



TESIS DE DOCTORADO

**PROGRAMA DE ATENCIÓN AL
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO
CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST
EN EL ÁREA CENTRO DE GALICIA.
DETERMINANTES PRONÓSTICOS,
DETECCIÓN DE GRUPOS DE RIESGO
Y OPORTUNIDADES DE MEJORA**

Ana Belén Cid Alvarez

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL DE
LA UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN
INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN MEDICINA

Santiago de Compostela
2021





DECLARACIÓN DA AUTORA DA TESE

PROGRAMA DE ATENCIÓN AL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DE SEGMENTO ST EN EL ÁREA CENTRO DE GALICIA. DETERMINANTES PRONÓSTICOS, DETECCIÓN DE GRUPOS DE RIESGO Y OPORTUNIDADES DE MEJORA.

Dna. Ana Belén Cid Alvarez

Presento a miña tese, seguindo o procedemento axeitado ao Regulamento, e declaro que:

- 1) A tese abarca os resultados da elaboración do meu traballo.
- 2) De ser o caso, na tese faise referencia ás colaboracións que tivo este traballo.
- 3) A tese é a versión definitiva presentada para a súa defensa e coincide coa versión enviada en formato electrónico.
- 4) Confirmo que a tese non incorre en ningún tipo de plaxio doutros autores nin de traballos presentados por min para a obtención doutros títulos

E comprométome a presentar o Compromiso documental de supervisión no caso de que o orixinal non estea na escola.

En Santiago de Compostela, 20 de Abril de 2021

Fdo. Ana Belén Cid Alvarez





AUTORIZACIÓN DO DIRECTOR/TITOR DA TESE

PROGRAMA DE ATENCIÓN AL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DE SEGMENTO ST EN EL ÁREA CENTRO DE GALICIA. DETERMINANTES PRONÓSTICOS, DETECCIÓN DE GRUPOS DE RIESGO Y OPORTUNIDADES DE MEJORA.

D. José Ramón González Juanatey

INFORMA:

Que a presente tese, correspóndese co traballo realizado por Dona Ana Belén Cid Alvarez, baixo a miña dirección/titorización e autorizo a súa presentación, considerando que reúne os requisitos esixidos no Regulamento de Estatutos de Doutoramento da USC, e que como director/titor desta non incorre nas causas de abstención establecidas na Lei 40/2015.

De acordo co indicado no Regulamento de Estudos de Doutoramento, declara tamén que a presente tese de doutoramento é idónea para ser defendida en base á modalidade de Monográfica con reprodución de publicacións nos que a participación da doutoranda foi decisiva para a súa elaboración e as publicacións se axustan ao Plan de Investigación.

En Santiago de Compostela, 20 de Abril de 2021

Fdo. José Ramón González Juanatey





DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESE

**PROGRAMA DE ATENCIÓN AL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON
ELEVACIÓN DE SEGMENTO ST EN EL ÁREA CENTRO DE GALICIA.
DETERMINANTES PRONÓSTICOS, DETECCIÓN DE GRUPOS DE RIESGO
Y OPORTUNIDADES DE MEJORA**

Dna. Ana Belén Cid Alvarez,

Declaro non ter ningún conflito de interese en relación coa tese
doutoral.

En Santiago de Compostela, 20 de Abril de 2021

Fdo. Ana Belén Cid Alvarez



AGRADECIMIENTOS

Esta tesis doctoral es fruto del trabajo y dedicación de todos los profesionales implicados en la asistencia al Infarto de Miocardio. Un gran equipo formado por compañeros y compañeras de atención primaria, 061, urgencias y cardiología, cuyo esfuerzo diario permite que nuestros pacientes accedan a una sanidad pública equitativa y de calidad. A todos ellos, mi más sincero agradecimiento.

Al director de la tesis, el Dr. José Ramón González Juanatey, por enseñarme con su ejemplo que con entusiasmo, tenacidad y esfuerzo, puedes alcanzar la meta que te propongas. Este trabajo nunca hubiera llegado a buen término sin su confianza y apoyo.

A mi compañero y amigo el Dr. Ramiro Trillo, ejemplo de brillantez profesional y calidad humana. Gracias por ser mi mentor en la Cardiología Intervencionista y el mejor compañero imaginable en las buenas y en las malas. Esta tesis también es suya.

A mis compañeras y compañeros del Servicio de Cardiología, cada uno de ellos ha contribuido a mi formación como cardióloga y me ha demostrado la importancia de la palabra equipo.

A Adriana y a Michel, que me siguen acompañando en el camino.

A todo el equipo de la Unidad de Cardiología Intervencionista del CHUS: auxiliares, celadores, personal administrativo, médico, de enfermería y limpieza, los que están y los que estuvieron. Cada uno de vosotros ha sido imprescindible en este trabajo.

A Eva, Belén, Andrea, Melisa, Mária, Carlos y a todos los residentes y cardiólogos intervencionistas en formación que me acompañaron en las tardes de recogida de datos y cafés de máquina, gracias.

A mis compañeros de la Sección de Cardiología Intervencionista: Armando, Oriol, Raúl y tantos otros, por sus sabios consejos, su ayuda y su apoyo.

A todos mis maestros y maestras, en el Colegio Público Carlos Cid de Rairiz de Veiga, en el Instituto Lagoa de Antela de Xinzo de Limia y en la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela. Mi trabajo siempre será fruto de su trabajo.

A María, Jorge, Silvia, Eva, Fran y Ana, por toda la vida compartida, por estar siempre ahí, por hacerme mejor persona.

A un lugar llamado Illa de Arousa, a Nito, Dolo, Carlos, Dani, Fani, Fuco, Quinso, Helena, Budi, Uxía y todos los “Arousers” por ser ejemplo de vida, por el cariño y la alegría. Gracias por haber sido mi familia y mi refugio en los momentos difíciles.

A mi hermana Sara, que siempre está ahí para ayudarme y ponerme los pies en la tierra.

A mis padres, Pili y Carlos, por su apoyo incondicional, por educarnos en la cultura del esfuerzo, la honestidad y la igualdad. Todos mis logros en la vida son los suyos.

A Alfredo, por su valentía y honestidad, por enseñarme a no rendirme, por compartir el camino conmigo y por ser más que pareja, ser brigada.

AGRADECEMENTOS

Esta tese doutoral é froito do traballo e dedicación de todos os profesionais implicados na asistencia ao Infarto de Miocardio. Un gran equipo formado por compañeiras e compañeiros de atención primaria, 061, urxencias e cardioloxía, que co seu esforzo diario permiten que os nosos doentes accedan a unha sanidade pública equitativa e de calidade. A todos eles, o meu sincero agradecemento.

Ao director da tese, o Dr. José Ramón González Juanatey, por ensinarme co seu exemplo que con entusiasmo, tenacidade e esforzo, podes alcanzar a meta que te propoñas. Este traballo nunca tería chegado a bo porto sen a súa confianza e apoio.

Ao meu compañeiro e amigo, o Dr. Ramiro Trillo, exemplo de excelencia profesional e calidade humana. Grazas por ser o meu mentor na Cardioloxía Intervencionista e o mellor compañeiro imaxinable nas boas e nas malas. Esta tese tamén é súa.

Aos meus compañeiros e compañeiras do Servizo de Cardioloxía, cada un deles contribuíu á miña formación como cardióloga e demostroume a importancia da palabra equipo.

A Adriana e a Michel, que seguen acompañándome no camiño.

A todo o equipo da Unidade de Cardioloxía Intervencionista do CHUS: auxiliares, celadores, persoal administrativo, médico, de enfermería e de limpeza, quen están e quen foron. Cada un de vós foi imprescindible neste traballo.

A Eva, Belén, Andrea, Melisa, Mária, Carlos e a todos os residentes e cardiólogos intervencionistas en formación que me acompañaron nas tardes de recollida de datos e cafés de máquina, gracias.

Aos meus compañeiros da Sección de Cardiología Intervencionista: Armando, Oriol, Raúl e tantos outros, polos seus sabios consellos, a súa axuda e apoio.

A todos os meus mestres e mestras, no Colexio Público Carlos Cid de Rairiz de Veiga, no Instituto Lagoa de Antela de Xinzo de Limia e na Facultade de Medicina de Santiago de Compostela. O meu traballo sempre será froito do seu traballo.

A María, Jorge, Silvia, Eva, Fran e Ana, por toda a vida compartida, por estar sempre aí, por facerme mellor persoa.

A un lugar chamado Illa de Arousa, a Nito, Dolo, Carlos, Dani, Fani, Fuco, Quinso, Helena, Budi, Uxía e todos os “Arousers” por ser exemplo de vida, polo cariño e a alegría. Grazas por ter sido a miña familia e o meu refuxio nos momentos difíciles.

A miña irmá Sara, que sempre está aí para axudarme e poñerme os pés na terra.

Aos meus pais, Pili e Carlos, polo seu apoio incondicional, por educarnos na cultura do esforzo, a honestidade e a igualdade. Todos os meus logros na vida son seus.

A Alfredo, pola súa valentía e honestidade, por ensinarme a non rendirme, por compartir o camiño comigo e por ser máis que parella, ser brigada.

Ao meu pai



*A todas as nenas que dende un pobo
coma Xunqueira soñan con atopar o
seu lugar no mundo, en igualdade*



ÍNDICE

Glosario de Abreviaturas.....	19
Índice de tablas.....	23
Índice de figuras.....	25
RESUMEN.....	31
RESUMO.....	33
ABSTRACT.....	35
1. INTRODUCCIÓN.....	37
1.1. Cardiopatía isquémica: la epidemia del siglo XXI.....	37
1.2 Fisiopatología y diagnóstico del Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.....	42
1.3 Estrategias de reperfusión en el IAMCEST.....	49
1.3.1 Perspectiva histórica: de los fármacos fibrinolíticos al intervencionismo percutáneo.....	50
1.3.2 Situación actual: intervencionismo percutáneo coronario primario frente a estrategia farmacoinvasiva.....	58
1.3.3 Reperfusión precoz: tiempos de actuación.....	62
1.4 Programas de atención en red al IAMCEST.....	65
1.4.1 Experiencias iniciales y progreso de las redes asistenciales....	66
1.4.2 Particularidades y requerimientos para el adecuado desarrollo de programas “Código Infarto”.....	69
1.4.3 PROGALIAM: programa gallego de atención al infarto.....	74
1.4.4 Peculiaridades del programa de atención al IAMCEST en el Área Centro de Galicia.....	77

1.5 Evolución temporal del pronóstico en pacientes con IAMCEST y sus determinantes	79
1.5.1 Vía de acceso	84
1.5.2 Manejo del trombo intracoronario	84
1.5.3 Tipo de stent.....	86
1.5.4 Tratamiento de la enfermedad multivaso.....	87
1.5.5 Tratamiento antitrombótico coadyuvante	88
2. OBJETIVOS.....	93
3. MATERIAL Y MÉTODOS	95
3.1 Diseño.....	95
3.2 Ámbito de estudio	95
3.3 Población a estudio.....	98
3.4 Recogida de datos y variables del estudio.....	100
3.4.1 Variables recogidas durante el ingreso	101
3.4.2 Variables recogidas durante el periodo de seguimiento.....	105
3.5 Análisis estadístico	106
3.6 Consideraciones éticas y legales	109
4. RESULTADOS	111
4.1 Características basales.....	112
4.1.1 Perfil demográfico y clínico	112
4.1.2 Tiempos de atención	114
4.1.3 Procedimiento intervencionista.....	122
4.1.4 Evolución intrahospitalaria	126
4.2 Resultados en el seguimiento: pronóstico de la población a largo plazo	129
4.2.1 Mortalidad.....	129
4.2.2 Eventos cardiovasculares mayores durante el seguimiento ...	131

4.3	Predictores de mortalidad y MACE	134
4.3.1	Predictores de mortalidad intrahospitalaria	134
4.3.2	Predictores de mortalidad total a largo plazo.....	136
4.3.3	Predictores de mortalidad cardiovascular a largo plazo	137
4.3.4	Predictores de MACE a largo plazo	137
4.3.5	Análisis de mortalidad y MACE en poblaciones especiales y subgrupos de riesgo	138
4.3.5.1	Mujeres vs varones	138
4.3.5.2	Diabetes Mellitus	143
4.3.5.3	Enfermedad multivaso	148
4.3.5.4	Shock cardiogénico	153
4.4	Scores de riesgo	156
4.5	Análisis de tendencias temporales	162
4.5.1	Tendencias temporales en características demográficas y clínicas de los pacientes.....	162
4.5.2	Tendencias temporales en el manejo prehospitalario	163
4.5.3	Tendencias temporales en el manejo intervencionista.....	164
4.5.4	Tendencias temporales en el manejo médico	166
4.5.5	Tendencias temporales en eventos y mortalidad intrahospitalaria	168
4.5.6	Tendencias temporales en mortalidad y MACE a un año	172
5.	DISCUSIÓN	179
5.1	Perfil demográfico y clínico de los pacientes	179
5.2	Red de atención al IAMCEST en el Área Centro de Galicia: estrategia de reperfusión y tiempos de atención	181
5.2.1	Estrategia de reperfusión	181
5.2.2	Punto de contacto con el sistema sanitario	184
5.2.3	Tiempos dependientes del paciente: de inicio del dolor a contacto médico.....	185

5.2.4. Tiempos dependientes del sistema: de contacto médico a reperusión	187
5.2.5. Acceso vascular: la importancia de la vía radial	189
5.3 Determinantes pronósticos intrahospitalarios y a largo plazo	190
5.3.1 Mortalidad y eventos intrahospitalarios	190
5.3.2 Mortalidad y eventos durante el seguimiento	194
5.3.3 Mortalidad y MACE en poblaciones especiales y subgrupos de riesgo.....	200
5.3 Scores de riesgo.....	211
5.4 tendencias temporales.....	213
6. OPORTUNIDADES DE MEJORA	219
7. LIMITACIONES	225
8. CONCLUSIONES	227
9. BIBLIOGRAFÍA.....	231
10. ANEXOS	281
Anexo I. Material suplementario	281
Anexo II. Dictamen del Comité Ético	287
Anexo III. Protocolo de actuación en Shock Cardiogénico Cardio-CHUS... ..	289
Anexo IV. Artículos publicados	291

Glosario de Abreviaturas

AAS:	Ácido acetilsalicílico
ACI-SEC:	Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología
ACV:	Accidente cerebrovascular
ARI:	Arteria responsable del infarto
ARA II:	Antagonista de los receptores de angiotensina II
ATP:	Adenosín trifosfato
BRIHH:	Bloqueo de rama izquierda del haz de His
CD:	Arteria coronaria derecha
CI:	Cardiopatía isquémica
CHUS:	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela
CX:	Arteria circunfleja
DA:	Arteria descendente anterior
DE:	Desviación estándar
DM:	Diabetes mellitus
EAPCI:	European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions
ECG:	Electrocardiograma
EPOC:	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FA:	Fibrilación auricular
FC:	Frecuencia cardiaca
FEVI:	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

GRACE:	Global Registry of Acute Coronary Events
HR:	Hazard ratio
HTA:	Hipertensión arterial
IC:	Intervalo de confianza
ICC:	Insuficiencia cardíaca congestiva
ICP:	Intervencionismo coronario percutáneo
ICPp:	Intervencionismo coronario percutáneo primario
IGE:	Instituto Galego de Estadística
IV:	Intravenoso
IAM:	Infarto agudo de miocardio
IAMCEST:	Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
IECA:	Inhibidor de la enzima conversora de angiotensina
INE:	Instituto Nacional de Estadística
MACE:	Major adverse cardiac events
OR:	Odds ratio
PAC:	Punto de atención continuada (Atención Primaria)
PCM:	Primer contacto médico
PCR:	Parada cardiorrespiratoria
PIB:	Producto Interior Bruto
PROGALIAM:	Programa Gallego de Atención del Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST
ROC:	Receiver operating characteristic
rSS:	SYNTAX score residual
rt-PA:	Activador del plasminógeno tipo tisular recombinante

SERGAS:	Servizo Galego de Saúde
SEM:	Servicio de emergencias médicas
SF:	Stent farmacoadactivo
SM:	Stent metálico
SCA:	Síndrome coronario agudo
TA:	Tensión arterial
TIMI:	Thrombolysis in myocardial infarction
TCI:	Tronco coronario izquierdo
TNK:	Tecnecteplasa
t-PA:	activador del plasminógeno tisular
UCC:	Unidad de cuidados coronarios





Índice de tablas

Tabla 1. Recomendaciones para la terapia de reperfusión en IAMCEST	61
Tabla 2. Indicaciones para el tratamiento antitrombótico coadyuvante en IAMCEST	90
Tabla 3. Valoración de flujo epicárdico: clasificación TIMI	103
Tabla 4. Clasificación clínica de Killip y Kimbal	103
Tabla 5. Características demográficas, factores de riesgo y presentación del evento índice en la población a estudio	113
Tabla 6. Correlación entre tiempo a primer contacto y las variables del entorno	119
Tabla 7. Determinantes independientes del tiempo a primer contacto	120
Tabla 8. Datos del procedimiento intervencionista	124
Tabla 9. Evolución intrahospitalaria de la población a estudio	127
Tabla 10. Eventos cardiovasculares adversos en el seguimiento	132
Tabla 11. Factores predictores de mortalidad intrahospitalaria.....	135
Tabla 12. Factores predictores de mortalidad total durante el seguimiento.....	136
Tabla 13. Factores predictores de mortalidad cardiovascular durante el seguimiento.....	137
Tabla 14. Factores predictores de desarrollo de MACE durante el seguimiento.....	138
Tabla 15. Tendencias temporales en características demográficas y clínicas	163
Tabla 16. Tendencias temporales en manejo prehospitalario.....	164

Tabla 17. Tendencias temporales en el manejo intrahospitalario	166
Tabla 1.S Análisis univariado de mortalidad total durante el seguimiento	281
Tabla 2.S. Análisis univariado de mortalidad cardiovascular durante el seguimiento	282
Tabla 3.S. Análisis univariado de desarrollo de MACE durante el seguimiento	283
Tabla 4.S. Hazard ratio del efecto temporal sobre complicaciones intrahospitalarias: no ajustado y ajustado por características demográficas, factores de riesgo y manejo prehospitalario	284
Tabla 5.S Hazard ratio del efecto temporal sobre mortalidad intrahospitalaria: no ajustado y ajustado por características demográficas, factores de riesgo y manejo prehospitalario	284
Tabla 6.S. Hazard ratio del efecto temporal sobre MACE a un año: no ajustado y ajustado por características demográficas, clínicas, tipo de stent y tratamiento al alta.....	285
Tabla 7.S. Hazard ratio del efecto temporal sobre hospitalización por Insuficiencia cardiaca a un año: no ajustado y ajustado por características demográficas, clínicas, tipo de stent y tratamiento al alta.....	285
Tabla 8.S Hazard ratio del efecto temporal sobre revascularización no programada a un año: no ajustado y ajustado por características demográficas, clínicas, tipo de stent y tratamiento al alta.....	286

Índice de figuras

Figura 1. Principales causas de muerte en Europa en 2016 (hombres (A); mujeres (B)). Elaborado a partir de los datos de Townsend et al.	38
Figura 2. Número de altas hospitalarias por IAM en España entre 1977 y 2010. Modificado a partir de los datos de Dégano et al.....	40
Figura 3. Evolución de la incidencia de Infarto Agudo de Miocardio en Galicia.....	42
Figura 4. Progresión de la necrosis miocárdica tras la oclusión arterial coronaria. Modificado de Antman et al.	46
Figura 5. Superioridad del intervencionismo coronario percutáneo primario frente a fibrinólisis observado en el metanálisis de Keeley et al.	56
Figura 6. Relación entre la mortalidad y el tiempo de isquemia. Modificado de De Luca et al.	63
Figura 7. Algoritmo de decisión para el manejo de pacientes con sospecha de IAMCEST. PCM: primer contacto médico. SEM: servicios de emergencias médicas. IAMCEST: infarto agudo de miocárdico con elevación del segmento ST. ICPp: intervencionismo coronario percutáneo primario. Modificado de Ibáñez B. et al.	65
Figura 8. Cambios en las estrategias de reperfusión para el tratamiento del IAMCEST en el sistema de salud de financiación pública de España entre 2003 y 2012 . Modificado de Cequier et al	67

Figura 9. Angioplastias primarias por millón de habitantes, media española y total por comunidades autónomas en 2017-2018. Modificado de Cid-Alvarez et al.	68
Figura 10. Modelo de desarrollo del programa gallego de atención al IAMCEST.	76
Figura 11. Disminución de la mortalidad por enfermedad cardiovascular en relación con los cambios terapéuticos.....	81
Figura 12. Manejo del trombo intracoronario: dispositivos de trombectomía manual. Imágenes de un procedimiento realizado en nuestro centro	85
Figura 13. Mapa de los municipios con información de pacientes y oferta sanitaria: hospital de referencia para el área centro de Galicia (CHUS), hospitales comarcales y puntos de atención continuada. En verde los municipios con observaciones disponibles (Fuente: elaboración propia).....	97
Figura 14. Distribución de la población a estudio en función del lugar de primer contacto con el sistema sanitario.	115
Figura 15 Distribución del tiempo desde inicio de síntomas a primer contacto	116
Figura 16. Diferencias en la distribución geográfica del desde inicio de síntomas a primer contacto.	117
Figura 17. Distribución del tiempo desde primer contacto a reperusión..	120
Figura 18. Diferencias en la distribución geográfica del tiempo desde primer contacto a reperusión	121
Figura 19. Vía de acceso	123
Figura 20. Revascularización en pacientes con enfermedad multivaso	125
Figura 21. Supervivencia acumulada y supervivencia libre de mortalidad cardiovascular	130

Figura 22. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para supervivencia libre de MACE, reinfarto, nueva revascularización, hospitalización por angor y hospitalización por insuficiencia cardiaca	133
Figura 23. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier en función del sexo. Análisis no ajustado (23.a) y ajustado (23.b)	140
Figura 24. Curvas de de Kaplan-Meier de supervivencia cardiovascular en función del sexo. Análisis no ajustado (24.a) y ajustado (24.b).....	141
Figura 25. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para supervivencia libre de MACE en función del sexo. Análisis no ajustado (25.a) y ajustado (25.b).....	142
Figura 26. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier en función de padecer o no diabetes. Análisis no ajustado (26.a) y ajustado (26.b).....	144
Figura 27. Curvas de supervivencia cardiovascular de Kaplan-Meier en función de padecer o no diabetes. Análisis no ajustado (27.a) y ajustado (27.b)	145
Figura 28. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para supervivencia libre de MACE en función de padecer o no diabetes. Análisis no ajustado (28.a) y ajustado (28.b).....	147
Figura 29. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier en pacientes multivaso en función del valor de rSS. Análisis no ajustado (29.a) y ajustado (29.b).....	149
Figura 30. Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia cardiovascular en pacientes multivaso en función del valor de rSS. Análisis no ajustado (30.a) y ajustado (30.b).....	150
Figura 31. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para supervivencia libre de MACE en pacientes multivaso en	

función del valor de rSS. Análisis no ajustado (31.a) y ajustado (31.b).....	152
Figura 32. Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia cardiovascular en función de la situación de shock cardiogénico al ingreso. Análisis no ajustado (32.a) y ajustado (32.b)	155
Figura 33. Curvas ROC para mortalidad intrahospitalaria	157
Figura 34. Curvas ROC para mortalidad total durante el seguimiento.....	159
Figura 35. Curvas ROC para mortalidad cardiovascular durante el seguimiento	160
Figura 36. Curvas ROC para MACE durante el seguimiento	161
Figura 37. Tendencias temporales en el manejo intervencionista	165
Figura 38. Tendencias temporales en el manejo médico.....	167
Figura 39. Tendencias temporales en eventos intrahospitalarios	168
Figura 40. Tendencias temporales en mortalidad intrahospitalaria	169
Figura 41. Hazard ratio del efecto temporal sobre complicaciones intrahospitalarias: no ajustado y ajustado por características demográficas, factores de riesgo y manejo prehospitalario.	171
Figura 42. Hazard ratio del efecto temporal sobre la mortalidad intrahospitalaria: no ajustado y ajustado por características demográficas, factores de riesgo y manejo prehospitalario.	172
Figura 43. Tendencias temporales en eventos cardiovasculares al año.....	173
Figura 44. Hazard ratio del efecto temporal sobre MACE a un año: no ajustado y ajustado por características demográficas, clínicas, tipo de stent y tratamiento al alta.	176
Figura 45. Hazard ratio del efecto temporal sobre revascularización no programada a un año: no ajustado y ajustado por características demográficas, clínicas, tipo de stent y tratamiento al alta.....	177

Figura 46. Hazard ratio del efecto temporal sobre hospitalización por insuficiencia cardiaca a un año: no ajustado y ajustado por características demográficas, clínicas, tipo de stent y tratamiento al alta.	178
Figura 47. Intervencionismo coronario primario en el IAMCEST en España de los años 1994 a 1997 (Modificado de Soriano et al.	182
Figura 48. Evolución del número total de ICPp en España en función de los datos recogidos en los registros anuales de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Elaborado por la autora a partir de los datos de su estudio	184
Figura 49. Evidencia sobre el tratamiento de las arterias no responsables del IAM en pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso.....	205



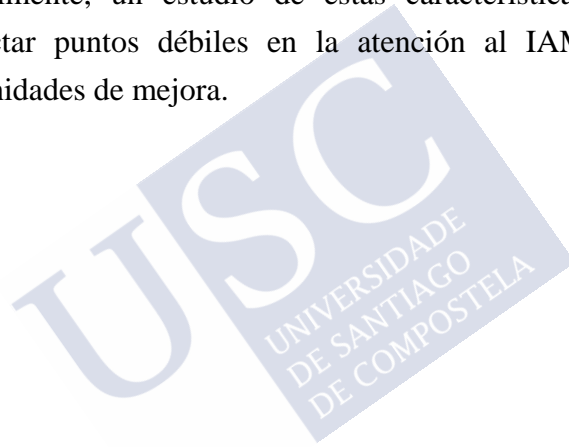


RESUMEN

Esta tesis doctoral recoge el análisis de 2.170 pacientes con Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) sometidos a terapia de reperfusión urgente en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela entre los años 2008 y 2018. Se ha llevado a cabo una valoración exhaustiva de las características clínicas, tratamiento y resultados a corto y largo plazo, tanto a nivel global como en subgrupos de alto riesgo. El objetivo principal ha sido conocer el pronóstico de la población a estudio, así como los factores que lo determinan en el Área Centro de Galicia, que se caracteriza por una red de atención al IAMCEST consolidada donde la terapia de reperfusión es casi exclusivamente el intervencionismo coronario percutáneo primario.

Los hallazgos más relevantes en lo que respecta a los tiempos de atención han sido, en primer lugar, la detección de tiempos desde inicio del dolor a primer contacto médico superiores a los esperados, en grupos poblacionales y áreas geográficas concretas. En lo referente a los tiempos dependientes del sistema, éstos son óptimos en nuestra población de forma global, especialmente cuando la atención se vehiculiza a través del 061, aunque hemos detectado mayores retrasos en pacientes derivados desde el área de influencia del Hospital Comarcal do Barbanza.

Se ha evaluado el pronóstico de los pacientes en términos de mortalidad y eventos intrahospitalarios, tanto a corto como a largo plazo (con un seguimiento medio de 5,5 años), identificando los determinantes independientes clínicos y de intervención y detectando subgrupos de alto riesgo. Por otro lado, en un análisis de tendencias temporales, se ha estudiado la adherencia a los cambios que se han ido produciendo en las Guías de Práctica Clínica a lo largo de estos diez años y cómo estos cambios han influido en el pronóstico de los pacientes. Finalmente, un estudio de estas características nos ha permitida detectar puntos débiles en la atención al IAMCEST y plantear oportunidades de mejora.



RESUMO

Esta tese doutoral recolle a análise de 2.170 doentes con Infarto Agudo de Miocardio con elevación do segmento ST (IAMCEST) sometidos a terapia de reperfusión urxente no Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela entre os anos 2008 e 2018. Levouse a cabo unha análise exhaustiva das características clínicas, tratamento e resultados a curto e longo prazo, tanto a nivel global como en subgrupos de alto risco. O obxectivo principal foi coñecer o pronóstico da poboación a estudo, así coma os factores que o determinan na Área Centro de Galicia, que se caracteriza por unha rede de atención o IAMCEST consolidada, onde a terapia de reperfusión é casi exclusivamente o intervencionismo coronario percutáneo primario.

Os achados máis relevantes no que respecta aos tempos de atención foron, por unha banda, a detección de tempos dende o inicio da dor ao primeiro contacto médico superiores aos agardados, en grupos poboacionais e áreas xeográficas concretas. No que se refire aos tempos dependentes do sistema, son óptimos na nosa mostra de forma global, especialmente cando a atención se vehiculiza polo 061, aínda que detectamos maiores atrasos en doentes derivados dende a área do Hospital Comarcal do Barbanza.

O pronóstico dos doentes en termos de mortalidade e eventos intrahospitalarios foi avaliado, tanto a curto como a longo prazo (con un seguemento medio de 5,5 anos), identificando os determinantes independentes clínicos e de intervención e detectando subgrupos de alto risco. Nunha valoración de tendencias temporais estodiouse a adherencia aos cambios que se foron producindo nas Guías de Práctica Clínica ao longo de estes dez anos e a influencia destes cambios no pronóstico. Finalmente, un estudo destas características permitiunos detectar puntos febles na atención ao IAMCEST e formular oportunidades de mellora.



ABSTRACT

This thesis includes the analysis of 2.170 patients with ST-segment elevation Acute Myocardial Infarction (STEMI) undergoing urgent reperfusion therapy at the Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS) between 2008 and 2018.

An exhaustive analysis of the clinical characteristics, treatment and short and long-term results, both globally and in high-risk subgroups, has been carried out. The primary end point is to assess the prognosis, as well as their determinant risk factors, in the assistance area of influence of the CHUS (*Área Centro de Galicia*), where a consolidated STEMI care network has been established for many years and where reperfusion therapy is almost exclusively primary percutaneous coronary intervention.

The most relevant findings regarding delays in the assistance have been, on the one hand, the detection of times from onset of pain to first medical contact higher than expected, in population groups and specific geographic areas. On the other hand, although the times depending on the system are globally optimal in our population, particularly when patients are attended by the 061, there are some specific geographic areas with higher time delays that should be improved.

The short and long term prognosis has been evaluated, focused in mortality and adverse cardiovascular events with a mean follow-up of 5.5 years. The analysis revealed clinical and therapeutic independent

risk factors associated with a worse prognosis, and allowed to identify high-risk subgroups in our population. In temporal trend analysis, the adherence to the changes that have occurred in the clinical practice guidelines during the ten years covered by the study and their influence in the prognosis of STEMI patients has been evaluated. The main finding and the upmost relevant clinical application of this investigation, is that it has allowed us to detect weak points in the STEMI care and to identify and propose improvement opportunities.



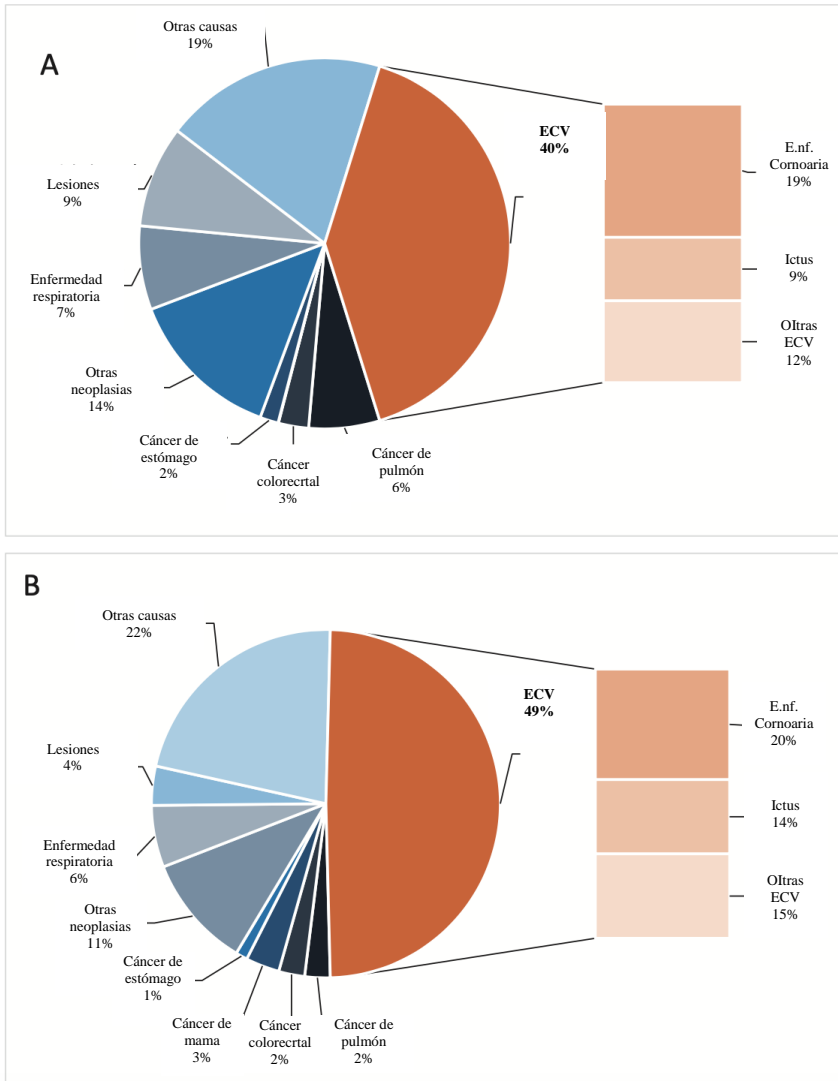
1. INTRODUCCIÓN

1.1. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: LA EPIDEMIA DEL SIGLO XXI

El desarrollo de antibióticos y vacunas en la primera mitad del siglo XX supuso una drástica reducción de la mortalidad por enfermedades infecciosas y un incremento de la esperanza de vida. Este hecho, junto con los cambios en el estilo de vida marcados por la industrialización, así como la tendencia a realizar menos actividad física, la potenciación comercial del tabaquismo, el cambio en los patrones de alimentación y el aumento del estrés, contribuyó al crecimiento exponencial de la obesidad, hipertensión, dislipemia y diabetes en la población. En este contexto, las enfermedades cardiovasculares pasaron a ser la principal causa de muerte en los países desarrollados a partir de mediados del siglo XX.

En la actualidad, como se muestra en la última actualización epidemiológica centrada en las enfermedades cardiovasculares a nivel europeo (1), estas continúan suponiendo la primera causa de muerte tanto en hombres como en mujeres (**Figura 1**)

Figura 1. Principales causas de muerte en Europa en 2016 (hombres (A); mujeres (B)). Elaborado a partir de los datos de Townsend et al. (1)



*ECV: enfermedad cardiovascular

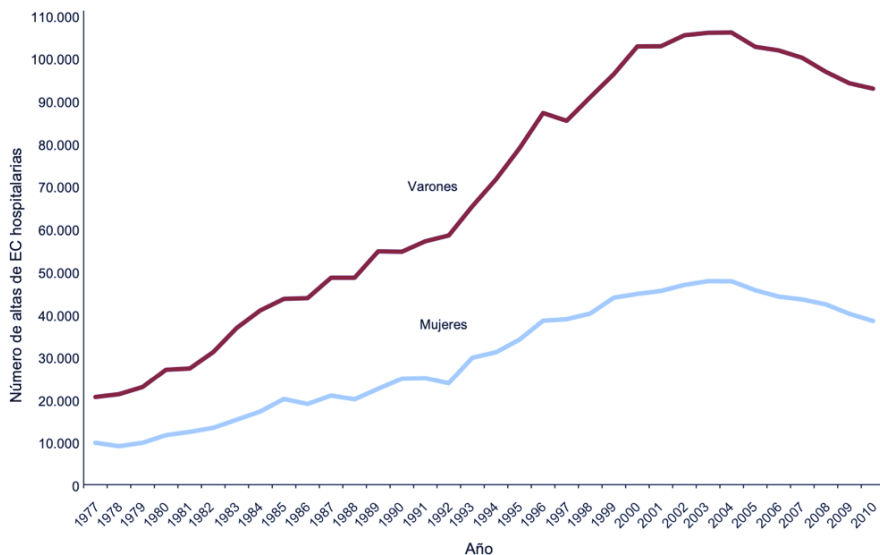
Dentro del espectro de trastornos que incluyen las enfermedades cardiovasculares, todos ellos relacionados con la formación y desarrollo de procesos ateroscleróticos, sin duda el de mayor peso, tanto por el número de pacientes afectados como por su letalidad, es la cardiopatía isquémica (CI). Así, en el último informe de la oficina de estadística de la American Heart Association (2) se estima que en torno a 16,5 millones de personas mayores de 20 años en Estados Unidos padecen CI (con una previsión anual de 720.000 pacientes que sufrirán un evento coronario nuevo y 335.000 un evento coronario recurrente). En Europa no contamos con datos recientes en los que se estime la prevalencia real de CI y, aunque se ha descrito una reducción de la mortalidad por CI en las últimas tres décadas (3), continúa siendo la primera causa de muerte con 1,8 millones de fallecimientos anuales (1).

Dentro de las formas de presentación de la CI, la mayor morbilidad y mortalidad se concentra en su presentación aguda como infarto de miocardio (IAM), especialmente en el infarto con elevación del segmento ST (IAMCEST). Con respecto a la incidencia de IAMCEST, en el registro sueco se reportó un 58 por 100.000 habitantes en 2015 (4). En otros países europeos la incidencia oscila entre 43 y 144 por 100.000 habitantes por año (5). El patrón epidemiológico descrito para el IAMCEST en diferentes registros es común, siendo relativamente más frecuente en jóvenes que en mayores, y en hombres que en mujeres (4)(5)(6).

En España, la tasa de incidencia de IAM se mantuvo estable durante las dos décadas previas al año 2000, periodo en el cual se implementó la nueva definición de infarto (7). A partir de ese momento, el número de altas hospitalarias por CI se incrementó desde

las 31.032 registradas en 1977 a las 152.190 en 2004 y se ha estabilizado con una ligera tendencia a disminuir desde entonces hasta llegar a las 129.944 en 2010 (8) (**Figura 2**)

Figura 2. Número de altas hospitalarias por IAM en España entre 1977 y 2010. Modificado a partir de los datos de Dégano et al.(8)

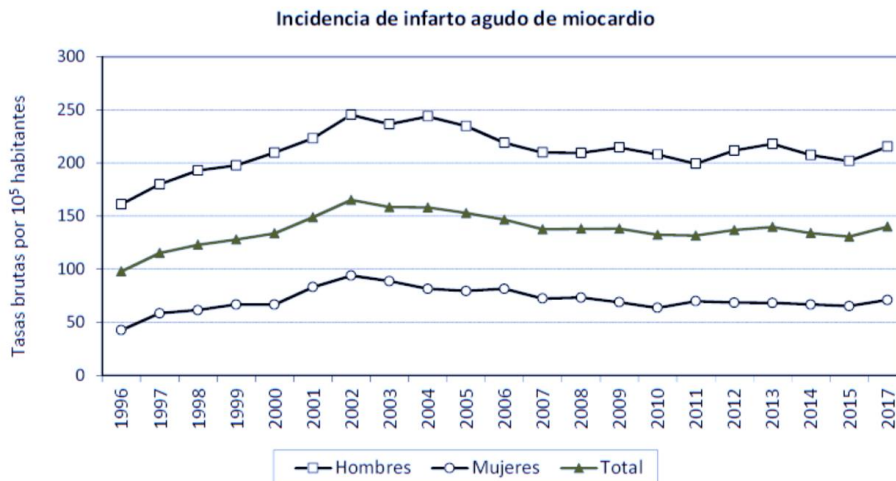


Si bien en la última encuesta del Instituto Nacional de Estadística (INE) donde se hizo referencia explícita al IAM se observó en todos los grupos de edad un descenso significativo desde 2.006 a 2.012 (9), en el informe emitido en diciembre de 2019 sobre defunciones según causa de muerte, se describe que el grupo de enfermedades del sistema circulatorio volvió a ser la primera causa de fallecimiento, con el 28,3% del total (y una tasa de 258,6 fallecidos por cada 100.000 habitantes), seguida de los tumores, con el 26,4% del total (10). En este sentido cabe destacar que, incluso en el informe del INE en el que se detallan las defunciones en el periodo de enero a mayo de 2020

(incluyendo los primeros meses de la pandemia por COVID-19), el grupo de enfermedades del sistema circulatorio se mantuvo como primera causa de muerte, con el 23,0% del total (y una tasa de 112,2 fallecidos por cada 100.000 habitantes). Las enfermedades infecciosas, que incluyen la COVID-19 virus identificado y la COVID-19 sospechoso, fueron la segunda causa de muerte durante la primera ola de la pandemia, suponiendo el 20,9% del total (11).

En Galicia, los últimos datos publicados por el Servizo Galego de Saúde (SERGAS) a partir de los aportados por el Instituto Galego de Estadística (12), muestran que las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la primera causa de muerte en la población gallega con un 30,7 % del total de fallecimientos, seguida por las enfermedades neoplásicas con un 27,2%. Esto se mantiene a pesar de que la mortalidad por enfermedad cardiovascular ha ido disminuyendo progresivamente en los últimos años, pasando de suponer una tasa de 429,2 por cada 100.000 habitantes en 1995 a una tasa de 362,4 por 100.000 en 2017. En lo que respecta a la incidencia de IAM en la comunidad gallega, como se observa en la **Figura 3**, se ha ido incrementando progresivamente desde mediados de los años 90 hasta la primera década de los 2000, para mantenerse desde el año 2004 en meseta con una ligera reducción, llegando en 2017 (últimos datos publicados) a una incidencia de 140 casos por cada 100.000 habitantes (215,3 por 100.000 en varones y 70,9 por 100.000 en mujeres).

Figura 3. Evolución de la incidencia de Infarto Agudo de Miocardio en Galicia



1.2 FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

La aterosclerosis es la causa más frecuente de CI y su manifestación como IAM suele desencadenarse por la trombosis aguda que se desarrolla sobre un placa de ateroma rota o esclerosada, con o sin vasoconstricción concomitante, que reduce bruscamente el aporte de sangre oxigenada al miocardio dependiente de la arteria afectada (13).

