.

## RESULTS

### Baseline and characteristics of the procedure

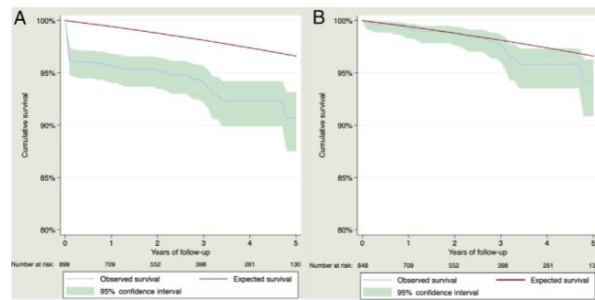
During the study period, we included 1722 patients, 1315 (76.36%) patients were male and the mean age was 64.76 ± 13.24 years. Patients in the group aged less than 65 years had a lower prevalence of comorbidities, with lower rates of hypertension, diabetes, dyslipidemia, chronic kidney disease, and previous coronary artery disease. Conversely, patients in the group aged 65 years and older had a lower prevalence of smoking. Details of the baseline characteristics can be seen in table 1.

**Table 3**  
Medication at discharge

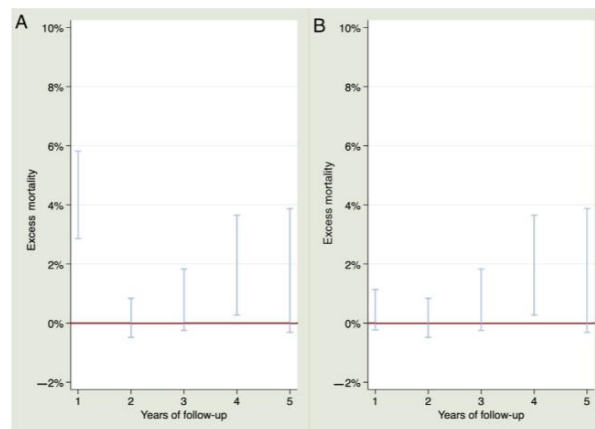
Medication	Total (n = 1576)	< 65 (n = 848)	≥ 65 (n = 728)	P
ASA	1559 (98.92)	839 (98.94)	720 (98.90)	.9426
ADP	1554 (98.6)	840 (99.06)	714 (98.08)	.0984
Clopidogrel	980 (63.06)	409 (48.69)	571 (79.97)	
Ticagrelor	538 (34.62)	409 (48.69)	129 (18.07)	
Prasugrel	36 (2.32)	22 (2.62)	14 (1.96)	
BB	1449 (91.94)	798 (94.10)	651 (89.42)	.6621
ACE/ARB	1071 (67.96)	576 (67.92)	495 (69.32)	.9763
Statins	1519 (96.44)	840 (99.06)	679 (93.26)	.0001
OAC	120 (7.61)	33 (3.89)	87 (11.95)	.0001
AVK	65 (4.16)	17 (5.52)	48 (55.17)	
DOAC	55 (45.83)	16 (48.48)	39 (44.83)	
MRA	89 (5.65)	40 (4.72)	49 (6.73)	.0842

ACE, angiotensin converting enzyme inhibitors; ADP, adenosine diphosphate receptor antagonists; ARB, angiotensin II receptor blockers; ASA, acetylsalicylic acid; AVK, anti-Vitamin K; BB, beta-blockers; DOAC, direct oral anticoagulants; MRA, mineralocorticoid receptor antagonists; OAC, oral anticoagulants.  
The data are expressed as No. (%).

Please cite this article in press as: Pascual I, et al. STEMI, primary percutaneous coronary intervention and recovering of life expectancy: insights from the SurviSTEMI study. *Rev Esp Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.008>



**Figure 1.** Observed and expected survival after STEMI in patients younger than 65 years. A: all patients. B: patients surviving 30 days after the STEMI. STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction.



**Figure 2.** Excess mortality or mortality due to the event in patients younger than 65 years after the STEMI. A: all patients. B: patients surviving 30 days after the STEMI. STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction.

The radial approach was the preferred vascular access in 1183 patients (68.7%). The most frequent vessel affected was the right coronary artery in 717 patients (41.64%) followed by the left anterior descending artery in 698 (40.53%) patients. Most patients presented in Killip Kimball class I, with 1279 (77.52%) patients.