-Aterosclerosis y rotura de placa

A finales del siglo XIX, las primeras evaluaciones *post mortem* demostraron una posible relación entre la oclusión trombótica de una arteria coronaria y el infarto de miocardio (14). No fue hasta principios del siglo XX cuando aparecieron las primeras descripciones

que indicaban la conexión entre la formación de un trombo en una arteria coronaria y el cuadro clínico (15). A pesar de estas observaciones históricas, transcurrió un tiempo considerable hasta que se logró una aceptación general de esta relación, en parte debido a que un estudio de autopsias demostró la ausencia de trombos en las arterias coronarias en el 31% de los pacientes fallecidos por IAM (16). Finalmente, cuando DeWood y colaboradores describieron en 1980 la prevalencia de la oclusión coronaria observada mediante angiografía en las primeras horas del IAMCEST, el papel de la trombosis coronaria como causa del mismo quedó bien establecido (17).

En los últimos 30 años el conocimiento de la fisiopatología se ha incrementado exponencialmente. La aterosclerosis se ha definido como una enfermedad crónica, inmunoinflamatoria, fibroproliferativa y multifocal, de las arterias de calibre mediano y grande, impulsada principalmente por el acúmulo de lípidos (18). La aterosclerosis comienza a desarrollarse en épocas relativamente tempranas de la vida y progresa con el paso del tiempo, aunque, para cada nivel de exposición a un factor de riesgo, existe una variabilidad sustancial en el grado de aterosclerosis que se desarrolla en función de la susceptibilidad individual. Independientemente del factor de riesgo subyacente, la alteración inicial del proceso aterogénico es siempre la disfunción endotelial (19). Así, el daño endotelial por estímulos físicos o químicos del tipo de los factores de riesgo cardiovascular inicia la expresión de glicoproteínas de adhesión, que facilita el rodamiento y la adhesión de los leucocitos al endotelio (20). Los leucocitos fijados, principalmente monocitos y linfocitos T, migran a la íntima arterial atravesando el endotelio como resultado de la acción quimiotáctica de citoquinas que están reguladas por señales asociadas

con los factores de riesgo cardiovascular. Una vez en el interior de la pared vascular, los monocitos adquieren características morfológicas de macrófagos. En presencia de lipoproteínas de baja densidad, los macrófagos internalizan y acumulan ésteres de colesterol en gotas citoplasmáticas (células espumosas) y liberan factores de crecimiento y citocinas que atraen a nuevos macrófagos y a células musculares lisas hacia el lugar donde se produce la inflamación. Las células musculares lisas también captan moléculas lipídicas, perdiendo su fenotipo contráctil y transformándose en células secretoras, que finalmente son difíciles de diferenciar de las células espumosas. Las células espumosas desatan una reacción antigénica en los linfocitos T, induciendo la producción de interferón- γ al mismo tiempo que sufren fenómenos de apoptosis y necrosis, liberando el contenido al interior de la placa y formando el núcleo lipídico/necrótico característico de las lesiones ateroscleróticas. En fases avanzadas los linfocitos T son aproximadamente el 10-20% de la población celular de la placa aterosclerótica y suelen situarse en las zonas donde se romperá la placa de ateroma y se desencadenará la reacción trombótica (19)(20)(21).

El mecanismo más frecuente por el que se produce la rotura de la placa es la rotura de la capa fibrosa de la lesión aterosclerótica (75% de los casos), seguido por la erosión del endotelio (25% de los casos) y la hemorragia intraplaca (22).

El proceso de trombosis de la placa y la inflamación arterial son factores predisponentes. Cuando se asocia una situación procoagulante de la sangre o una limitación de los mecanismos de fibrinólisis endógena, la ruptura de la placa es capaz de generar una respuesta trombótica con la intensidad suficiente para provocar la formación de

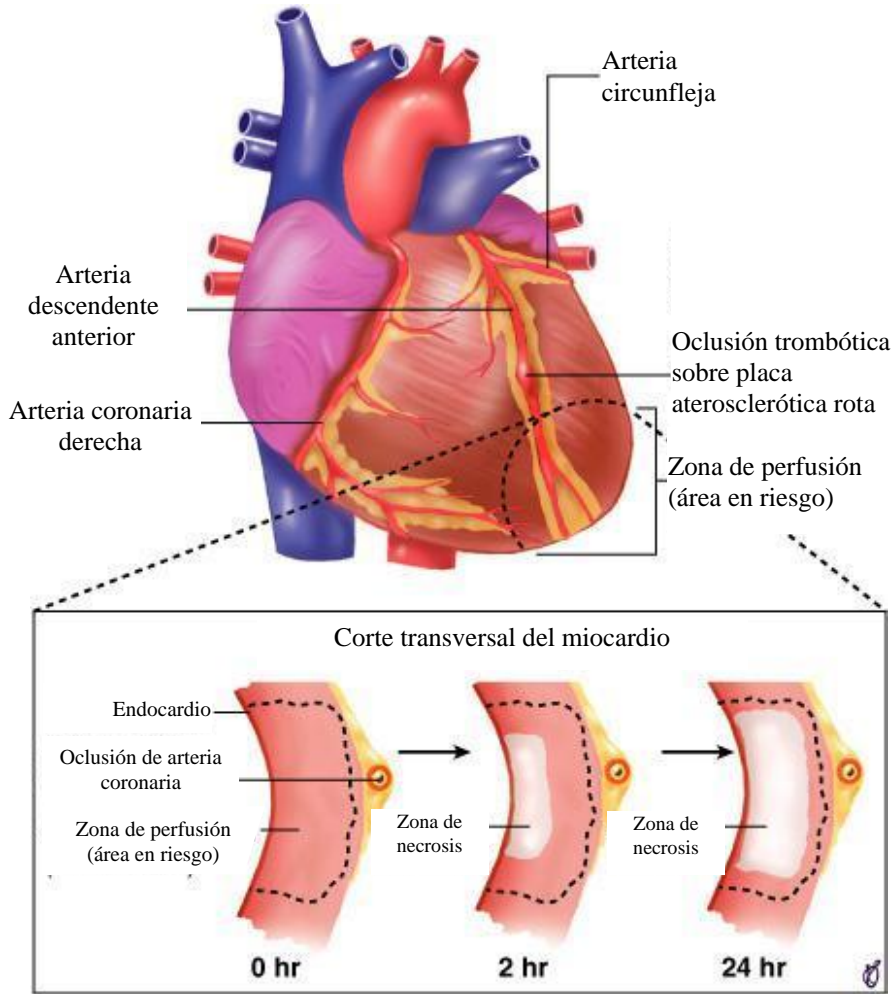
un trombo que puede ocluir completamente la arteria (23). La presentación clínica depende de la localización y el grado de oclusión, siendo en el IAMCEST la oclusión coronaria completa y persistente.

Es importante destacar que en un pequeño porcentaje de pacientes con IAMCEST no se objetivan estenosis coronarias significativas en la angiografía. Se trata de pacientes generalmente de menor edad y con relativamente pocos factores de riesgo coronario excepto tabaquismo. Muchos de estos casos se deben a espasmos arteriales coronarios, posiblemente con disfunción endotelial subyacente, o pequeñas placas no visibles en la angiografía coronaria (24)(25)

-Fisiopatología del IAMCEST

Desde un punto de vista patológico, el IAM se define por la aparición de muerte celular miocárdica secundaria a una isquemia prolongada. A los pocos segundos de la oclusión coronaria, los niveles intracelulares de adenosín trifosfato (ATP) comienzan a disminuir, de forma que la disfunción contráctil miocárdica puede aparecer en menos de 2 minutos (26). Los primeros cambios ultraestructurales que ocurren en los cardiomiocitos son la disminución de los depósitos de glucógeno, la aparición de miofibrillas relajadas y la rotura del sarcolema, que pueden detectarse en los primeros 10-15 min de isquemia. La lesión miocárdica es potencialmente reversible hasta transcurridos 30 minutos tras el inicio de la isquemia. Si la oclusión no se resuelve, el área miocárdica en riesgo desarrolla isquemia seguida de necrosis, con un fenómeno de frente de onda desde el endocardio al epicardio, provocando un infarto transmural (24)(27). La representación esquemática de este fenómeno se presenta en la **Figura 4**

Figura 4. Progresión de la necrosis miocárdica tras la oclusión arterial coronaria. Modificado de Antman et al. (24)



Las dos primeras horas tras la oclusión coronaria son fundamentales por el alto porcentaje de miocardio isquémico potencialmente recuperable con las técnicas de reperfusión. Posteriormente, el miocardio va perdiendo viabilidad de forma

progresiva, con el consecuente deterioro de las funciones mecánicas y eléctricas del corazón y el riesgo de eventos arrítmicos (28).

Es importante destacar que el curso temporal puede variar dependiendo de la circulación colateral, la tasa de consumo de oxígeno miocárdico y el preconditionamiento isquémico definido como las oclusiones/reperfusiones intermitentes que pueden aumentar la tolerancia del miocardio a la isquemia (29).

En base a los hallazgos descritos, que ponen de manifiesto la importancia del tiempo de isquemia, se estableció como objetivo terapéutico en el IAMCEST la repermeabilización coronaria que permitiría la reperfusión del miocárdico isquémico. Con la resolución de la isquemia miocárdica se evita que aumente el volumen de tejido necrótico. Aunque se ha demostrado que la reperfusión miocárdica lleva consigo asociado un daño que, en ocasiones, se refleja en una disminución brusca de la contractilidad, menores umbrales arrítmogénicos y disfunción microvascular. Este daño por reperfusión se ha relacionado con la sobrecarga celular de calcio, radicales libres de oxígeno y actuación de los neutrófilos (30). Sin embargo, el balance de la reperfusión es claramente favorable en tejido miocárdico salvado, especialmente cuando se restaura precozmente el flujo arterial coronario (31)

-Definición y diagnóstico de IAMCEST

Según la cuarta definición universal de infarto de miocardio (32), se define IAM como la presencia de daño miocárdico agudo detectada por biomarcadores cardiacos anormales (valores de troponina elevados

con al menos 1 valor por encima del límite superior de referencia del percentil 99, este daño se considera agudo cuando hay un aumento o caída de los valores), acompañado de al menos una de las siguientes condiciones:

- Síntomas de isquemia miocárdica
- Cambios isquémicos nuevos en el electrocardiograma (ECG)
- Aparición de ondas Q patológicas
- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o anomalías regionales de la motilidad de la pared nuevas, siguiendo un patrón compatible con una etiología isquémica
- Identificación de un trombo coronario por angiografía o autopsia

Con el fin de dirigir las estrategias terapéuticas de reperfusión, se considera a aquellos pacientes con dolor torácico persistente u otros síntomas de isquemia y elevación persistente del segmento ST en al menos dos derivaciones contiguas como IAMCEST (en contraposición al Infarto sin elevación de ST)(33).

El manejo del IAMCEST se inicia en el momento del primer contacto médico (PCM), definido como el momento en el que el paciente recibe asistencia (pre o intrahospitalaria) por parte de un médico, enfermera o personal de emergencias entrenado para obtener e interpretar un electrocardiograma y con capacidad de llevar a cabo desfibrilación (33). Como patología tiempo-dependiente, el diagnóstico de IAMCEST ha de realizarse lo más rápidamente posible, a partir de la presencia de síntomas compatibles con isquemia

miocárdica y cambios electrocardiográficos basados en elevación del segmento ST (medido a nivel del punto J), que se considera sugestivo de oclusión coronaria aguda en los siguientes casos:

- Al menos dos derivaciones contiguas con elevación del segmento ST $\geq 2,5$ mm en hombres < 40 años, ≥ 2 mm en hombres ≥ 40 años o $\geq 1,5$ mm en mujeres en derivaciones V2-V3 y/o ≥ 1 mm en las demás derivaciones (en ausencia de hipertrofia ventricular izquierda o bloqueo de rama izquierda).
- En pacientes con infarto inferior se recomienda registrar derivaciones precordiales derechas (V3R y V4R) para identificar infarto de ventrículo derecho concomitante.
- La depresión de ST en las derivaciones V1 a V3, especialmente con onda T positiva y elevación de ST $\geq 0,5$ mm en derivaciones posteriores (V7 a V9), identifica IAM de localización posterior.
- La depresión de ST ≥ 1 mm en ocho o más derivaciones de superficie junto con elevación de ST en aVR y/o V1 sugiere enfermedad de tronco coronario.

1.3 ESTRATEGIAS DE REPERFUSIÓN EN EL IAMCEST

El manejo terapéutico del IAMCEST comenzó a evolucionar tras el conocimiento de su fisiopatología, centrándose en resolver lo antes posible la oclusión trombótica de la arteria coronaria. Inicialmente se desarrollaron fármacos activadores del sistema fibrinolítico, con el posterior desarrollo de la apertura mecánica de la arteria a través de un procedimiento intervencionista.

1.3.1 Perspectiva histórica: de los fármacos fibrinolíticos al intervencionismo percutáneo

-Los inicios: desarrollo de los fármacos fibrinolíticos

Los fármacos fibrinolíticos provocan la lisis del trombo, activando de modo directo o indirecto el sistema fibrinolítico endógeno, catalizando la conversión del plasminógeno en plasmina, proteasa que permite degradar la fibrina.

El primer fibrinolítico descubierto fue la estreptoquinasa, una proteína extracelular no enzimática obtenida de cultivos del streptococo beta hemolítico del grupo C. Para lograr su objetivo necesita primero activarse por medio de un mecanismo indirecto, para después combinarse con el plasminógeno y formar un complejo activador que será responsable de catalizar la conversión del plasminógeno circulante en plasmina. Su aplicación en las ciencias médicas se remonta a 1933, cuando Tillet y Garner la identificaron y lograron su aislamiento (34). En 1948 fue utilizada por primera vez en un primer ensayo terapéutico que tenía como objetivo disolver un derrame pleural, el cual tuvo un gran éxito, de modo que en 1955 fue aceptada para su administración vía intravenosa (35).

La primera descripción del uso de fibrinolíticos como tratamiento del IAM la firmó Fletcher en 1958 (36), demostrando que con la infusión de altas dosis de estreptoquinasa a sus pacientes durante períodos prolongados después del evento agudo se conseguían menores tasas de mortalidad, aunque con incremento del riesgo de hemorragias en pacientes más vulnerables. Sin embargo, en las décadas de los 60 y los 70 se llevaron a cabo múltiples ensayos

clínicos con la intención de afianzar el papel del tratamiento fibrinolítico endovenoso con estreptoquinasa en el IAM sin éxito (37)(38)(39), en parte, por problemas metodológicos (administración prolongada, diferentes dosis del fármaco y escaso tamaño muestral), lo cual llevó al abandono de la terapia. Aunque es importante destacar que, ya a finales de los años 70, se publicó un estudio con un número de pacientes muy superior a los de sus predecesores (2.388) que demostraba que la tasa de mortalidad global en los 6 primeros meses era significativamente menor ($p < 0.01$) en el grupo tratado con estreptoquinasa (15.6%) que en el grupo control (30.6%) (40).

Sin duda, uno de los estudios fundamentales para establecer la indicación de la terapia endovenosa con estreptoquinasa en el IAM fue el estudio GISSI, llevado a cabo por Gruppo Italiano per lo Studio Della Streptochinasi nell'infarto di Miocardio (41). En este estudio se incluyeron 11.712 pacientes con sospecha de IAM de menos de 12 horas de duración, que fueron aleatorizados a tratamiento con una perfusión intravenosa de 1.500.000 Unidades Internacionales de estreptoquinasa durante 45-60 minutos o a no recibir tratamiento. El tratamiento con estreptoquinasa disminuyó la mortalidad intrahospitalaria en un 18 % (10,7 % de mortalidad en el grupo de estreptoquinasa y 13 % en el grupo control; $p = 0,0002$). Es importante destacar que en el subgrupo de pacientes con mayor retraso, entre 9 y 12 horas, no se observó ningún beneficio; mientras que el tratamiento en la primera hora disminuyó la mortalidad en casi un 50%. El beneficio del tratamiento se mantuvo en grupos de diferente edad y sexo, aunque fue mayor en los pacientes con IAMCEST anterior y la incidencia de eventos adversos relacionados con el fármaco fue baja.

Posteriormente el ISIS 2 (42) confirmó la importancia de la estreptoquinasa, demostrando además el papel de la aspirina en la fase aguda del IAM y la sinergia entre ambos fármacos.

Con la intención de superar las limitaciones de la estreptoquinasa, que provoca una alteración generalizada de la coagulación, hipotensión y es antigénico (dando lugar a una respuesta de formación de anticuerpos que puede desencadenar una reacción alérgica), se desarrolló el activador tisular del plasminógeno (rt-PA). Se trata de un trombolítico fibrinoespecífico, con una importante actividad dentro del trombo de fibrina pero una potencia escasa en la sangre circulante, teóricamente por tanto con un menor riesgo de hemorragia. A partir de este momento, los ensayos clínicos se centraron en comparar las dos generaciones de fármacos fibrinolíticos en el tratamiento del IAM. En este sentido cabe destacar los resultados del estudio GUSTO (43), en el que se incluyó a 41.021 pacientes con IAM de inicio en las 6 horas previas y se comparó a cuatro grupos de tratamiento: estreptoquinasa + heparina subcutánea, estreptoquinasa + heparina intravenosa (iv), rt-PA en infusión acelerada + heparina iv y rt-PA + estreptoquinasa + heparina iv. Los mejores resultados en términos de mortalidad a 30 días se consiguieron en el grupo de rt-PA y heparina (6,2 % frente a 7,3% de la estreptoquinasa en ambos grupos, $p= 0,001$, y frente a 7,0% en el grupo de ambos fibrinolíticos combinados, $p= 0,04$). En el grupo tratado con rt-PA hubo también menos reacciones alérgicas y menos complicaciones. Las diferencias entre la rt-PA y la estreptoquinasa en la mortalidad a 30 días no alcanzaron significación estadística en los pacientes mayores de 75 años (debido a un exceso de

ictus hemorrágico de casi el doble en el grupo de rt-PA), ni en pacientes con más de cuatro horas desde el inicio de los síntomas.

Finalmente, la tercera generación de fibrinolíticos llegó con la tenecteplasa (TNK), con la que se buscaba superar las limitaciones del rt-PA en seguridad y facilidad de administración. En el ensayo clínico ASSENT-2 (44) el TNK, administrado en un solo bolo endovenoso, demostró similar eficacia que el rt-PA en lo que respecta a mortalidad a 30 días, aunque con una menor incidencia de hemorragia y menor necesidad de transfusión.

En 1994 se publica en Lancet un metanálisis donde se incluye toda la evidencia obtenida con el tratamiento fibrinolítico en el IAM hasta el momento (45), sentando las bases del tratamiento fibrinolítico que han llegado hasta nuestros días. Así, se analizaron los datos de más de 50.000 pacientes, objetivándose que este tratamiento evita 18 muertes en los primeros 35 días por cada 1000 pacientes tratados. Este beneficio se produce en los pacientes con bloqueo de rama izquierda (BRIHH) o elevación del segmento ST en el ECG y no se observa en los pacientes con depresión del segmento ST o ECG normal. A partir de este descubrimiento, el tratamiento dirigido a reperfundir la arteria coronaria se reservó para los pacientes con síntomas sugestivos de IAM y que presentan un ECG con elevación persistente del segmento ST o BRIHH de nueva aparición.

-El “sorpaso” del intervencionismo percutáneo en el IAMCEST

Al inicio de la década de los 80, coincidiendo con la publicación de los grandes ensayos clínicos que testaron la eficacia de la fibrinólisis en el tratamiento del IAM, comienzan a comunicarse las primeras experiencias de la realización de intervencionismo coronario, en ese momento angioplastia con balón, en el contexto de un infarto agudo.

En 1983 se publica la primera experiencia de intervencionismo coronario percutáneo (ICP) en el IAMCEST en 41 pacientes que son sometidos a cateterismo con un retraso medio de 3,3 horas desde el inicio de los síntomas (de 1 a 12 horas), concluyendo que el ICP se podría llevar a cabo con o sin terapia fibrinolítica previa, en pacientes seleccionados, reduciendo la probabilidad de reoclusión arterial (46). Sin embargo, los primeros ensayos en los que se testó el intervencionismo tras tratamiento fibrinolítico frente a terapia fibrinolítica sola mostraron resultados desiguales. Un ejemplo lo constituye el estudio TIMI IIA en el que se incluyeron 389 pacientes con IAMCEST, tratados todos ellos con rt-PA endovenoso dentro de las 4 primeras horas del inicio de los síntomas y siendo aleatorizados a un intervencionismo inmediato o a una angioplastia diferida entre 18 y 48 horas. No hubo diferencias en cuanto a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) entre los dos brazos de tratamiento (50.3% en el grupo inmediato y 49% en el de ICP retrasado) pero el abordaje inmediato se asoció a mayor incidencia de sangrado (47).

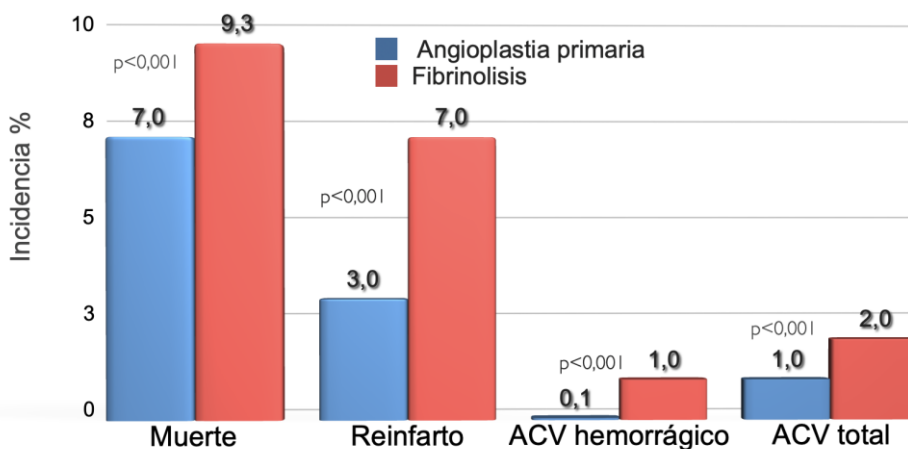
Las primeras experiencias publicadas con angioplastia primaria o intervencionismo coronario percutáneo primario (ICPp) (sin fibrinólisis previa) arrojaron resultados prometedores, ya que permitía lograr una

alta tasa de permeabilización de la arteria coronaria ocluida y se asociaba con una baja incidencia de hemorragias graves, isquemia recurrente y muerte. Dado que en ese momento el tratamiento de elección en el IAMCEST era la fibrinólisis, se desarrollaron los primeros ensayos clínicos comparando directamente ambas terapias de reperfusión. Destacan los resultados del estudio PAMI (48)(49) en el que participaron 12 hospitales y se incluyó a 395 pacientes que se presentaron en las primeras 12 horas del inicio del IAM. Todos los pacientes recibieron heparina y aspirina y fueron aleatorizados a tratamiento con rt-PA o ICPp. La tasa de éxito (estenosis residual menor del 50 % y flujo TIMI 2-3) de la ICPp fue del 97% y el grupo de pacientes tratados con ICPp presentó una significativa menor incidencia de accidente cerebrovascular (ACV) hemorrágico, isquemia recurrente, reinfarto y muerte intrahospitalaria. En los pacientes de mayor riesgo, la mortalidad intrahospitalaria fue significativamente menor en el grupo de ICPp (2 vs 10,4 %, $p=0,01$). La incidencia de muerte y reinfarto también fueron significativamente menores en los pacientes tratados con ICPp a los 6 meses. Otro de los estudios a destacar de entre los publicados en la década de los 90 enfrentando ICPp a fibrinólisis es el estudio GUSTO IIB (50), en el que se incluyeron 1138 pacientes con IAMCEST en las primeras doce horas de evolución, demostrando la superioridad del ICPp al reducir de forma significativa el objetivo combinado de muerte, reinfarto no fatal y ACV a los 30 días (9.6% vs 13.7%; $p = 0.033$). Es importante destacar que a los seis meses la diferencia no resultaba estadísticamente significativa, probablemente por la alta tasa de reoclusión de los pacientes tratados con ICPp en un momento en que la mayoría de los procedimientos se realizaban sin implante de stent. En otros estudios con un número limitado de

pacientes y en subgrupos específicos, como en infartos de localización anterior (51), se observó reducción de la mortalidad con ICPp.

En estos primeros años de introducción del intervencionismo coronario en el IAMCEST, dado el escaso número de centros que lo llevaban a cabo, los ensayos clínicos presentaban la limitación del número de pacientes incluidos. De ahí la importancia de los metanálisis para reforzar las indicaciones de la técnica y su inclusión en documentos y guías de práctica clínica. Uno de ellos fue el publicado en 2003 en Lancet por Keeley *et al.* (52), en el que se recogieron los datos de 23 ensayos clínicos (7.739 pacientes, 3.872 tratados con ICPp y 3.867 con agentes fibrinolíticos), observando una reducción de ACV, infarto no fatal y mortalidad precoz en pacientes sometidos a ICPp (ver **Figura 5**)

Figura 5. Superioridad del intervencionismo coronario percutáneo primario frente a fibrinólisis observado en el metanálisis de Keeley et al. (52).



A pesar de los resultados favorables al ICPp en IAMCEST obtenidos en los estudios realizados durante la década de los 90, y dado que una gran parte de los procedimientos se realizaban con angioplastia simple hasta la generalización del implante de stent, los resultados a largo plazo se veían lastrados por una prevalencia elevada de reoclusión y necesidad de nueva revascularización. En la primera década de los años 2000 se publicaron ensayos clínicos que podemos denominar ya contemporáneos, en los que se realiza intervencionismo con implante de stent y se tiene en cuenta la logística y el tiempo de traslado de los pacientes a centros con experiencia para realizar ICPp (53)(54)(55)(56)(57)(58). Entre ellos destaca la experiencia danesa, plasmada en el estudio DANAMI II (53). En este ensayo se incluyó a 1572 pacientes con IAMCEST en las primeras 12 horas de evolución, siendo aleatorizados a ICPp frente a fibrinólisis con rt-PA. La mayoría de los pacientes fueron valorados en su centro de referencia y, en caso de ser aleatorizados a ICPp, trasladados a un centro con capacidad de realizarla. Los pacientes de centros no intervencionistas que fueron asignados a angioplastia fueron trasladados a hospitales intervencionistas, situados entre 3 y 150 km y en el 97 % de los casos el traslado entre hospitales se realizó en menos de 2 horas. El ensayo se interrumpió de manera prematura al objetivar una reducción significativa en el objetivo de mortalidad, reinfarto o ACV a los 30 días con el ICPp (8,0% vs 13,7%). Sin embargo, cuando se analizó de forma independiente la mortalidad, el beneficio se concentraba en pacientes de alto riesgo. En el estudio PRAGUE II (55), llevado a cabo en la República Checa, participaron 850 pacientes con IAMCEST de menos de 12 horas de evolución, comparando fibrinólisis con estreptoquinasa en el hospital de primera asistencia

frente a traslado a un centro con capacidad de realizar ICPp. Dentro del grupo de pacientes que acudieron a un centro no intervencionista, estos se incluyeron siempre que la distancia a un hospital intervencionista fuera inferior a 120 km y el transporte estuviera disponible en 30 minutos. La mortalidad a 30 días fue superior en los pacientes tratados con fibrinólisis, principalmente en los que acudían al hospital con más de 3 horas desde el inicio de los síntomas. En los pacientes que llegaron en las primeras 3 horas, la mortalidad fue similar en ambos grupos de tratamiento.

En 2009 se publica un metanálisis (59) que aglutina la evidencia obtenida hasta ese momento en la comparación entre ICPp y fibrinólisis (23 ensayos clínicos y 32 estudios observacionales). Entre sus observaciones destaca una reducción de la mortalidad a corto plazo (<6 semanas) en pacientes tratados con ICPp, un 34 % en ensayos clínicos y un 23% en estudios observacionales. Asimismo, el ICPp se asoció a una reducción significativa en ACV, mortalidad y reinfarto a largo plazo (>1 año). De esta forma, se reafirma la clara ventaja, tanto en seguridad como en eficacia, de trasladar a pacientes en la fase aguda del IAMCEST desde el lugar en el que se produce la primera asistencia a un centro con capacidad de realizar ICPp, siempre que ésta pueda realizarse en tiempo y forma, y por un equipo experimentado.

1.3.2 Situación actual: intervencionismo percutáneo coronario primario frente a estrategia farmacoinvasiva

Las recomendaciones con respecto a qué estrategia de reperfusión llevar a cabo y cuál es el margen de tiempo para la toma de decisiones

han ido modificándose a medida que se acumulaba la evidencia a favor del ICPp y el intervencionismo precoz tras la fibrinólisis. Así, se han ido desechando términos obsoletos como el de “angioplastia facilitada”, estrategia que se abandonó tras los resultados de diversos estudios entre los que destaca el ASSENT 4 (60), al observarse que la incidencia de muerte, insuficiencia cardíaca o shock a los 90 días fue mayor (18,2 vs 13,1 %, $p=0,0045$) en el grupo de angioplastia facilitada con TNK que en el de ICPp .

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) vigentes para el manejo del IAMCEST (33), establecen las siguientes definiciones:

-Estrategia de “Angioplastia Primaria” o ICPp: Realización de angiografía coronaria emergente y tratamiento de la arteria responsable del infarto (ARI) con balón, stent u otros dispositivos, sin tratamiento fibrinolítico previo.

-Estrategia “farmacoinvasiva”: Administración de tratamiento fibrinolítico combinada con:

.Angioplastia de rescate: Intervencionismo coronario percutáneo emergente, realizado lo más precozmente posible en caso de fibrinólisis fallida.

.Intervencionismo percutáneo rutinario precoz tras fibrinólisis: Angiografía coronaria con intervencionismo coronario sobre la arteria responsable si está indicado, realizado entre 2 y 24 horas tras tratamiento fibrinolítico exitoso.

Como se comentó previamente, la angioplastia primaria o ICPp es el tratamiento de elección recomendado en el IAMCEST, siempre que se lleve a cabo por equipos experimentados, en centros con el equipamiento adecuado y dentro de los primeros 120 minutos desde el

PCM. Diferentes ensayos clínicos realizados en centros de alto volumen mostraron de forma consistente la superioridad del ICPp cuando se realiza precozmente con respecto a la fibrinólisis, tanto en reducción de mortalidad, como reinfarto y ACV. Recientemente se han publicado los resultados a 16 años del estudio DANAMI 2 (61), donde se demuestra en los 1572 pacientes aleatorizados a ICPp frente a fibrinólisis entre 1997 y 2001, que el beneficio del ICPp se mantiene tras 16 años de seguimiento, tanto en el evento clínico combinado (58.7% vs. 62.3%; hazard ratio (HR) 0.86, (95% IC) 0.76–0.98), como en la reducción en mortalidad cardiovascular.

Sin embargo, por motivos logísticos, no en todos los casos es posible el acceso a realizar un ICPp precoz. En dichos casos, si no existe contraindicación, debe administrarse tratamiento fibrinolítico de forma inmediata. El intervalo de tiempo a partir del cual el retraso a realizar la ICPp con respecto a la administración de un fibrinolítico se reducen las ventajas del ICPp ha sido ampliamente debatido, se ha calculado en 60 (62), 110 (63) y 120 minutos (64) (65). Sin embargo, todos estos datos corresponden a la etapa en que la fibrinólisis no se seguía siempre de la realización de una angiografía rutinaria. En este sentido, en el contemporáneo estudio STREAM (66), se aleatorizó a pacientes con un IAMCEST precoz en los que no era posible la realización de ICPp inmediata a estrategia farmacoinvasiva frente a traslado para ICPp. En los resultados no se describen diferencias clínicas con un retraso medio de 78 minutos, demostrando, por tanto, que la estrategia farmacoinvasiva es una alternativa válida y eficaz si se prevé retraso en la ICPp. Las recomendaciones específicas en función de las características clínicas y el tiempo de evolución del IAMCEST se resumen en la **Tabla 1** (33)

Tabla 1. Recomendaciones para la terapia de reperfusión en IAMCEST (33).

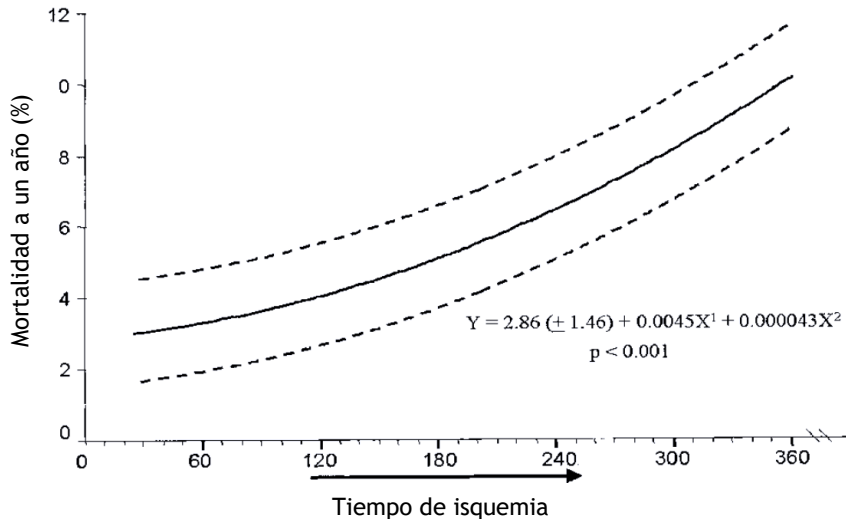
Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
La terapia de reperfusión está indicada en todos los pacientes con síntomas de isquemia menor o igual a 12 horas de duración y elevación persistente de ST.	I	A
El ICPP se recomienda sobre la fibrinólisis en los intervalos de tiempo indicados.	I	A
Si no es posible realizar el ICPP en el tiempo indicado, se administrará tratamiento fibrinolítico en las primeras 12 horas desde el inicio de los síntomas en pacientes sin contraindicaciones	I	A
En ausencia de elevación del segmento ST, la estrategia de ICPP está indicada en pacientes con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y al menos uno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> . Inestabilidad hemodinámica o shock cardiogénico . Dolor torácico refractario a tratamiento médico . Arritmias potencialmente letales o parada cardiaca . Complicación mecánica del IAM . Insuficiencia cardiaca aguda . Cambios dinámicos de ST: supradesnivel de ST intermitente 	I	C
Es recomendable realizar una angiografía precoz (primeras 24 horas) si el dolor cede totalmente y se resuelve el supradesnivel de ST tras administración de nitroglicerina o espontáneamente.	I	C
En pacientes con inicio de síntomas de más de 12 horas de evolución el ICPP está indicado ante la presencia de síntomas persistentes, arritmias potencialmente letales o inestabilidad hemodinámica.	I	C
La estrategia de ICPP rutinario debe considerarse en pacientes con tiempo de evolución de síntomas entre 12 y 48 horas	Ila	B
En pacientes asintomáticos, el ICPP rutinario en ARI ocluida >48 horas desde el inicio del IAMCEST no está indicado (67)	III	A

1.3.3 Reperusión precoz: tiempos de actuación

En una patología como el IAMCEST, tiempo-dependiente, los retrasos en la atención son el principal punto sobre el que incidir para optimizar el manejo de los pacientes y mejorar los resultados a corto y largo plazo.

El primer estudio (68) en el que se dividió a los pacientes en función del tiempo hasta la reperusión (< 2 horas (12%), 2-4 horas (43%), 4-6 horas (25%) y >6 horas (20%)), incluyó a 1352 pacientes con IAMCEST y demostró que existe una dependencia clara entre la mortalidad y el tiempo de isquemia cuando la angioplastia se realiza en las dos primeras horas (mortalidad intrahospitalaria 4,3% en <2 horas frente a 9,2% en ≥ 2 horas), sin embargo, cuando se superaban las dos horas la mortalidad era independiente del tiempo. Uno de los estudios más paradigmáticos en este sentido, es el llevado a cabo en 2004 por De Luca *et al.* (69). En su análisis de 1791 pacientes con IAMCEST se objetivó que cada 30 minutos de retraso en recibir la terapia de reperusión se asociaba con un riesgo de muerte de 1,075 (intervalo de confianza 1,008 a 1,15). De esta forma se acuñó la expresión “cada minuto cuenta” (ver **Figura 6**).

Figura 6. Relación entre la mortalidad y el tiempo de isquemia. Modificado de De Luca *et al.* (69)



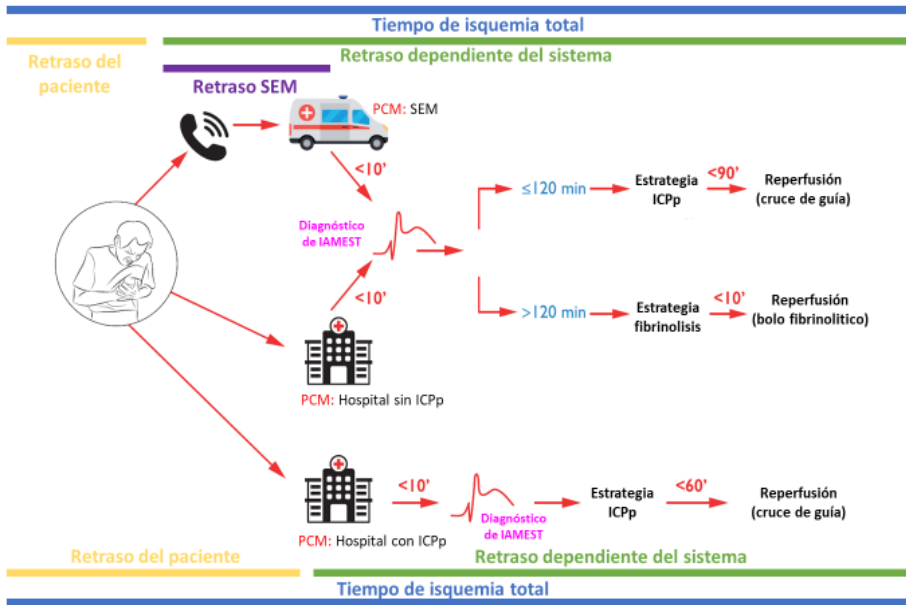
En la **Figura 7** se muestra una adaptación del algoritmo de decisión para el manejo de pacientes con sospecha de IAMCEST recomendado por las GPC (33). El algoritmo parte de las distintas formas en las que se puede solicitar asistencia médica, ya sea llamando al sistema de emergencias sanitarias o presentándose en un centro hospitalario con o sin disponibilidad de ICPp. El retraso en la atención depende, en un primer momento, del tiempo que el paciente tarda en reconocer los síntomas y decide solicitar asistencia sanitaria (retraso dependiente del paciente) y del retraso dependiente del sistema. Se establecen unos mínimos aceptables de retraso en cada una de las etapas, generando un árbol de decisión en función de si esos mínimos pueden ser alcanzados o no. De esta forma, se definen unos criterios cronológicos homogéneos para la monitorización y auditación de las redes de atención al infarto. Es importante destacar que se abandona el clásico y ambiguo término “puerta-balón”, se

establece el primer contacto médico como el momento en el que el paciente es atendido por un médico, enfermero, o paramédico entrenado capaz de obtener e interpretar un EKG y realizar los actos médicos iniciales (desfibrilación). Por otro lado, se considera tiempo “cero” para iniciar la contabilización de los retrasos dependientes del sistema el momento en el que se obtiene un ECG diagnóstico de IAMCEST, y se finaliza en la reperfusión o “cruce de guía”.

A continuación se resumen los intervalos de tiempo recomendados por las GPC:

- Tiempo máximo de PCM a ECG diagnóstico: ≤ 10 minutos
- Máximo retraso desde el diagnóstico de IAMCEST hasta el cruce de guía para elegir una estrategia de ICPp sobre la fibrinólisis: ≤ 120 minutos
- Máximo retraso desde diagnóstico de IAMCEST a cruce de guía en pacientes que se presentan en centros con capacidad de realizar ICPp: ≤ 60 minutos
- Máximo retraso de diagnóstico de IAMCEST a cruce de guía en pacientes transferidos: ≤ 90 minutos
- Máximo retraso de diagnóstico de IAMCEST a administración de tratamiento fibrinolítico en caso de ser esta la estrategia elegida: ≤ 10 minutos
- Tiempo de desde administración de fibrinolítico a angiografía (en caso de ser esta exitosa): 2 a 24 horas

Figura 7. Algoritmo de decisión para el manejo de pacientes con sospecha de IAMCEST. PCM: primer contacto médico. SEM: servicios de emergencias médicas. IAMCEST: infarto agudo de miocárdico con elevación del segmento ST. ICPp: intervencionismo coronario percutáneo primario. Modificado de Ibáñez B. et al. (33)



1.4 PROGRAMAS DE ATENCIÓN EN RED AL IAMCEST

Con el objetivo de ofrecer la mejor estrategia de reperusión a la mayor cantidad de pacientes posible y en los intervalos de tiempo recomendados, desde las diferentes sociedades científicas se establecieron recomendaciones dirigidas a crear sistemas de “atención en red” al IAMCEST. Este modelo de atención tiene como base coordinar a todos los agentes implicados en el tratamiento del IAMCEST, desde la atención primaria hasta los hospitales con capacidad de realizar ICPp, pasando por los servicios de emergencias extrahospitalarias, fundamentales en este proceso (33)

1.4.1 Experiencias iniciales y progreso de las redes asistenciales

En base a las experiencias iniciales comunicadas en la República Checa y Dinamarca (estudios DANAMI II y PRAGUE, comentados anteriormente), entre los años 2001 y 2005 se desarrollaron en España los primeros programas estructurados de reperfusión con ICPp en Navarra, Murcia y Galicia (70)(71), dichos programas fueron pioneros en Europa. Se definieron entonces las bases de programas centralizados de ICPp, en las que se catalogaban las isocronas según la geografía, se identificaban los puntos de asistencia y los centros donde debían acudir o ser remitidos los pacientes, y se describían los recursos asistenciales y de traslado necesarios.

En 2009 surge en el seno de la Sociedad Europea de Cardiología y la Asociación Europea de Intervencionismo Percutáneo (EAPCI) la iniciativa *Stent for life* (72), con la intención de promocionar las redes regionales de atención al infarto. Se trataba de involucrar a los servicios de emergencias médicas (SEM) y a los hospitales con y sin opción de intervencionismo para fomentar la transferencia directa desde el PCM hasta el laboratorio de hemodinámica. Se planteaban como objetivos iniciales aumentar el uso del ICPp a más del 70% de pacientes con IAMCEST, alcanzando tasas de ICPp superiores a 600 por cada millón de habitantes y año (73)(74). Paralelamente se desarrollaron iniciativas similares en Estados Unidos, con el fin de extender el ICPp al mayor número de pacientes con IAMCEST, como la promovida por la American College of Cardiology en colaboración con la American Heart Association llamada D2B Alliance (75).

En el año 2012 ya se contabilizaban 21 grupos de trabajo y asociaciones de cardiología intervencionista a nivel europeo que habían desarrollado un programa para aumentar el acceso al ICPp a través de la promoción de redes asistenciales regionales, dentro de la iniciativa *Stent for life* (76)(77), pasando en 2014 a ser el ICPp la primera estrategia de reperfusión en 33 de 37 países (78).

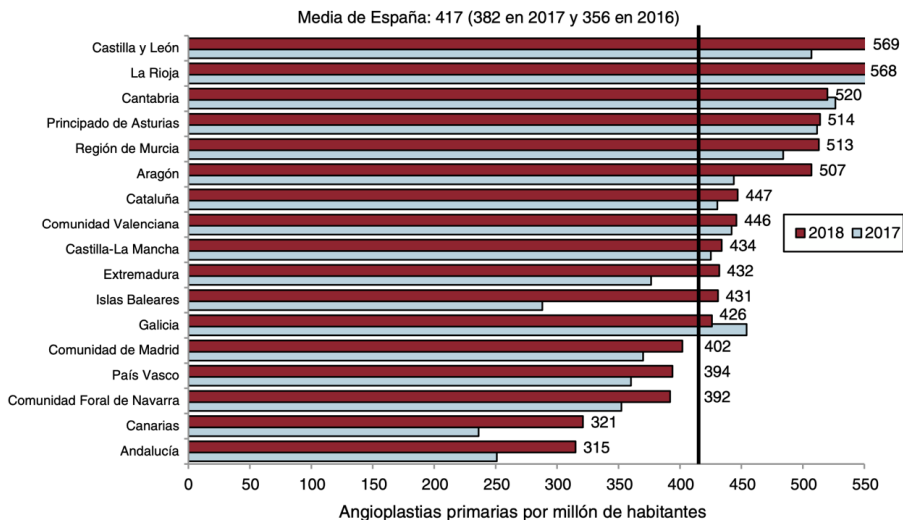
Un estudio analizó en nuestro país la asociación entre la implementación en las Comunidades Autónomas de redes de reperfusión para el IAMCEST, la tasa regional de ICPp y la mortalidad hospitalaria. A lo largo del periodo evaluado se apreció un aumento en la tasa de ICPp en el conjunto de las comunidades autónomas (el 54,5% en 2012 frente al 21,6% en 2003) (**Figura 8**), con una consecuente reducción de un 14% en la tasa de mortalidad (79).

Figura 8. Cambios en las estrategias de reperfusión para el tratamiento del IAMCEST en el sistema de salud de financiación pública de España entre 2003 y 2012. Modificado de Cequier et al (79)



En los últimos datos extraídos del Registro español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista (1990-2018), en 2018 el ICPp supone un 26,8% del total del intervencionismo coronario. La media española de ICPp por millón de habitantes es de 417 (382 en 2017 y 356 en 2016). En cuanto a la tasa de ICPp por comunidades autónomas (**Figura 9**), se registra un incremento prácticamente generalizado en 2018, dado que en este año se desarrollan los programas Código Infarto en las zonas hasta ese momento desprotegidas y la totalidad de la población española pasa a tener cobertura mediante redes asistenciales de ámbito regional para el tratamiento del IAMCEST (80).

Figura 9. Angioplastias primarias por millón de habitantes, media española y total por comunidades autónomas en 2017-2018. Modificado de Cid-Alvarez et al. (80)



1.4.2 Particularidades y requerimientos para el adecuado desarrollo de programas “Código Infarto”

El funcionamiento y los resultados de las redes de ICPp están muy influenciados por diferentes factores, como la geografía, el número de centros capaces de realizarlo, los tiempos de traslado, la disponibilidad de recursos adecuados, la infraestructura y las características propias de cada sistema de salud (79). En este sentido, la diferencia en recursos entre distintos países, e incluso entre diferentes territorios en un mismo país, pone en riesgo la equidad en el acceso a la mejor terapia de reperfusión. Así, en España, la implementación de la asistencia en red al IAMCEST o “Código infarto” ha sido desigual en las diferentes comunidades. Esto nos ha enfrentado al reto de conseguir optimizar los programas de atención al infarto, para lo cual se ha elaborado, por parte de la Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (ACI-SEC), un documento de consenso con diferentes sociedades científicas donde se pretende evaluar la situación actual y se establecen los requisitos para la sostenibilidad de estos programas (81). Los puntos principales de dicho documento se resumen a continuación.

En comparación con otros escenarios de actuación asistencial urgente, incluso aquellos asociados a un riesgo elevado, una serie de aspectos son exclusivos y específicos de los programas de ICPp:

- *Se requiere una actuación inmediata, por lo que debe estar perfectamente coordinada entre los distintos niveles asistenciales, con estrategias y logísticas claramente preestablecidas, y realizada por equipos muy expertos. Los*

equipos involucrados deben de estar localizables 24 horas al día durante 7 días a la semana, y disponibles para actuar con la mayor rapidez posible, sin horario programado y en menos de 60-90 minutos desde la activación.

- *Establecer una clara definición de las áreas geográficas de responsabilidad.*
- *Contar con un protocolo escrito, consensuado y común para todos los profesionales implicados.*
- *El traslado de los pacientes a los centros de infarto debe tener máxima prioridad sobre la mayoría de los demás tipos de urgencias o procedimientos y ha de realizarse por profesionales acreditados, con un nivel de competencia perfectamente delimitado y en medios (ambulancias o helicópteros) adecuadamente equipados, es decir, por un sistema de emergencias médicas.*
- *Facilitar el transporte inmediato a los centros con capacidad de realizar el ICPp. Es decir, en los casos en que el diagnóstico se realice fuera del centro de infarto, el traslado al hospital debe ser directo, sin paradas ni reevaluaciones en hospitales que no tengan capacidad de realizar el ICPp. A la llegada al centro con capacidad de realizar ICPp, el paciente debe ser trasladado directamente a la unidad de Hemodinámica, sin detenerse en el servicio de urgencias.*
- *En el supuesto de que el paciente sea asistido inicialmente en un centro sin capacidad de realizar ICPp, su evaluación debe realizarse en un área monitorizada y por personal entrenado.*

Si se requiere su traslado a un centro de infarto para realizar el ICPp, el tiempo desde el diagnóstico hasta la salida del centro debe ser inferior a 30 minutos.

Con el fin de homogeneizar y optimizar la atención al paciente en los diferentes programas “Código Infarto”, *se establecen para las unidades de cardiología intervencionista una serie de requerimientos, tanto en lo referente a infraestructura como a recursos profesionales*

a) Infraestructura y equipamiento

- *Las unidades de referencia para ICPp deben garantizar una cobertura de 24 horas al día, 7 días a la semana, los 365 días del año. Unidades con programas de 12 horas al día podrían ser aceptables (aunque no recomendables) si el sistema de coordinación del servicio de emergencias dispone de unos criterios claros de traslado de pacientes con IAMCEST basados en la disponibilidad horaria.*
- *La unidad receptora de ICPp debe disponer de un protocolo formalizado y consensuado, en base a las guías vigentes de práctica clínica y adaptado al entorno en que se desarrolla la actividad.*
- *Dicha unidad debe diseñar e implantar un programa de formación que incluya el entrenamiento práctico y continuado de sus miembros.*
- *Las unidades que formen parte de una red de ICPp deben realizar más de 400 ICP convencionales por año y más de 75 ICP convencionales por intervencionista y año (82).*

- *La sala de hemodinámica debe contar, además de con el equipamiento habitual, con disponibilidad de respiradores, con sistemas de soporte circulatorio y consola de balón intraaórtico de contrapulsación, electrocatéteres, generadores externos de marcapasos y todo el material de un carro de reanimación necesario para poder realizar las técnicas de reanimación avanzadas en el contexto de un paciente con IAMCEST y sus posibles complicaciones.*
- *El hospital donde esté ubicada la Unidad de ICPp debe disponer de los siguientes servicios:*
 - *Una unidad de cuidados intensivos cardiológicos, recomendable, o de cuidados intensivos generales, que preste niveles de cuidados 2 y 3 de la Acute Cardiovascular Care Association y cumpla con los estándares recomendados para este tipo de unidades (83).*
 - *Servicio de Cirugía Cardíaca. En unidades que no disponen de dicho servicio en el mismo hospital debe existir un acuerdo formalizado con un servicio de cirugía cardíaca cercano para la transferencia rápida (menos de 60 minutos) de pacientes que puedan requerir cirugía cardíaca de emergencia.*
 - *Servicios o unidades de hematología y banco de sangre y diagnóstico por imagen, incluida tomografía computerizada.*
 - *Guardia de presencia física de cardiología.*

b) Recursos profesionales

- **Cardiólogos intervencionistas:** *Se recomienda que el equipo de un programa para ICPp esté integrado al menos por cuatro cardiólogos acreditados por la ACI-SEC.*

Se considera que para conseguir y mantener una capacitación adecuada en el tratamiento del IAMCEST se precisa la realización de al menos, 30 ICPp por año y por operador (84). Los centros con menor volumen de trabajo debería considerarse englobarlos en redes más amplias de atención al infarto (82).

- **Diplomados universitarios en enfermería:** *es imprescindible disponer de dos diplomados universitarios en enfermería con entrenamiento adecuado en la asistencia directa al procedimiento y con el suficiente conocimiento del material. Es recomendable que el personal de enfermería forme parte de la propia unidad, además de estar acreditados en el área de hemodinámica según criterios definidos.*

El tiempo de llegada del equipo de hemodinámica, tras su activación, no debe superar los 30 minutos.

La progresiva expansión de los programas de ICPp y la generalización de su uso a la mayoría de los pacientes con IAMCEST han permitido identificar una serie de deficiencias y carencias que pueden situar a estos programas en una situación de vulnerabilidad que ponga en riesgo su sostenibilidad. Según el registro previamente citado de la ACI SEC de 2018, el ICPp supone casi el 30% de todos los procedimientos intervencionistas realizados en los laboratorios de

hemodinámica (80), de los cuales de un 55 a un 70% se realizan fuera del horario laboral (85). Esto impacta directamente sobre la actividad y el volumen asistencial diario en las Unidades de Cardiología intervencionista, así como en los profesionales, desde un punto de vista psicológico, social, legal y económico. La variabilidad de horarios, la premura en la atención y la disponibilidad inmediata condicionan un tipo de «localización» absolutamente particular. Esto puede contribuir a la mayor incidencia de síndrome de *burnout* (desgaste profesional) (86). Por ello se recomienda dar a los programas de ICPp una consideración especial e individualizada por la complejidad del procedimiento y el riesgo de los pacientes.

1.4.3 PROGALIAM: programa gallego de atención al infarto

El programa gallego de atención al IAM (PROGALIAM) se desarrolló a partir de la segunda mitad del año 2005 siguiendo de las recomendaciones del Plan Integral de Cardiopatía isquémica, en el que se promovía un modelo organizativo para optimizar recursos fomentando la creación de redes asistenciales. Se considera un programa pionero en España, tras la experiencia del programa APRIMUR (71), la de Galicia fue la primera red de atención al IAMCEST multiprovincial a nivel nacional.

El principal inconveniente para llevar a la práctica esta iniciativa estaba en la gran dispersión de la población, que a efectos de atención sanitaria, se distribuía en once áreas de salud. Sin embargo, se contaba con la ventaja de que en Galicia existía ya una red de hospitales terciarios con programa 24/7 de ICPp, así como una red de transporte sanitario urgente para el traslado con personal cualificado y dotados

técnicamente (Fundación Pública de Urgencias Sanitarias 061-Galicia); de hecho, con los medios existentes hasta ese momento, en 2005 antes de iniciar el PROGALIAM se realizaron 307 ICPp/millón de habitantes en Galicia (frente a 187 ICPp/millón de habitantes de media en España) (70)

Así pues, se contaba con la experiencia previa de tres centros con programas de ICPp en la comunidad, cada uno de ellos en un área geográfica asignada (Norte, Centro y Sur), y con la experiencia de los servicios de asistencia y transporte del 061, que ya habían demostrado que se podía trasladar a los pacientes con IAM de hospitales comarcales y de segundo nivel a los terciarios con seguridad. El reto, para garantizar un acceso equitativo y de calidad del ICPp a toda la población gallega, estaba en coordinar a todos los interlocutores implicados: atención primaria, servicios de emergencias extrahospitalarias, servicios de urgencias y servicios de cardiología de los diferentes centros. Asimismo, uno de los principales objetivos a alcanzar era la supresión de todas las barreras administrativas, intentando que desde el PCM el traslado pudiera realizarse directamente a sala de hemodinámica, evitando retrasos innecesarios. **(Figura 10)**

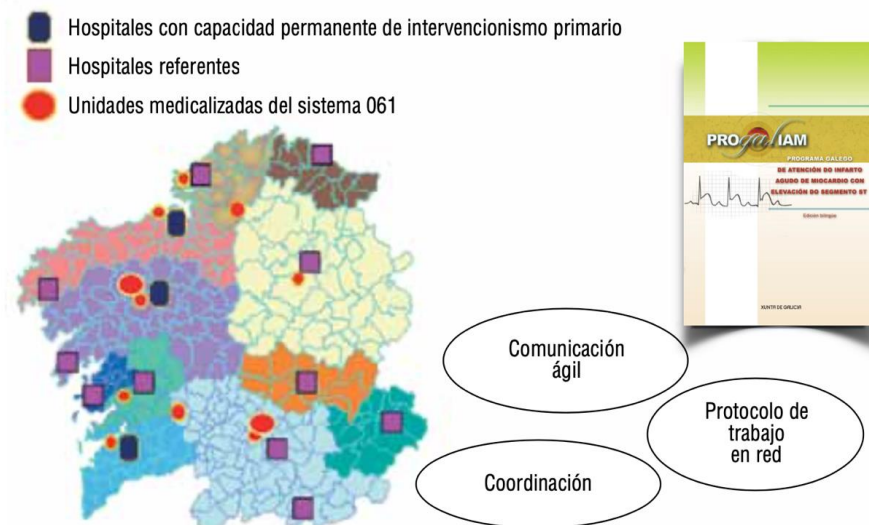
En la redacción del programa se plantearon dos grandes objetivos generales:

- Disminuir la morbimortalidad y mejorar la expectativa de calidad de vida del paciente con infarto.
- Promover la equidad en el acceso a las prestaciones del sistema sanitario, para disminuir la variabilidad en el uso de recursos y tecnologías diagnósticas y terapéuticas.

Así como una serie de objetivos específicos:

- Revisar y/o consensuar los protocolos clínicos actuales sobre IAM en los distintos servicios, hospitales y niveles asistenciales, para conseguir en 2 años el 100% de cumplimiento.
- Mejorar y/o elaborar los protocolos organizativos necesarios para su integración funcional.
- Crear una red específica para la atención al paciente con IAM.
- Crear una base de datos que facilite el conocimiento, la evaluación y la mejora continua del proceso y sirva para obtener el valor añadido del conocimiento y su rentabilidad científica.

Figura 10. Modelo de desarrollo del programa gallego de atención al IAMCEST.



En lo que respecta al protocolo, que ha ido modificándose parcialmente en función de los cambios en las GPC, incluía como actuaciones la activación de todo el sistema, el establecimiento de indicaciones (ICPp, fibrinólisis y rescate), así como el protocolo de retorno desde el centro con ICP a su centro de referencia tras la realización del procedimiento intervencionista, siempre que el paciente se encuentre estable hemodinámicamente. Este protocolo de retorno, también pionero en los sistemas de atención en red al IAMCEST, demostró ser seguro y eficaz (87). Otro aspecto a destacar del programa PROGALIAM, es la promoción de la vía radial para la realización del procedimiento de ICPp, en un momento en que su utilización en este contexto era escasa. En una publicación donde se unificaron los datos de todos los pacientes de la comunidad tratados entre 2008 y 2010 se demostró tanto su eficacia como su seguridad con respecto a la vía femoral (88).

La publicación de los resultados iniciales del programa, desde su inicio en el segundo semestre del 2005 hasta diciembre de 2009 (70), mostró que fueron tratados un total de 4.917 pacientes, lo cual supuso un incremento medio del número de procedimientos intervencionistas en el IAMCEST en las tres unidades de hemodinámica que participaban en el protocolo de un 28%. No se encontraron diferencias significativas en mortalidad intrahospitalaria en estos primeros años, aunque sí una reducción significativa de los tiempos de atención.

1.4.4 Peculiaridades del programa de atención al IAMCEST en el Área Centro de Galicia

En lo que respecta al intervencionismo coronario en el IAMCEST en el Área Centro de Galicia, se centraliza en el Hospital Clínico

Universitario de Santiago de Compostela (CHUS). La unidad de cardiología intervencionista del centro está dotada con dos salas radiológicas dedicadas de forma exclusiva a la actividad de cardiología intervencionista y un programa de atención al infarto 24 horas/7días a la semana. Dichas salas cuentan, además de con el equipamiento habitual, con disponibilidad de respiradores, con sistemas de soporte circulatorio y todo el material de un carro de reanimación necesario para poder realizar las técnicas de reanimación avanzadas en el contexto de un paciente con IAMCEST y sus posibles complicaciones. En cuanto al equipo humano, lo conforman cuatro cardiólogos intervencionistas, 12 diplomados en enfermería, una auxiliar de enfermería, un celador y un encargado de limpieza. Un punto destacable en el tratamiento al IAMCEST en nuestra área es que el CHUS cuenta con una Unidad de Cuidados Coronarios llevada íntegramente por cardiólogos, lo cual permite una atención integral a estos pacientes en todo el proceso, desde su ingreso al alta hospitalaria, independientemente de la gravedad del mismo y de la necesidad de intervenciones.

La evolución del tratamiento al IAMCEST en el área centro de Galicia ha transcurrido paralela a la expuesta anteriormente. La primera Unidad de Cardiología Intervencionista de Galicia inicia su andadura en el Hospital Xeral de Galicia en Santiago de Compostela en el año 1973, donde se realiza la primera angioplastia coronaria en 1984. En la década de los 80 el método de reperfusión utilizado mayoritariamente es la fibrinólisis, así se describe en el documento de tesis del Dr. Martínez Sande publicada en 1993 (89), donde se incluyen 210 pacientes consecutivos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronarios del Hospital Xeral de Galicia entre 1985 y 1993 que recibieron tratamiento con fármacos fibrinolíticos intravenosos

dentro de las primeras seis horas desde el inicio de los síntomas. A 162 de estos pacientes se les realizó a posteriori cateterismo cardiaco con coronariografía y ventriculografía, observando que a las dos semanas del IAM el 75% de los pacientes tenían permeable la arteria responsable, relacionándose esta permeabilidad con mejores parámetros de función ventricular izquierda y menor mortalidad.

A partir del año 1992 comienzan a realizarse ICPp en pacientes de alto riesgo, shock cardiogénico y contraindicación para fibrinólisis, estableciéndose posteriormente un programa estructurado y coordinado con el SEM-061, a partir de finales de los años 90. Como se ha comentado previamente, el Servicio de Cardiología del CHUS se integra en el PROGALIAM cuando este se establece en la segunda mitad del año 2005.

En el apartado de métodos se comentarán las peculiaridades geográficas del Área Centro de Galicia, es importante destacar que desde sus inicios se primó la realización de ICPp, siendo los casos de fibrinólisis a partir del establecimiento de un programa estructurado de intervencionismo prácticamente anecdóticos. Esto es posible porque los tiempos teóricos de transporte desde todos los puntos del área permitirían cumplir los estándares de tiempos de atención marcados por las GPC.

1.5 EVOLUCIÓN TEMPORAL DEL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON IAMCEST Y SUS DETERMINANTES

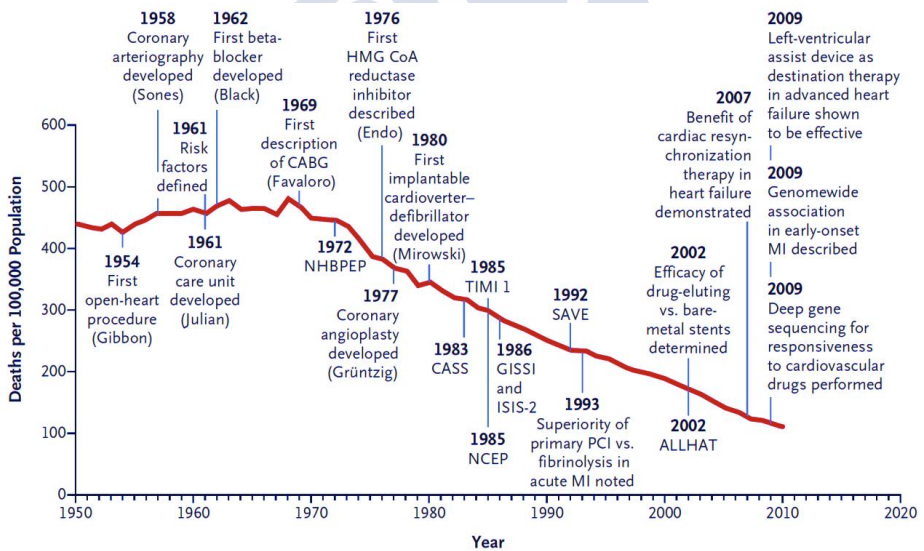
Los cambios experimentados en las últimas tres décadas en el manejo de los pacientes con IAMCEST, con la introducción de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos, han redundado en una mejoría en el pronóstico de estos pacientes (90)(91). Aunque se estima

que la mayoría de las muertes de los pacientes con IAM se producen antes de la llegada al hospital (92)(93)(94), dada la dificultad de realizar un registro exhaustivo en este tipo de pacientes, los datos con los que contamos son menos sólidos. Intentar disminuir la mortalidad en aquellos pacientes que no llegan a ser atendidos en un hospital, la mayoría de los cuales fallece súbitamente debido a arritmias ventriculares, resulta complejo. Uno de los puntos clave es la asistencia rápida a estos pacientes, que multiplica la probabilidad de supervivencia (95). Para lograrlo, se han promovido programas de formación a la población general en reanimación cardiopulmonar y utilización de desfibriladores semiautomáticos en lugares públicos (96)(97). Por otro lado, también ha supuesto un cambio sustancial el desarrollo de redes de asistencia al IAMCEST con servicios de emergencia que permiten atención rápida e inmediata in situ con personal entrenado en desfibrilación y reanimación cardiopulmonar (98). Sin embargo, los mayores avances en disminución de mortalidad en pacientes con IAMCEST se han logrado en el ámbito hospitalario.

La mejoría en el pronóstico con reducción de la mortalidad en pacientes con IAMCEST atendidos en centros hospitalarios ha sido progresiva en las últimas décadas y ha discurrido paralela a los hitos en la historia del tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica, como se puede ver gráficamente en el esquema clásico de Nabel y Branwald (19) (**Figura 11**). De cara a actuar más precozmente sobre las arritmias ventriculares, a partir de los años 60 se crearon las primeras Unidades de Cuidados Coronarios (UCC), áreas hospitalarias especializadas donde se trataba a los pacientes con IAM, disponiendo de monitorización electrocardiográfica continua, con personal médico y de enfermería entrenado en reanimación cardiaca y, quizá lo más importante, con enfermería especializada y entrenada para realizar

determinado tipo de procedimientos como la desfibrilación externa en caso de ausencia de personal médico (99). El desarrollo de las UCC redujo de forma considerable las muertes por fibrilación ventricular, bloqueos auriculoventriculares completos y otras arritmias malignas, consiguiendo una reducción significativa de la mortalidad. Así, antes de la introducción de las UCC, en los años 60, se describía una mortalidad en el IAMCEST superior al 30% (100). Sin embargo, tras el cambio de filosofía en los cuidados que supuso la expansión de las UCC y antes de la generalización del tratamiento de reperfusión, a principios de los años 80, se documenta una mortalidad del 18% en el primer mes (101).

Figura 11. Disminución de la mortalidad por enfermedad cardiovascular en relación con los cambios terapéuticos. Modificado de Nabel y Branwald (19)



Como se comentó previamente, el principal salto cualitativo en la reducción de la mortalidad y eventos cardiovasculares adversos, tanto a corto como a largo plazo, se produjo con la generalización de la

reperusión y, especialmente, con la introducción del ICPp. Esto puede verse reflejado en múltiples registros que abarcan el periodo desde finales de la década de los 90 hasta el arranque de la década de los 2000. En España contamos en esta etapa con los datos de los registros PRIHAMO I, II y MASCARA, que recogieron datos de pacientes con IAM en los años 1995, 2000 y 2005 respectivamente (102)(103)(104). En un análisis conjunto de los tres registros se evaluaron la mortalidad y factores condicionantes de la misma en el IAMCEST (105). Los registros PRIAMHO I y II incluyeron a 3.516 y 4.080 pacientes con IAMCEST respectivamente, en el estudio MASCARA, el subgrupo con IAMCEST atendido en la UCC fue de 2.353 pacientes. El hallazgo fundamental fue que la mortalidad descendió significativamente desde 1995 a 2005 tanto a los 28 días (el 12,6%, el 12,3% y el 6%) como a 6 meses (el 15,3%, el 14,6% y el 9,4%). A nivel europeo se analizaron los datos de la Euro Heart Survey ACS III, mostrando en 7.655 pacientes con IAMCEST una disminución significativa de la mortalidad intrahospitalaria con respecto a años previos, situándose a finales del 2008 en el 6,6% y reflejando el incremento progresivo del porcentaje de pacientes que reciben terapia de reperusión (106). Destacan también los datos del Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) (107), un análisis de 10.954 pacientes con IAMCEST de 12 horas de evolución en el que se objetiva un incremento en el ICPp de un 15 a un 44% entre 1999 y 2006, con un descenso significativo de la mortalidad. Sin embargo, los autores destacan que un 33% de los pacientes no recibieron terapia de reperusión y que los tiempos todavía distaban de ser ideales.

En esta etapa, a la generalización de la reperfusión se añaden avances en el tratamiento médico que han demostrado mejorar el pronóstico del IAM , como la generalización del uso de fármacos betabloqueantes (108), de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (109), de antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA-II) (110) y de fármacos antiagregantes plaquetarios (111)(112) e hipolipemiantes (113).

Fuera de la influencia de los aspectos terapéuticos, se han estudiado diferentes factores individuales que son predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados por IAMCEST. Aunque se reportan diferentes factores en distintas poblaciones, la edad, la extensión de la enfermedad coronaria y la peor situación hemodinámica (clase Killip al ingreso) son comunes a todos ellos (114). En cuanto al sexo femenino como factor de mal pronóstico en el IAMCEST, es un tema actualmente en discusión dado que la mayor mortalidad descrita en mujeres podría obedecer a diferencias en edad y comorbilidades o a un diferente manejo terapéutico (115)(116).

Cuando analizamos los datos de los últimos diez años, a partir de finales de los 2000, se observa una continua mejoría en el pronóstico de los pacientes con IAMCEST, aunque menos acusada que en etapas anteriores. En el estudio realizado en España por Cequier *et al.* (79) se observó que, en el periodo comprendido entre 2003 y 2012, la consolidación de las redes de atención al código infarto se ha visto reflejada en una reducción significativa de la mortalidad intrahospitalaria. Similares resultados se reportaron en el registro multicéntrico PROMETHEUS (117), que incluye a 19.914 pacientes en diferentes hospitales de Estados Unidos, así como en diferentes registros a nivel europeo (118) . La disminución de la mortalidad en

este periodo corresponde a dos cambios fundamentales, por un lado las modificaciones en el estilo de vida de la población general (campañas de fomento de hábitos saludables y puesta en marcha de la ley antitabaco) y por otro la mayor adhesión a las recomendaciones de las GPC, que cobran cada vez más importancia en nuestra práctica clínica diaria. Además de una clara definición de los tiempos de atención y la promoción de la generalización de las redes de atención al código infarto, en la última década se han llevado a cabo modificaciones terapéuticas que han redundado en una mejor atención y mejoría en el pronóstico de los pacientes con IAMCEST (119)(33), entre ellas destacan las que se detallan a continuación.

1.5.1 Vía de acceso

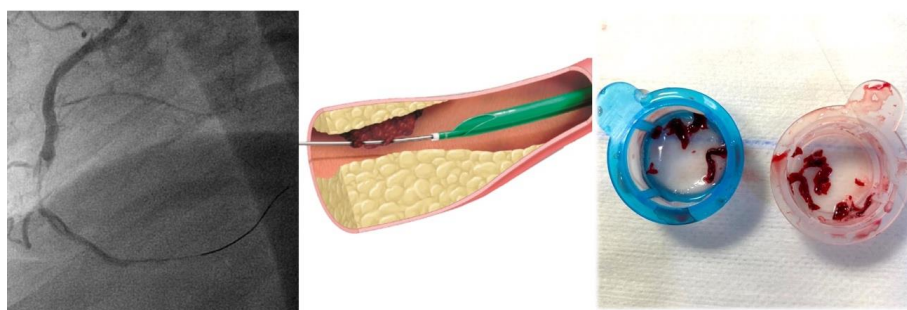
En los últimos años, diferentes estudios han aportado evidencia robusta a favor del acceso radial (120)(121) realizado por operadores expertos en pacientes con IAMCEST sometidos a ICPp. En el estudio MATRIX (122) se reclutaron 8.404 pacientes con síndrome coronario agudo (48% IAMCEST), aleatorizándolos a acceso radial versus femoral. Los pacientes tratados por vía radial presentaron menos eventos hemorrágicos, menos complicaciones vasculares, menor necesidad de transfusiones y, sobre todo, menor mortalidad.

1.5.2 Manejo del trombo intracoronario

Una de las principales peculiaridades técnicas cuando nos enfrentamos al tratamiento percutáneo de un IAMCEST es el manejo del trombo intracoronario. Se han utilizado distintos dispositivos que permiten retirar o excluir el trombo con objeto de evitar la embolización

distal y fenómenos de “*no reflow*”: dispositivos de protección distal y proximal, stents dedicados para exclusión de trombo y dispositivos de trombectomía mecánica o manual. De todos ellos, los dispositivos de trombectomía manual son los de uso más extendido en la práctica clínica por su sencillez y efectividad en casos seleccionados (**Figura 12**).

Figura 12. Manejo del trombo intracoronario: dispositivos de trombectomía manual. Imágenes de un procedimiento realizado en nuestro centro



Datos iniciales de estudios unicéntricos reunidos en un metanálisis mostraban beneficio de la tromboaspiración en ICPp (123). Sin embargo, la publicación de los estudios TASTE (124) y TOTAL (125), ambos aleatorizados y controlados, con un elevado número de pacientes incluidos (>7.000 y >10.000), lo cual les confería potencia estadística para detectar la superioridad de la tromboaspiración manual rutinaria frente a tratamiento convencional, supuso un cambio de paradigma al no objetivarse beneficios clínicos de la aplicación de esta técnica. En el estudio más reciente y con mayor repercusión, el estudio TOTAL, se produjo el evento primario (muerte cardiovascular, infarto recurrente, shock cardiogénico o insuficiencia cardiaca) en un 6,9% del grupo de trombectomía y el 7% del grupo de angioplastia, aunque la resolución del segmento ST y las tasas de embolización distal fueron más

favorables en los enfermos del grupo de tromboaspiración. Uno de los hallazgos destacados de este estudio fue la mayor tasa de ACV a los 30 días en el grupo de trombectomía comparado con el grupo control, aunque este hallazgo ha sido muy debatido dado que el mayor número de ictus, de manera difícil de explicar, no fue sólo en las primeras 24 horas (como cabría esperar si se deben a la instrumentación), sino también entre los 30 y los 180 días.

Basándose en estos dos estudios y en un metanálisis reciente (126), en las guías de práctica clínica se desaconseja (recomendación III A) la tromboaspiración como práctica rutinaria en ICPp. Aunque continúa siendo una técnica muy útil y ampliamente utilizada en casos seleccionados con alta carga de trombo tras cruce de guía o dilatación con balón.

1.5.3 Tipo de stent

La evidencia acumulada en los últimos años a favor de la utilización de stents farmacoactivos (SF) en ICPp. propició el progresivo incremento de su uso y motivó que en las GPC vigentes se establezca una indicación de implante de stent farmacoactivo clase I nivel de evidencia A sobre los stents convencionales (SM). Así, la nueva generación de SF ha demostrado, con respecto a los stents de primera generación, mayor eficacia y seguridad reduciendo el riesgo de trombosis e infarto recurrente.

En dos estudios recientes se han comparado SM con SF de nueva generación en ICPp, el estudio CONFORTABLE-AMI (127) (SF biolimus con polímero bioabsorbible frente a SM) y el estudio

EXAMINATION (128)(SF everolimus frente a SM). En ambos, el grupo de pacientes aleatorizado a implante de stent farmacoactivo presentó menor número de reintervenciones.

1.5.4 Tratamiento de la enfermedad multivaso

Se estima que hasta un 50% de los pacientes con IAMEST presentan enfermedad multivaso (129). En los últimos años se ha generado un amplio debate en torno a la actitud terapéutica con respecto a las arterias no responsables del infarto en este grupo de pacientes; sobre la conveniencia de ser revascularizadas, en qué momento y en qué tipo de lesiones realizar ICP. Desde la publicación en 2013 del estudio PRAMI (130) se han comunicado múltiples ensayos clínicos sobre el tema (131). En todos ellos se ha comparado el intervencionismo solo en la ARI frente al tratamiento completo que incluye arterias no responsables, bien guiado por angiografía o estudio funcional, y en el procedimiento de ICPp o en segundo tiempo, con resultados favorables a la revascularización multivaso. La principal limitación de estos estudios es el bajo número de pacientes, insuficientes para encontrar diferencias en objetivos “duros” entre ambas estrategias (las diferencias se concentraban en necesidad de nueva revascularización), por otro lado, no aclaran la seguridad de realizar la revascularización de arterias no responsables inmediata versus diferida. En base a la evidencia que aportan, las guías de práctica clínica recomiendan (IIa nivel de evidencia A) revascularizar de forma rutinaria las arterias no responsables del IAM antes del alta hospitalaria.

Otro aspecto importante a señalar es el cambio de paradigma en el tratamiento de la enfermedad multivaso en pacientes con IAMEST en situación de shock cardiogénico que ha supuesto la publicación del estudio Culprit-Shock (132). En este ensayo clínico se comparó la estrategia clásicamente recomendada de tratamiento de arteria responsable y no responsable del infarto en el procedimiento de ICPp, frente a tratamiento sólo de la ARI, difiriendo a un segundo tiempo las no responsables. Se observó, en un objetivo primario de muerte e insuficiencia renal, beneficio de centrarse en el vaso culpable. Con estos datos, las recientes Guías Europeas de Práctica clínica de revascularización miocárdica (119) contraindican (IIIa) la revascularización de arterias no responsables del IAM durante la ICPp.

1.5.5 Tratamiento antitrombótico coadyuvante

Los pacientes con IAMCEST en los que se va a llevar a cabo estrategia de ICPp han de recibir tratamiento con aspirina y un inhibidor de la P2Y12 lo más precozmente posible tras el diagnóstico. En la última década, los inhibidores potentes de la P2Y12, prasugrel y ticagrelor, han demostrado beneficio sobre clopidogrel en sendos estudios pivotaes (133) (134), convirtiéndose en tratamiento de elección en IAMCEST. En 2019 se ha publicado el primer ensayo clínico en el que se realiza una comparación directa “*head to head*” entre ticagrelor y prasugrel en pacientes con síndrome coronario agudo dirigidos a estrategia invasiva. Así, en el ISAR REACT 5 (135) se aleatorizó a 4.018 pacientes con síndrome coronario agudo con o sin elevación de ST a tratamiento con

ticagrelor o prasugrel siguiendo las recomendaciones de las GPC para cada fármaco (Ticagrelor 180 mgrs de carga lo antes posible desde el diagnóstico y mantenimiento de 90 mgrs dos veces al día y Prasugrel 60 mgrs de carga lo antes posible en IAMCEST y tras conocer anatomía coronaria en IAMSEST sin pretratamiento, seguido de dosis de mantenimiento de 10 mgrs día excepto en ≥ 75 años y peso < 60 kg en que se reduce a 5 mgrs). Con un seguimiento de un año, un 9,3% de los pacientes asignados a recibir ticagrelor presentaron alguno de los eventos clínicos incluidos en el objetivo primario (muerte, ACV o infarto), frente al 6,9% asignados a prasugrel (HR, 1.36; 95% [95% IC], 1.09 to 1.70; P = 0.006), sin diferencias en eventos hemorrágicos.

Con respecto a los inhibidores de la GP IIB/III, en la era de los nuevos antiagregantes orales su uso ha quedado restringido a rescate en caso de *no-reflow* o complicación trombótica.

En lo referente al tratamiento anticoagulante, ha de administrarse periprocedimiento preferentemente con heparina no fraccionada, aunque puede considerarse la administración de enoxaparina y, con menor nivel de indicación, de bivalirudina (136). En la **Tabla 2** se resumen las indicaciones vigentes de tratamiento antiagregante y anticoagulante y las dosis recomendadas expuestas en las guías de práctica clínica de revascularización miocárdica (119).

Tabla 2. Indicaciones para el tratamiento antitrombótico coadyuvante en IAMCEST (82)

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
Tratamiento antiagregante		
Se recomienda administración de aspirina en todos los pacientes sin contraindicaciones con una dosis inicial de carga de 150 a 300 mgrs y de mantenimiento de 75 a 100 mgrs diarios crónicamente	I	A
Se recomienda la administración antes del procedimiento de ICPp de un inhibidor potente de la P2Y12 (prasugrel o ticagrelor), o clopidogrel si no están disponibles o están contraindicados y mantenerlo durante 12 meses si no hay alto riesgo de sangrado. <ul style="list-style-type: none"> - Prasugrel dosis de carga 60 mgrs y 10 mgrs/día de mantenimiento (en pacientes con > 60 kg de peso o >75 años dosis de mantenimiento 5 mgrs/día) - Ticagrelor dosis carga 180 mgrs y 90 mgrs dos veces al día de mantenimiento - Clopidogrel dosis de carga 600 mgrs y 75 mgrs/día de mantenimiento 		A
Los inhibidores de la GP IIb/IIIa deberían ser considerados como terapia de rescate ante un fenómeno de no-reflow o complicación trombotica	IIa	C
El tratamiento con Cangrelor puede ser considerado en pacientes no tratados con inhibidores de la P2Y12 sometidos a ICP	IIb	A
El tratamiento con inhibidores de la GP IIb/IIIa puede ser considerado en pacientes no tratados con inhibidores de la P2Y12 sometidos a ICP	IIb	C
Tratamiento anticoagulante		
Se recomienda antiacoagular a todos los pacientes sometidos a ICPp	I	A
Se recomienda el uso rutinario de heparina no fraccionada como anticoagulante en ICPp (dosis de 70-100 UI/kg iv en bolo)	I	C
Enoxaparina es una alternativa como anticoagulante en ICPp (dosis de 0,5 mg/kg iv)	IIa	B
Bivalirudina podría considerarse como anticoagulante en ICPp	IIb	A

En base a lo expuesto anteriormente, el objetivo de este estudio es realizar un análisis exhaustivo de las características clínicas, tratamiento y resultados a corto y largo plazo en los pacientes con IAMCEST que han sido sometidos a terapia de reperfusión en el área de influencia del CHUS, el Área Centro de Galicia. Con este análisis pretendemos conocer el pronóstico de este grupo de pacientes, así como los factores que lo determinan en nuestra área geográfica, que se caracteriza por una red de atención al IAMCEST consolidada con muchos años de experiencia y donde la terapia de reperfusión es casi exclusivamente el ICPp. Pretendemos, así mismo, evaluar la adherencia a los cambios que se han ido produciendo en las guías de práctica clínica en los diez años que dura el estudio, y como estos cambios han podido influir en el pronóstico de los pacientes. Finalmente, un estudio de estas características nos lleva, en último término, a buscar puntos débiles y encontrar oportunidades de mejora.



2. OBJETIVOS

En una población no seleccionada de pacientes consecutivos hospitalizados con el diagnóstico de IAMCEST y sometidos a terapia de reperfusión urgente, nos planteamos los siguientes objetivos:

1. Conocer el perfil demográfico y clínico de los pacientes del Área Centro de Galicia, así como la demora en los tiempos de atención en función de su ubicación geográfica
2. Evaluar los aspectos técnicos y de resultado inmediato del procedimiento intervencionista, así como el tratamiento médico peri-procedimiento, la evolución intrahospitalaria y el tratamiento al alta.
3. Analizar el pronóstico a largo plazo en lo que respecta a:
 - Mortalidad total
 - Mortalidad cardiovascular
 - Eventos cardiacos mayores (MACE) y cada uno de sus componentes: infarto, revascularización durante el seguimiento (tratamiento del vaso responsable (TVR), tratamiento de la lesión responsable (TLR), revascularización de otro vaso), ingreso por insuficiencia cardiaca y trombosis del stent.

4. Identificar los factores predictores de mortalidad global, cardiovascular y MACE, tanto intrahospitalarios como a largo plazo.
5. Analizar el pronóstico en lo que respecta a mortalidad global, cardiovascular y MACE en poblaciones especiales y subgrupos de riesgo.
6. Evaluar la idoneidad de los diferentes *scores* de riesgo para predecir eventos intrahospitalarios y a largo plazo en la población a estudio.
7. Analizar las tendencias temporales en lo que respecta al pronóstico y cómo influyen los cambios introducidos en los últimos años, tanto estructurales (mejora en recursos sanitarios) como en el tratamiento médico e intervencionista.
8. Detectar las oportunidades de mejora en base a los resultados obtenidos.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 DISEÑO

Se trata de un estudio prospectivo, unicéntrico y observacional en el que se incluyeron todos los pacientes ingresados de forma consecutiva con el diagnóstico de IAMCEST en nuestro centro (Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela) que fueron sometidos a terapia de reperfusión urgente.

El periodo de inclusión de pacientes abarca desde el 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2018, realizándose el último seguimiento de toda la muestra a fecha de 1 de abril de 2020.

3.2 ÁMBITO DE ESTUDIO

El ámbito de estudio está circunscrito al Área Sanitaria Centro de Galicia, cuyo centro de referencia para el intervencionismo coronario es el CHUS.