There were 161 (9.35%) intraprocedural complications, 21 (1.22%) patients had vascular complications, 117 (6.79%) had arrhythmic complications, 70 (4.07%) required mechanical ventilation, and 21 (1.22%) died during the procedure. There were 146 (8.48%) deaths during admission or the first 30 days; among them, 35 patients (23.97%) had left ventricular ejection fraction < 30%.

Detailed procedural and discharge data can be seen in table 1.

Causes of death can be consulted in table 2. Medical treatments at discharge are detailed in table 3.

#### Observed survival, expected survival, and excess mortality in patients < 65 years

There were 899 (52.21%) patients younger than 65 years. The mean age was  $54.21 \pm 7.01$  years and 133 (14.79%) were women. Mean

follow-up of the censored observations was  $34.89 \pm 20.84$  months. Minimum and maximum follow-up was 1.38 and 72.15 months. There were 75 (9.11%) deaths. Causes of death can be consulted in table 2.

Observed survival at 1, 2, 3, 4 and 5 years of follow-up was 95.62% (95%CI, 94.03%-96.79%), 95.16% (95%CI, 93.48%-96.42%), 94.12% (95%CI, 92.16%-95.61%), 92.33% (95%CI, 89.91%-94.20%) and 90.71% (95%CI, 87.51%-93.12%) while expected survival was 99.43%, 98.79%, 98.12%, 97.39% and 96.61%. Observed and expected survival curves can be consulted in figure 1A. There was statistically significant excess mortality during the first year of 4.12% (95%CI, 2.87%-5.82%). For the second year, there was no excess mortality -0.16% (95%CI, -0.48-0.84%). For the third, fourth and fifth years of follow-up, the excess mortality was 0.36% (95%CI, -0.25%-1.82%), 1.37% (95%CI, 0.27%-3.64%) and 0.72% (95%CI, -0.31%-3.88%), respectively. A visual representation of the excess mortality can be consulted in figure 2A.

For patients who survived 30 days after STEMI, observed survival at 1, 2, 3, 4 and 5 years of follow-up was 99.23% (95%CI, 98.29%-99.65%), 98.76% (95%CI, 97.61%-99.36%), 97.68% (95%CI, 96.05%-98.64%), 95.82% (95%CI, 93.55%-97.31%), and 94.14%

Please cite this article in press as: Pascual I, et al. STEMI, primary percutaneous coronary intervention and recovering of life expectancy: insights from the SurvISTEMI study. *Rev Esp Cardiol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.008>

**Table 4**

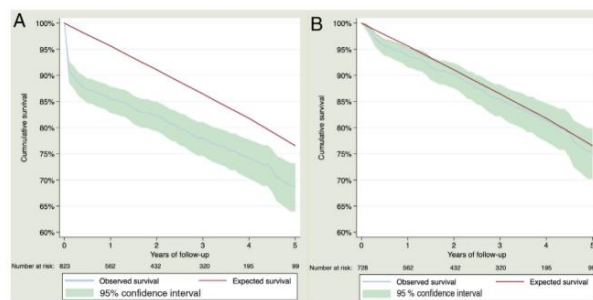
Observed and expected survival during the follow-up of patients younger than 65 years. Excess mortality by annual intervals are also calculated

Year of follow-up	Cumulative survival of patients with STEMI (observed survival)	Cumulative survival in the reference group (expected survival)	Annual excess mortality <sup>a</sup>
<i>All patients</i>			
First year	95.62 (94.03-96.79)	99.43	4.12 (2.87-5.82)
Second year	95.16 (93.48-96.42)	98.79	-0.16 (-0.48-0.84)
Third year	94.12 (92.16-95.61)	98.12	0.36 (-0.25-1.82)
Fourth year	92.33 (89.91-94.20)	97.39	1.37 (0.27-3.64)
Fifth year	90.71 (87.51-93.12)	96.61	0.72 (-0.31-3.88)
<i>Patients surviving 30 d</i>			
First year	99.23 (98.29-99.65)	99.43	0.19 (-0.23-1.14)
Second year	98.76 (97.61-99.36)	98.79	-0.16 (-0.48-0.84)
Third year	97.68 (96.05-98.64)	98.12	0.36 (-0.25-1.82)
Fourth year	95.82 (93.55-97.31)	97.39	1.37 (0.27-3.65)
Fifth year	94.14 (90.89-96.25)	96.61	0.73 (-0.31-3.88)