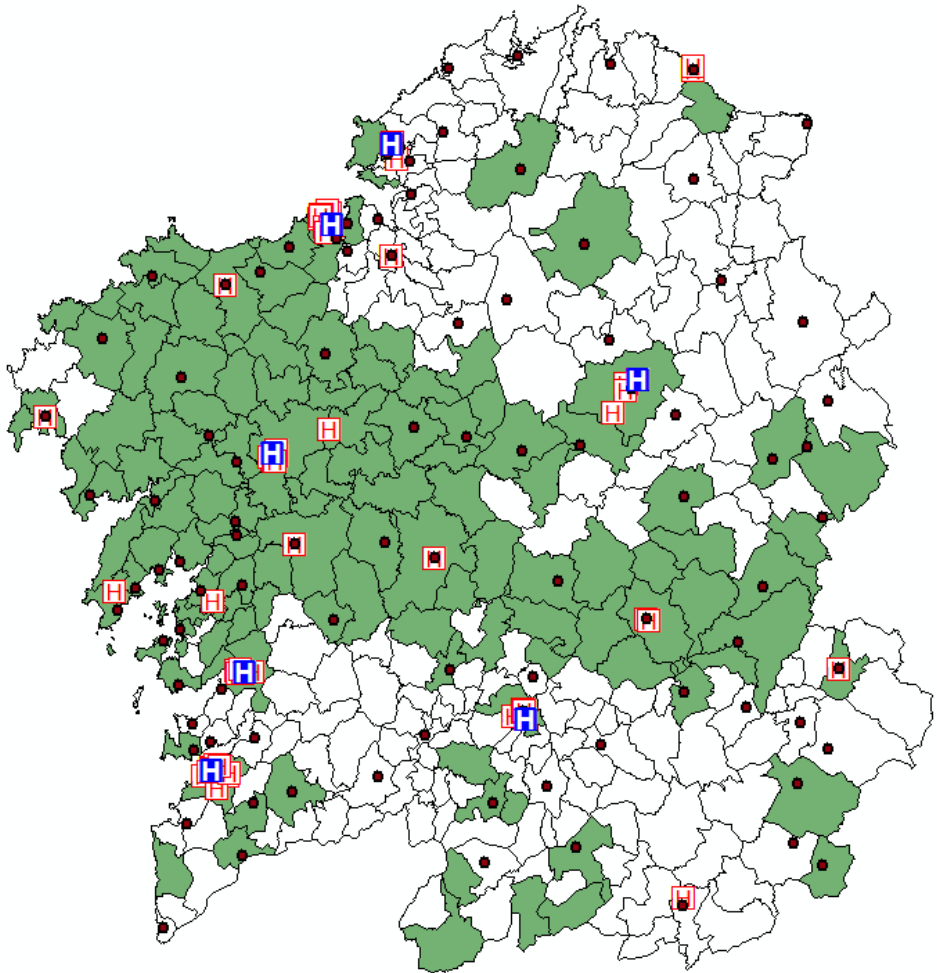
El Área Sanitaria centro de Galicia abarca un total 58 concellos distribuidos por las provincias de A Coruña y Pontevedra. Con respecto a los recursos del área, se contabilizan un total de 23 Puntos de Atención Continuada (PAC), así como dos ambulancias medicalizadas y un helicóptero como recursos del 061. Los pacientes pueden ser remitidos desde los Centros Hospitalarios comarcales Hospital do Barbanza situado en Ribeira y Hospital do Salnés en Vilagarcía de Arousa.

Conviene destacar que se han incluido en el estudio pacientes remitidos a nuestro centro para manejo invasivo urgente del IAMCEST desde puntos de Galicia fuera de nuestra área de referencia. Por un lado, antes del inicio del programa de ICPp 24 horas en el Hospital Lucus Augusti, aquellos pacientes provenientes del Hospital Comarcal de Monforte en los que, por disponibilidad de recursos, se consideraba hospital útil (el más cercano con posibilidad de intervencionismo coronario urgente) el CHUS, eran trasladados a nuestro centro. Por otro lado, hasta la habilitación de los helipuertos de los centros de referencia en el área norte (Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña) y sur (Complejo Hospitalario Universitario de Vigo), aquellos pacientes trasladados por las unidades medicalizadas en helicóptero del 061 (base de Santiago y Ourense) se dirigían preferentemente a nuestro centro. Estos pacientes han sido incluidos en el estudio dado que, gracias a la base de datos centralizada IANUS, es posible un seguimiento fiable con registro de eventos que hayan motivado ingreso en cualquier centro de la comunidad.

El manejo intervencionista de todos los pacientes incluidos en el estudio se ha llevado a cabo en la Unidad de Cardiología Intervencionista del CHUS. Dicha unidad cuenta con dos salas dedicadas de forma exclusiva a la actividad de Cardiología Intervencionista y un programa de atención al infarto 24 horas/7 días por semana establecido de forma independiente y estructurada desde el año 1997 y que posteriormente se enmarca en el programa gallego PROGALIAM, junto con los centros de referencia de A Coruña y Vigo en el año 2005.

El mapa de situación del centro intervencionista 24/7 en el Área Sanitaria con respecto a los municipios con observaciones disponibles, así como a los hospitales comarcales y PAC se muestran en la **Figura 13**

Figura 13. Mapa de los municipios con información de pacientes y oferta sanitaria: hospital de referencia para el área centro de Galicia (CHUS), hospitales comarcales y puntos de atención continuada. En verde los municipios con observaciones disponibles (Fuente: elaboración propia)



3.3 POBLACIÓN A ESTUDIO

La población a estudio incluyó a todos los pacientes consecutivos con el diagnóstico de IAMCEST mayores de 18 años a los que se realizó terapia de reperfusión urgente en la Unidad de hemodinámica del CHUS en el periodo temporal anteriormente descrito, siendo un total de 2.170 pacientes. Se trata de un registro de vida real con pacientes no seleccionados y que, por tanto, refleja la práctica clínica diaria en nuestra área.

Se consideró IAMCEST como la presencia de dolor torácico de al menos 30 minutos de duración, acompañado de los siguientes cambios electrocardiográficos:

- I. Elevación del ST superior a 2mm en dos derivaciones precordiales contiguas.
- II. Elevación de al menos 1 mm en derivaciones en cara inferior acompañado de:
 - Descenso de ST igual o superior a 2mm en V1 y V2 o V2 y V3
 - Elevación de ST superior a 1 mm en aVL y V6
- III-Bloqueo de rama izquierda con criterios clínicos sugestivos de IAM

Se han incluido todos los pacientes con el diagnóstico de IAMCEST sometidos a tratamiento de reperfusión urgente, sin criterios de exclusión, independientemente de:

-Edad: La decisión de llevar a cabo manejo intervencionista se consensúa entre el cardiólogo responsable del paciente y el cardiólogo

intervencionista, no siendo en sí misma un factor limitante. La decisión se toma en función de las comorbilidades y la esperanza de vida del paciente.

-Terapia de reperfusión: Se incluyeron aquellos pacientes sometidos a ICPp o terapia farmacoinvasiva. De nuevo, la decisión con respecto a aplicar una u otra se toma en consenso entre el médico responsable del paciente (PAC, hospital cormarcal o 061) y el cardiólogo intervencionista, en función del tiempo de traslado, la situación del paciente y la presencia de posibles contraindicaciones para fibrinólisis. Una de las características definitorias de la cohorte de pacientes estudiada es que, por la idiosincrasia del área sanitaria (cercanía geográfica y buenas comunicaciones), el ICPp es la terapia de reperfusión que se ha utilizado en la mayoría de los pacientes.

-Tiempo de evolución: Se incluyeron todos los pacientes con IAMCEST subsidiarios de ser sometidos a terapia de reperfusión urgente, es decir, en las primeras 48 horas desde el inicio de los síntomas si presenta datos de isquemia en curso.

En resumen, todos aquellos pacientes con IAMCEST que fueron sometidos a manejo intervencionista precoz (bien ICPp o post-fibrinólisis) en la Unidad de Hemodinámica del CHUS se incluyeron en el estudio. Por tanto, es importante destacar que hay tres grupos de pacientes con IAMCEST en los que no se llega a realizar intervencionismo, o este se difiere y no han sido incluidos en el registro:

-Pacientes que fallecieron en el traslado, antes de poder realizarse el ICPp.

-Pacientes en los que se decide un manejo conservador por sus comorbilidades o esperanza de vida.

-Pacientes sometidos a fibrinolisis que resulta efectiva y no se realiza intervencionismo en las primeras 24 horas tras su ingreso.

Aquellos pacientes inicialmente dirigidos a manejo intervencionista pero que finalmente no son sometidos a terapia de revascularización por diferentes motivos: intento fallido de revascularización, dificultad técnica, anatomía coronaria no favorable, ausencia de lesiones coronarias (espasmo, eventos embólicos), sí son incluidos en el estudio registrando la causa de no revascularización.

3.4 RECOGIDA DE DATOS Y VARIABLES DEL ESTUDIO

La recogida de datos se realizó en dos fases, durante el ingreso índice del paciente se recogieron de forma prospectiva todas las variables demográficas, clínicas, analíticas y terapéuticas. Posteriormente, se realizó un seguimiento periódico de los pacientes para conocer tanto su estado vital como los posibles eventos cardiovasculares mayores que hubieran sufrido. Las fuentes de datos, además de la entrevista con el paciente y la familia, y el contacto telefónico o en consulta, han sido:

-Registro electrónico IANUS: Registro electrónico de la historia clínica de todos los pacientes del Servicio Galego de Saúde implementado en 2007. Este registro es común y de obligado uso para todos los centros ambulatorios y hospitalarios del SERGAS, y en él se incluye cualquier actividad asistencial que se lleve a cabo. Por tanto, permite conocer el estado vital del paciente y los posibles eventos que

hayan motivado contacto con el sistema sanitario en cualquier punto de la comunidad autónoma.

-Registro MEDIVECTOR: Registro electrónico implementado en la Unidad de Cardiología Intervencionista del CHUS donde se recoge la descripción del procedimiento intervencionista así como todo el material utilizado.

-Visualizador de imágenes DICOM: Se trata de un banco de imágenes que incluye las angiografías de todos los procedimientos realizados al paciente. Se requirió revisión de los procedimientos para el cálculo de los scores SYNTAX, SYNTAX residual y SYNTAX II.

A continuación detallamos las variables a estudio recogidas durante el ingreso y en el seguimiento del paciente.

3.4.1 Variables recogidas durante el ingreso

- **Variables demográficas** del paciente: edad, sexo, peso y talla. Se recoge también el ayuntamiento de residencia o el lugar desde el que el paciente consulta tras inicio de síntomas.
- **Factores de riesgo cardiovascular** tales como antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial (definida como diagnóstico médico previo o por el uso de medicación hipotensora), diabetes mellitus (considerada como el antecedente de diagnóstico previo recogido en la historia clínica o el uso de medicación hipoglucemiante), dislipemia (existencia de diagnóstico previo o el uso de medicación hipolipemiante), tabaquismo o consumo de cocaína.

- **Antecedentes cardiológicos** de cardiopatía isquémica previa (diagnóstico previo documentado de angina, infarto de miocardio o revascularización coronaria quirúrgica o percutánea). Se recoge asimismo la presencia de **comorbilidades** como insuficiencia renal crónica (definida como la existencia de diagnóstico previo, la existencia de creatinina basal igual o mayor de 2 mg/dl o encontrarse bajo tratamiento crónico con hemodiálisis), arteriopatía periférica (existencia de historia documentada de enfermedad arterial periférica, claudicación, amputación por insuficiencia arterial, enfermedad aortoilíaca oclusiva, intervención de revascularización arterial periférica quirúrgica o percutánea) y ACV previo documentado.
- **Datos de contacto y traslado.** Se recogen fecha y hora de: inicio del dolor, primer contacto médico, primer electrocardiograma, llamada a hemodinámica, reperfusión y finalización del procedimiento. Se registra la localización del IAM y decisión terapéutica inicial (ICPp o farmacoinvasiva), tratamiento antiagregante y anticoagulante preprocedimiento, punto del sistema sanitario de primer contacto (centro de salud, 061, hospital con o sin hemodinámica) y medio de traslado.
- **Datos recogidos durante el procedimiento:** Arteria responsable del infarto (con porcentaje de estenosis, hora de apertura, flujo TIMI pre y post intervencionismo), material utilizado para el tratamiento de la ARI (tromboaspiración, balón y stent indicando número, tipo, longitud, diámetro y presión de inflado), complicaciones intraprocedimiento (incluyendo *no reflow*) y datos clínicos del paciente en sala (clase Killip, frecuencia y tensión arterial).

En las **Tablas 3 y 4** se describen la gradación para valoración de flujo epicárdico según la escala TIMI (Thrombolysis in myocardial infarction) y la clasificación clínica en función del grado de insuficiencia cardiaca de Killip y Kimball.

Tabla 3. Valoración de flujo epicárdico: clasificación TIMI

Grado	Características
Flujo epicárdico: Clasificación TIMI	
0	Ausencia de flujo anterógrado distal a la lesión
1	El contraste atraviesa la lesión, sin llegar a opacificar de forma completa la arteria distal
2	El contraste opacifica toda la arteria, pero con un flujo significativamente más lento que en las arterias no culpables
3	Flujo anterógrado y vaciado de contraste normales, similar al observado en las arterias no culpables

Tabla 4. Clasificación clínica de Killip y Kimbal

Clase	Características
I	Sin signos ni síntomas de insuficiencia cardiaca (ICC)
II	ICC moderada: crepitantes, tercer ruido, taquicardia
III	ICC grave: Edema agudo de pulmón
IV	Shock cardiogénico

- En pacientes con **enfermedad multivaso**, definida como la presencia de al menos una lesión en una arteria no culpable del infarto y que se considera angiográficamente significativa (reducción de más del 50% del diámetro luminal), se recoge el número de vasos enfermos y el número de vasos tratados, así como cuales son las arterias no responsables del IAM tratadas

y cual es la estrategia de tratamiento (inmediata, en segundo tiempo o, en caso de no tratar, cuál es el motivo).

- **Evolución durante el ingreso** con datos ecocardiográficos (FEVI medida antes del alta hospitalaria), ritmo de base del paciente (fibrilación auricular (FA), ritmo sinusal), datos analíticos (hemoglobina, glucemia y creatinina al ingreso y al alta, filtrado glomerular, hemoglobina glicada y pico de troponina) y complicaciones durante el ingreso (nefropatía por contraste, desarrollo de insuficiencia cardiaca, hemorragia mayor, ACV isquémico, trombosis del stent o fallecimiento).
- **Tratamiento médico al alta del paciente**
- **Escalas de riesgo:** a partir de los datos recogidos durante el ingreso se calculan los scores clínicos GRACE (137), CRUSADE (138), los puramente angiográficos SYNTAX (139) y SYNTAX residual (140) y el score SYNTAX II que aúna datos angiográficos y clínicos (141). Para el cálculo de la escala SYNTAX se revisaron a posteriori cada una de las coronariografías, considerando la oclusión trombótica de la arteria responsable del infarto en el algoritmo de cálculo como “oclusión total de menos de tres meses de duración”, sin tener en cuenta las lesiones distales a la misma una vez recuperado el flujo. En cuanto al SYNTAX residual, se calculó al alta del paciente como el valor de SYNTAX resultante tras el tratamiento de la ARI y arterias no responsables del infarto en los eventuales procedimientos intervencionistas que se hayan realizado durante el ingreso del paciente.

3.4.2 Variables recogidas durante el periodo de seguimiento

Se completó el seguimiento clínico de los pacientes hasta *éxitus* o cierre del seguimiento, revisando el estado vital y eventos de todos ellos. La mediana de seguimiento ha sido de 5,5 años (mínimo en aquellos pacientes que fallecieron durante el procedimiento intervencionista y máximo 12,2 años). Durante este período se registraron los siguientes eventos:

-Mortalidad total y cardiovascular. Se registra en todos los casos la causa de muerte.

-Eventos cardiovasculares adversos (MACE), incluyendo:

- Infarto de miocardio: IAMSEST o IAMCEST
- Angor inestable que requiera ingreso para estratificación de riesgo y/o tratamiento.
- Revascularización (no programada tras el ingreso): TVR (tratamiento de la ARI siendo la lesión la implicada en el evento índice o no), TLR (tratamiento de la lesión responsable en ARI) o intervencionismo sobre vaso diferente al responsable del infarto. Se registra, en caso de tratarse de un evento en una lesión tratada previamente si se trata de reestenosis o trombosis (definida de acuerdo a los criterios de la Academic Research Consortium (142)).
- Hospitalización por insuficiencia cardíaca

3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas se presentaron como frecuencia y porcentaje, las variables cuantitativas con distribución normal se presentaron como media \pm desviación estándar (DE), o como mediana y rango intercuartílico (RIQ) cuando existe una distribución no normal. La normalidad de las variables continuas se estudió mediante los test de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk. El test de chi-cuadrado fue utilizado para determinar la asociación entre variables categóricas (o el test exacto de Fisher según fuera adecuado). Las variables de distribución normal se compararon mediante análisis de la varianza y aquellas de distribución alejada de la gaussiana se compararon mediante el test de Kruskal-Wallis.

Para el análisis de los tiempos de atención, destacar que se objetivaron valores extremadamente elevados con una asimetría positiva. Esta distribución se manifiesta, entre otros, en la diferencia entre la medida y la mediana, que supera el 50% y en la elevada desviación típica. En consecuencia, no puede asumirse una distribución normal, aspecto que condiciona el modelo de regresión, utilizándose un modelo de regresión cuantílica. Se trata de un método de estimación que tiene como objetivo estimar la mediana condicional, frente a la media condicional propia de los modelos de regresión tradicionales. Para la elaboración de los mapas de tiempos se le asigna a cada paciente un código municipal utilizando la clasificación del IGE. Como resultado, a cada paciente se le asignó un código único e inequívoco para su unión con datos municipales. Los datos municipales se han combinado con los datos individuales de pacientes a partir del código de municipio asignado por el IGE. Finalmente, se ha obtenido de la web del SERGAS la oferta de servicios sanitarios en lo relativo a los PAC,

hospitales con especialidades y hospitales de referencia. Esta información de oferta sanitaria se ha georreferenciado, junto con los datos municipales, obteniéndose así una base de datos única con datos del paciente, del municipio y de su proximidad estimada a servicios sanitarios.

Se utilizó un modelo de regresión logística binaria para predecir los factores independientes asociados a la mortalidad intrahospitalaria, calculando las odds ratios (OR) y sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC). Las variables se manejaron mediante el *método introducir*. Las covariables continuas de distribución muy distinta de la normalidad fueron transformadas mediante el logaritmo de base decimal previo a su inclusión en el modelo.

Los factores asociados a la mortalidad global, cardiovascular y MACE en el seguimiento (tras alta) se analizaron mediante una regresión de Cox, estimando el hazard ratio (HR) con su intervalo de confianza (IC) 95% para cada uno. Se empleó el *método introducir* y se incluyeron las covariables con asociación significativa con el evento en el análisis univariado.

Comprobamos la condición de proporcionalidad de riesgos mediante un método gráfico log-minus-log y el estudio de los residuos de Schöenfeld. Utilizamos adicionalmente el método gráfico de Kaplan-Meier (truncadas a 10 años) para examinar la distribución de los eventos tras el alta.

Se llevó a cabo un análisis de mortalidad y MACE en poblaciones especiales (en función del género, la presencia de diabetes mellitus, la enfermedad multivaso y el shock cardiogénico). Los resultados se presentan, para los eventos durante el seguimiento, con el método

gráfico de Kaplan-Meier. Construimos curvas de Kaplan-Meier ajustadas usando la Regresión de Cox. Se ajustaron por todas las variables incluidas en el modelo multivariado creado previamente.

Para comparar el valor pronóstico de los diferentes *scores* calculados en la muestra, se llevó a cabo un análisis comparativo del área bajo la curva con modelos ROC. Se estimó la calibración del modelo mediante el test de Hosmer-Lemeshow y la discriminación mediante el cálculo del estadístico C.

En lo que respecta al análisis de tendencias temporales hemos considerado tres periodos: de 2008 a 2010, de 2011 a 2014 y de 2015 a 2018. Para la comparación de los tres grupos en función del momento temporal se utilizó la *p* de tendencia lineal de Mantel-Haenszel. Para evaluar la reducción de riesgo de mortalidad y eventos intrahospitalarios a lo largo del periodo 2008-2018 se ha seguido un modelo aditivo a través de un modelo logístico. Inicialmente se ha estimado un logit univariado para evaluar el impacto del efecto temporal sin ajustar, posteriormente se ha estimado un modelo logit multivariado, ajustando el riesgo por distintos grupos de variables para el mismo período 2008-2018 (en ambos modelos se estima el impacto anual global y la contribución de cada uno de los años). Con el objetivo de evaluar la reducción del riesgo de eventos al año se ha estimado un modelo de Cox. Nuevamente se ha seguido un proceso aditivo y en primer lugar se ha estimado un modelo de Cox univariado, para posteriormente ir incorporando distintos grupos de variables.

Los valores de *p* inferiores a 0,05 se consideraron como estadísticamente significativos. Todos los análisis fueron realizados con el programa informático SPSS para Windows (IBM SPSS 20.0, Chicago, Illinois)

3.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

Este estudio fue realizado de acuerdo con los Principios de la Declaración de Helsinki. La doctoranda certifica que este estudio ha sido evaluado por el Comité de Ética de la investigación de Santiago-Lugo y que este comité, tomando en cuenta la pertinencia del estudio, el conocimiento disponible, los requisitos legales aplicables y los procedimientos normalizados de trabajo del comité, ha emitido un dictamen favorable para la realización del citado estudio (**Ver Anexo II**)





4. RESULTADOS

El presente trabajo de tesis ha sido objeto de las siguientes publicaciones (**Anexo IV**)

- Cid Alvarez Ana Belén MD, Gomez-Peña Fernando, MD; Redondo-Dieguez Alfredo, MD; Avila Alejandro, MD; López Otero Diego, MD PhD; Sanmartin Xoan, MD; González-Juanatey José Ramón MD, PhD; Trillo Nouche Ramiro, MD. Prognostic impact of the SYNTAX score II in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis of a four-year all-comers registry. *EuroIntervention*. 2019;15(9):796-803.(143).
DOI: [10.4244/EIJ-D-18-00561](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00561)
ISSN: 1969-6213
Factor impacto 2019: 3,993.
- Galvão Braga C, MD; Cid Álvarez Ana Belén, MD; Redondo Diéguez Alfredo, MD; Trillo-Nouche Ramiro, MD; Álvarez Álvarez Belén, MD; López Otero Diego, MD; Ocaranza Sánchez Raymundo MD, PhD; Gestal Romaní Santiago, MD; González Ferreiro Rocío, MD; González-Juanatey José Ramón, MD PhD. Multivessel Versus Culprit-only Percutaneous Coronary Intervention in STsegment Elevation Acute Myocardial Infarction: Analysis of an 8-year Registry. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2017;70(6):425-32.(144)
DOI: [10.1016/j.rec.2016.09.027](https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.09.027)
ISSN: 0300-8932
Factor de impacto 2017: 4,485

4.1 CARACTERÍSTICAS BASALES

4.1.1 Perfil demográfico y clínico

En el periodo comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2018 se incluyeron en el estudio un total de 2.170 pacientes hospitalizados consecutivamente con el diagnóstico de IAMCEST y sometidos a terapia de reperfusión urgente. La edad media de la población fue de 64 ± 13 años y un 23,5% eran mujeres. En lo que respecta a los factores de riesgo, un 49,6% presentaban hipertensión (HTA), 21,6 % diabetes mellitus, 50,3 % dislipemia y 49,7% tabaquismo. Destaca un índice de masa corporal medio elevado y un porcentaje no despreciable de cardiopatía isquémica previa (11,2%), con un 9.3% sometidos a revascularización percutánea.

En cuanto a la presentación del IAMCEST, la localización fue anterior en un 41,4% de los casos e inferior en un 48,8%. La decisión terapéutica tras el primer contacto médico y diagnóstico de IAMCEST fue ICPp en un 96,1% de los casos, con un uso muy restringido de la fibrinólisis. Señalar que el 7,7% de los pacientes ingresaron en situación de shock cardiogénico. En el tratamiento periprocedimiento (administrado en el lugar del primer contacto médico, durante el traslado por parte del servicio de emergencias o en sala de hemodinámica) destaca la administración de clopidogrel en un 83% de los pacientes (de uso exclusivo hasta el año 2015 en que se liberaliza la utilización de ticagrelor y prasugrel), así como la utilización de los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa en un 23,6% de los pacientes. La anticoagulación en nuestro centro se realiza en el contexto de la angioplastia primaria de modo rutinario con heparina sódica.

Las características clínicas basales, incluyendo factores de riesgo, comorbilidades y presentación del evento índice, se resumen en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Características demográficas, factores de riesgo y presentación del evento índice en la población a estudio

Variables	TOTAL (n=2.170)
Demográficas	
Edad presentación, años (media \pm DE)	64 \pm 13
Sexo femenino, n (%)	510 (23,5)
IMC, media \pm DE	28,6 \pm 4,3
Factores de riesgo-comorbilidades	
Hipertensión, n (%)	1076 (49,6)
Diabetes mellitus, n (%)	468 (21,6)
Dislipemia, n (%)	1092 (50,3)
Tabaquismo, n (%)	1079 (49,7)
AF de cardiopatía isquémica precoz, n (%)	220 (10,1)
Enfermedad vascular periférica, n (%)	72 (3,3)
Insuficiencia renal crónica, n (%)	142 (6,5)
ACV previo, n (%)	70 (3,2)
Cardiopatía isquémica previa, n (%)	244 (11,2)
IAM previo, n (%)	173 (8)
Revascularización previa, n (%)	
. Percutánea	201 (9,3)
. Quirúrgica	11 (0,5)

Variables	TOTAL (n=2.170)
Presentación del evento índice	
Localización del IAM, n (%)	
. Anterior	898 (41,4)
. Inferior	1058 (48,8)
. Lateral/posterior	203 (9,4)
. Indeterminado	11 (0,5)
Decisión terapéutica en PCM, n (%)	
. Angioplastia primaria	2086 (96,1)
. Fibrinólisis	84 (3,9)
Clase Killip al ingreso, n (%)	
. Killip 1	1842(84,1)
. Killip 2	128 (5,9)
. Killip 3	50 (2,3)
. Killip 4	168 (7,7)
Tratamiento periprocedimiento, n (%)	
. Aspirina	2159 (99,5)
. Inhibidores de la P2Y12:	2145 (98,2)
- Clopidogrel	1804 (83,1)
- Prasugrel	49 (2,3)
- Ticagrelor	292 (13,5)
. Inhibidores de la GP IIb/IIIa	529 (23,6)
. Heparina sódica	2124 (97,9)

Los valores son la media \pm DE o n (%).

AF: antecedentes familiares; IMC: índice de masa corporal; ACV: accidente cerebrovascular; PCM: primer contacto médico, GP: glucoproteína

4.1.2 Tiempos de atención

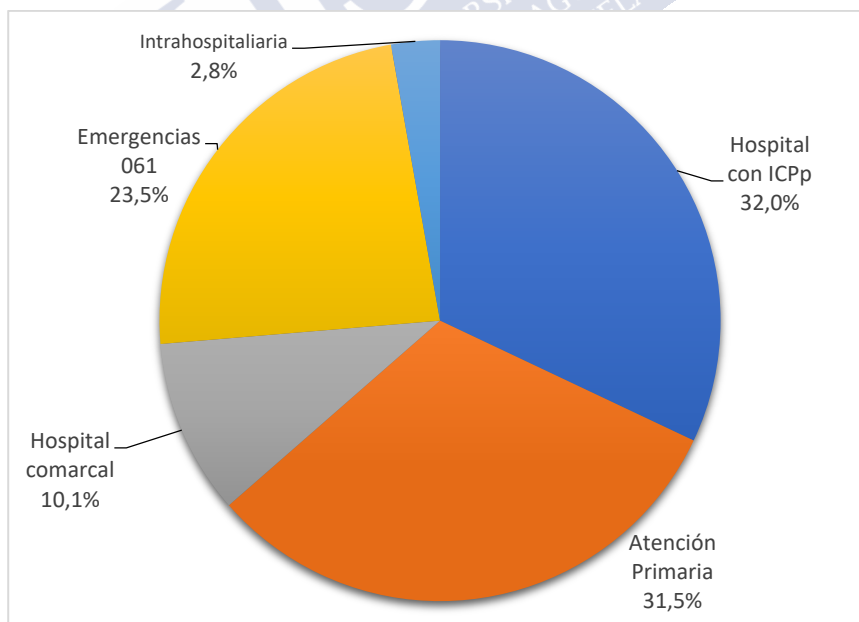
- Primer contacto médico y traslado

El lugar donde los pacientes establecen el primer contacto con el sistema sanitario tras el inicio de los síntomas y cómo se realiza el traslado son datos fundamentales para testar el

funcionamiento de la red de atención al infarto y la educación sanitaria de la población. Como se puede observar en la **Figura 14**, la mayoría de los pacientes acudieron directamente al servicio de urgencias del CHUS (32%, n=693), seguidos por los que consultaron en Atención Primaria (centro de salud o PAC) (31,5%, n=682) y los que llamaron directamente al 061 (23,5%, n=509).

El traslado de los pacientes se realizó en la mitad de los casos (52,7%, n=1.138) por los servicios de emergencias extrahospitalarias (061). El resto fue trasladado en ambulancias medicalizadas desde hospitales comarcales o centros de salud o acudió por sus propios medios.

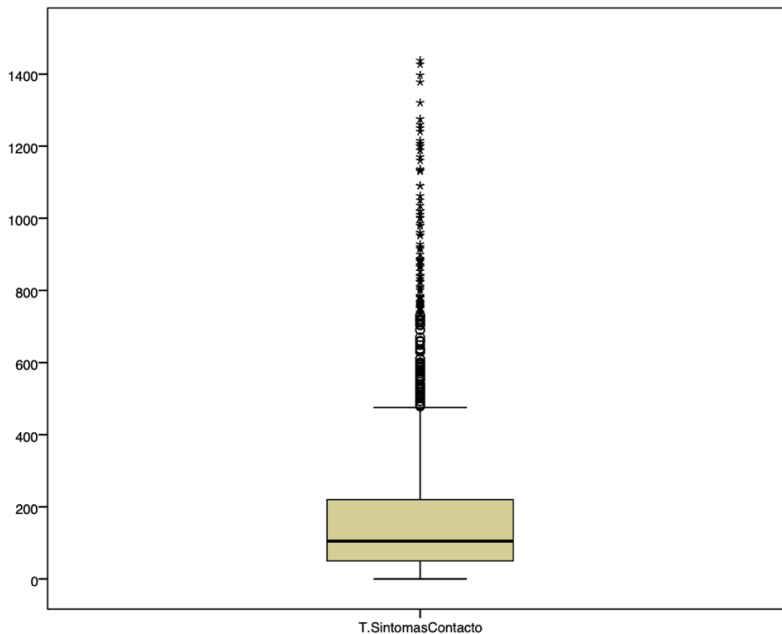
Figura 14. Distribución de la población a estudio en función del lugar de primer contacto con el sistema sanitario.



- Tiempos dependientes del paciente

La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta que el paciente contacta con el sistema sanitario fue de: 105 minutos (RIQ 50-220). Este tiempo no sigue una distribución normal, con valores extremadamente elevados con una asimetría positiva (**Figura 15**).

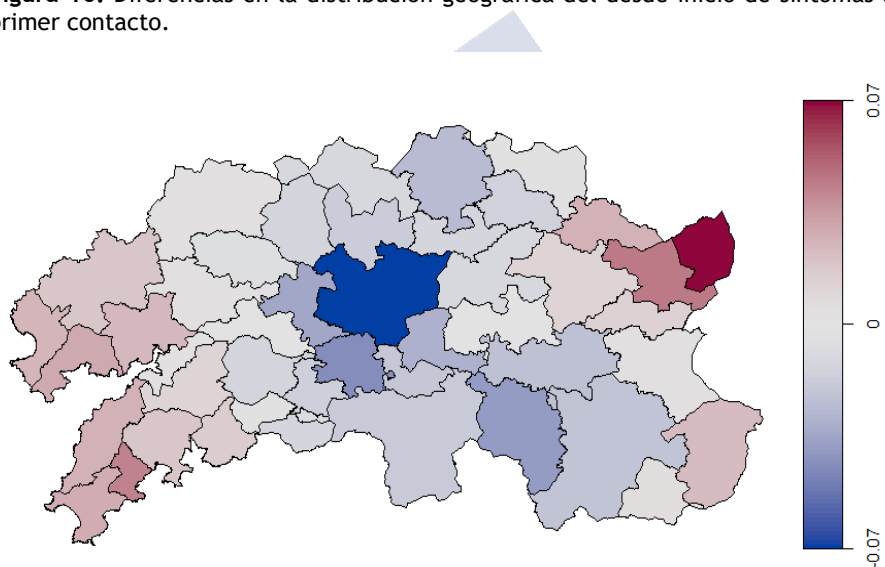
Figura 15 Distribución del tiempo desde inicio de síntomas a primer contacto



Dado que nos encontramos con la peculiaridad en el Área Centro de Galicia de tiempos síntomas-contacto superiores a los esperados y descritos en la literatura, se llevó a cabo un análisis con el objetivo de identificar los factores que determinan el tiempo hasta el primer contacto, tanto dependientes del individuo como de su entorno.

En el mapa que se presenta a continuación (**Figura 16**) se observan las diferencias en la distribución geográfica del tiempo hasta primer contacto, los resultados señalan diferencias significativas en los municipios más periféricos, tanto hacia el interior del área centro (Rodeiro, Boimorto, Melide y Toques) como en la zona costera (Carnota, Muros, Mazaricos, Outes, Ribeira, A Pobra do Caramiñal, Boiro).

Figura 16. Diferencias en la distribución geográfica del desde inicio de síntomas a primer contacto.



Identificadas las diferencias en la distribución espacial del tiempo a primer contacto, el objetivo se ha centrado en identificar grupos de población sobre los que realizar una intervención para reducir tiempos.

Para ello se ha llevado a cabo un análisis univariado inicial buscando aquellas variables clínicas relacionadas con el

retraso en el contacto, incluyendo sexo, edad, factores de riesgo, localización del infarto, modo de primer contacto y clase killip. Los resultados apuntan a que la edad, el género, la presencia de cardiopatía isquémica previa, el primer lugar con el que se contacta y la clase killip al ingreso presentan una relación estadísticamente significativa con el tiempo de inicio de síntomas a PCM, siendo este superior en pacientes e mayor edad (correlación 0,076, $p=0,005$), en mujeres (mediana de tiempo a primer contacto en mujeres: 120 minutos (RIQ 60-249) vs varones: 90 minutos (RIQ 45-210), $p=0,046$), en pacientes no diagnosticados de cardiopatía isquémica previa (la mediana de tiempo es menor en pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica: 90 minutos (RIQ 45-180) vs pacientes sin antecedentes de cardiopatía isquémica: 105 minutos (RIQ 51-230), $p=0,002$) y en pacientes que contactan con centros hospitalarios frente a aquellos que lo hacen con el 061 (mediana de tiempo a contacto con 061: 71 minutos (RIQ 33-156), hospital con ICPp 136 minutos (RIQ 68-271) y Hospital sin ICPp 109 minutos (RIQ 60-233), $p<0,001$).

Por otro lado, se llevó a cabo un análisis de la correlación entre el tiempo a primer contacto y las variables del entorno. Como se puede observar en la **Tabla 6**, los resultados señalan que la densidad de población, la distancia a hospitales, la distribución sectorial de la actividad económica y el nivel educativo son variables relacionadas con el tiempo a primer contacto. Estos resultados apuntan a que, además de las características individuales, existen aspectos del entorno que deben ser considerados.

Tabla 6. Correlación entre tiempo a primer contacto y las variables del entorno

Variables	Correlación	Significatividad
Oferta sanitaria		
Densidad de población	-0.070	0.010
Distancia a hospital con intervencionismo	0.067	0.014
Distancia a hospital no intervencionista	0.060	0.029
Distancia a Punto de Atención Continuada	0.014	0.604
Estructura económica		
Importancia sector primario	0.056	0.039
Importancia sector terciario	-0.060	0.027
PIB per cápita	-0.048	0.080
Tasa de paro	0.042	0.177
Características demográficas		
Tasa de población mayor de 64 años	0.048	0.082
Tasa de analfabetismo	0.052	0.056
Tasa de estudios secundarios o superiores	-0.070	0.014
Tasa de estudios terciarios	-0.071	0.010

PIB: *Producto interior bruto*

Finalmente, tras realizar un análisis multivariado a través de una *stepwise regression* sobre una regresión cuantílica (una estimación más robusta ante la presencia de valores extremos, ya que trata de ajustar la mediana en lugar de la media), mantienen significatividad, identificándose como factores determinantes del tiempo hasta primer contacto: la edad, el género, la presencia de cardiopatía isquémica previa, el contacto con el 061 y la tasa de estudios secundarios o superiores (**Tabla 7**) (los coeficientes del modelo representan aumentos o disminuciones en minutos como consecuencia de un aumento unitario de la variable analizada).

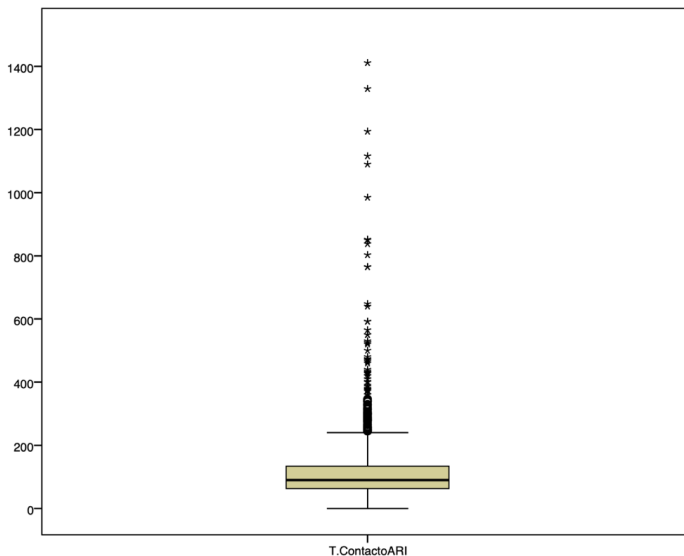
Tabla 7. Determinantes independientes del tiempo a primer contacto

Tiempo a primer contacto	HR	95% IC	P
Edad	1.07	1.05 - 1.10	<0.001
Sexo masculino	-10.59	(-11.43) - (-9.75)	<0.001
Cardiopatía isquémica previa	-17.38	(-18.45) - (-16.31)	<0.001
Contacto con 061	-45.90	(-46.70) - (-45.10)	<0.001
Tasa de estudios secundarios	-1.61	(-1.65) - (-1.571)	<0.001

- Tiempos dependientes del sistema

Con una mediana de tiempo desde el contacto con el sistema sanitario hasta la apertura de la ARI de 90 minutos (RIQ 63-134 minutos), el tiempo denominado “dependiente del sistema” se encuentra dentro del rango especificado como ideal por las GPC. Este tiempo no sigue una distribución normal (**Figura 17**).

Figura 17. Distribución del tiempo desde primer contacto a reperfusión

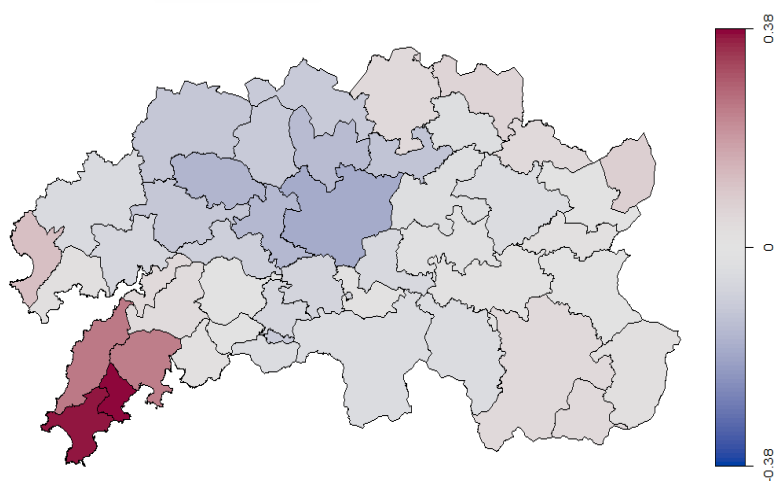


Dado que en las GPC de la Sociedad Europea de Cardiología vigentes, a diferencia de las previas, se considera que el tiempo para la decisión terapéutica comienza a contar cuando se realiza el electrocardiograma y se diagnostica al paciente de IAMCEST, se ha desgranado el tiempo contacto-reperusión en:

- Tiempo de contacto a realización de electrocardiograma: mediana 9 min (RIQ 5-15 minutos)
- Tiempo de electrocardiograma diagnóstico a reperusión: mediana 76,5 (RIQ 75-125 minutos)

En el mapa que se presenta a continuación (**Figura 18**) se observan las diferencias en la distribución geográfica del tiempo desde primer contacto a reperusión. Los resultados señalan diferencias significativas en los municipios Ribeira, A Pobra do Caramiñal, Boiro y Porto do Son, todos ellos dependientes del Hospital Comarcal do Barbanza, donde el traslado se realiza centro a centro desde su Servicio de Urgencias y no a través del 061.

Figura 18. Diferencias en la distribución geográfica del tiempo desde primer contacto a reperusión



La mediana de tiempo desde que el paciente contacta con el sistema hasta que se lleva a cabo la reperfusión fue claramente inferior cuando el contacto se establece a través del 061 (75 minutos, RIQ 57-107 min), con respecto a contactar en atención primaria (104 minutos, RIQ 75-142 min), o en un hospital sin hemodinámica (155 minutos, RIQ 120-221 min) ($p=0,000$). La mediana de tiempo cuando el contacto es extrahospitalario a través del 061 es comparable al contacto directo en el servicio de urgencias del hospital con hemodinámica (75 minutos, RIQ 57-119 min).

La mediana del tiempo total de isquemia, desde inicio de síntomas a reperfusión, fue de 210 min (RIQ 143-355 min).

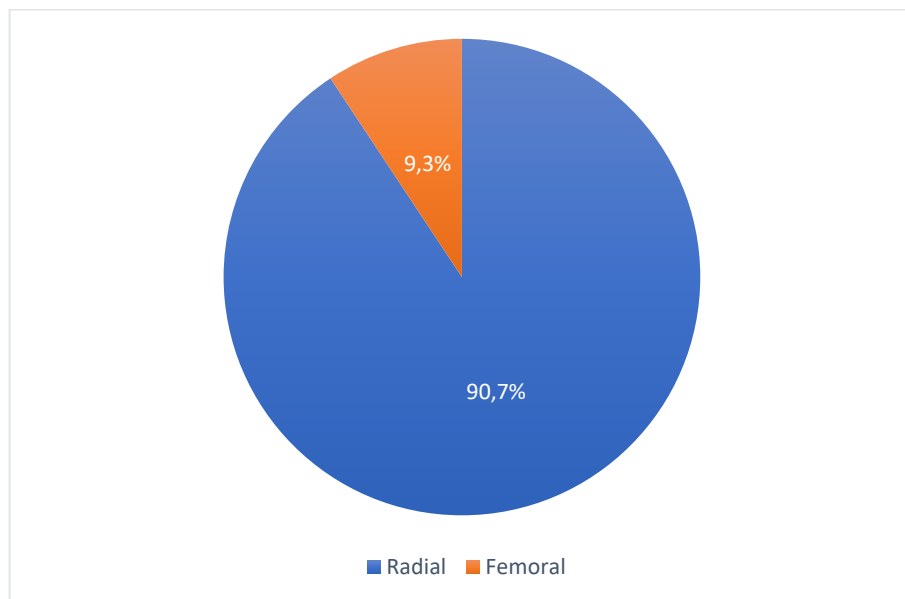
4.1.3 Procedimiento intervencionista

En lo que respecta a la estrategia de terapéutica, la terapia de reperfusión urgente se llevó a cabo mayoritariamente mediante angioplastia primaria en un 96,1% de los pacientes ($n=2.086$). Tan solo en 84 pacientes registrados (3,9%) se aplicó estrategia farmacoinvasiva, en 32 de ellos (1,5% del total) se consideró que tras la fibrinólisis presentaban criterios de reperfusión realizándose estrategia de intervencionismo diferido en las siguientes 12-24 horas; en los 52 restantes se llevó a cabo intervencionismo percutáneo de rescate inmediatamente tras la llegada a nuestro centro.

La vía de acceso de elección en los procedimientos intervencionistas en nuestro centro es la arteria radial. El acceso femoral se reserva para casos de fallo de canalización de la vía radial o necesidad de implantar un sistema de asistencia mecánica circulatoria

emergente. Como se observa en la **Figura 19**, en un 90,7% (n=1.969) la vía de acceso fue radial.

Figura 19. Vía de acceso



Los datos del intervencionismo coronario percutáneo se resumen en la **Tabla 8**. Cabe destacar, con respecto al material utilizado, que se ha ido modificando durante el periodo a estudio, como analizaremos en el apartado 4.5, con una progresiva reducción de la utilización de la tromboaspiración e incremento del implante de SF.

Tabla 8. Datos del procedimiento intervencionista

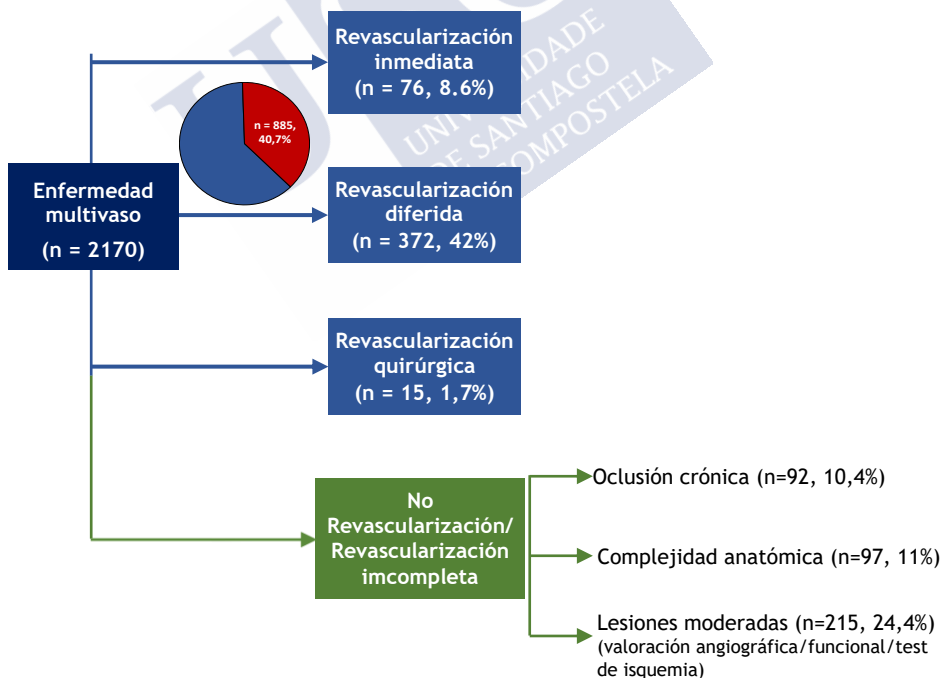
Variables	TOTAL (n=2170)
Enfermedad coronaria	
Arteria responsable del infarto, n (%)	
. Descendente anterior	872 (40,2)
. Circunfleja	342 (15,8)
. Coronaria derecha	867 (40,0)
. Tronco coronario	23 (1,1)
. Injerto coronario	8 (0,4)
. No localizada	58 (2,6)
Número de vasos enfermos	
. 1	1230 (56,7)
. 2	577 (26,6)
. 3	308 (14,2)
. Sin lesiones graves	55 (2,5)
SYNTAX score, media (DE)	14,19 (8,18)
Flujo TIMI preintervención	
. 0	1731 (79,8)
. 1	70 (3,2)
. 2	134 (6,2)
. 3	235 (10,8)
Revascularización ARI	
Trombectomía	1391 (64,1)
Angioplastia con balón	1080 (49,8)
Protección distal	16 (0,7)
Implante de stent	1967 (90,6)
Tipo de stent	
. Convencional	1066 (49,1)
. Farmacoactivo:	901 (41,5)
- Everolimus	388 (17,9)
- Zotarolimus	126 (5,8)
- Sirolimus	325 (15,0)
- Tacrolimus	21 (1,0)
- Biolimus	28 (1,3)
- Novolimus	2 (0,1)
. Bioabsorbibles	11(0,5)
Número de stent, media (DE)	1,36 (0,66)
Longitud stent, media (DE)	26,12 (13,56)
Diámetro de stent, media (DE)	3,1 (0,48)
Flujo TIMI postintervención	
. 0	47 (2,2)
. 1	19 (0,9)
. 2	44 (2,0)
. 3	2060 (94,9)
Complicaciones del procedimiento	
No reflow	81 (3,7)
Diseción/Rotura coronaria	15 (0,7)
Parada cardiorespiratoria	40 (1,8)

Los valores son la media \pm DE o n (%).

ARI: Arteria responsable del infarto

Del total de pacientes estudiados, como se puede extraer de la tabla, un 40,8% (n=885) presentaba enfermedad multivaso, De entre ellos, 577 (65,2%) presentaban enfermedad de dos vasos y 308 (34,8%) enfermedad de tres vasos. Se ha revascularizado de forma completa al 48.8 % de los pacientes con enfermedad de dos vasos y en el 54,9% de los pacientes con enfermedad de tres vasos se ha realizado revascularización múltiple (2-3 vasos). Se ha calculado el SYNTAX residual al alta de los pacientes, siendo la media de 2,39 (DE 5,02). En la **Figura 20** se describen las diferentes modalidades de revascularización en pacientes con enfermedad multivaso, y se recogen los motivos de no revascularizar lesiones no culpables.

Figura 20. Revascularización en pacientes con enfermedad multivaso



4.1.4 Evolución intrahospitalaria

En lo referente a los datos clínicos, un 7,7% de los pacientes ingresaron en situación de shock cardiogénico (n=168), 6,9% (n=150) presentaban o desarrollaron durante el ingreso fibrilación auricular y la FEVI media fue de 51,20%. Entre los eventos adversos intrahospitalarios registrados destaca la nefropatía por contraste que se observó en un 7,6% de los pacientes, así como el desarrollo de hemorragias mayores en un 1,7% de los mismos. En 33 pacientes (1,5%) se diagnosticó un ACV durante la hospitalización y se produjo trombosis aguda o hiperaguda del stent en un 2,1% de los casos (n=46).

La mortalidad durante el ingreso fue de un 5,9% (n=129), de los cuales un 71% (n=93) ingresó en situación de shock cardiogénico.

En el tratamiento administrado al alta destaca el alto porcentaje de prescripción de betabloqueantes, IECAS y estatinas. En lo que respecta al tratamiento antitrombótico, el 89% (n=1.829) de los pacientes recibió doble antiagregación al alta y un 6,1% (n=126) triple terapia con anticoagulantes orales. En un análisis comparando el tipo de antiagregante recibido como pretratamiento y el administrado al alta se observó que en 195 pacientes se llevó a cabo el *switch* de clopidogrel a prasugrel y en 147 de clopidogrel a ticagrelor (11% y 8,6% respectivamente); por otro lado, también se registraron cambios entre los “nuevos” antiagregantes, un 8,7% (n=25) de los que ingresaron con ticagrelor se cambiaron a prasugrel y un 4,1% (n=2) de los que ingresaron con prasugrel se cambiaron a ticagrelor. Finalmente en 34 pacientes en los que inicialmente se administró ticagrelor y en 6 en los que se administró prasugrel, se prescribió clopidogrel al alta hospitalaria.

En la **Tabla 9** se muestran todos los datos referentes a la evolución intrahospitalaria de los pacientes a estudio.

Tabla 9 Evolución intrahospitalaria de la población a estudio

Variables	TOTAL (n=2.170)
Datos clínicos	
Clase Killip al ingreso, n (%)	
. 1	1824(84,1)
. 2	128 (5,9)
. 3	50 (2,3)
. 4	168 (7,7)
Frecuencia cardíaca, media (DE)	76,78 (20,66)
Tensión arterial sistólica, media (DE)	127,73 (27,83)
Tensión arterial diastólica, media. (DE)	75,43 (16,16)
Fibrilación auricular, n (%)	150 (6,9%)
Fracción de eyección, media (DE)	51,20 (11,46)
Scores de Riesgo, media (DE)	
. GRACE:	
. Muerte hospitalización	151,66 (45,77)
. IAM hospitalización	205,87 (69,92)
. Muerte 6 meses	125,0 (37,05)
. IAM 6 meses	173,82 (53,18)
. SYNTAX II	30,22 (11,80)
. CRUSADE	25,22 (15,90)
Datos analíticos	
Creatinina al ingreso, media (DE)	1,04 (0,57)
Aclaramiento de creatinina, media (DE)	
. MDRD	82,57 (30,75)
. Crockoft	87,67 (37,70)
Glucemia al ingreso, media (DE)	165,99 (78,12)
Hemoglobina al ingreso, media (DE)	14,24(1,77)

Variables	TOTAL (n=2.170)
Hemoglobina A1C, media (DE)	6,06 (1,24)
Pico de troponina, media (DE)	101,75 (125,76)
Creatinina al alta, media (DE)	1,03 (1,99)
Glucemia al alta, media (DE)	116,32 (37,37)
Hemoglobina al alta, media (DE)	13,25 (1,86)
Eventos intrahospitalarios	
Nefropatía por contraste, n (%)	165 (7,6)
Accidente cerebrovascular, n (%)	33 (1,5)
Hemorragia mayor, n (%)	39 (1,7)
Trombosis de stent, n (%)	46 (2,1)
Insuficiencia cardiaca, n (%)	262 (12,1)
Implante de asistencia ventricular, n (%)	27 (1,2)
Muerte intrahospitalaria, n (%)	129 (5,9)
Tratamiento al alta*	
Aspirina	1999 (98,1)
Inhibidores de la P2Y12:	
. Clopidogrel	1330 (65,3)
. Prasugrel	261 (12,8)
. Ticagrelor	371 (18,2)
Anticoagulantes orales	154 (7,5)
Betabloqueantes	1730 (84,9)
IECAS/ARA II	1673 (82,1)
Estatinas	1974 (96,9)
Antialdosterónicos	345 (17,4)

Los valores son la media \pm DE o n (%).

IECAS: inhibidores de la enzima convertora de angiotensina, ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II

*Calculado eliminando a los pacientes fallecidos durante la hospitalización

4.2 RESULTADOS EN EL SEGUIMIENTO: PRONÓSTICO DE LA POBLACIÓN A LARGO PLAZO

4.2.1 Mortalidad

En los 2.170 pacientes con IAMCEST sometidos a terapia de reperfusión urgente se llevó a cabo un seguimiento medio de 5.5 años (DE 3,1 años). La **mortalidad global** de toda la cohorte a estudio al finalizar el seguimiento fue de un **21,8 % (n=472)**, siendo de **causa cardiovascular** en la mitad de los casos (**49,36% n=233**).

Durante el ingreso fallecieron 129 pacientes (5,9%). En el primer año de seguimiento, a partir del alta hospitalaria, fallecieron 76 pacientes (3,7%), en un 35% de los casos de etiología cardiovascular.

Si tomamos el periodo desde el alta hospitalaria hasta finalizar el seguimiento se contabilizaron un total de **343 fallecidos (15,8%)**, siendo las causas de mortalidad las que se detallan a continuación:

-Mortalidad cardiovascular: 116 (33,8 %)

-Mortalidad no cardiovascular: 227 (66,1%):

.Neoplasias: 81 (23,6%)

.Sepsis: 52 (15,1%)

.Senilidad: 36 (10,4%)

.Accidente cerebrovascular: 21 (6,1%)

.Enfermedad neurológica degenerativa (demencia, esclerosis laeteral amiotrófica, Parkinson): 13(3,7%)

.Isquemia mesentérica: 7 (2,0%)

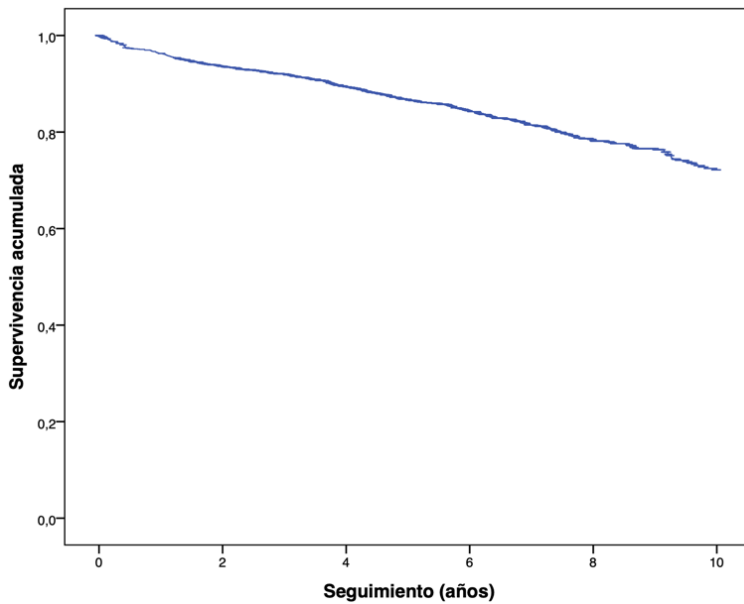
.Hemorragia mayor: 5 (1,4%)

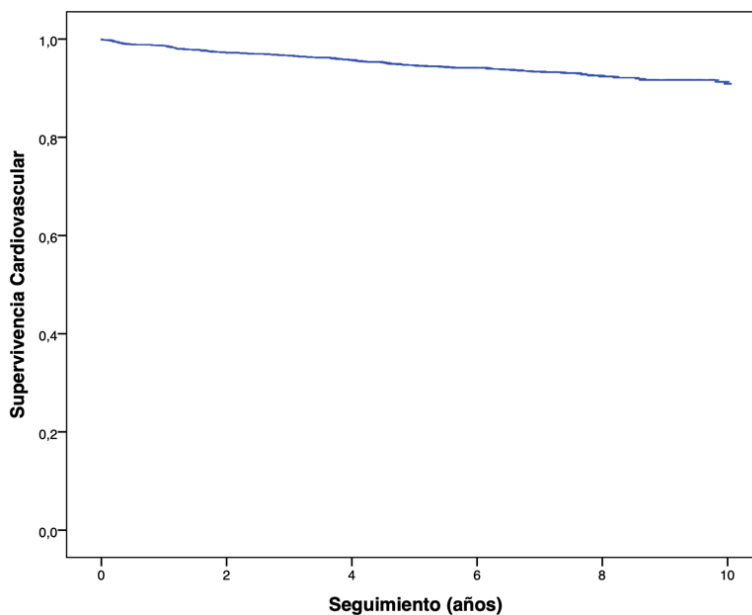
.Tromboembolismo pulmonar: 3 (0,87%)

- .Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): 3 (0,87%)
- .Suicidio: 3 (0,87%)
- .Accidente de tráfico: 2 (0,58%)
- .Insuficiencia renal terminal: 2 (0,58%)
- .Cirrosis: 2 (0,58%)
- .COVID-19: 1 (0,41%)

En la **figura 21** se muestran la supervivencia acumulada y la supervivencia libre de mortalidad cardiovascular durante el seguimiento.

Figura 21. Supervivencia acumulada y supervivencia libre de mortalidad cardiovascular





4.2.2 Eventos cardiovasculares mayores durante el seguimiento

Durante el seguimiento 142 pacientes (7% de los supervivientes al alta hospitalaria) presentaron un IAM con o sin elevación del segmento ST y 144 (7,1%) fueron hospitalizados por angor con isquemia documentada. Se realizó angioplastia no programada (TLR, TVR u otro vaso) en 208 pacientes (10,1%). Un 4,1% (n=84) de los pacientes precisaron ingreso por insuficiencia cardiaca y en 36 (1,8%) se objetivó trombosis tardía del stent implantado en ARI en el evento inicial. En la **Tabla 10** se resumen todos los eventos recogidos al año y al finalizar el seguimiento.

Tabla 10. Eventos cardiovasculares adversos en el seguimiento

Eventos cardiovasculares adversos	Al año	Al finalizar seguimiento
Infarto, n%	55 (2,7)	142 (7)
Hospitalización por angor, n (%)	101 (4,9)	144 (7,1)
Angioplastia no programada, n (%)	104 (5)	208 (10,1)
. TVR		131 (6,4)
. TLR		119 (5,8)
. ICP sobre otro vaso		101 (4,9)
Hospitalización por insuficiencia cardiaca, n (%)	48 (2,4)	84 (4,1)
Hemorragia mayor, n (%)		16 (0,78)
Trombosis del stent, n (%)	16 (0,78)	36 (1,8)

TVR: Tratamiento del vaso responsable

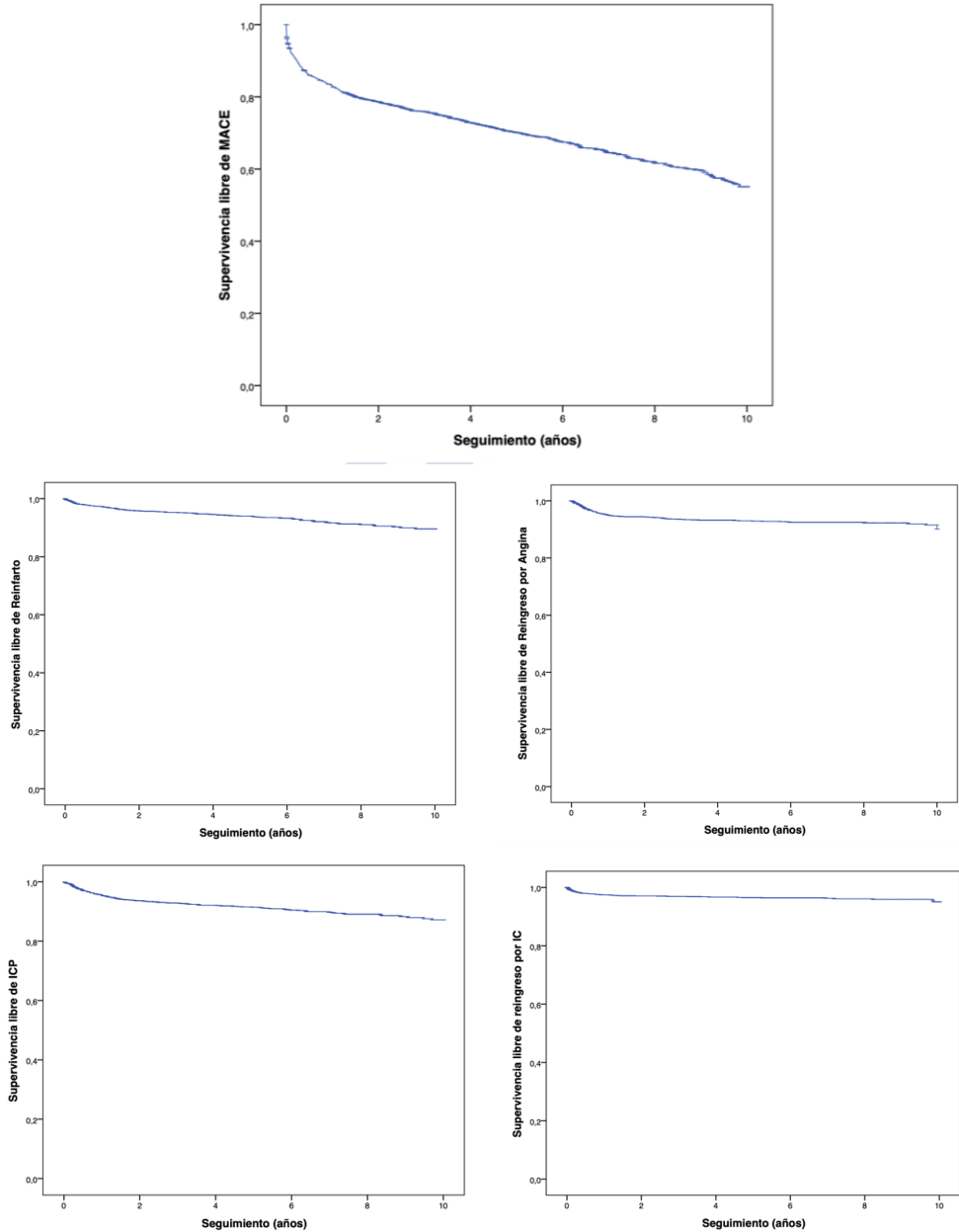
TLR: Tratamiento de la lesión responsable

ICP: Intervencionismo coronario percutáneo

Se define un evento combinado (MACE) compuesto por muerte, infarto, angioplastia no programada e ingreso por insuficiencia cardiaca; este evento combinado ocurre al año en 250 pacientes (12,2%) y al final del seguimiento en 585 (28,7%)

En la **Figura 22** se muestran las curvas de supervivencia libre de MACE, infarto, nueva revascularización e ingreso por insuficiencia cardiaca.

Figura 22. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para supervivencia libre de MACE, reinfarcto, nueva revascularización, hospitalización por angor y hospitalización por insuficiencia cardiaca



4.3 PREDICTORES DE MORTALIDAD Y MACE

4.3.1 Predictores de mortalidad intrahospitalaria

Las posibles variables asociadas a la mortalidad durante el ingreso fueron evaluadas inicialmente en un análisis univariado, objetivándose mayor mortalidad intrahospitalaria en mujeres (8,4% (n=43) vs 5,2% (n=86) en varones, $p=0,007$), en pacientes de mayor edad (media 72,25 años vs 63,4 en pacientes vivos al alta), con hipertensión arterial (7,4% (n=80) vs 4,5% (n=49) en no hipertensos, $p=0,004$), con diabetes mellitus (9,8% (n=46) vs 4,9% (n=83) en no diabéticos, $p<0,001$), en aquellos con enfermedad vascular periférica previa (15,3% (n=11) vs 5,6% (n=118) en pacientes que no la padecen, $p=0,003$), con antecedentes de accidente cerebrovascular previo (15,7% (n=11) vs 5,6% (n=118) en pacientes sin ACV previo, $p=0,002$) y en pacientes con enfermedad renal crónica (22,5% (n=32) vs 4,8% (n=97) en pacientes sin insuficiencia renal al ingreso, $p<0,001$). En nuestra población los pacientes con antecedentes de tabaquismo presentan menor mortalidad (3,6% (n=39) vs 8,2% (n=90) en no fumadores, $p<0,001$). En lo que respecta a los tiempos de atención, aunque fueron superiores en pacientes que fallecieron durante el ingreso, no se objetivaron diferencias significativas.

Desde el punto de vista de la anatomía coronaria, la mortalidad fue superior en pacientes con mayor número de vasos enfermos (10,1% (n=31) en enfermedad trivascular, 5,7% (n=33) en enfermedad de dos vasos y 5,2% (n=64) en enfermedad monovaso), así como en aquellos que presentan enfermedad de tronco coronario (mortalidad 60,9%, n=14). Los pacientes que fallecen durante el ingreso presentan una FEVI inferior (media 34% vs 52,2% en pacientes vivos al alta, $p<0,001$) y con mayor frecuencia presentan killip 4 (54,8% (n=92) vs 22% (n=11) killip

3, 5,5% (n=7) killip 2 y 1% (n=19) killip 1; $p < 0,001$) y datos de no reflow o grado TIMI postintervencionismo menor. A pesar de que el número de pacientes sometidos a fibrinólisis fue muy bajo, no se ha objetivado mayor mortalidad intrahospitalaria en este grupo de pacientes (2,4% (n=2) vs 6,1% (n=127) en ICPp)

En lo que respecta a los datos analíticos, en los pacientes fallecidos durante el ingreso se observaron niveles significativamente superiores de creatinina (1,57 vs 1,01 mgr/dl en supervivientes, $p < 0,001$), lo cual se tradujo en un menor filtrado glomerular (MDRD 50,06 ml/min/1,73m² vs 84,53 ml/min/1,73m² en supervivientes, $p < 0,001$), así como de glucemia al ingreso (250,07 vs 160,95 mg/dl en supervivientes, $p < 0,001$) y un mayor pico de troponina (231,83 vs 95,01 ng/ml en supervivientes, $p < 0,001$)

Posteriormente, las variables que antes se exploraron de modo no ajustado fueron introducidas en un modelo de regresión logística multivariado; aquellas en las que se demostró una asociación significativa con la mortalidad intrahospitalaria se muestran en la **Tabla 11**.

Tabla 11 Factores predictores de mortalidad intrahospitalaria

Variable	Odds Ratio	Intervalo de confianza 95%	P
Edad	1,02	1,00-1,04	0,007
Killip mayor o igual a 2	9,13	5,10-16,34	<0.0001
Filtrado glomerular (MDRD)	0,96	0,95-0,97	<0.0001
Presión arterial sistólica	0,97	0,96-0,98	<0.0001
Frecuencia cardiaca	1,01	1,00-1,02	<0.0001
Glucemia al ingreso	1,003	1,001-1,005	0,009
Tronco coronario como ARI	3,81	1,22-11,89	0,021
No reflow	2,96	1,28-6,89	0,001

4.3.2 Predictores de mortalidad total a largo plazo

Las posibles variables asociadas a la mortalidad a lo largo del seguimiento fueron evaluadas inicialmente en un análisis univariado que se resume en la **Tabla 1.S (Anexo I. Material suplementario)**

A partir del análisis univariado se llevó a cabo un análisis multivariado a través de un modelo de Regresión de Cox, resultando predictores independientes de mortalidad por todas las causas durante el seguimiento: la edad, el género masculino, la diabetes mellitus (DM), la enfermedad vascular periférica, el ACV previo, la insuficiencia renal crónica (IRC), el tipo de stent utilizado (resultando protector utilizar stents farmacoactivos), la clase Killip al ingreso, la fracción de eyección, el nivel de hemoglobina al alta y el uso de betabloqueantes. Este análisis se presenta en la **Tabla 12**

Tabla 12. Factores predictores de mortalidad total durante el seguimiento

Variable	Hazard Ratio	Intervalo de confianza 95%	P
Edad	1,06	1,05-1,07	<0.0001
Sexo (varón)	1,33	1,03-1,72	0,025
Diabetes mellitus	1,40	1,10-1,78	0,005
Enf. vascular periférica previa	1,98	1,33-2,96	0,001
Accidente cerebrovascular previo	2,34	1,52-3,69	<0.0001
Insuficiencia renal crónica	1,47	1,07-2,01	0,017
Stent farmacoactivo	0,72	0,54-0,95	0,024
Killip mayor o igual a 2	1,42	1,08-1,87	0,010
Fracción de eyección	0,97	0,96-0,98	<0.0001
Hemoglobina al alta	0,84	0,78-0,90	<0.0001
Betabloqueantes	0,66	0,51-0,85	0,001

4.3.3 Predictores de mortalidad cardiovascular a largo plazo

Dentro del grupo de pacientes fallecidos durante el seguimiento, se estudia de manera independiente a aquellos que fallecen de causa cardiovascular. Tras detectar las posibles variables asociadas en un análisis univariado (**Tabla 2.S Anexo I. Material suplementario**) se lleva a cabo un análisis multivariado para determinar los predictores independientes de mortalidad cardiovascular, que se muestra en **Tabla 13**

Tabla 13. Factores predictores de mortalidad cardiovascular durante el seguimiento

Variable	Hazard Ratio	Intervalo de confianza 95%	P
Edad	1,02	1,01-1,04	0,001
Sexo (varón)	1,62	1,009-2,60	0,046
Diabetes mellitus	2,03	1,37-3,01	<0.0001
Enfermedad vascular periférica	3,23	1,82-5,70	<0.0001
Fracción de eyección del VI	0,95	0,94-0,97	<0.0001
Filtrado glomerular (MDRD)	0,98	0,98-0,99	0,008
Killip mayor o igual a 2	1,87	1,20-2,92	0,005
SYNTAX residual	1,03	1,004-1,07	0,029
Betabloqueantes	0,54	0,35-0,84	0,007

4.3.4 Predictores de MACE a largo plazo

Las variables relacionadas con el desarrollo MACE en un análisis univariado se exponen en la **Tabla 3.S (Anexo 1. Material suplementario)**.

Tomando para el análisis multivariado todas aquellas variables con significación estadística en el univariado, obtenemos como

predictores independientes de desarrollo de MACE durante el seguimiento los que se muestran en la **Tabla 14**.

Tabla 14. Factores predictores de desarrollo de MACE durante el seguimiento

Variable	Hazard Ratio	Intervalo de confianza 95%	P
Edad	1,01	1,008-1,02	<0.0001
Diabetes mellitus	1,24	1,02-1,50	0,024
Enf. vascular periférica previa	1,57	1,08-2,27	0,017
Stent farmacológico	0,69	0,57-0,84	<0.0001
Killip mayor o igual a 2	1,51	1,21-1,88	<0.0001
Fracción de eyección de VI	0,97	0,96-0,98	<0.0001
Hemoglobina alta	0,92	0,87-0,97	0,002
Filtrado glomerular (MDRD)	0,99	0,99-1,00	0,048
SYNTAX residual	1,019	1,002-1,035	0,027
Atención a través de O61	0,81	0,68-0,96	0,016
Betabloqueantes	0,66	0,51-0,85	0,001

4.3.5 Análisis de mortalidad y MACE en poblaciones especiales y subgrupos de riesgo

4.3.5.1 Mujeres vs varones

Del total de pacientes hospitalizados por IAMCEST en el período a estudio un 23,5 % (n=510) eran mujeres. Durante la hospitalización se observa mayor mortalidad en pacientes mujeres (8,4% (n=43) vs 5,2% (n=86) en varones, p=0,007), sin embargo el sexo no se mantiene como predictor independiente en un análisis ajustado por variables de confusión.

En lo que respecta a los eventos durante el seguimiento, la mortalidad total cruda fue de un 23,7% (n=111) en mujeres frente a un

14,2% (n=224) en varones (log rank test $p<0,001$) (**Figura 23.a**). Sin embargo, en un análisis ajustado, una vez incluidas la edad (las mujeres son de media 10 años mayores que los varones (71,3 +/-13 vs 61,6 +/-12, $p=0,001$) y comorbilidades (mayor frecuencia de diabetes y niveles de hemoglobina al ingreso significativamente menores) se invierte la tendencia resultando el género masculino predictor independiente de mortalidad total (**Figura 23.b**). Cuando analizamos la mortalidad cardiovascular, como se puede observar en la **Figura 24**, tras ajustar por comorbilidades de nuevo el género masculino resulta ser un predictor independiente.

Resultados similares obtenemos con el análisis de MACE durante el seguimiento, el 35,5 % de las mujeres (n=166) presenta algún evento adverso, frente a un 26,1 % (n=412) de los varones (log rank test $p<0,001$) (**Figura 25.a**). En un análisis ajustado, una vez incluidas edad y comorbilidades, no se mantienen las diferencias significativas en función del sexo (**Figura 25.b**).

Figura 23. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier en función del sexo. Análisis no ajustado (23.a) y ajustado (23.b)

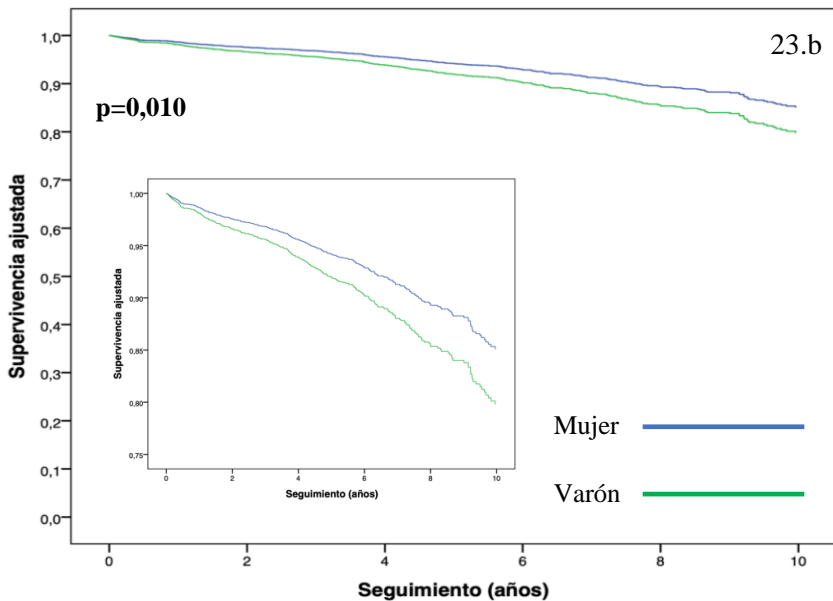
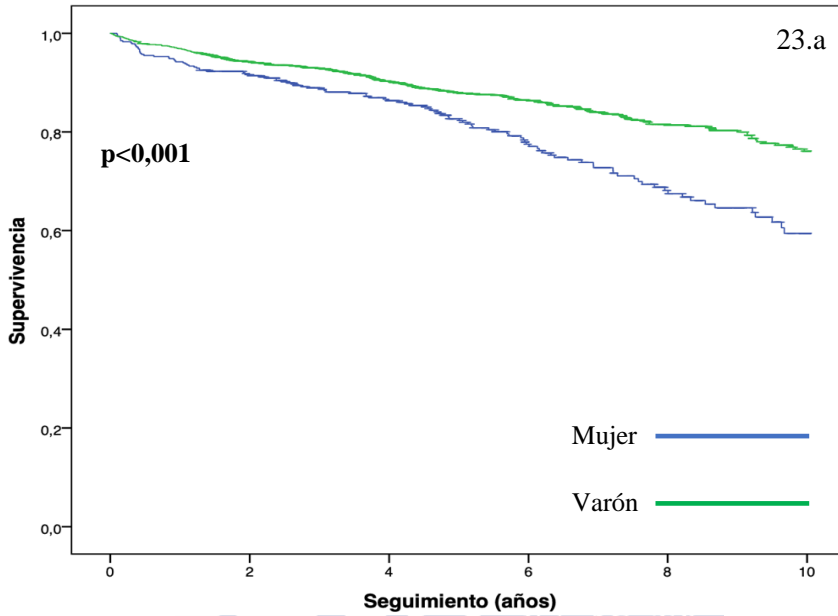


Figura 24. Curvas de de Kaplan-Meier de supervivencia cardiovascular en función del sexo. Análisis no ajustado (24.a) y ajustado (24.b)

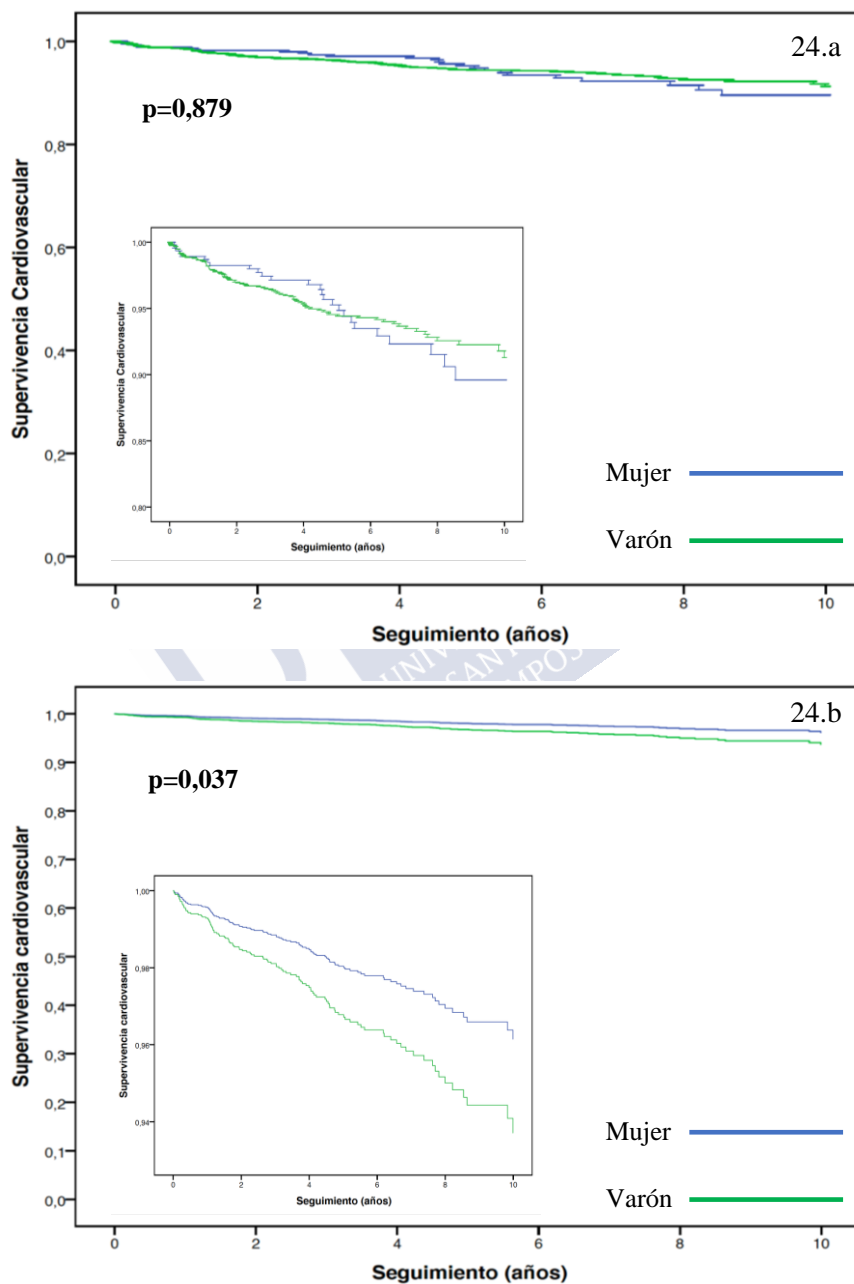
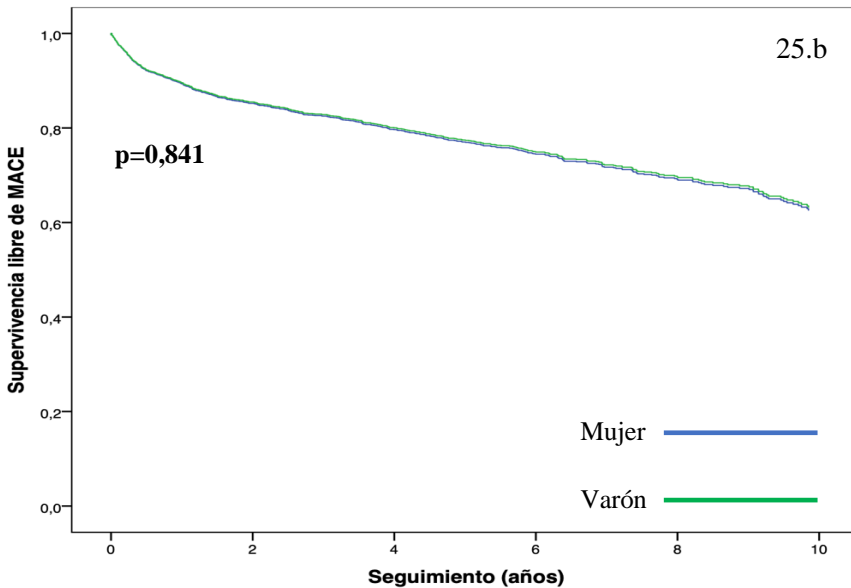
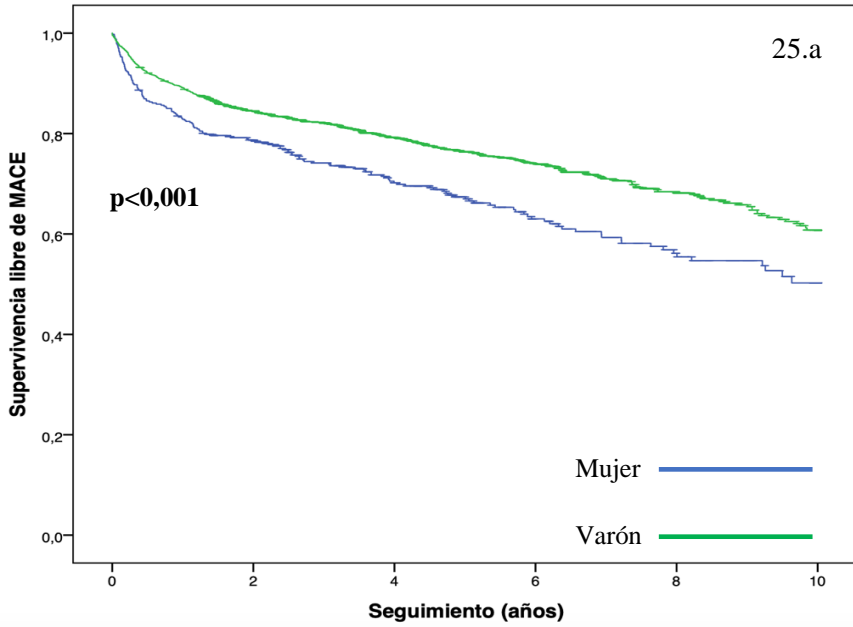


Figura 25. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para supervivencia libre de MACE en función del sexo. Análisis no ajustado (25.a) y ajustado (25.b)



4.3.5.2 Diabetes Mellitus

En nuestra serie el 21,6% de los pacientes (n=468) estaban diagnosticados de DM al ingreso. La mortalidad intrahospitalaria fue superior en pacientes con DM (9,8% (n=46) vs 4,9% (n=83) que en no diabéticos ($p<0,001$), aunque en un análisis multivariado la diabetes no se mantiene como predictor de mortalidad durante el ingreso.