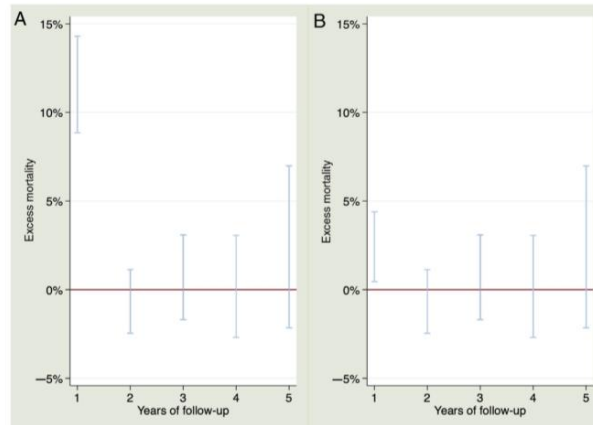
STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction.

The data are expressed as percentage (95%CI).

<sup>a</sup>Relative survival calculated by interval. This is not a cumulative estimation.



**Figure 3.** Observed and expected survival after STEMI in patients 65 years or older after the STEMI. A: all patients. B: patients surviving 30 days after the STEMI. STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction.



**Figure 4.** Excess mortality or mortality due to the event in patients 65 years or older after the STEMI. A: all patients. B: patients surviving 30 days after the STEMI. STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction.

Please cite this article in press as: Pascual I, et al. STEMI, primary percutaneous coronary intervention and recovering of life expectancy: insights from the SurviSTEMI study. *Rev Esp Cardiol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.008>



**Table 5**  
Observed and expected survival for patients 65 years or older. Excess mortality by annual intervals are also calculated

Year of follow-up	Cumulative survival of patients with STEMI (observed survival)	Cumulative survival in the reference group (expected survival)	Annual excess mortality
<i>All patients</i>			
First year	85.49 (82.80-87.78)	95.64	11.36 (8.85-14.30)
Second year	82.32 (79.35-84.90)	91.08	-1.05 (-2.46-1.12)
Third year	78.03 (74.62-81.04)	86.47	0.21 (-1.69-3.09)
Fourth year	74.20 (70.31-77.66)	81.79	-0.54 (-2.69-3.06)
Fifth year	68.82 (63.96-73.16)	76.55	1.20 (-2.16-6.98)
<i>Patients surviving 30 d</i>			
First year	93.69 (91.59-95.29)	95.64	2.15 (0.45-4.39)
Second year	90.22 (87.61-92.31)	91.09	-1.05 (-2.46-1.12)
Third year	85.52 (82.23-88.24)	86.48	0.21 (-1.69-3.06)
Fourth year	81.32 (77.3884.65)	81.80	-0.54 (-2.69-3.06)
Fifth year	75.43 (70.26-79.83)	76.56	1.20 (-2.17-6.98)

The data are expressed as percentage (95%CI).

(95%CI, 90.89%-96.25%), respectively. Expected survival for 1, 2, 3, 4 and 5 years was 99.43%, 98.79%, 98.12%, 97.39%, and 96.61%, respectively. Observed and expected survival curves can be consulted in figure 1B. The excess mortality during the first year disappeared 0.19% (95%CI, -0.23%-1.14%). For the second, third, fourth and fifth year of follow-up, there was no excess of mortality, -0.16% (95%CI, -0.48%-0.84%), 0.36% (95%CI, -0.25%-1.82%), 1.37% (95%CI, 0.27%-3.65%) and 0.73% (95%CI, -0.31%-3.88%), respectively. A visual representation of the excess mortality can be consulted in figure 2B.

Table 4 shows observed survival, expected survival and annual excess mortality for patients younger than 65 years after STEMI.

#### Observed survival, expected survival, and excess mortality in patients $\geq 65$ years

There were 823 (47.79%) patients older than 65 years. The mean age was  $75.27 \pm 7.43$  years and 274 (33.29%) were women. Mean follow-up of censored observations was  $34.27 \pm 21.06$  months. Minimum and maximum follow-up was 1.58 and 72.28 months. There were 202 (24.54%) deaths. Causes of death can be consulted in table 2.

Observed survival at 1, 2, 3, 4 and 5 years of follow-up was 85.49% (95%CI, 82.80%-87.78%), 82.32% (95%CI, 79.35%-84.90%), 78.03% (95%CI, 74.62%-81.04%), 74.20% (95%CI, 70.31%-77.66%), and 68.82% (95%CI, 63.96%-73.16%), while expected survival was 95.64%, 91.08%, 86.47%, 81.79%, and 76.55%. Observed and expected survival curves can be consulted in figure 3A. There was an excess mortality of 11.36% (95%CI, 8.85%-14.30%). There was no excess mortality for the rest of the years. For the second, third, fourth and fifth years of follow-up, the excess mortality was -1.05% (95%CI, -2.46%-1.12%), 0.21% (95%CI, -1.69%-3.09%), -0.54% (95%CI, -2.69%-3.06%) and 1.20% (95%CI, -2.16%-6.98%), respectively. A visual representation of the excess of mortality can be consulted in the figure 4A.

For patients who survived 30 days after the STEMI, observed survival at 1, 2, 3, 4 and 5 years of follow-up was 93.69% (95%CI, 91.59%-95.29%), 90.22% (95%CI, 87.61%-92.31%), 85.52% (95%CI, 82.23%-88.24%), 81.32% (95%CI, 77.38%-84.65%) and 75.43% (95%CI, 70.26%-79.83%), respectively. Expected survival for 1, 2, 3, 4 and 5 years was 95.64%, 91.09%, 86.48%, 81.80%, and 76.56%, respectively. Observed and expected survival curves can be consulted in figure 4A. The excess mortality during the first year was low but did not disappear, being 2.15% (95%CI, 0.45%-4.39%). For the second, third, fourth and fifth year of follow-up, there was no excess mortality, -1.05% (95%CI, -2.46%-1.12%),

0.21% (95%CI, -1.69%-3.06%), -0.54% (95%CI, -2.69%-3.06%) and 1.20% (95%CI, -2.17%-6.98%), respectively. A visual representation of the excess mortality can be consulted in figure 4B.

Table 5 shows observed survival, expected survival and annual excess mortality for patients  $\geq 65$  years after STEMI.

#### Observed survival, expected survival and excess mortality for patients 80 years and older

There were 303 (17.60%) patients older than 80 years. The mean age was  $84.75 \pm 3.67$  years. Observed survival at 1, 2, 3, 4 and 5 years was 78.30 (95%CI, 73.03%-82.66%), 72.79% (95%CI, 66.97%-77.76%), 67.10% (95%CI, 60.68%-72.71%), 60.53% (95%CI, 53.37%-66.94%), and 53.82% (95%CI, 45.59%-61.35%), respectively. Expected survival was 91.58%, 83.01%, 75.04%, 67.41%, and 59.35%.

Excess mortality during the first year was 15.65% (95%CI, 10.70%-21.61%) but disappeared for the rest of the years. For the second, third, fourth and fifth year of follow-up, the excess mortality was -2.67% (95%CI, -5.95%-2.86%), -2.39% (95%CI, -6.18%-4.31%), -0.46% (95%CI, -5.49%-8.54%), and -0.52% (95%CI, -7.47%-13.38%).

#### DISCUSSION

The main finding of SurviSTEMI study was that patients aged 65 years and older had a significant risk of death during the first 30 days after STEMI. Nevertheless, patients surviving the first year enjoyed a life expectancy similar to that of the general population of the same age, sex, and geographical region. Young patients (younger than 65 years) had a lower risk during the first 30 days. However, these patients maintained a small risk of death during the years following the STEMI.

Many studies have analyzed the effect of age on the long-term survival of patients experiencing a STEMI. The roles of emergent revascularization and intense secondary prevention therapies in improving survival have also been extensively investigated.<sup>3,19-22</sup> Our study provides additional and original information on this setting, as to date, it has been unknown whether long-term mortality of these patients remains elevated compared with that of the general population after the initial critical period.