Durante el seguimiento fallecieron un 23,9% (n=106) de los pacientes con DM frente a un 14,1% (n=229) de no diabéticos (log rank test $p<0,001$) (**Figura 26.a**). En un análisis ajustado (**Figura 26.b**) padecer diabetes se confirma como un factor predictor independiente de mortalidad a largo plazo. En un análisis de mortalidad de origen cardiovascular, se registra en un 11,1% (n=48) de los pacientes con diabetes frente a un 4,1% (n=66) en pacientes no diabéticos (log rank test $p<0,001$) (**Figura 27.a**), confirmándose también como predictor de muerte cardiovascular en el seguimiento (**Figura 27.b**).

Figura 26. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier en función de padecer o no diabetes. Análisis no ajustado (26.a) y ajustado (26.b)

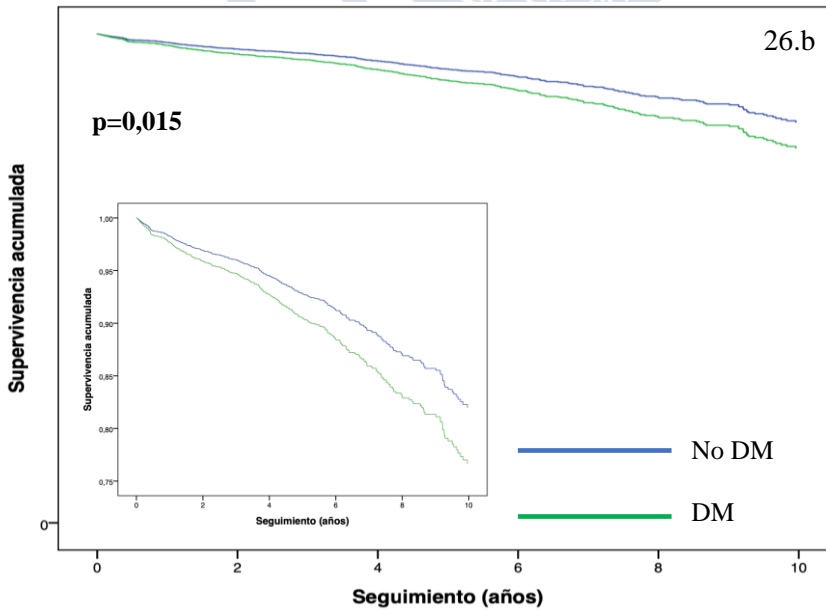
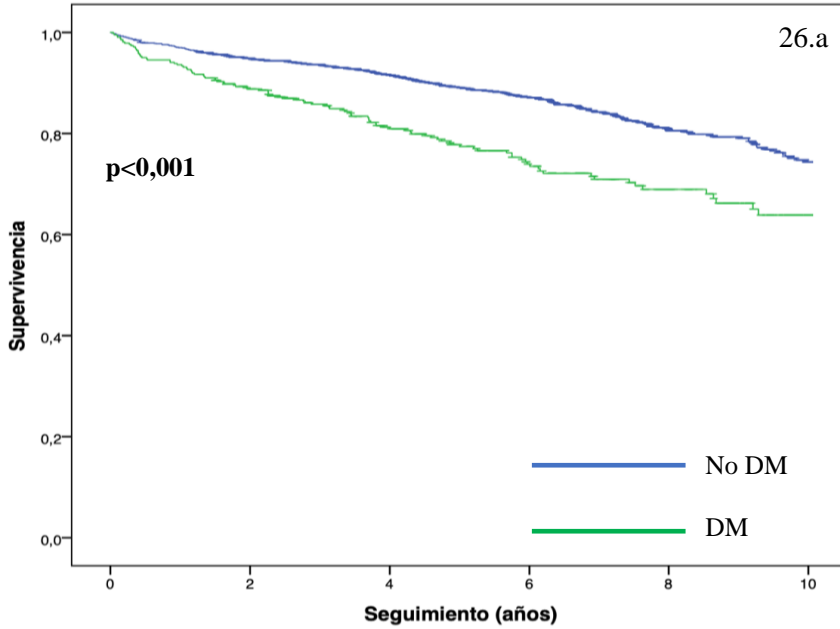
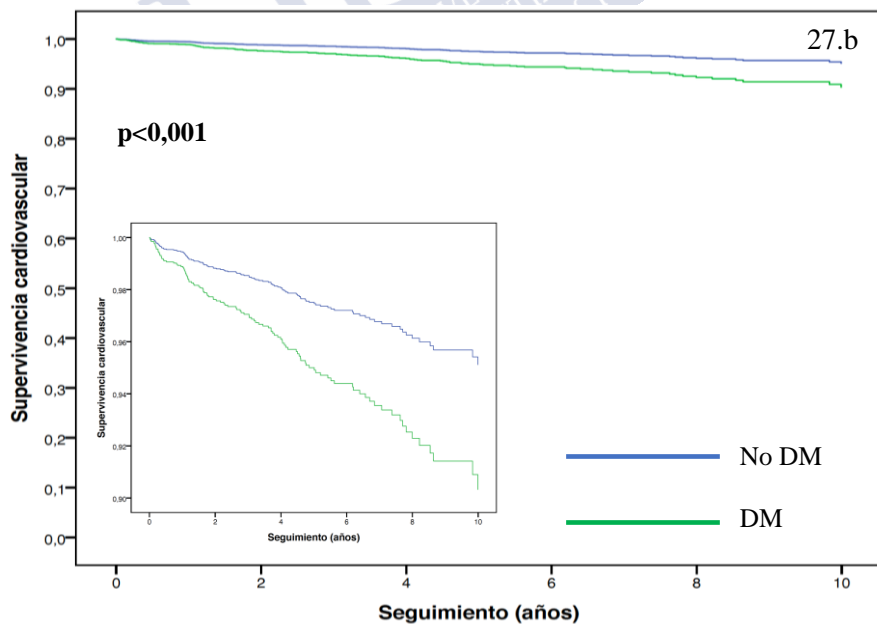
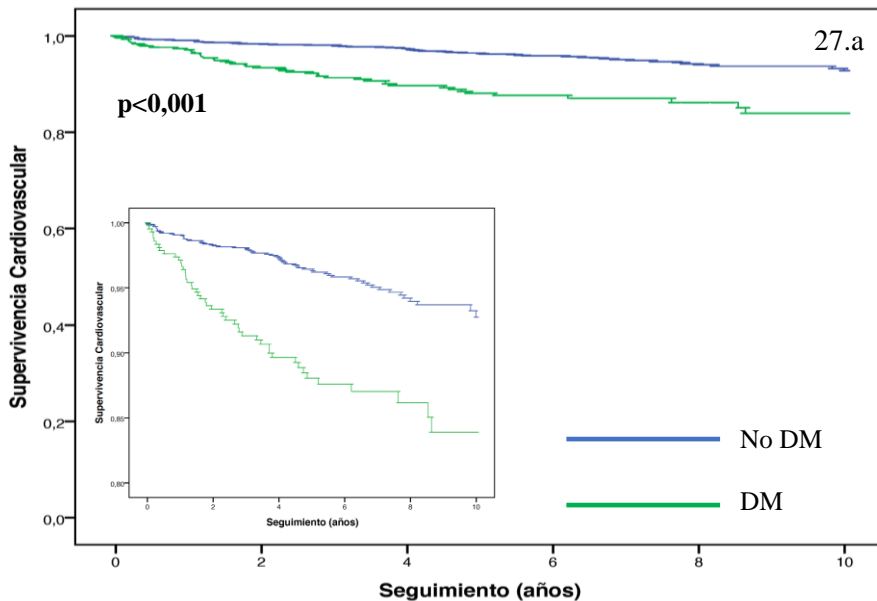


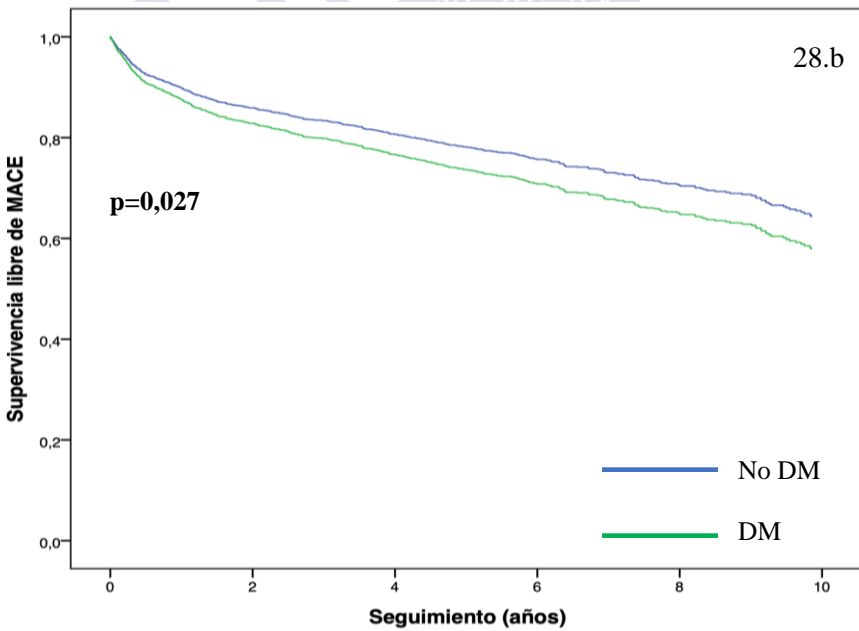
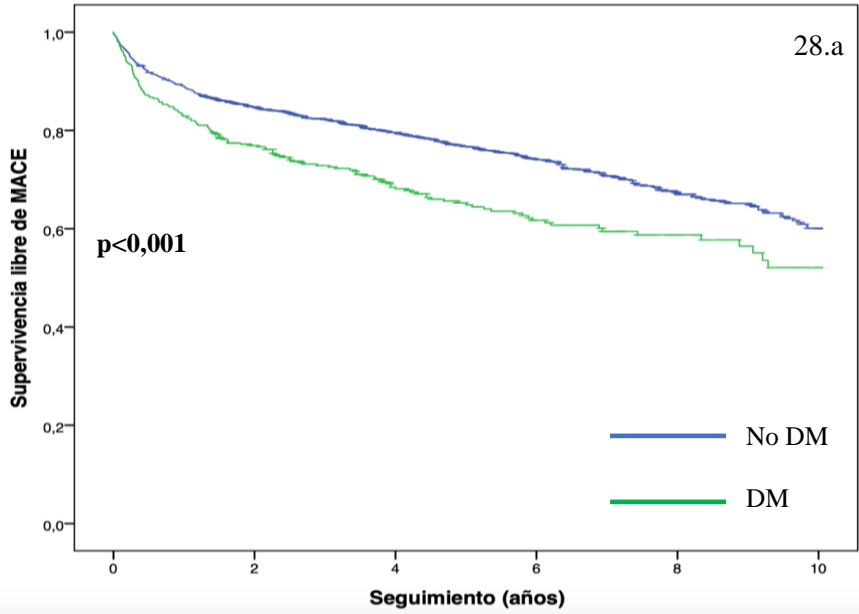
Figura 27. Curvas de supervivencia cardiovascular de Kaplan-Meier en función de padecer o no diabetes. Análisis no ajustado (27.a) y ajustado (27.b)



Un 36,2% de los pacientes diabéticos presentaron eventos cardiovasculares mayores durante el seguimiento, frente a un 26,2% en no diabéticos (log rank test $p < 0,001$) (**Figura 28.a**). En un análisis ajustado (**Figura 28.b**) padecer diabetes se confirma como un factor predictor de MACE a largo plazo.



Figura 28. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para supervivencia libre de MACE en función de padecer o no diabetes. Análisis no ajustado (28.a) y ajustado (28.b)



4.3.5.3 Enfermedad multivaso

Como se resume en la **Figura 7**, un total de 885 (n=40,7%) pacientes de nuestra serie presentaban enfermedad multivaso, de los cuales 821 sobrevivieron al ingreso hospitalario. En la totalidad de la muestra se ha calculado el score SYNTAX pre-revascularización y el SYNTAX residual (rSS) al alta (tras revascularización inmediata o en segundo tiempo). Para evaluar el impacto de la revascularización en este grupo de pacientes se han dividido en tres grupos en función de la enfermedad residual marcada por el rSS: revascularización completa (rSS=0) (43,6%, n=328), rSS intermedio (rSS de 0-8) (38,9% n=320)) y valor de rSS alto (rSS>8)(15,9%, n=131).

La mortalidad global cruda durante el seguimiento fue superior en el grupo de pacientes con menor grado de revascularización: 13,4% (n=48) en rSS=0; 17,8% (n=57) en rSS 1-8 y 38,1% (n=50) en rSS >8 (p<0,001), como se puede observar gráficamente en la **Figura 29.a**. En un análisis multivariado, ajustando por variables confusoras, se demuestra que el valor de rSS superior a 8 es un predictor independiente de mortalidad a largo plazo (**Figura 29.b**). Igualmente, aquellos pacientes con un valor de rSS superior a 8 presentan durante el seguimiento más mortalidad de causa cardiovascular (9,2% vs 1,9% en pacientes con rSS al alta inferior a 8, p=0,002).

Figura 29. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier en pacientes multivaso en función del valor de rSS. Análisis no ajustado (29.a) y ajustado (29.b)

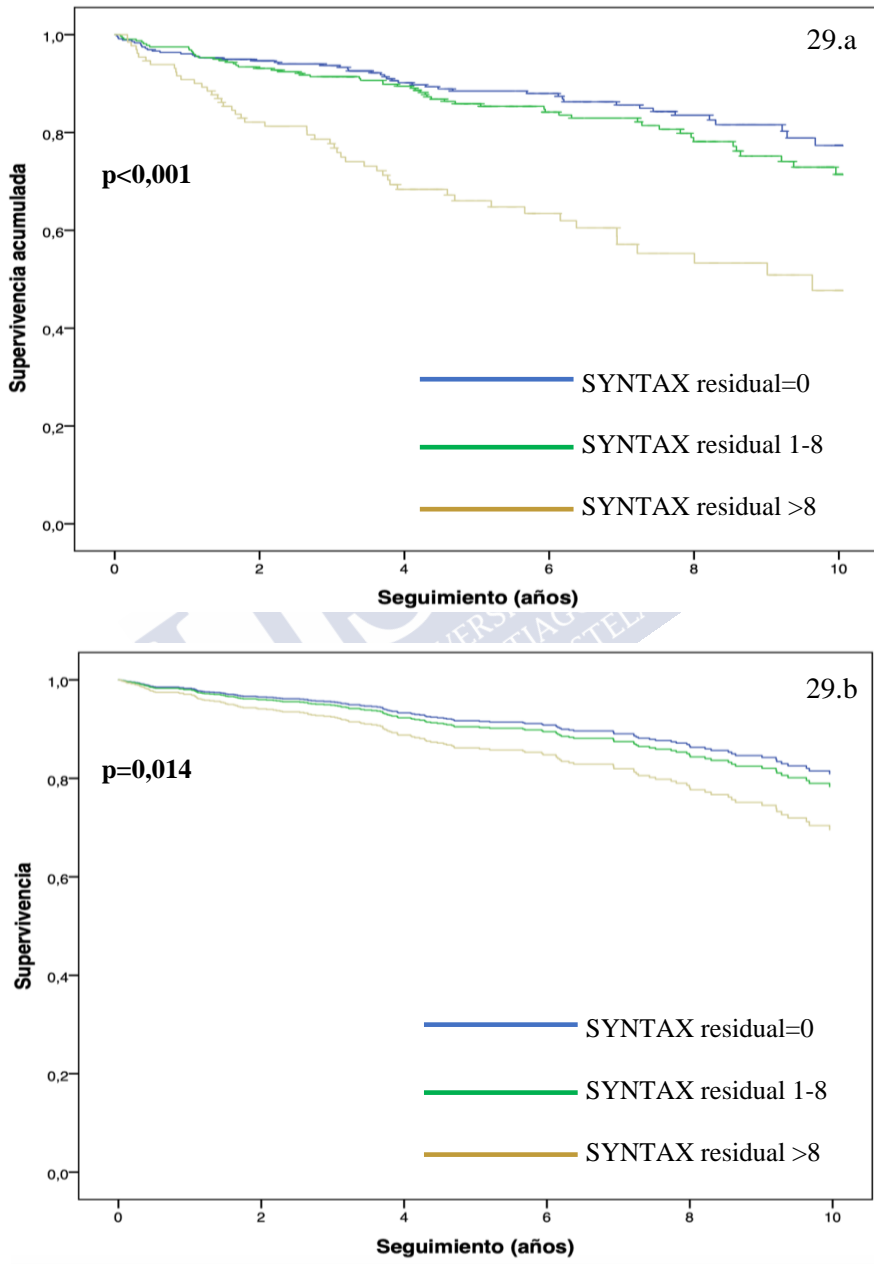
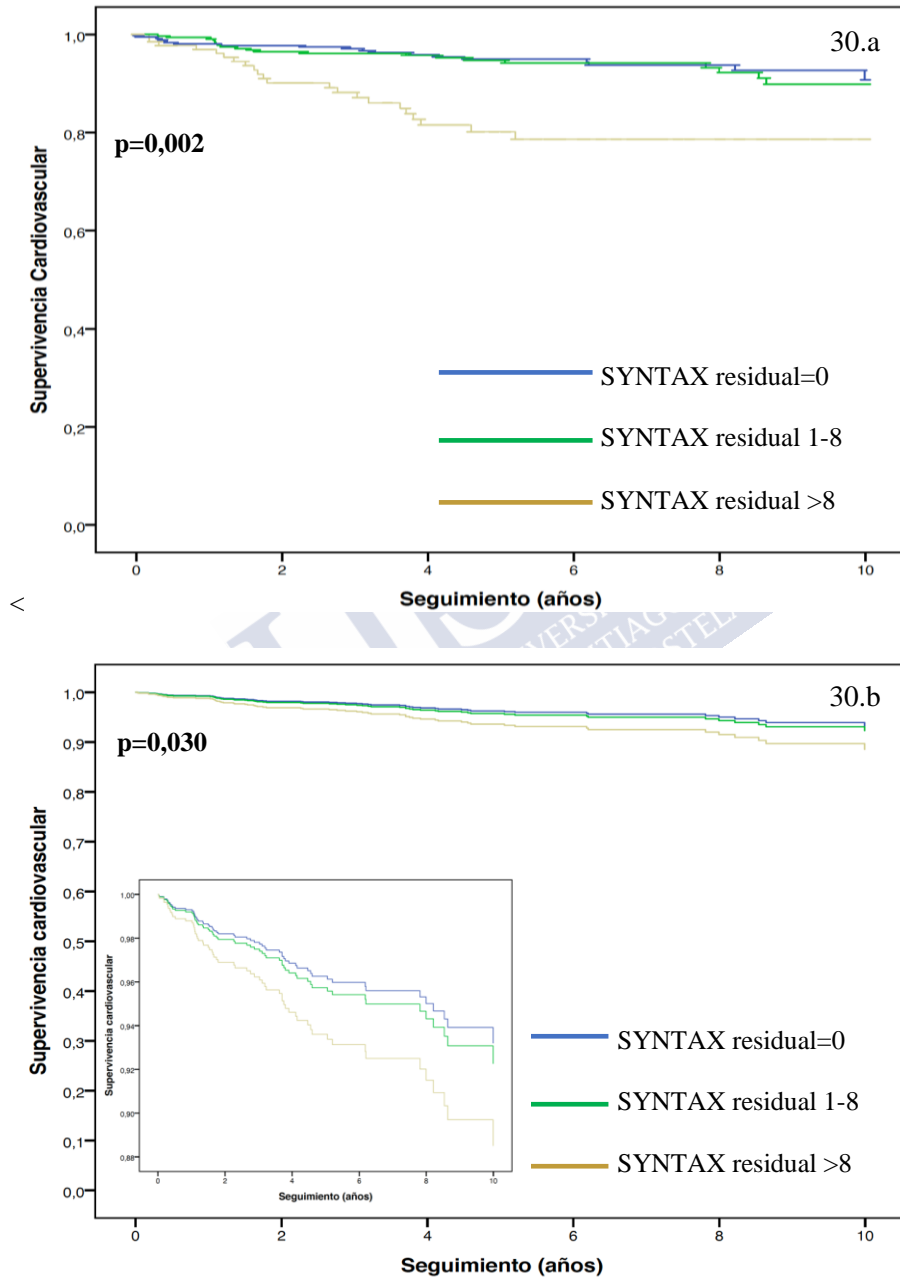


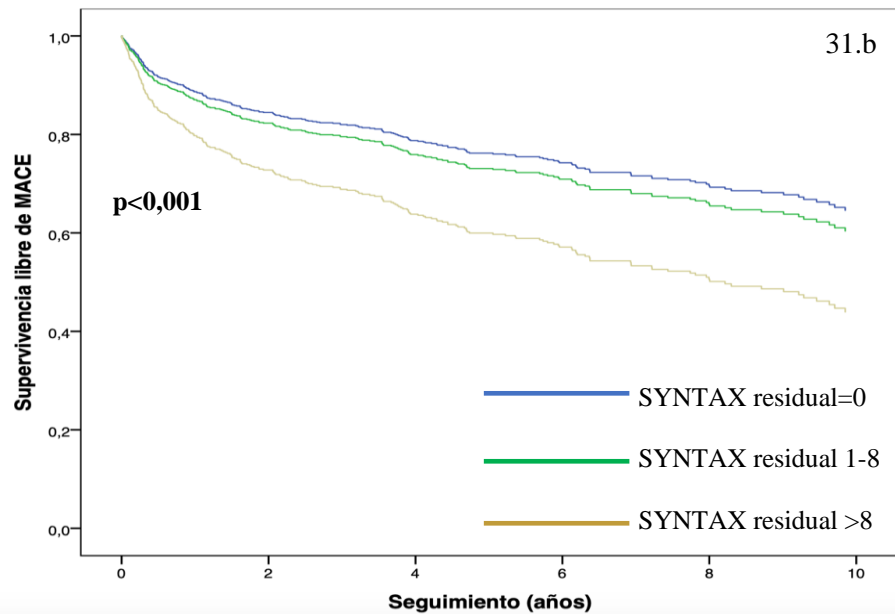
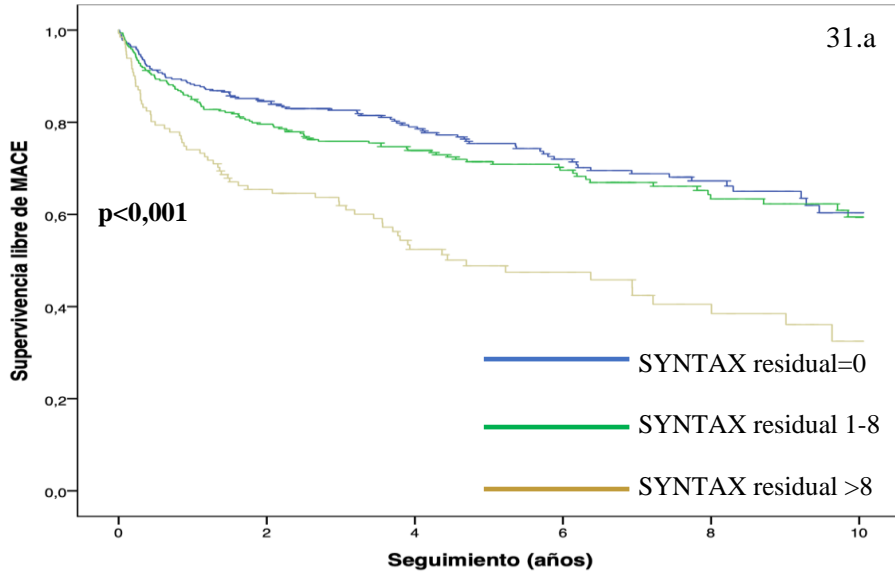
Figura 30. Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia cardiovascular en pacientes multivazo en función del valor de rSS. Análisis no ajustado (30.a) y ajustado (30.b)



Similares resultados encontramos con el análisis de MACE durante el seguimiento, el porcentaje de pacientes que sufren un evento cardiovascular mayor es superior entre los que presentan un rSS elevado (26,8% (n=96) en rSS=0; 31,2% (n=100) en rSS 1-8; 53,4% (n=70) en rSS >8)(**Figura 31.a**), y en un análisis multivariado el rSS superior a 8 demuestra ser un predictor independiente de MACE durante el seguimiento (**Figura 31.b**).



Figura 31. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para supervivencia libre de MACE en pacientes multivaso en función del valor de rSS. Análisis no ajustado (31.a) y ajustado (31.b)



4.3.5.4 Shock cardiogénico

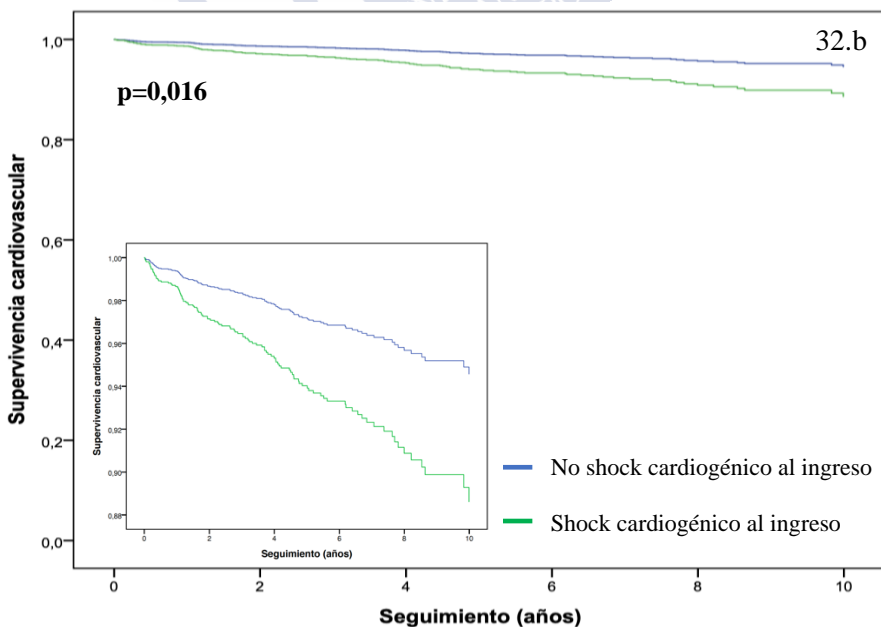
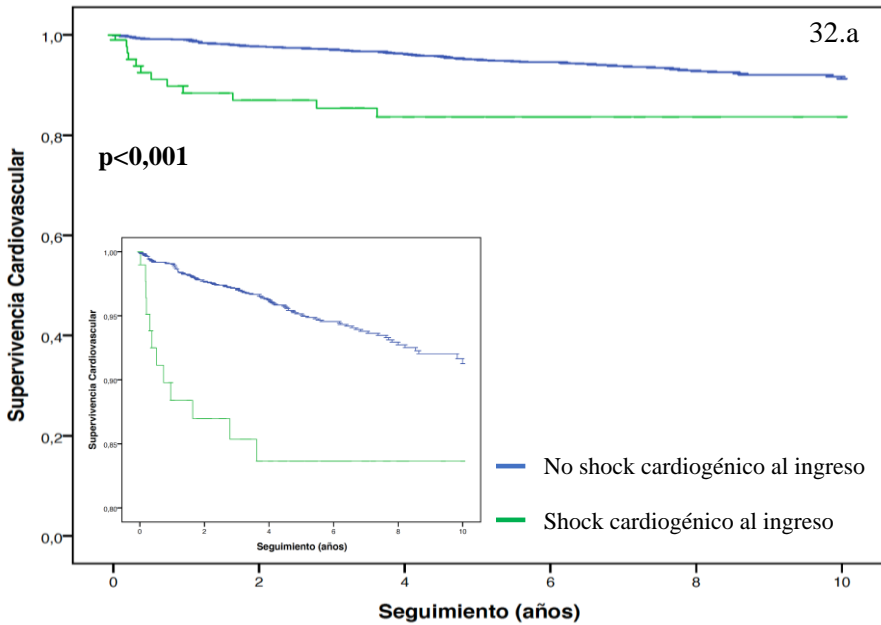
En nuestra serie se encuentran en situación de shock cardiogénico a su llegada a sala de hemodinámica un 7,7% de los pacientes (n=168). Un 54,8% (n=92) de los mismos fallecen durante el ingreso, siendo la mortalidad fuera del shock en los 2002 pacientes restantes de un 1,8% (n=37) ($p<0,001$).

Destacar que, entre los pacientes que ingresan en situación de shock cardiogénico, se objetiva un mayor número de mujeres (30.3 % (n=51) vs 22,9% (n=459) en pacientes sin shock), una edad media superior, con mayor frecuencia IRC (12,5% (n=21) en shock cardiogénico vs 6% (n=121) en pacientes sin shock ($p<0,001$)), menor porcentaje de fumadores (34,5% (n=58) en shock cardiogénico vs 51% (n=1021) en pacientes sin shock ($p<0,001$)), con mayor frecuencia enfermedad trivascular (21,4% (n=36) en shock cardiogénico vs 13% (n=272) en pacientes sin shock ($p=0,008$)), y afectación de tronco coronario (8,9% (n=15) en shock cardiogénico vs 0,4% (n=8) en pacientes sin shock ($p<0,001$)). Con respecto al manejo y decisión terapéutica, los pacientes consultan con mayor frecuencia con el 061 (38,9% (n=65) en shock cardiogénico vs 22,2% (n=444) en pacientes sin shock ($p<0,001$)), y la decisión terapéutica fue angioplastia primaria la práctica totalidad de los de los casos (163 pacientes), sólo en cinco de ellos se realiza estrategia farmacoinvasiva. Se accede por vía femoral con mayor frecuencia que en los pacientes sin shock cardiogénico (37,5% (n=63) vs 6,9% (n=138), $p<0,001$) y se realiza más revascularización multivaso inmediata (11,3% (n=19) vs 3,0% (n=60), $p<0,001$) Con respecto al implante de asistencias ventriculares (balón de contrapulsación, ECMO o impella) se utilizan

en un 16,4% de los pacientes en situación de shock cardiogénico (n=29), dado el limitado número de pacientes y la variabilidad de situaciones clínicas no son suficientes para extraer conclusiones con respecto a su seguridad y eficacia.

Entre los pacientes que se presentan en situación de shock cardiogénico y sobreviven al ingreso hospitalario (n=76), hemos estudiado su posible influencia en la mortalidad y eventos adversos a largo plazo, con las limitaciones que supone el tamaño muestral. Si bien se registraron un porcentaje superior de fallecidos por todas las causas (28,9% (n=22) vs 15,9% (n=313) ($p<0,001$)) y MACE (43,4% (n=33) vs 27,7% (n=545) ($p<0,001$)) durante el seguimiento, cuando se ajusta en un análisis multivariado, la situación de shock cardiogénico al ingreso pierde su valor pronóstico. Sin embargo, cuando analizamos la mortalidad cardiovascular en el seguimiento, como se puede observar en la **Figura 32.a**, ocurre con mayor frecuencia en aquellos pacientes que ingresan en situación de shock cardiogénico (15,8% (n=12) vs 5,09% (n=102) ($p<0,001$)) y se mantiene como predictor independiente de mortalidad cardiovascular (**Figura 32.b**).

Figura 32. Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia cardiovascular en función de la situación de shock cardiogénico al ingreso. Análisis no ajustado (32.a) y ajustado (32.b)

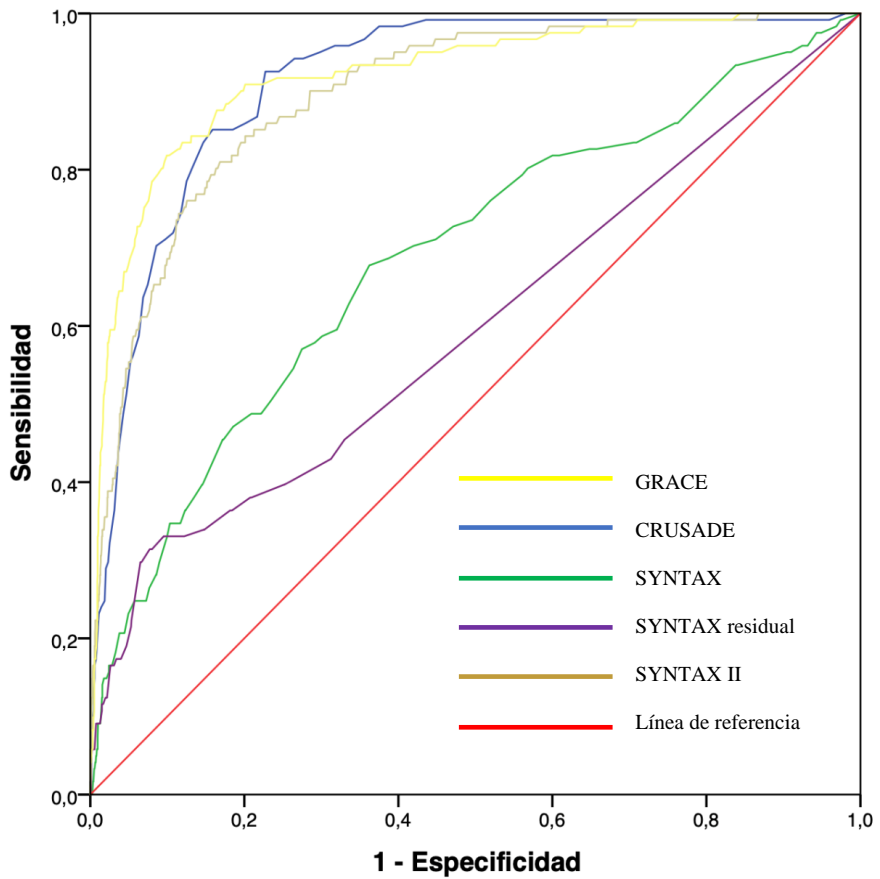


4.4 SCORES DE RIESGO

Con objeto de evaluar el riesgo de los pacientes hospitalizados con IAMCEST se calcularon durante el ingreso los *scores* clínicos GRACE para eventos isquémicos y CRUSADE para eventos hemorrágicos; así como los *scores* anatómicos SYNTAX y SYNTAX residual. Tras el desarrollo en 2013 del *score* SYNTAX II, que incorpora variables clínicas y anatómicas, implementamos su cálculo en los pacientes incluidos desde esa fecha y se calculó de modo retrospectivo en los pacientes incluidos previamente.

Para determinar la capacidad predictiva de cada uno de estos *scores* en nuestra población y compararlas entre sí se han elaborado curvas ROC (receiver operating characteristic) y valorado el área bajo la curva para cada uno de ellos. En primer lugar, como se puede observar en la **Figura 33**, se ha comparado su capacidad predictiva en mortalidad intrahospitalaria, siendo en este caso los mejores predictores los *scores* clínicos GRACE y CRUSADE. Ambos muestran adecuada calibración y excelente discriminación en el conjunto de la población (Hosmer-Lemeshow, $p > 0,2$)

Figura 33. Curvas ROC para mortalidad intrahospitalaria

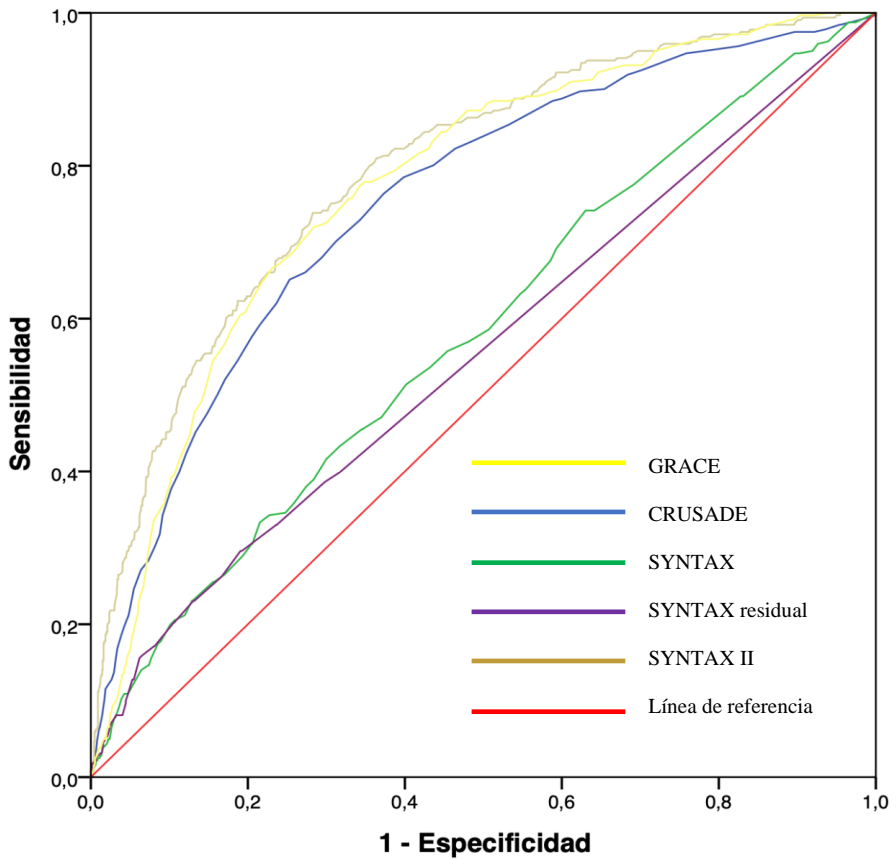


Mortalidad intrahospitalaria	AUC	IC	p
GRACE	0,921	0,894-0,948	0,000
CRUSADE	0,914	0,891-0,936	0,000
SYNTAX II	0,898	0,871-0,935	0,000
SYNTAX	0,688	0,635-0,741	0,000
SYNTAX Residual	0,596	0,537-0,655	0,000

En lo que respecta a los eventos durante el seguimiento, se muestran las curvas ROC para los diferentes scores en mortalidad total, cardiovascular y MACE en las **Figuras 34-35-36**. Es importante destacar que el score mixto clínico y angiográfico SYNTAX II ha demostrado ser la mejor herramienta con la que contamos para predecir mortalidad global, cardiovascular y MACE durante el seguimiento. Mostrando en todos los casos adecuada calibración y excelente discriminación en el conjunto de la población (Hosmer-Lemeshow, $p > 0,2$).

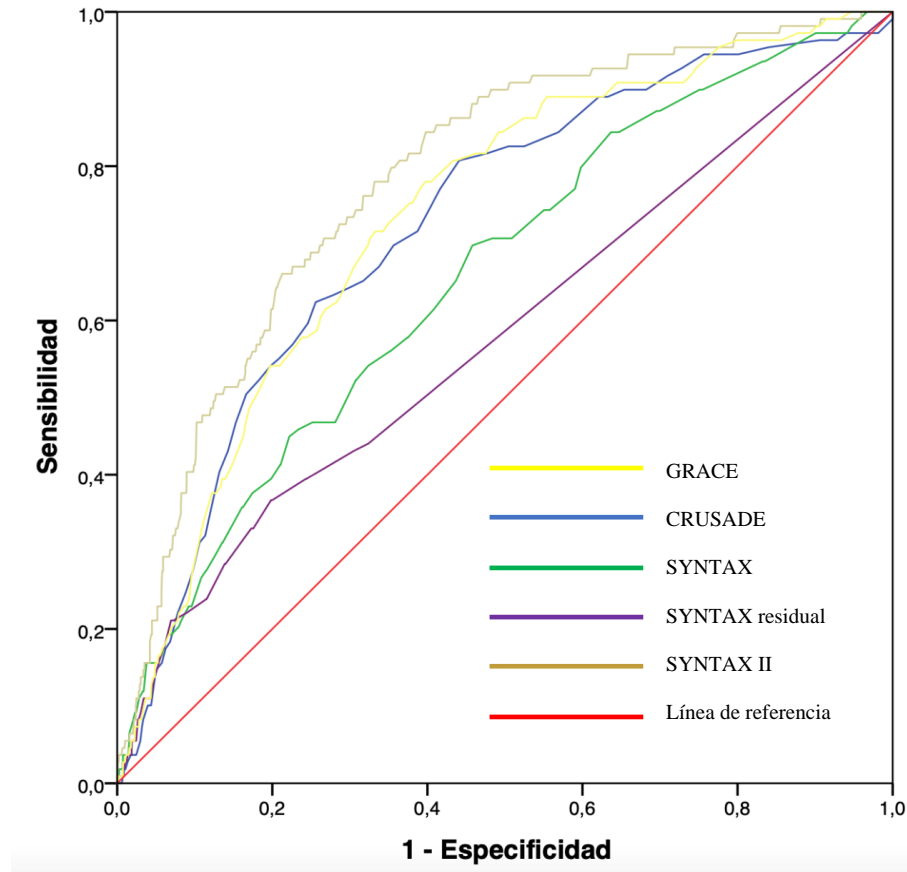


Figura 34. Curvas ROC para mortalidad total durante el seguimiento



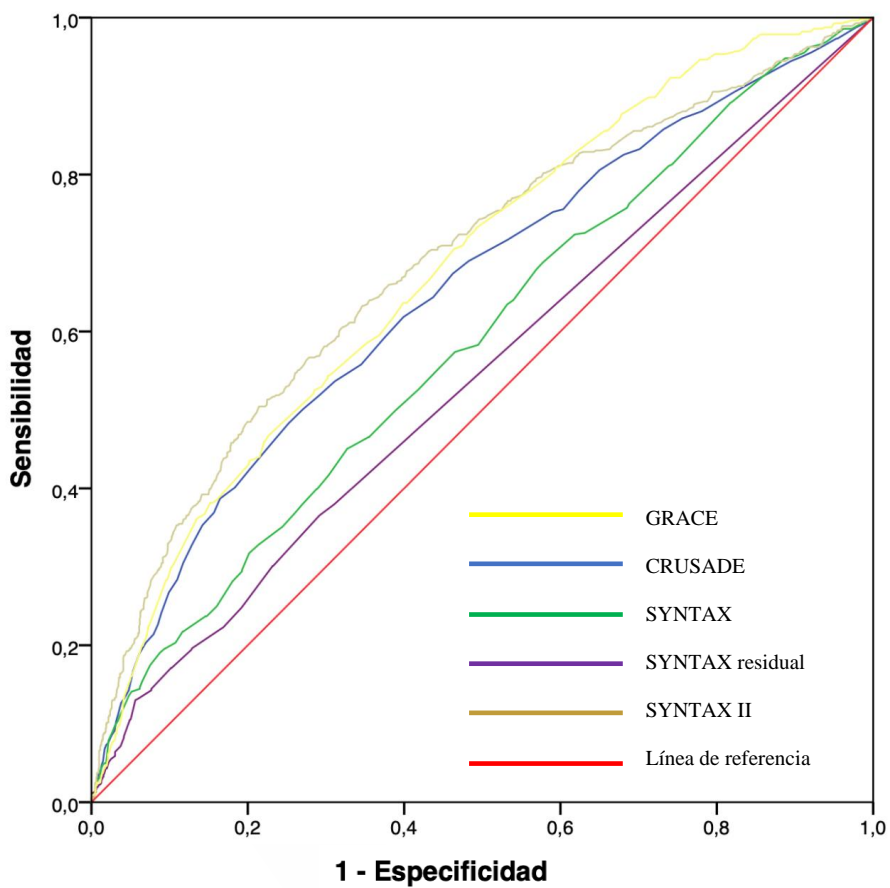
Mortalidad total	AUC	IC	p
SYNTAX II	0,794	0,767-0,821	0,000
GRACE	0,774	0,747-0,801	0,000
CRUSADE	0,753	0,723-0,616	0,000
SYNTAX	0,581	0,546-0,741	0,000
SYNTAX Residual	0,555	0,519-0,591	0,002

Figura 35. Curvas ROC para mortalidad cardiovascular durante el seguimiento



Mortalidad cardiovascular	AUC	IC	p
SYNTAX II	0,786	0,743-0,828	0,000
GRACE	0,736	0,691-0,782	0,000
CRUSADE	0,725	0,677-0,744	0,000
SYNTAX	0,658	0,605-0,710	0,000
SYNTAX Residual	0,580	0,520-0,641	0,005

Figura 36. Curvas ROC para MACE durante el seguimiento



MACE	AUC	IC	p
SYNTAX II	0,686	0,659-0,713	0,000
GRACE	0,678	0,653-0,704	0,000
CRUSADE	0,649	0,622-0,677	0,000
SYNTAX	0,586	0,558-0,614	0,000
SYNTAX Residual	0,542	0,514-0,571	0,003

4.5 ANÁLISIS DE TENDENCIAS TEMPORALES

Dado que en este estudio se evalúan los resultados de un programa de atención al IAMCEST a lo largo de 10 años, se ha llevado a cabo un análisis de tendencias temporales que nos permita valorar los posibles cambios acaecidos sobre los eventos intrahospitalarios y en el seguimiento durante este período. En particular se evalúan los cambios en las características clínicas de los pacientes, así como en el manejo prehospitalario, el procedimiento intervencionista y el tratamiento médico.