We took advantage of a large cohort of STEMI patients treated in an experienced center, which is the referral center of the region. To directly compare their life expectancy with that of the general population, we used data provided by the Spanish National Statistics Institute, matching by the same age, sex, and geographical

Please cite this article in press as: Pascual I, et al. STEMI, primary percutaneous coronary intervention and recovering of life expectancy: insights from the SurviSTEMI study. *Rev Esp Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.008>

cal region.<sup>11</sup> Our series shows a real-life cohort of STEMI patients treated with primary PCI at a high-volume center by experienced operators and with high rate of guideline-directed secondary prevention treatments.<sup>3,21,22</sup>

#### Patients younger than 65 years

For patients younger than 65 years who experienced a STEMI and underwent primary PCI, there was excess mortality, mainly during the first year. During this year, almost 5% of the patients died due to the event or its consequences, mainly within the first 30 days after the event. These data are in consonance with those reported in randomized clinical trials and large national contemporary registries.<sup>23,24</sup> In young patients, 30-day mortality is the most influential factor in long-term outcomes. After the first year, our study showed a trend toward excess mortality but it was much lower. The excess mortality for these years was less than 1.5%. Interestingly, despite the excess mortality in young patients during the first month after the STEMI, if these patients survived this initial period, the excess mortality in the first year disappeared and the observed and expected survival curves were similar. Therefore, the life expectancy of patients surviving the first 30 days was similar to that of the general population of the same age, sex, and geographical region. Only a few reports have compared long-term survival of young patients after a myocardial infarction with that of the general population. Whereas our study assessed STEMI patients, previous studies included not only STEMI but also non-STEMI patients. This is very relevant when analyzing long-term outcomes because of the different prognosis of the 2 entities.<sup>25-27</sup>

Because of the long-life expectancy of young patients, direct comparison with the general population is highly relevant. The impact of a potentially fatal event such as a STEMI in a young patient has severe consequences in terms of potential years of life lost. The potential recovery of life expectancy in young patients surviving the first year, emphasizes the relevance of new treatments for secondary prevention.

#### Patients older than 65 years

Despite undergoing primary PCI, patients older than 65 years with a STEMI had high mortality (more than 10%) due to the event during the first year. However, there was no excess mortality during the remaining years. This excess of mortality during the first year did not disappear but it was highly reduced for patients who survived the first 30 days after the STEMI. Observed and expected survival became similar after the second year of follow-up.

Little is known regarding the long-term outcomes in elderly people after a STEMI because of the underrepresentation of this group of patients in randomized clinical trials and the lack of data regarding long-term observational studies.<sup>3</sup> High mortality rates during the first year after myocardial infarction was reported by Kochar et al., in a series of STEMI and non-STEMI patients with an indirect comparison with general population without matching. This study showed a significant excess of mortality in these patients when comparing with the general population with an impaired survival of up to 10 years in 65-69 year-old patients. In a very similar way to our data, when the sample was divided, STEMI patients showed a mortality rate of 30% at 5 years of follow-up.<sup>9</sup>

#### Patients older than 80 years

Outcomes of very elderly patients (older than 80 years) were fairly similar to those of patients older than 65 years. With an excess mortality of more than 15%, the event had a strong impact during the

first year. However, after the first year, the risk of death was similar to that of the general population of the same age and sex. De la Torre et al.<sup>28</sup> reported a 30-day and 2-year mortality of 12.2% and 24.2%, respectively, in patients older than 75 years with STEMI treated with primary PCI. Mortality in very elderly patients (octogenarians and nonagenarians) after a STEMI was reported by Antonsen et al.,<sup>29</sup> with rates of about 18% during the first month, 27% in the first year, and 41% during the following 5 years. However, our study is the first to perform a direct comparison with the general population.

#### Limitations

This is a retrospective analysis with the limitations inherent to an observational single-center study, limited to a single geographical area. Because we recruited patients until March 2020, the minimum value of follow-up is low, translating into high dispersion.

#### CONCLUSIONS

Currently, patients with STEMI still have a reduced life expectancy. The life expectancy of these patients depends mainly on their chances of survival during the first 30 days. Observed and expected survival of patients surviving this period are fairly similar to those of participants of the same age, sex, and geographical area.

Despite recent advances in primary PCI, patients younger than 65 years have an excess mortality of almost 5% during the first year. For the following years, mortality due to the event is much lower but does not completely disappear. In patients older than 65 years, excess mortality is more than double that of younger patients during the first year, around 10%. However, in the following years, the risk of death is similar to that of the general population.

#### CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

#### WHAT IS KNOWN ABOUT THE TOPIC?

- Treatment and secondary prevention measures after STEMI are continuously being improved.
- Patients older than 65 years are an identified group with a high risk of short- and long-term mortality after experiencing this event.

#### WHAT DOES THIS STUDY ADD?

- Elderly patients have a significant risk of death during the first 30 days after the event. Currently, patients surviving the first year enjoy a life expectancy similar to that of the general population of the same age, sex, and geographical region.
- Young patients have a lower risk during the first 30 days. However, these patients maintain a small risk of death during the years following the STEMI.

#### REFERENCES

1. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115:2570.

Please cite this article in press as: Pascual I, et al. STEMI, primary percutaneous coronary intervention and recovering of life expectancy: insights from the SurviSTEMI study. *Rev Esp Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.008>

2. Roger VL, Jacobsen SJ, Weston SA, et al. Trends in the incidence and survival of patients with hospitalized myocardial infarction, Olmsted County. *Minnesota 1979 to 1994 Ann Intern Med.* 2002;136:341.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39:119–177.
4. Gale CP, Allan V, Cattle BA, et al. Trends in hospital treatments, including revascularisation, following acute myocardial infarction, 2003–2010: a multilevel and relative survival analysis for the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). *Heart.* 2014;100:582–589.
5. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016;37:3232–3245.
6. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbaek H, et al. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2101–2108.
7. Fokkema ML, James SK, Albertsson P, et al. Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-year results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1222–1230.
8. García-García C, Subirana I, Sala J, et al. Long-term prognosis of first myocardial infarction according to the electrocardiographic pattern (ST elevation myocardial infarction, non-ST elevation myocardial infarction and nonclassified myocardial infarction) and revascularization procedures. *Am J Cardiol.* 2011;108:1061–1067.
9. Kochar A, Chen AY, Sharma PP, et al. Long-Term Mortality of Older Patients With Acute Myocardial Infarction Treated in US Clinical Practice. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e007230.
10. Kontis V, Bennett JE, Mathers CD, et al. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. *Lancet.* 2017;389:1323–1335.
11. Instituto Nacional de Estadística. Tablas de mortalidad por año, provincias, sexo, edad y funciones. 2019. Available at: <http://www.inec.es/jaxit3/Tabla.htm?t=27154>. Accessed 25 May 2020.
12. García-García HM, McFadden EP, Farb A, et al. Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Circulation.* 2018;137:2635–2650.
13. Hakulinen T, Seppä K, Lambert PC. Choosing the relative survival method for cancer survival estimation. *Eur J Cancer.* 2011;47:2202–2210.
14. Glaser N, Persson M, Jackson V, et al. Loss in life expectancy after surgical aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:26–33.
15. Pascual I, Hernández-Vaquero D, Alperi A, et al. Survival in elderly patients with transcatheter aortic valve implants compared with the general population. *Rev Esp Cardiol.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2019.10.027>.
16. Hernández-Vaquero D, Silva J, Escalera A, et al. Life Expectancy after Surgery for Ascending Aortic Aneurysm. *J Clin Med.* 2020 Feb 25;9(3). <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9030615>. pii: E615. PubMed PMID: 32106425.
17. Mariotto AB, Noone AM, Howlader N, et al. Cancer Survival: An Overview of Measures, Uses, and Interpretation. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2014;2014:145–186.
18. Pascual I, Hernández-Vaquero D, Almedáez M, et al. Observed and Expected Survival in Men and Women After Suffering a STEMI. *J Clin Med.* 2020;9:1174.
19. Dickman PW, Coviello E. Estimating and Modeling Relative Survival. *The Stata Journal.* 2015. Available at: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1536867X1501500112>. Accessed 31 Jul 2020.
20. West RM, Cattle BA, Bouyssie M, et al. Impact of hospital proportion and volume on primary percutaneous coronary intervention performance in England and Wales. *Eur Heart J.* 2011;32:706–711.
21. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation.* 2006;113:2398–2405.
22. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1235–1250.
23. Tobbia P, Brodie BR, Witzensbichler B, et al. Adverse event rates following primary PCI for STEMI at US and non-US hospitals: three-year analysis from the HORIZONS-AMI trial. *EuroIntervention.* 2013;8:1134–1142.
24. Puymirat E, Simon T, Steg PG, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2012;308:998–1006.
25. Schmidt M, Szépligeti S, Horváth-Puhó E, et al. Long-Term Survival Among Patients With Myocardial Infarction Before Age 50 Compared With the General Population: A Danish Nationwide Cohort Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016;9:523–531.
26. Nielsen S, Björck L, Berg J, et al. Sex-specific trends in 4-year survival in 37 276 men and women with acute myocardial infarction before the age of 55 years in Sweden, 1987–2006: a register-based cohort study. *BMJ Open.* 2014;4:e004598.
27. Smolina K, Wright FL, Rayner M, et al. Long-term survival and recurrence after acute myocardial infarction in England, 2004 to 2010. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5:532–540.
28. de la Torre Hernández JM, Brugaletta S, Gómez Hospital JA, et al. Primary Angioplasty in Patients Older Than 75 Years. Profile of Patients and Procedures, Outcomes, and Predictors of Prognosis in the ESTROFA IM+75 Registry. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:81–87.
29. Antonsen L, Jensen LO, Terkelsen CJ, et al. Outcomes after primary percutaneous coronary intervention in octogenarians and nonagenarians with ST-segment elevation myocardial infarction: from the Western Denmark heart registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;81:912–919.