Para estudiar estos cambios se ha dividido la cohorte global en tres grupos correspondientes a tres periodos temporales:

- De 2008 a 2010: 455 pacientes (21%).
- De 2011 a 2014: 803 pacientes (37%).
- De 2015 a 2018: 912 pacientes (42%).

4.5.1. Tendencias temporales en características demográficas y clínicas de los pacientes

En la **Tabla 15** se resumen los cambios en las principales características demográficas y clínicas. No se objetivan diferencias en la edad media ni en el género, destaca un mayor porcentaje de pacientes con diagnóstico de diabetes en los primeros años del estudio, así como mayor proporción de pacientes con cardiopatía isquémica previa, sin embargo el diagnóstico de dislipemia al ingreso es superior en el tercer periodo temporal del estudio.

Tabla 15. Tendencias temporales en características demográficas y clínicas

Variables	2008-2010 455 (21%)	2011-2014 803 (37%)	2015-2018 912 (42%)	P
Edad (media, DE)	65,19 (13,61)	63,60(13,55)	64,12 (13,18)	0,068
Género (mujer), n (%)	118 (25,9)	173 (21,5)	219 (24)	0,672
Hipertensión arterial, n (%)	237 (52,1)	392 (48,8)	447 (49,0)	0,352
Diabetes mellitus, n (%)	113 (24,8)	178 (22,2)	177 (19,4)	0,018
Hipertlipemia, n (%)	207 (45,5)	388 (44,3)	497 (54,5)	0,001
Tabaquismo, n (%)	213 (46,8)	398 (49,6)	468 (51,3)	0,119
Cardiopatía isquémica previa	67 (14,3)	91 (11,3)	86 (9,4)	0,004
Revascularización previa	52 (11,4)	76 (9,5)	786 (8)	0,294

4.5.2 Tendencias temporales en el manejo prehospitalario

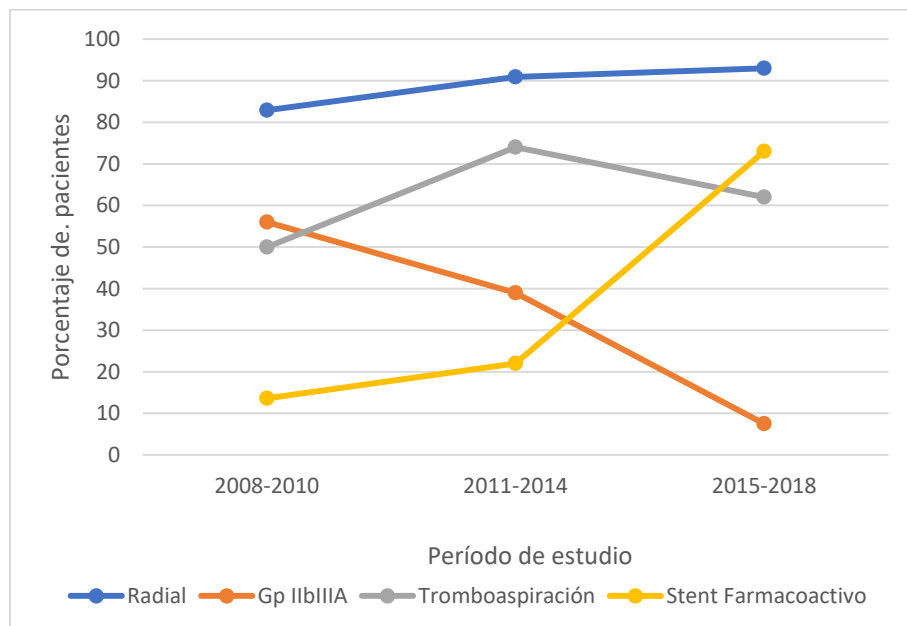
Como puede observarse en la **Tabla 16**, los principales cambios en el manejo intrahospitalario radican el incremento del contacto y traslado a través del 061, así como en el tratamiento periprocedimiento, con la introducción de los inhibidores de la P2Y12 prasugrel y ticagrelor y el abandono de los inhibidores de la GP IIb/IIIa preprocedimiento. Debemos destacar que no se han encontrado diferencias significativas en el porcentaje de ICPp y la proporción de pacientes que ingresan en situación de shock cardiogénico es similar.

Tabla 16. Tendencias temporales en manejo prehospitalario

Variables	2008-2010 455 (21%)	2011-2014 803 (37%)	2015-2018 912 (42%)	P
Primer contacto, n (%): -061	78 (17,2)	206 (25,8)	225 (25)	0,002
Localización del IAM, n (%)				0,314
-Anterior	192 (42,2)	325 (40,5)	381 (41,8)	
-Inferior	228 (50,1)	393 (48,9)	437 (47,9)	
-Lateral/posterior	27 (5,9)	82 (10,2)	94 (10,3)	
Decisión terapéutica en PCM, n (%)				0,288
-ICP primaria	435 (95,6)	784 (97,6)	867 (95,1)	
-Fibrinólisis	20 (4,4)	19 (2,4)	45 (4,9)	
Traslado 061, n (%)	148 (32,5)	370 (46,1)	620 (68,0)	<0,0001
Tiempos de atención (mediana, RIC)				ns
-Tiempo síntomas-contacto	109 (55-225)	107 (51-223)	105 (50-220)	
-Tiempo EKG-reperusión	80 (60-125)	78 (58-123)	75 (56-118)	
Clase Killip IV al ingreso, n (%):	36 (7,9)	64 (8,0)	68 (7,5)	0,293
Tratamiento periprocedimiento, n(%):				<0,0001
.Inhibidores de la P2Y12:	451 (99,1)	789 (98,3)	564 (61,8)	
- Clopidogrel	0 (0)	2 (0,2)	47 (5,2)	
- Prasugrel	0(0)	6 (0,7)	286 (31,4)	
- Ticagrelor	257 (56,5)	252 (39,4)	68 (7,5)	

4.5.3 Tendencias temporales en el manejo intervencionista

En nuestra serie destacan entre los cambios en el manejo intervencionista: el incremento en el uso de la vía radial, la reducción en la utilización de la tromboaspiración en el último periodo de estudio (2015-2018) y el incremento exponencial de la utilización de stents farmacoactivos, que pasan a sustituir a los stents convencionales a partir del año 2015 (**Figura 37**).

Figura 37. Tendencias temporales en el manejo intervencionista

Variables	2008-2010	2011-2014	2015-2018	p
Radial, n (%)	377(82,9)	730 (90,9)	862 (94,5)	<0,0001
Inhibidores de la GPIIb/IIIa	257 (56,0)	252 (39,0)	68 (7,5)	<0,0001
Tromboaspiración, n (%)	226 (50,0)	597 (74,3)	568 (52,3)	0,004
Stent farmacoactivo, n (%)	62 (13,6)	177 (22,0)	662 (72,6)	<0,0001

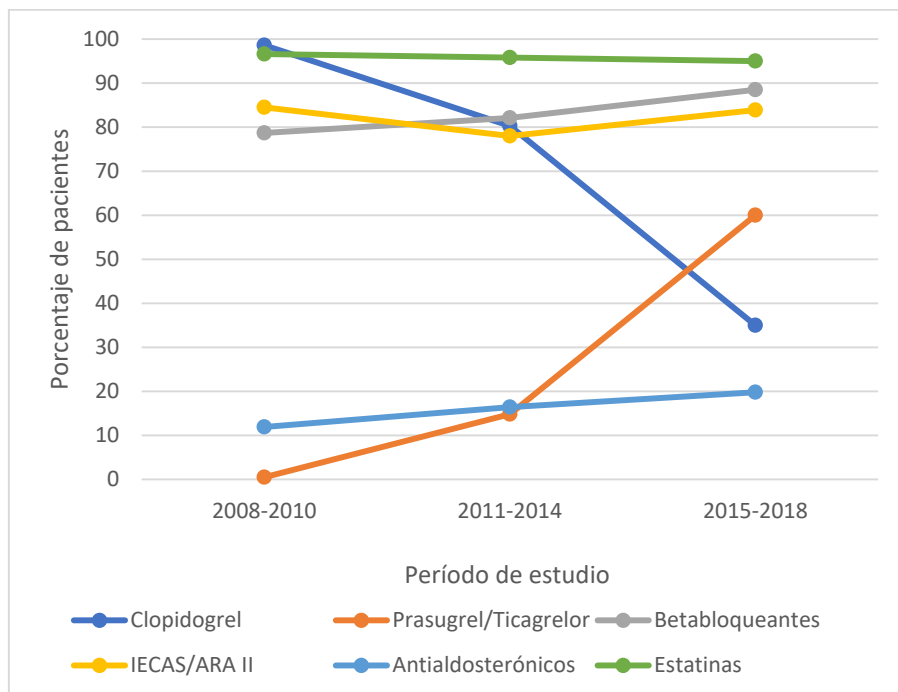
Otros aspectos importantes en relación al manejo intervencionista son el mayor número de pacientes con éxito inmediato tras intervencionismo (TIMI >3) en el tercer periodo de estudio, así como la utilización de menor número de stents en la lesión responsable (**Tabla 17**)

Tabla 17. Tendencias temporales en el manejo intrahospitalario

Variabales	2008-2010 455 (21%)	2011-2014 803 (37%)	2015-2018 912 (42%)	P
ARI, n (%):				ns
-DA	186 (40,9)	321 (40,0)	365 (40,0)	
-TCI	8 (1,8)	5 (0,6)	10 (1,1)	
Enfermedad multivaso, n (%)	222 (48,0)	289 (36,0)	374 (41,0)	0,055
SYNTAX RESIDUAL, media (DE)	2,18 (4,38)	2,22 (4,50)	2,73 (5,71)	0,150
TIMI pre 0, n (%)	332 (73,0)	648 (80,7)	751 (82,3)	0,036
TIMI post <3, n (%)	32 (7,0)	47 (5,9)	31 (3,4)	0,002
Número stents/lesión responsable, media (DE)	1,35 (0,67)	1,38 (0,64)	1,25 (0,72)	0,003
FEVI, media (DE)	51,05 (12,07)	51,38 (11,32)	51,11 (11,28)	0,847
Fibrilación auricular, n (%)	38 (8,4)	49 (6,1)	63 (7,0)	0,466

4.5.4 Tendencias temporales en el manejo médico

En lo correspondiente al tratamiento médico, destaca el incremento significativo en la prescripción de nuevos antiagregantes especialmente a partir del año 2015, así como de betabloqueantes y antialdosterónicos. En la **Figura 38** se resumen las tendencias temporales en el manejo médico en lo que respecta al tratamiento al alta hospitalaria.

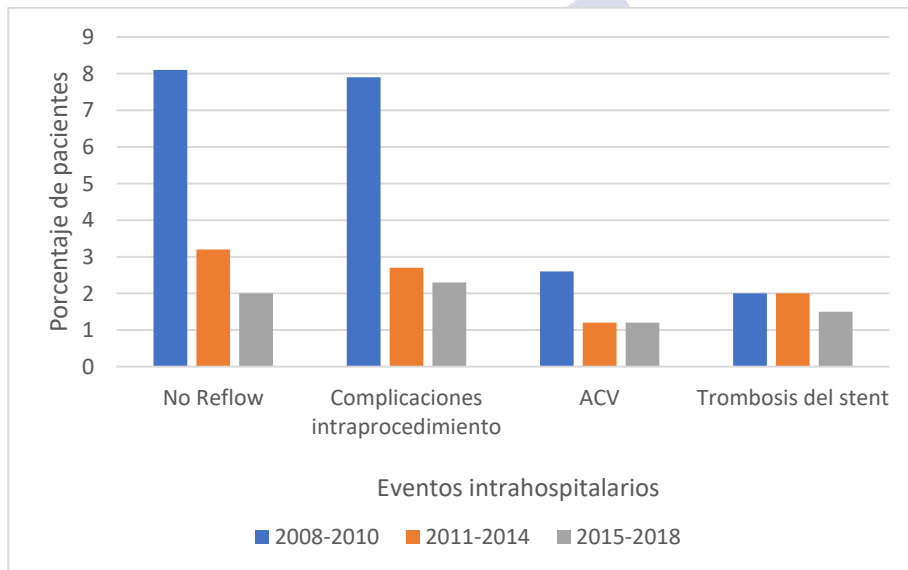
Figura 38. Tendencias temporales en el manejo médico

Variables	2008-2010	2011-2014	2015-2018	p
Clopidogrel, n (%)	410 (98,6)	619 (80,3)	309 (35)	<0,0001
Ticagrelor/Prasugrel, n (%)	2 (0,5)	114 (14,8)	516 (60,0)	<0,0001
Betabloqueantes, n (%)	326 (78,7)	631 (82,1)	775 (87,5)	<0,0001
IECAS/ARA II, n (%)	350 (84,5)	582 (77,0)	743 (83,9)	0,422
Antialdosterónicos, n (%)	43 (11,9)	126 (16,4)	176 (19,8)	0,001
Estatinas, n (%)	400 (96,6)	737 (95,8)	841 (96,0)	0,148

4.5.5 Tendencias temporales en eventos y mortalidad intrahospitalaria

Se ha observado en la población a estudio un descenso significativo del fenómeno de *no reflow* y de las complicaciones intraprocimiento, así como una tendencia a un menor número de ACV durante el ingreso en los últimos periodos de estudio (**Figura 39**)

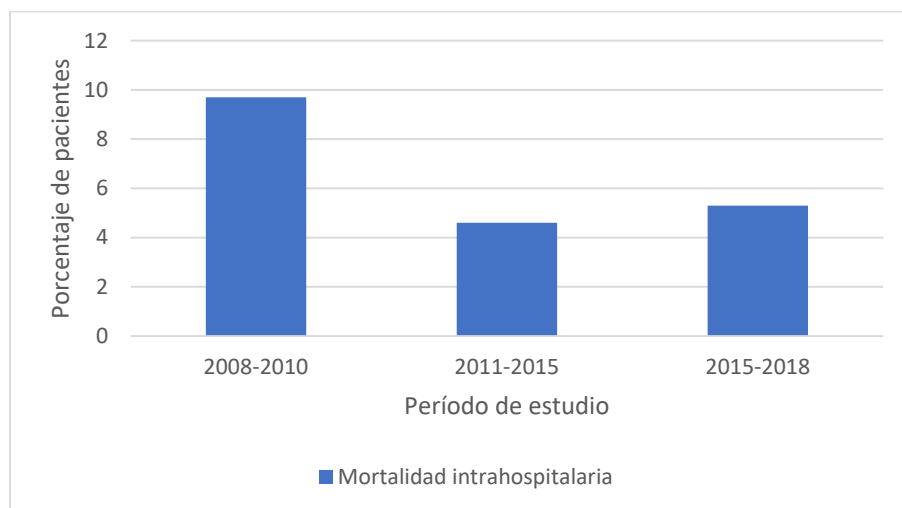
Figura 39. Tendencias temporales en eventos intrahospitalarios



Variabes	2008-2010	2011-2014	2015-2018	p
No reflow, n (%)	37 (8,1)	26 (3,2)	18 (2)	<0,0001
Complicaciones intrapr., n (%)	36 (7,9)	22(2,7)	44 (2,3)	0,002
ACV, n (%)	12 (2,6)	10 (1,2)	11 (1,2)	0,068
Trombosis del stent, n (%)	10(2,1)	16 (2,1)	18 (1,5)	0,219

La mortalidad intrahospitalaria es de un 9,7% (n=44) en el primer periodo temporal, de un 4,6 % (n=37) en el segundo y de un 5.3% (n=48) en el último periodo (p=0,006).

Figura 40. Tendencias temporales en mortalidad intrahospitalaria



Para evaluar la influencia temporal en el pronóstico, tanto para los eventos como para la mortalidad intrahospitalaria, se ha seguido un proceso aditivo a través de un modelo logístico, estimando un logit univariante para evaluar la reducción del riesgo en el periodo 2008-2018. Posteriormente, con el objetivo de eliminar la influencia de cambios en variables tales como las características demográficas, los factores de riesgo, las características clínicas o el manejo prehospitalario (lugar de primer contacto, tiempos de atención y tratamiento periprocedimiento), se ha estimado un modelo logit multivariante, ajustando el riesgo dependiente del año de ingreso por distintos grupos de variables. Tanto en el modelo univariado como en los distintos modelos multivariados se ha estimado, junto con el impacto anual global, la contribución de cada uno de los años.

En lo que respecta a los eventos intrahospitalarios (**Figura 41**) los resultados del impacto del efecto temporal sin ajustar apuntan a una reducción significativa del riesgo de eventos por el paso del tiempo (HR:0.855, 95% IC: 0.816 - 0.896). Respecto a las causas de dicha reducción, observamos en el ajuste por grupos de variables que las características demográficas (HR:0.857, 95% IC: 0.818 - 0.899), los factores de riesgo (HR:0.877, 95% IC: 0.817 - 0.904) y el manejo prehospitalario (HR:0.877, 95% IC: 0.817 - 0.942), han contribuido a modificar el riesgo de eventos pero no explican la totalidad del cambio observado.

En cuanto a la mortalidad hospitalaria (**Figura 42**), el análisis sin ajustar muestra una reducción significativa del riesgo de eventos por el paso del tiempo (HR:0.928, 95% IC: 0.876 - 0.983), objetivándose de nuevo una reducción del riesgo dependiente del periodo temporal tras ajustar por características demográficas (HR:0.933, 95% IC: 0.88 - 0.989), sumar los factores de riesgo (HR:0.919, 95% IC: 0.844 - 1.001) y el manejo prehospitalario (HR:0.884, 95% IC: 0.801 - 0.977), aunque se mantiene un riesgo residual dependiente del tiempo tras ajustar por estas variables. Es decir, estas variables no explican por completo las variaciones observadas en el porcentaje de mortalidad observada.

En el análisis por años, tanto para mortalidad como para complicaciones hospitalarias, si observamos el desglose del hazard ratio respecto al año 2008 (**Figuras 41 y 42 y Tablas** en material suplementario-**Anexo I 4.S y 5.S**) se objetiva una reducción progresiva del riesgo a medida que avanzamos en el periodo, siendo la diferencia importante y significativa en el año 2015. Por tanto, la mejora observada tras el ajuste de las características demográficas, clínicas y el manejo prehospitalario podría deberse especialmente a las modificaciones en ese año del tratamiento hospitalario.

Figura 41. Hazard ratio del efecto temporal sobre complicaciones intrahospitalarias: no ajustado y ajustado por características demográficas, factores de riesgo y manejo prehospitalario.

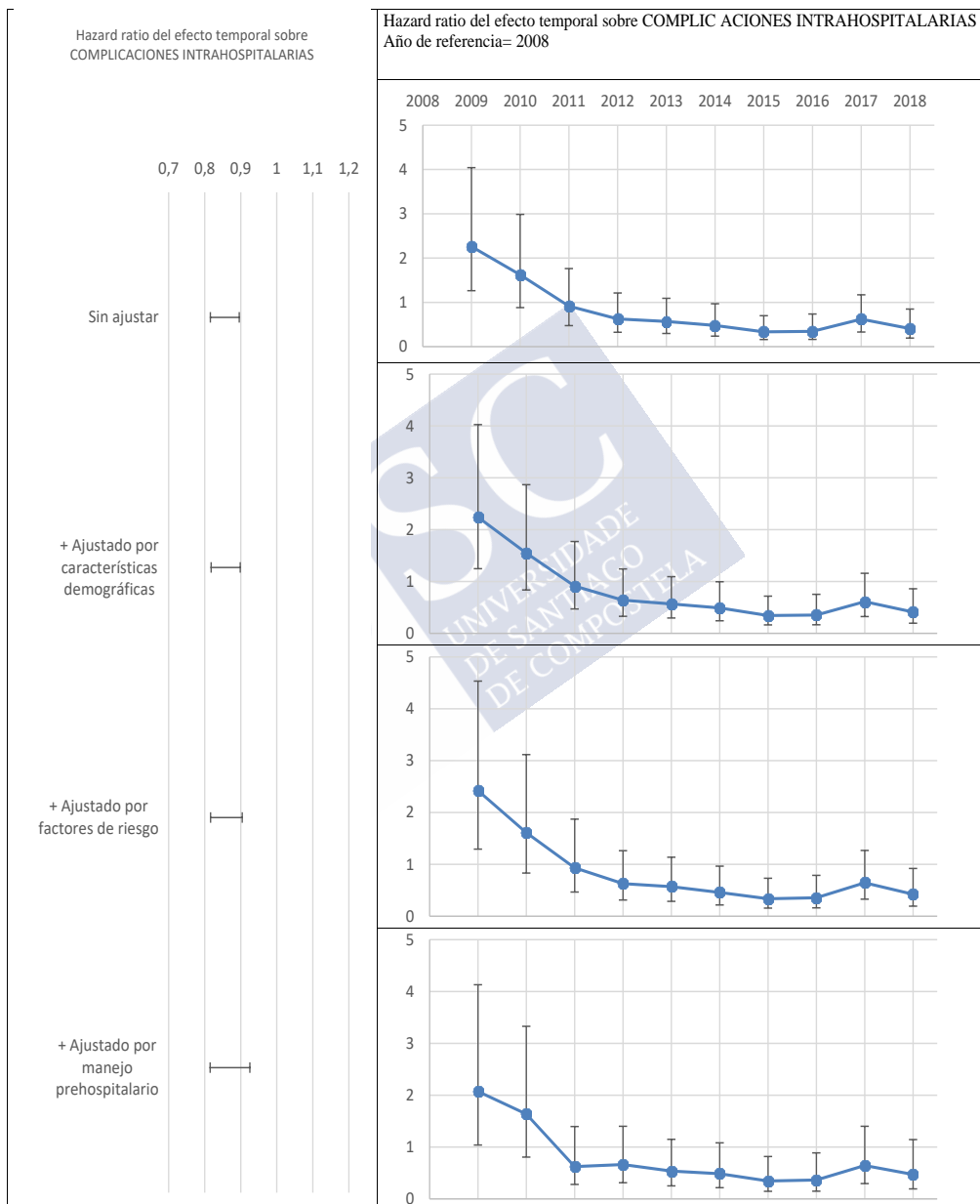
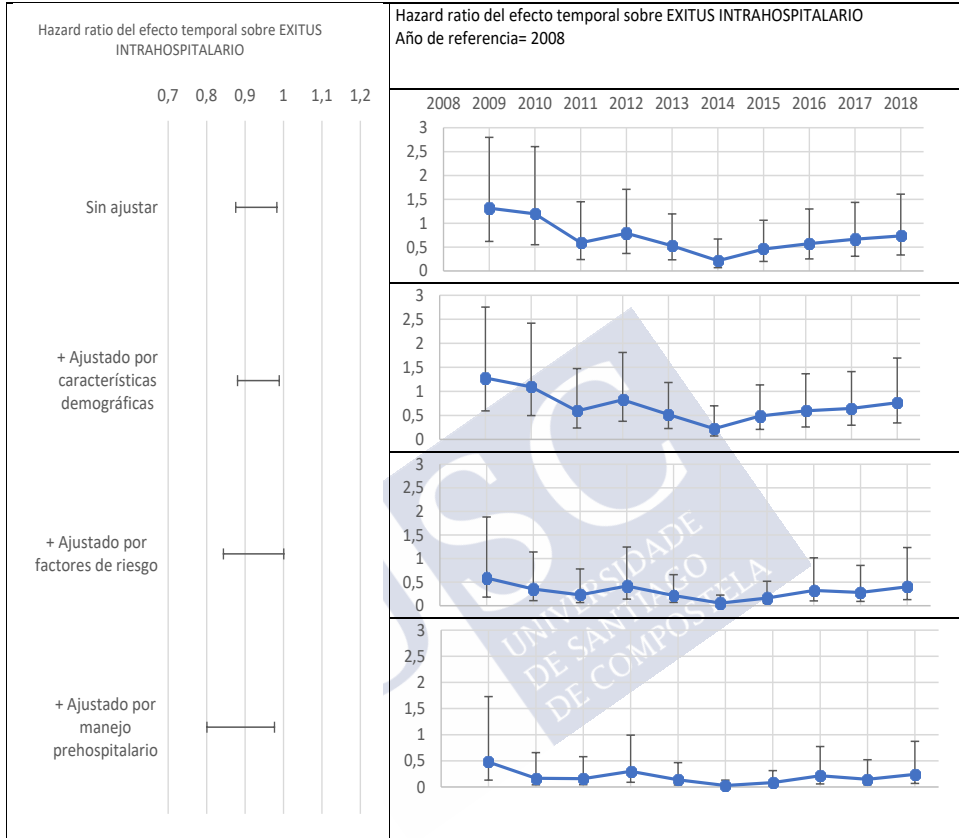


Figura 42. Hazard ratio del efecto temporal sobre la mortalidad intrahospitalaria: no ajustado y ajustado por características demográficas, factores de riesgo y manejo prehospitalario.

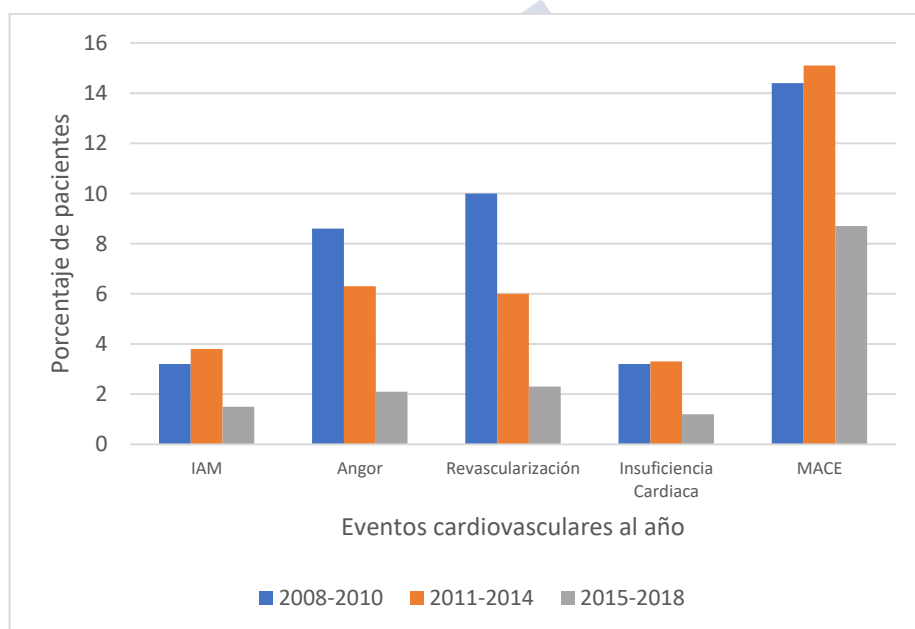


4.5.6 Tendencias temporales en mortalidad y MACE a un año

Para evaluar de forma equiparable las tendencias temporales en mortalidad y eventos durante el seguimiento en los diferentes periodos, se han analizado aquellos que ocurren en el primer año tras el evento índice.

Tanto en el análisis de mortalidad global como cardiovascular no encontramos diferencias significativas en la mortalidad al año entre los tres periodos temporales. Sin embargo, en el conjunto de eventos cardiovasculares adversos sí se observa una reducción significativa en período temporal 2015-2018 con respecto a los previos, lo cual también se observa en la tasa de infarto, ingresos por angor, necesidad de revascularización e ingreso por insuficiencia cardiaca (**Figura 43**)

Figura 43. Tendencias temporales en eventos cardiovasculares al año



Variables	2008-2010	2011-2014	2015-2018	p
IAM, n (%)	13 (3,2)	29 (3,8)	13 (1,5)	0,027
Angor, n (%)	35 (8,6)	48(6,3)	18 (2,1)	<0,0001
Insuficiencia cardiaca, n (%)	13 (3,2)	25 (3,3)	10 (1,2)	<0,0001
MACE, n (%)	59 (14,4)	116 (15,1)	75 (8,7)	<0,0001

Con el objetivo de evaluar la influencia temporal, esto es, el impacto del año en que ingresa el paciente sobre el riesgo de eventos al año, se ha estimado un modelo de Cox. Al igual que para el análisis de eventos intrahospitalarios, se ha seguido un proceso aditivo. En primer lugar se ha estimado un modelo de Cox univariado para, posteriormente, en un análisis multivariado ir incorporando distintos grupos de variables (demográficas, factores de riesgo, clínicas, manejo prehospitalario, tipo de stent, tratamiento al alta) tratando así de controlar su influencia en el riesgo dependiente del tiempo. Tanto en el modelo univariado como en los distintos modelos multivariados se ha estimado junto con el impacto anual global la contribución de cada uno de los años.

En lo que respecta a la mortalidad a un año, los resultados del impacto del efecto temporal sin ajustar apuntan a una reducción significativa del riesgo de eventos por el paso del tiempo (HR: 0.960 95% IC:0.927-0.995). Esta mejora temporal pasa a ser no significativa tras ajustar por edad y sexo (HR: 0.970 95% IC:0.936-1.006), y se invierte tras ajustar por tratamiento al alta (HR:1.071 95% IC:1.015-1.131).

En cuanto al riesgo de sufrir MACE al año en la población a estudio (**Figura 44**), el análisis crudo muestra una reducción significativa del riesgo de eventos por el paso del tiempo (HR:0.924, 95% IC: 0.899 - 0.95), objetivándose una reducción del riesgo dependiente del periodo temporal tras ir sumando ajustes por características demográficas (HR:0.929, 95% IC: 0.904 - 0.954), factores de riesgo, características clínicas y manejo prehospitalario (HR:0.934, 95% IC: 0.907 – 0.963). Tras ajustar por dos de los cambios terapéuticos principales incorporados en el periodo a estudio,

el tipo de stent (HR:0.963, 95% IC: 0.93 – 0.997) y el tratamiento al alta con la incorporación de los nuevos antiagregantes (HR:0.996, 95% IC: 0.957 – 1.036), el efecto temporal para el riesgo de eventos desaparece.

En las Figuras **45** y **46** se presenta el análisis temporal del riesgo de dos de los eventos más relevantes incluidos en MACE, revascularización no programada e ingreso por ICC. Al igual que en análisis de MACE global, la reducción del riesgo dependiente del tiempo sin ajustar es significativa tanto para revascularización (HR:0.876, 95% IC: 0.818 – 0.939), como para ingreso por ICC (HR:0.871, 95% IC: 0.803 – 0.943). En ambos, el efecto temporal sobre el riesgo se mantiene tras ajustar por características clínicas y demográficas, y de nuevo sólo desaparece tras incorporar el tipo de stent y el tratamiento al alta (HR para revascularización 0.91, 95% IC: 0.822 – 1.007) y para IC 0.909, 95% IC: 0.814 – 1.014).

En lo tocante a la modificación del efecto temporal a lo largo del periodo (**Figuras 44-45-46** y **Tablas en material suplementario-Anexo I 6.S-7.S-8.S**) cuando analizamos cuanto contribuye a mejorar el efecto temporal cada uno de los años, se observa que la mejora continua anual persiste tras controlar por características demográficas y clínicas. Esta mejora, si bien año a año parece poco relevante, considerada en su conjunto supone una reducción anual media de entre un 4 y un 10% de MACE a un año y entre un 4 y un 20% del riesgo de insuficiencia cardíaca a un año, ambas con un intervalo de confianza del 95%.

Figura 44. Hazard ratio del efecto temporal sobre MACE a un año: no ajustado y ajustado por características demográficas, clínicas, tipo de stent y tratamiento al alta.



Figura 45. Hazard ratio del efecto temporal sobre revascularización no programada a un año: no ajustado y ajustado por características demográficas, clínicas, tipo de stent y tratamiento al alta.

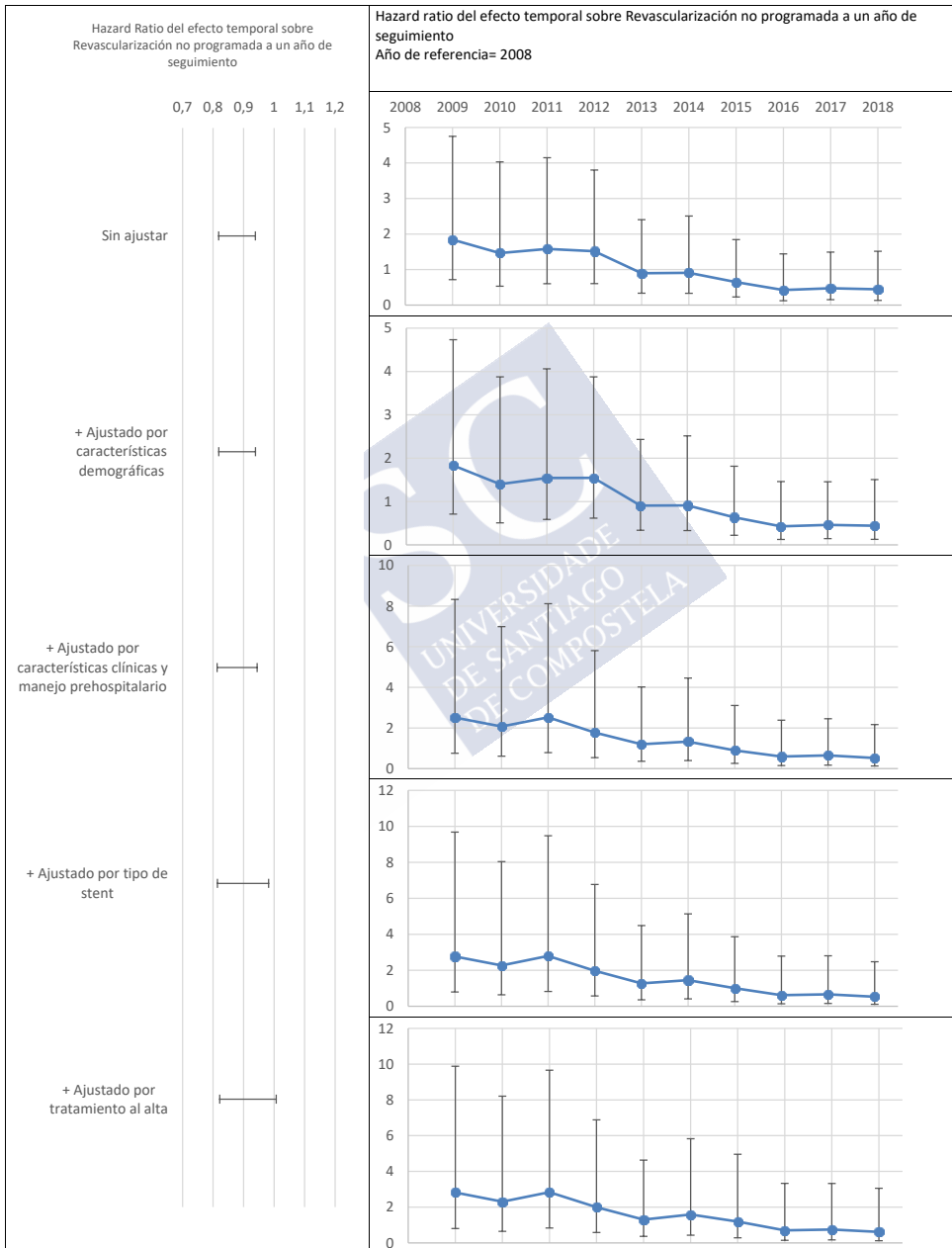
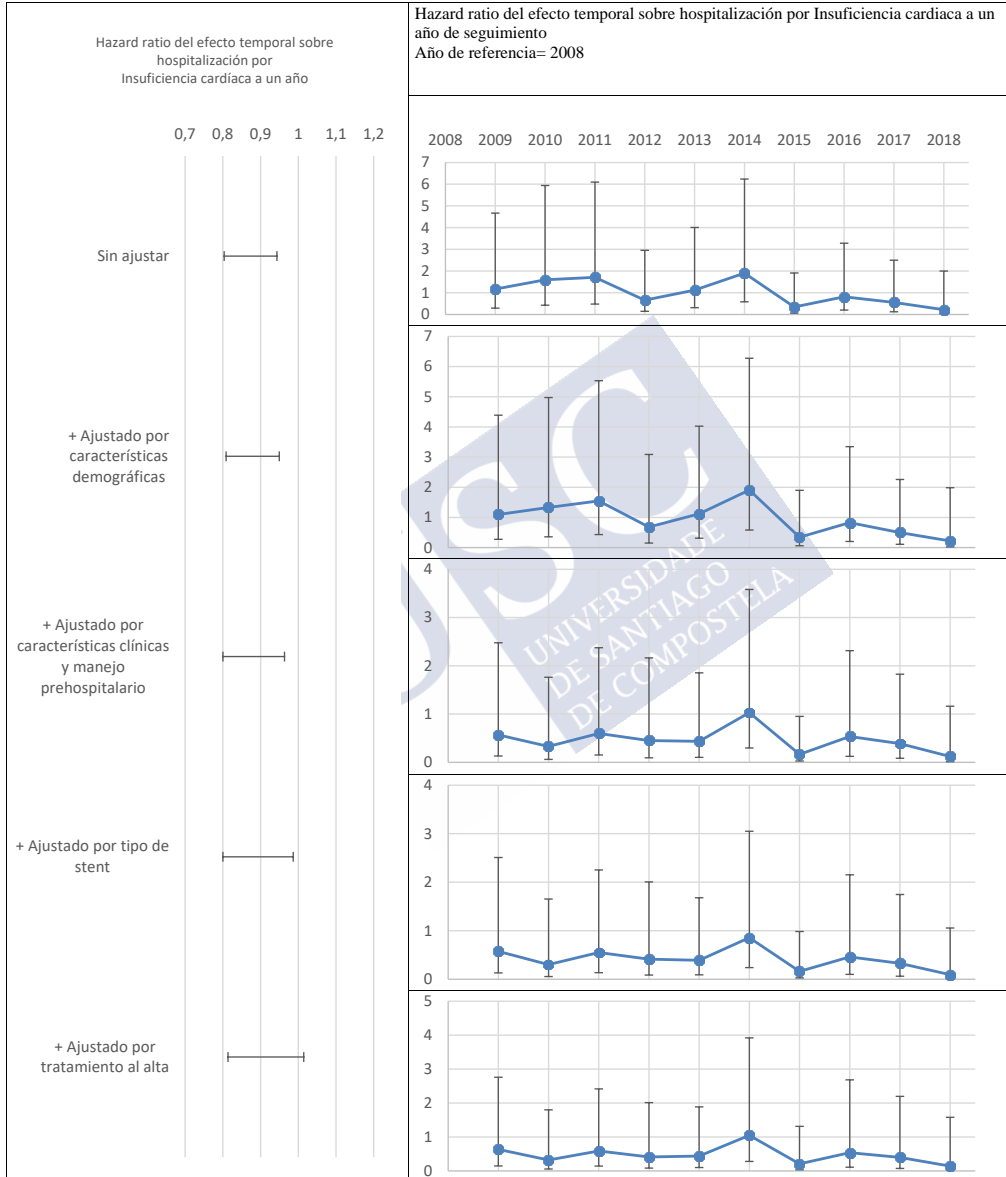


Figura 46. Hazard ratio del efecto temporal sobre hospitalización por insuficiencia cardiaca a un año: no ajustado y ajustado por características demográficas, clínicas, tipo de stent y tratamiento al alta.



5. DISCUSIÓN

5.1 PERFIL DEMOGRÁFICO Y CLÍNICO DE LOS PACIENTES

El perfil demográfico y clínico de nuestra población presenta similitudes con otras series publicadas, aunque con aspectos diferenciales. En lo que respecta a la edad media, es similar a la reportada en estudios contemporáneos como el registro francés FAST-MI (145), así como a estudios previos que comunican edades entre 64 y 68 años (146)(147)(106). La proporción de mujeres en nuestra población (23,5%) es superponible a la presentada en el registro español MASCARA (148), aunque ligeramente inferior a la obtenida en registros europeos (149)(150).

La población gallega se caracteriza por presentar alta prevalencia de hipertensión, que se ha cifrado en más del 30% de la población adulta (151). En el grupo de pacientes con IAMCEST un 50% presentan diagnóstico de HTA al ingreso, cifras superiores a las reportadas en otros registros, que oscilan entre el 40-45% (152)(153). En cuanto a la proporción de pacientes diabéticos en nuestra cohorte (21,6%), es comparable a la del registro MASCARA(148), así como a la de otros registros europeos en los que este porcentaje se cifra en 20-24% (154)(107); sin embargo, en función de las características de la población a estudio, se han descrito prevalencias de DM en pacientes con IAMCEST superiores al 30% (155)(156)(152). Un 50% de los pacientes incluidos en el estudio presentaban diagnóstico de dislipemia al ingreso; aunque las cifras de pacientes dislipémicos

hospitalizados por IAMCEST es muy variable, en las distintas series publicadas a nivel nacional se objetiva una prevalencia elevada con cifras que oscilan entre el 45 y el 60% (157)(158), siendo inferior (40%) en estudios europeos como el de Schiele et al. (106) o en el estudio canadiense de Ko et al. (159).