Please cite this article in press as: Pascual I, et al. STEMI, primary percutaneous coronary intervention and recovering of life expectancy: insights from the SurvSTEMI study. *Rev Esp Cardiol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.008>

## 8.5 Comunicación oral y poster

### Can patients suffering an ST elevation myocardial infarction enjoy a similar life expectancy to that of the general population?

Almendarez Lacayo M.; Pascual I.; Avanzas P.; Adeba A.; Vigil-Escalera M.; Arboine L.; Alvarez R.; Hernandez-Vaquero D.; Moris De La Tassa C.

University Hospital Central de Asturias, Oviedo, Spain

**Funding Acknowledgements:** Type of funding sources: None.

**Introduction and objectives:** There has been a continuous process of improvement after (ST-segment elevation myocardial infarction) STEMI. Our aim was to know whether patients < and ≥ 65 years suffering a STEMI can recover a life expectancy similar to that of the general population of the same age, sex and geographical region.

**Methods:** We included all patients who suffered a STEMI from January 2014 until January 2020 and compared them to a reference population provided by the National statistics Institute from Spain. For those patients surviving the acute event as well as the first 30 days, we calculated their observed survival, expected survival and the excess of mortality calculated with the Ederer II method. If the expected survival was inside the 95% confidence interval(CI) of the observed survival there was not a significant excess of mortality. We repeated all analyses for survivors stratifying by 65 years.

**Results:** We included 1722 patients, 899 patients were <65 years. For patients < 65 years who survived a STEMI, observed survival at 3 and 5 years of follow-up was 97.68%(95%CI, 96.05%-98.64%) and 94.14%(95%CI, 90.89%-96.25%), respectively. Expected survival for 3 and 5 years was 98.12% and 96.61%. For patients ≥ 65 years who survived the STEMI, observed survival at 3 and 5 years was 85.52%(95%CI, 82.23%-88.24%) and 75.43%(95%CI, 70.26%-79.83%), respectively. Expected survival for 3 and 5 years was 86.48% and 76.56%.

**Conclusions:** For survivors of the acute event, life expectancy is similar to that of the general population of the same age, sex and geographical region.

Table 1

Year of Follow Up	Observed Survival (95% CI)	Expected Survival	Annual Excess of Mortality (95% CI)
<65 years			
First Year	99.23%(98.29%-99.65%)	99.43%	0.19%(-0.23%-1.14%)
Second Year	98.76%(97.61%-99.36%)	98.79%	-0.16%(-0.48%-0.84%)
Third Year	97.68%(96.05%-98.64%)	98.12%	0.36%(-0.25%-1.82%)
Fourth Year	95.82%(93.55%-97.31%)	97.39%	1.37%(0.27%-3.65%)
Fifth Year	94.14%(90.89%-96.25%)	96.61%	0.73%(-0.31%-3.88%)
≥65 years			
First Year	93.69%(91.59%-95.29%)	95.64%	2.15%(0.45%-4.39%)
Second Year	90.22%(87.61%-92.31%)	91.09%	-1.05%(-2.46%-1.12%)
third Year	85.52%(82.23%-88.24%)	86.48%	0.21%(-1.69%-3.06%)
Fourth Year	81.32%(77.38%-84.65%)	81.80%	-0.54%(-2.69%-3.06%)
Fifth Year	75.43%(70.26%-79.83%)	76.56%	1.20%(-2.17%-6.98%)

Abstract Figure 1