Desde la aprobación de la Ley antitabaco en España en 2011, ha ido reduciéndose de forma progresiva el porcentaje de fumadores en nuestro país. Sin embargo, la mitad de los pacientes hospitalizados en nuestro centro con el diagnóstico de IAMCEST en el período de estudio tenían antecedentes de tabaquismo. Este porcentaje es elevado comparado con estudios coetáneos a nivel europeo (160)(117), en los que se cifra la proporción de fumadores entre el 30 y el 40% .

La presencia de antecedentes de cardiopatía isquémica previa se ha evaluado en diferentes estudios, con cifras que varían entre el 20 y el 30% (161)(162)(163), claramente superiores al 11,2% obtenido en nuestra población. Esta cifra se acerca más a datos obtenidos de registros españoles como el estudio DIOCLES(164) o el registro ARIAM (165), donde los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica suponen un 10% del total de hospitalizados por IAMCEST.

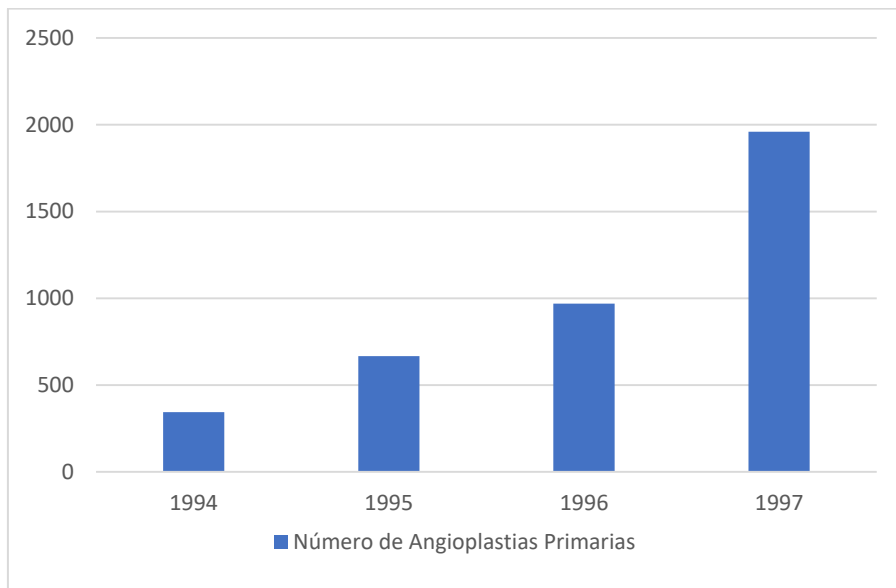
De entre las comorbilidades registradas al ingreso, en torno a un 3% de pacientes habían sufrido un ACV o estaban diagnosticados de arteriopatía periférica. Es importante destacar, por su influencia en el pronóstico tanto a corto como a largo plazo en pacientes con IAMCEST(166)(167) , que un 6,5% del total de los pacientes incluidos en nuestro registro presentaban al ingreso IRC. La prevalencia de IRC en los diferentes registros que incluyen pacientes con IAMCEST oscila entre el 3% (147)(149) y el 10% (168)(169), por tanto en nuestra área se encontraría más cercana al límite alto.

5.2 RED DE ATENCIÓN AL IAMCEST EN EL ÁREA CENTRO DE GALICIA: ESTRATEGIA DE REPERFUSIÓN Y TIEMPOS DE ATENCIÓN

5.2.1. Estrategia de reperfusión

El primer punto a destacar en el análisis de las peculiaridades de la red de atención al IAMCEST en el Área Centro de Galicia es la estrategia de reperfusión, con una alta tasa de angioplastia primaria (96,1%) y reservando la estrategia farmacoinvasiva para un pequeño porcentaje de pacientes. En el análisis de tendencias temporales podemos observar como el porcentaje de pacientes tratados con ICPp se mantiene constante a lo largo de los 10 años del estudio, siendo ya muy elevado a su inicio, en 2008. Entre las razones que explican esta alta tasa de ICPp se encuentra que el programa de angioplastia primaria en el CHUS se instaura muy precozmente, en el año 1996, siendo el primero en desarrollarse en la comunidad de Galicia y uno de los primeros a nivel nacional. Si analizamos los datos del Registro de actividad de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista correspondiente al año 1996 (170) en toda España se llevaron a cabo menos de 1000 ICPp, realizándose solamente en 9 centros más de 50 casos anuales (**Figura 47**). Por otro lado, la situación céntrica del CHUS con respecto a su área de influencia y la relativa buena comunicación por carretera que permite un traslado ágil a la sala de intervencionismo, ha facilitado que la ICPp pueda realizarse en los tiempos recomendados por las GPC en un alto porcentaje de pacientes.

Figura 47. Intervencionismo coronario primario en el IAMCEST en España de los años 1994 a 1997 (Modificado de Soriano et al. (170))

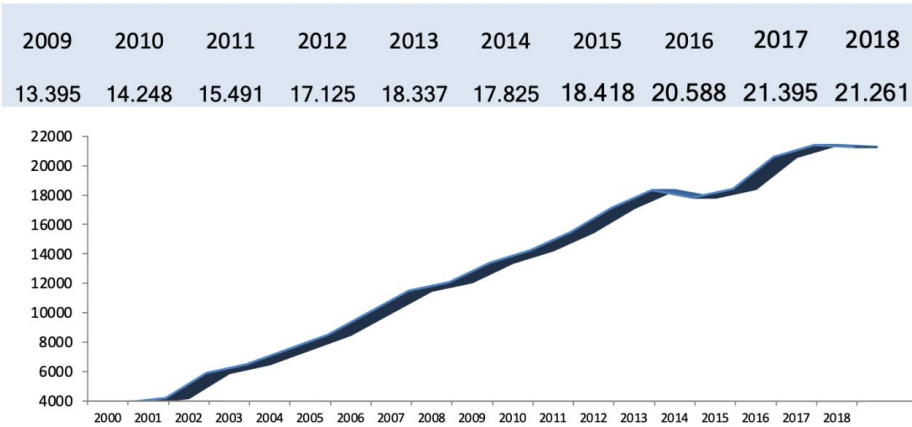


Si comparamos la tasa de ICp reportada en nuestro estudio con la situación en Europa en la primera década de los 2000, como reflejan los resultados publicados por el grupo de la EAPCI (European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions) (5) en su encuesta sobre el manejo del IAMCEST en 30 países europeos, se observa que se llevó a cabo ICp entre el 5 y el 90% de los pacientes dependiendo del país, y la fibrinólisis se ha aplicado en determinados territorios hasta en un 55% de los pacientes (siendo el porcentaje de pacientes que no recibía perfusión superior en los países en que la fibrinólisis era la estrategia predominante). De este análisis se pudo extraer que estrategias como la de Polonia o República Checa, que centraron su política de perfusión en favorecer la ICp con buenos resultados (171) (172) a pesar de largas distancias de transporte,

apoyan el modelo de atención en red. En base a esta disparidad de resultados en diferentes países europeos, se desarrolla en 2009 la iniciativa “*Stent for life*”(173), con el objetivo concreto de que al menos el 70% de los IAMCEST se traten mediante ICPp. Para ello se lanzaron campañas públicas con la que se pretendía extender el conocimiento poblacional sobre el IAM, recomendando la formación de redes que incluyan a hospitales intervencionistas, no intervencionistas y sistemas de ambulancias de urgencias que cubran áreas aproximadamente de 500.000 habitantes e intentando implicar a las autoridades políticas.

Con respecto a la situación en España, como hemos visto, el porcentaje de pacientes reperfundidos mediante ICPp en la década de los 90 era globalmente bajo. En el estudio DIOCLEES (164) se incluyeron 2.557 pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo hospitalizados de enero a junio de 2012, de los cuales 788 fueron diagnosticados de IAMCEST y se llevó a cabo reperusión con ICPp tan solo en un 56% de ellos. Si analizamos la tendencia en la estrategia de reperusión en España durante los años que dura nuestro estudio, a través de los datos del Registro Nacional de la ACI-SEC que se publica anualmente, en el registro correspondiente al año 2008 (174) se reportan 12.079 procedimientos de intervencionismo en el infarto (que representan el 20,7% de todas las ICP), siendo el 64% ICPp, el 16% de rescate y el 15% facilitadas. En contraposición, en el registro correspondiente al año 2018 (80) la ICPp suponía el 91,6% del intervencionismo en el IAMCEST, con un 3,1% de ICP de rescate y un 5,1% de ICP diferida o planificada. En la **Figura 48** se muestra la evolución en el número total de ICPp en función de los datos recogidos en los registros anuales de la ACI-SEC.

Figura 48. Evolución del número total de ICPp en España en función de los datos recogidos en los registros anuales de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Elaborado por la autora a partir de los datos de su estudio (80)



5.2.2. Punto de contacto con el sistema sanitario

Otro de los puntos clave a la hora de evaluar el funcionamiento de un programa de atención al IAMCEST es el punto de contacto del paciente con el sistema sanitario. En diferentes trabajos se ha demostrado que una forma de disminuir el retraso prehospitalario dependiente del sistema en los pacientes con IAMCEST es incrementar el contacto a través de los sistemas de emergencias extrahospitalarias (175)(176). En el PROGALIAM el papel de los SEM- 061 es central. Son los responsables de la coordinación de todos los agentes implicados, del transporte de los pacientes a sala de hemodinámica (tanto directo como desde hospitales referentes) y del retorno de los mismos en determinadas áreas a sus centros de origen. En nuestra población la mayoría de los pacientes acuden directamente al servicio de urgencias del CHUS (32%), seguidos por los que consultan en Atención Primaria (centro de salud o PAC) (31,5%) y los que llaman directamente al 061 (23%), siendo la mediana

de tiempo desde que el paciente contacta con el sistema hasta que se lleva a cabo la reperfusión claramente inferior cuando el contacto se establece a través del 061 (75 minutos, rango intercuartílico 57-107 min), con respecto a contactar en atención primaria o en un hospital sin hemodinámica (155 minutos). Aunque el porcentaje de pacientes que contactan a través del 061 se ha ido incrementando a lo largo de los años que dura el estudio, sigue siendo inferior al deseable. Este hecho se observa en diferentes trabajos, donde, a pesar de desarrollar campañas divulgativas, los pacientes continúan infrautilizando los SEM (177). En las publicaciones realizadas sobre el tema se describe un porcentaje muy variable de empleo de los SEM como primer nivel de contacto. Destaca en este sentido el análisis realizado por Carol Ruíz *et al.* (178) sobre el impacto del lugar de primera asistencia en la demora en la reperfusión en pacientes con IAMCEST sometidos a ICPp. Así, los autores, a través de los datos del registro Codi Infart en Cataluña, detectan que más de la mitad de los pacientes realizan la primera asistencia en un centro sin hemodinámica, siendo un importante factor de retraso hasta la apertura de arteria. El porcentaje de pacientes que contactan con el SEM, un 38% del total, es superior al detectado en nuestra área, y se asocia claramente a una reducción significativa de los tiempos hasta la reperfusión dependientes del sistema.

5.2.3. Tiempos dependientes del paciente: de inicio del dolor a contacto médico

El tiempo que el paciente tarda en reconocer los síntomas y contactar con el sistema sanitario es un marcador del nivel de conocimiento y difusión del programa de atención al IAM en la población general. Este retraso en la atención dependiente del paciente

varía en función de la población a estudio. De esta forma, en el trabajo llevado a cabo por Fabris *et al.* (179), en el que se incluyeron 490 pacientes sometidos a ICPp en el Hospital Universitario de Trieste, se registró una mediana de retraso a primer contacto de 58 minutos desde el inicio de los síntomas. En un estudio danés (180) en el que se incluyeron 5.848 pacientes con IAMCEST, se registró en 2019 una mediana de tiempo hasta primer contacto de 85 minutos. A nivel nacional, en los datos obtenidos a partir del registro Codi Infart publicados por Rodríguez-Leor *et al.* (181), se comunica una mediana de tiempo a primer contacto de 100 minutos. En nuestra población, la mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta que el paciente contacta con el sistema sanitario es de 105 minutos. Dado que este retraso es superior a los descritos en la literatura, y con el afán de buscar la “población objetivo” sobre la que incidir con programas educacionales para conseguir reducirlo, se llevó a cabo un análisis para buscar los factores que lo determinan. Así, detectamos que los pacientes de mayor edad, sexo femenino, sin cardiopatía isquémica previa, que no contactan con el 061 y con estudios inferiores a secundaria se demoran más en buscar atención sanitaria en caso de IAMCEST. Estos hallazgos coinciden con los expuestos por Pereira *et al.* (182) que encuentran, en un registro de pacientes sometidos a ICPp en el programa *Stent for Life-Portugal*, como predictores de retraso del paciente la mayor edad y no establecer el primer contacto a través de los SEM. El género femenino se ha asociado a mayor tiempo de retraso desde el inicio del dolor a primer contacto en diferentes registros a nivel europeo (180)(183).

Es importante señalar que, en el análisis realizado en nuestra población, hemos tenido en cuenta no sólo factores individuales sino

también la localización geográfica de los pacientes con respecto al centro con ICP y los factores socioeconómicos, destacando de entre ellos el nivel de estudios como predictor independiente de menor tiempo a contacto médico. Aunque hasta ahora no se había demostrado su valor en una población de pacientes sometida a ICPp, es bien conocido que un mejor nivel educativo dota de más predisposición hacia el autocuidado y el acceso a servicios en salud (184). En resumen, además de identificar factores individuales que nos dirigen al estrato de población con más problemas a la hora de buscar atención sanitaria, hemos identificado localizaciones donde la mejora de la formación y la información sobre servicios sanitarios puede tener un impacto positivo.

5.2.4. Tiempos dependientes del sistema: de contacto médico a reperusión

Con una mediana de tiempo desde el contacto con el sistema sanitario hasta la reperusión de 90 minutos (rango intercuartílico 63-134 minutos), el tiempo denominado “dependiente del sistema” se encuentra dentro del rango especificado como ideal por las GPC (33). La madurez de un sistema de atención al código infarto veterano con personal en atención primaria y 061 de alta cualificación, así como un área sanitaria con adecuadas comunicaciones a un centro ICPp con una ubicación geográfica central, están detrás de la rapidez en la atención de nuestros pacientes con IAMCEST. Este hecho se pone de manifiesto cuando comparamos el retraso en la atención al IAMCEST en el área centro de Galicia con los resultados publicados en estudios contemporáneos. Así, en los datos publicados en 2015 del registro francés FAST-MI (185) se comunica una mediana de tiempo primer

contacto-apertura de ARI de 109 minutos. En registros a nivel nacional, las medianas de tiempo PCM-apertura de ARI son superiores a la obtenida en nuestro estudio, tanto en el registro MASCARA (97 minutos con un RIQ 60-203)(148) como en el DIOCLES (120 minutos con un RIQ de 84 a 167) (164). A nivel gallego, en el Ára Norte de Galicia se han reportado una mediana de 113 minutos desde primer contacto a angioplastia con balón (186).

Un hallazgo a destacar cuando analizamos los retrasos dependientes del sistema en nuestra población es su dependencia del punto de PCM del paciente. En un análisis gráfico realizado para buscar las diferencias en la distribución espacial del tiempo desde el primer contacto a reperusión, los resultados señalan un grupo de municipios cuya mediana de tiempo es significativamente superior al global de la muestra. Todos ellos dependen del Hospital Comarcal do Barbanza. De esta forma, cuando el primer contacto se realiza a través del 061 o atención primaria la mediana de tiempo hasta la reperusión es óptima, y sólo en aquellos pacientes que contactan en un centro hospitalario comarcal es superior a la marcada en las guías. Este hallazgo se ha descrito en otras poblaciones como en el registro a partir de datos del Codi Infart en Cataluña, donde Rodríguez-Leor *et al.* (181) concluyen que los pacientes trasladados desde otros centros para realización de ICPp sufrieron retrasos en la reperusión superiores debido a la demora del traslado y un mayor retraso en el diagnóstico, siendo los pacientes atendidos por el SEM los que presentan menos retraso hasta la reperusión.

A diferencia de otros estudios en los que los retrasos en la atención se describen como un predictor de mortalidad en pacientes sometidos a ICPp (187)(188)(189), en nuestro análisis la demora en la

atención no se encuentra entre los determinantes de mortalidad y eventos intrahospitalarios ni a largo plazo. Una posible explicación a este hecho es que, en un alto porcentaje de pacientes, la reperfusión se realiza en tiempos muy cortos y por tanto no hay margen para encontrar diferencias pronósticas. A una conclusión similar llegaron Foo *et al.* (190), autores de un metanálisis en el que se incluyeron los datos de 32 centros (299.320 pacientes) en Estados Unidos. En dicho estudio, aquellos pacientes con tiempos puerta-balón prolongados presentaban un mayor riesgo de mortalidad, MACE y reinfarto a medio y largo plazo, sin embargo el impacto sobre el pronóstico del tiempo puerta-balón cuando basalmente era corto no fue significativo. Del mismo modo, en el registro vienés publicado por Jäger *et al.*, en el que la mediana de tiempo dolor a PCM fue de 90 minutos, el retraso en la atención no se mostró como un predictor independiente de mortalidad en una cohorte de pacientes hospitalizados por IAMCEST (191). Por otro lado, aquellos pacientes con peor situación hemodinámica, en shock cardiogénico o parada cardiorrespiratoria (PCR), son trasladados en tiempos inferiores y presentan mayor mortalidad.

5.2.5. Acceso vascular: la importancia de la vía radial

En las GPC publicadas en 2017 se hace especial hincapié en la utilización de la vía radial como acceso de elección en el paciente con IAMCEST (33). Es importante destacar que en la redacción del programa PROGALIAM en 2005 ya se consideraba un criterio de calidad en ICPp el acceso radial. En nuestro registro los porcentajes de acceso radial son muy elevados desde el inicio del estudio (83% en 2008), alcanzando el 95% en 2018. La evidencia a favor de la

aproximación radial realizada por operadores expertos en pacientes con IAMCEST sometidos a ICPp es robusta y no se ha demostrado que suponga un retraso en el tiempo a la apertura de arteria (192). En estudios recientes (120)(121) se ha demostrado que los pacientes tratados por vía radial presentaron menos eventos hemorrágicos, menos complicaciones vasculares, menor necesidad de transfusiones e incluso reducción de la mortalidad en comparación con aquellos en que la ICPp se realiza por vía femoral. Dado que Galicia fue una comunidad pionera en introducir la vía radial en la ICPp, en el año 2013 se elaboró un estudio conjunto con pacientes consecutivos en los centros con capacidad de realizar ICPp (88), en el que se demostró el beneficio de la vía radial en reducción de eventos hemorrágicos mayores y menores, así como en mortalidad a un año.

5.3 DETERMINANTES PRONÓSTICOS INTRAHOSPITALARIOS Y A LARGO PLAZO

5.3.1 Mortalidad y eventos intrahospitalarios

La mortalidad intrahospitalaria en pacientes con IAMCEST sometidos a reperfusión ha ido reduciéndose progresivamente en los últimos años (193)(194). Siguiendo los indicadores de calidad en cardiología, publicados por López Sendón y colaboradores en el año 2015 (195), se considera como indicador para evaluar la calidad de los resultados en práctica clínica reportar una mortalidad por IAMCEST <5% excluyendo los pacientes en clase Killip IV y los que han recibido reanimación cardiopulmonar. En este sentido, nuestros resultados se incluyen dentro de dichos estándares de calidad, con una mortalidad

intrahospitalaria total de un 5,6%, que pasa a ser de 1,6% si excluimos a aquellos pacientes que ingresan en situación de shock cardiogénico.

En un análisis de los datos publicados en la literatura, nos encontramos con que la magnitud de la mortalidad intrahospitalaria difiere según el estudio, siendo menor en ensayos clínicos (con pacientes seleccionados y menor tamaño muestral) comparados con registros de vida real. Por otro lado, también se encuentran diferencias significativas en la mortalidad intrahospitalaria en diferentes registros en función de las características de la población a estudio (196). Como ejemplo, destacar la diferencia entre la mortalidad reportada en el registro francés FAST-MI (4,4%) y la obtenida en la base de datos de salud pública en Francia (10,2%) (197), cuando se analizan las diferencias entre ambos registros, los pacientes incluidos en el FAST-MI eran de media 4 años más jóvenes, con un porcentaje de reperfusión mediante ICPp superior y un menor número de pacientes en shock cardiogénico (4,9% vs 6,5%). Similares hallazgos se describen en un análisis comparativo de la mortalidad a corto plazo entre los registros nacionales de Suecia y Reino Unido publicado en 2014 (198), la superior mortalidad en Reino Unido (10,5% frente a 7,6% en Suecia) se pone en relación con un mayor porcentaje de pacientes que debutan con PCR así como un porcentaje de reperfusión con ICPp solo en un 22% de los IAMCEST (frente a un 59% en el registro suízo). En España, los datos del registro RECALCAR (199), donde se investigó la mortalidad intrahospitalaria por IAM mediante un análisis retrospectivo de 100.993 altas en los hospitales del Sistema Nacional de Salud, se reportó en pacientes reperfundidos un 7,4% de mortalidad. En comparación con los datos expuestos, los resultados de baja mortalidad intrahospitalaria en nuestro área sanitaria son

concordantes con el elevado porcentaje de reperfusión mediante ICPp, aún tratándose de una población con un perfil de riesgo alto, dada su elevada edad media, elevado porcentaje de pacientes hospitalizados en situación de shock cardiogénico y riesgo isquémico valorado mediante score GRACE medio de 152.

Se han reportado diferentes factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en función de la población a estudio, aunque la edad, la extensión de la enfermedad coronaria y la peor situación hemodinámica son comunes a todos ellos (114). Estos hallazgos son superponibles a los observados en nuestra población, donde a la edad, la clase killip y el TCI como responsable del IAMCEST como factores predictores independientes de mortalidad, se añaden otros marcadores de la situación hemodinámica del paciente, como la frecuencia cardiaca elevada (indicador de la activación simpática, supone un mayor consumo de oxígeno y del trabajo miocárdico incrementando la extensión del área infartada (200)), y las cifras bajas de tensión arterial sistólica, ambos también descritos como factores de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en el registro canadiense de SCA (201).

El fenómeno de “*no reflow*” se muestra como una complicación intraprocedimiento que determina la mortalidad intrahospitalaria en nuestra población. En pacientes con IAMCEST sometidos a ICPp que sufren “*no reflow*” se han descrito complicaciones en su evolución a corto plazo, consistentes en deterioro hemodinámico como consecuencia de la mayor extensión del área de necrosis, arritmias ventriculares y trastornos de conducción (202). Por ello, nuestros hallazgos son concordantes con los de otros registros que tienen en

cuenta este parámetro en su análisis de los eventos a corto plazo en pacientes con IAMCEST (203)

En lo que respecta a los parámetros analíticos que nos sirven como marcadores de mortalidad intrahospitalaria, destacan la glucemia al ingreso y el filtrado glomerular. En la población a estudio los niveles elevados de glucosa en plasma al ingreso se asocian con mayor mortalidad. Este hecho se ha relacionado con que los valores de glucosa elevados se asocian con niveles superiores de ácidos grasos libres, reducción de la sensibilidad a la insulina y deterioro del uso de la glucosa miocárdica, que resulta en un mayor consumo de oxígeno y un posible empeoramiento de la isquemia, con marcada reducción de la reserva de flujo coronario (204)(205). Diferentes trabajos en los que se ha estudiado el valor pronóstico de la hiperglucemia al ingreso en IAMCEST presentan resultados en línea con nuestro hallazgo (206). Nuestro grupo comunicó, en una publicación previa, como los niveles elevados de glucosa al ingreso y en ayunas durante la hospitalización se asocian con mayor mortalidad en pacientes hospitalizados por SCA (207).

La reducción del filtrado glomerular al ingreso, como marcador de disfunción renal (aguda o crónica), se ha descrito como un determinante de mal pronóstico a corto y largo plazo en pacientes hospitalizados por IAMCEST (208)(209). En la población a estudio un filtrado glomerular reducido predice el riesgo de fallecer durante el ingreso. Es bien conocida la asociación entre la disfunción renal y la extensión y gravedad e la enfermedad coronaria (210), que junto con el mayor riesgo de sangrado y de sufrir complicaciones cardiovasculares mayores (211), explica el mayor riesgo de muerte en este grupo de pacientes.

Además de la mortalidad intrahospitalaria hemos registrado otros eventos adversos durante la hospitalización del paciente como la trombosis intrastent, la nefropatía por contraste, el ACV isquémico o la hemorragia. Un 2% del total de los pacientes tratados en nuestro centro sufrieron trombosis del stent durante el ingreso; está descrito que la trombosis hiperaguda (0-24 horas) y subaguda (24 horas a 30 días) ocurre en torno al 5% de los pacientes revascularizados con IAMCEST (212) y se relacionan con una alta morbi-mortalidad. Los principales factores de riesgo relacionados con la trombosis del stent son la discordancia entre el tamaño del vaso y el stent (“undersizing”), infraexpansión, malaposición, disección en el borde del stent o tratamiento antitrombótico insuficiente (213). El porcentaje de pacientes en nuestro estudio que sufren un ACV periprocedimiento es de un 1,5%, similar al descrito en el estudio DIOCLES (1,7%) (164) y ligeramente superior al presentado en el registro FAST-MI (1%) (214); se ha puesto en relación la presencia de severa tortuosidad que dificulta el acceso a nivel subclavio y requiere de mayor manipulación, no se ha relacionado en nuestra población con la realización de tromboaspiración. Finalmente, el número de pacientes que presentan hemorragias mayores en nuestra serie es bajo (1,7%) con respecto a lo reportado en otros registros (215)(164), como corresponde a una población en la que el procedimiento intervencionista se realiza mayoritariamente por vía radial.

5.3.2 Mortalidad y eventos durante el seguimiento

La mortalidad y eventos cardiovasculares adversos a largo plazo en pacientes con IAMCEST en la era de la ICPp se ha descrito en ensayos clínicos aleatorizados, comparando ICPp con fibrinólisis y

evaluando diferentes regímenes terapéuticos en pacientes seleccionados (61)(216)(217). En nuestro trabajo estudiamos de forma pormenorizada el pronóstico de una población no seleccionada y, por tanto, más cercana a la práctica clínica real. Gracias al sistema de información IANUS, con el que contamos en la comunidad autónoma, hemos podido analizar las causas de muerte de los pacientes que fallecieron durante el seguimiento, lo cual nos da una información muy valiosa y ausente en las publicaciones que incluyen seguimiento de pacientes con IAMCEST. Así, de los 2170 pacientes incluidos en el estudio, con un seguimiento medio de 5,5 años, la mortalidad global al final del seguimiento fue de un 21,8% (n=472). Como se ha comentado previamente 129 pacientes fallecieron durante el ingreso (5,9%), siendo la causa cardiovascular en la mayoría de ellos. Desde el alta hospitalaria al año de seguimiento fallecieron 76 pacientes (3,7% del total) y de los supervivientes al ingreso hospitalario hasta el final del seguimiento se contabilizaron 343 fallecidos (15,8%). Es importante destacar que entre los fallecidos durante el seguimiento solo en un 33,8% (116) la causa fue cardiovascular, siendo en el 66,2% restante de otro origen, en su mayoría neoplasias (23,6%), sepsis (15,1%), fin de vida en pacientes mayores de 90 años (10%) y procesos neurológicos. Por tanto, los datos de nuestra población no seleccionada sugieren que los supervivientes a un IAMCEST en su fase aguda presentan buen pronóstico cardiovascular en lo que respecta a mortalidad a largo plazo. Destacar que entre los pacientes a estudio hay un alto porcentaje de fumadores y que si bien tienen un “mejor pronóstico” inicial, el tabaquismo condiciona en gran medida el desarrollo de neoplasias y procesos neumológicos que suponen un incremento de la mortalidad a largo plazo.

En 2014, Pedersen *et al.* (218) publican los datos de un registro que incluye 2.804 pacientes consecutivos hospitalizados por IAMCEST y sometidos a ICPp. Con un seguimiento medio de 4,7 años la mortalidad global fue de un 25,5%, siendo al año de un 11,4% y al final del seguimiento de un 23,3%. Los autores destacan que, en los pacientes que sobreviven a los 30 primeros días tras el ingreso, la causa de muerte es no cardiovascular en un 65% de los casos. Si bien la mortalidad en este estudio es similar a la reportada en nuestros pacientes, el perfil de riesgo es menor, con una edad media de 62 años, 15% de pacientes diabéticos, 33% de hipertensos y un 5% de pacientes en situación de Killip 4 al ingreso.

Otro estudio interesante, en línea con nuestros hallazgos, es el publicado en 2016 por Doost *et al.* (219), en el que incluyen 1.313 pacientes consecutivos con IAMCEST entre 2006 y 2013. Se observa una mortalidad al año de un 7,3% en la que la causa es fundamentalmente cardiovascular y una mortalidad anual a partir del primer año de un 2,5% donde más de un 50% de los fallecimientos son de causa no cardiovascular.

Cuando analizamos registros contemporáneos con poblaciones de características similares a las de los pacientes incluidos en nuestro estudio y similar seguimiento medio, aunque con menor porcentaje de pacientes sometidos a ICPp (220)(221)(222), la mortalidad tanto al año como al final del seguimiento, es superior a la observada en nuestra área.

En lo que respecta a los predictores de mortalidad a largo plazo, hemos analizado tanto los que predicen mortalidad global como los predictores de mortalidad cardiovascular. La edad, el sexo, la diabetes,

el killip mayor o igual a 2 al ingreso y la FEVI son determinantes independientes tanto de mortalidad global como cardiovascular. Estos factores son comunes a los descritos en diferentes series publicadas en los últimos años que analizan la mortalidad a largo plazo en pacientes con IAMCEST (218)(223)(220)(224), aunque con alguna puntualización que describiremos en apartados posteriores.

Entre los factores que predicen mortalidad global de la muestra a estudio destacan aquellos marcadores de vasculopatía (antecedentes de enfermedad vascular periférica, ACV e IRC), que sugieren que se trata de un paciente con peor situación basal al ingreso. Lo mismo ocurre con los niveles de hemoglobina, es bien conocido que la anemia se asocia con un peor pronóstico en pacientes con cardiopatía isquémica, tanto crónica como tras un evento agudo (225). En el contexto del IAMCEST, el déficit de oxigenación miocárdica que agrava la anemia se ha relacionado con un incremento del daño miocárdico y explica la mayor mortalidad en pacientes con menores niveles de hemoglobina al alta (226).

Entre los factores de riesgo específicos para mortalidad cardiovascular destacan los niveles bajos de filtrado glomerular y la cuantificación de enfermedad coronaria residual (no tratada) a la que nos referiremos a continuación. El tratamiento con betabloqueantes al alta demuestra, tanto en mortalidad global como cardiovascular, ser un factor predictor a largo plazo. Aún asumiendo que se trata de un registro en el que es difícil asegurar que se han eliminado todos los posibles factores de confusión y podría estar mostrando que se prescriben menos betabloqueantes a pacientes pluripatológicos con un mayor riesgo de muerte, es bien conocido el beneficio de la prescripción de betabloqueantes en pacientes con IAM e ICC (227),

aunque su beneficio en pacientes sin ICC o reducción de FEVI al alta se ha puesto en duda (228).

En un análisis de los eventos cardiovasculares adversos durante el seguimiento destaca que un 12,2% de los pacientes presentan MACE al año y un 28,7% al final del seguimiento, registrándose al final del seguimiento un 7% de IAM, 10% de ICP no programada y 4,1% de hospitalización por ICC. Una de las fortalezas de nuestro estudio es el análisis pormenorizado de los diferentes eventos adversos con un seguimiento a largo plazo. Los datos publicados en este sentido en series contemporáneas de pacientes no seleccionados son incompletos o con un seguimiento menor (117). Aún teniendo en cuenta la limitación del número de pacientes, la variabilidad en el seguimiento y las diferentes definiciones de MACE, en nuestra población se observa una tendencia a un menor número de pacientes que presentan MACE tanto a un año (117), como a largo plazo (229) donde se han descrito entre un 30-35% de pacientes que sufren eventos cardiovasculares adversos.

Es importante destacar que se registraron hemorragias mayores en el seguimiento en menos del 1% de los pacientes. Por otro lado, las trombosis definitivas de stent durante el seguimiento no superaron el 2%. Estos hallazgos están en línea con los publicados en el registro sueco SCAAR (230), donde se incluyeron entre 2007 y 2013 un total de 34.347 pacientes con IAMCEST, objetivándose trombosis del stent a 3 años de un 2,1%.

En lo tocante a los predictores de MACE destacan, además de los clásicos descritos previamente para mortalidad global y cardiovascular, la utilización de SF, la enfermedad coronaria residual

y la atención a través del 061. Los motivos que pueden explicar este beneficio en los eventos a largo plazo de los pacientes atendidos por los SEM-061 son múltiples. Por un lado, como se ha señalado previamente, los pacientes entran en contacto más precozmente con el sistema sanitario y son atendidos por personal entrenado, por lo que tanto el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el contacto sanitario como el tiempo dependiente del sistema se reduce considerablemente. Esta estrategia, que permite un diagnóstico en fases iniciales y un tratamiento precoz en los pacientes con IAMCEST, se relaciona con un mejor nivel de “*myocardial blush*” (231) y un incremento del porcentaje de flujo timi 3 tras la ICPp, lo cual se asocia a mejoría de la FEVI y reducción de eventos adversos a largo plazo. Por otro lado, el diagnóstico prehospitario permite iniciar precozmente durante el traslado el tratamiento antiagregante, hecho que se ha asociado a un mejor pronóstico (232).

En resumen, en nuestra población encontramos, tanto para mortalidad como para eventos cardiovasculares adversos, una serie de predictores simples y fácilmente accesibles a la información clínica que podemos utilizar para optimizar el tratamiento de nuestros pacientes buscando mejorar su pronóstico.

5.3.3 Mortalidad y MACE en poblaciones especiales y subgrupos de riesgo

Mujeres vs varones

En línea con los datos más recientes publicados en registros europeos, en los que se indica que los varones tienen un riesgo de sufrir IAMCEST superior al de las mujeres a cualquier edad, pero el aumento de la incidencia del IAMCEST con la edad es lineal en los varones y exponencial en las mujeres (233); en nuestra población las mujeres suponen un 23% del total de la muestra y su edad media supera en 10 años la de los varones.

En múltiples estudios se ha evaluado la influencia del sexo en el pronóstico del IAMCEST con resultados contradictorios. En general se considera que el sexo femenino es un factor pronóstico de confusión, no sólo porque afecta a mujeres de edad más avanzada (234) y con peor perfil de riesgo (235), sino también como consecuencia del mayor tiempo transcurrido hasta que solicitan asistencia médica (236) y el menor uso de tratamientos basados en la evidencia (237). Si bien los resultados en nuestra población muestran una tasa bruta de mortalidad intrahospitalaria, a largo plazo y MACE superior en mujeres, tras ajustar por edad (10 años superior en mujeres) y factores de riesgo, nos encontramos con que el sexo masculino es el que resulta ser predictor independiente de mortalidad durante el seguimiento. Estos hallazgos contrastan con los resultados de determinados estudios (238), entre ellos un metanálisis de 10 ensayos clínicos que incluyen a pacientes con IAMCEST sometidos a ICPp y encuentra un mayor riesgo de muerte y hospitalización por ICC a un año en pacientes mujeres (239). Sin embargo, nuestros resultados son coherentes con estudios más recientes,

como el registro publicado por Tizón *et al.* (240), que incluye a 14.960 pacientes con IAMCEST, de los cuales un 24% eran mujeres. En este registro de “vida real” se observa que tanto la mortalidad bruta a 30 días como a un año fueron significativamente inferiores en los varones. Sin embargo, tras un ajuste por edad y comorbilidades, el riesgo de mortalidad fue significativamente inferior en mujeres. Similares resultados reportan Piackova *et al.* (236), en datos tomados del Vienna STEMI Registry.

Como se ha descrito previamente, en la población a estudio hemos objetivado un mayor retraso desde el inicio de síntomas hasta primer contacto médico en mujeres, sin encontrarse diferencias en el manejo intervencionista con respecto a los varones. En la inmensa mayoría de los pacientes se llevó a cabo un ICPp dentro de los tiempos recomendados, lo cual refleja la “madurez” de nuestra red de atención al IAM con una amplia aplicación de la reperfusión sistemática y, por tanto, una reducción de la diferencia de atención según el género que se observaba hace varias décadas (241). Por otro lado, la incorporación de tratamientos basados en la evidencia, tanto en prevención primaria como tras sufrir un evento agudo (147), y la inclusión en programas de rehabilitación cardíaca, se aplica en nuestra población de forma similar en hombres y mujeres, reduciendo la brecha de género. Finalmente, el peor pronóstico ajustado en varones en nuestra población podría reflejar la distinta naturaleza de la enfermedad coronaria subyacente que afecta a mujeres. Estas presentan menos afección significativa de arterias epicárdicas (242), mayor frecuencia de erosiones y disecciones coronarias (243) y una enfermedad coronaria que afecta a vasos más pequeños con menor carga isquémica (147).

.Diabetes mellitus

Es bien conocido que, en pacientes que sufren un IAMCEST, la DM no solo incrementa la posibilidad de sufrir un primer evento cardiovascular sino que impacta directamente en el curso de la enfermedad y en su pronóstico (244)(245)(246). En nuestro estudio se corrobora la relación independiente entre padecer diabetes y presentar un peor pronóstico tanto en lo que respecta a mortalidad global, como cardiovascular y MACE. Con respecto a los datos previamente publicados, en los que mayoritariamente se evalúa el pronóstico de los pacientes con IAMCEST a corto y medio plazo, en nuestro análisis confirmamos estos hallazgos con un seguimiento a muy largo plazo.

En los últimos años, diferentes trabajos se han centrado en valorar cómo los progresos, tanto en el manejo en fase aguda como en prevención secundaria en el IAMCEST, se han reflejado en la mejora en el pronóstico de los pacientes diabéticos con respecto a los no diabéticos. Los hallazgos descritos son discordantes (247) (248)(249), destacando la revisión publicada por *et al.* (250), donde analizan los datos de 252 estudios en IAM concluyendo que no se observan cambios temporales en el mayor riesgo asociado a DM, es decir, se mantiene el gap en el pronóstico entre pacientes diabéticos y no diabéticos a lo largo de los años a pesar de las mejoras en el tratamiento.

Los mecanismos que explican el incremento de eventos adversos en pacientes diabéticos con IAMCEST son múltiples. Por un lado se trata de pacientes con enfermedad coronaria difusa y severa, con extensa calcificación y un mayor porcentaje de oclusiones crónicas (251); así como mayor prevalencia de complicaciones micro y macrovasculares, como nefropatía diabética. Otro de los mecanismos

actualmente en discusión es la menor eficacia de la reperfusión en pacientes diabéticos, que deriva en un mayor daño miocárdico. Las posibles causas de este fenómeno son las diferencias en la composición de la placa, mayor reactividad plaquetaria y daño en la microcirculación (252)(253).

Así pues, en nuestra serie contemporánea de pacientes con IAMCEST sometidos a reperfusión urgente, la DM continúa siendo uno de los principales factores de riesgo de presentar eventos a largo plazo, a pesar de las mejoras en el perfil de los fármacos antidiabéticos. Por tanto, es fundamental incidir en el tratamiento intensivo y el seguimiento estrecho en los pacientes diabéticos que sufren un IAMCEST, con especial cuidado de conseguir una optimización del tratamiento incluyendo fármacos antidiabéticos que reduzcan el riesgo de eventos cardiovasculares.

.Revascularización en enfermedad multivaso

Más del 40% de los pacientes con IAMCEST hospitalizados en nuestro centro y sometidos a reperfusión urgente en el periodo a estudio presentaban enfermedad multivaso. Estos hallazgos están en línea con los datos comunicados en diferentes registros donde se contabiliza que los pacientes con enfermedad de más de un vaso suponen entre un 30 y un 50% (254).

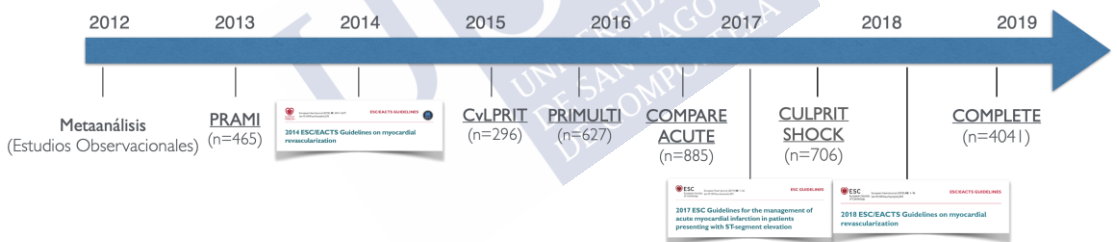
Uno de los principales debates generados en los últimos años en el manejo de los pacientes con IAMCEST ha girado en torno a la revascularización de las arterias no responsables del IAM. Así, en el año 2013 se publica el estudio PRAMI (130), donde se aleatorizaron 465 pacientes con IAMCEST a revascularización completa (guiada por angiografía) frente a revascularización solo de la arteria

responsable, demostrando una reducción del objetivo primario de muerte, IAM e isquemia refractaria en los pacientes revascularizados de forma completa. Tras la polémica generada por los hallazgos del PRAMI, en los años siguientes se publican los ensayos clínicos CvULPRIT(255), DANAMI3-PRIMULTI(256) y COMPARE-ACUTE(131), cuyo planteamiento y resultados se resumen en la **Figura 49**. En todos ellos se ha comparado el intervencionismo solo en la ARI frente al tratamiento completo que incluye arterias no responsables, bien guiado por angiografía o estudio funcional, y en el procedimiento de ICPp o en segundo tiempo, con resultados favorables a la revascularización multivaso. La principal limitación de estos estudios es el bajo número de pacientes, insuficientes para encontrar diferencias en objetivos “duros” entre ambas estrategias (las diferencias se concentraban en necesidad de nueva revascularización). Por otro lado no aclaran la seguridad de realizar la revascularización de arterias no responsables inmediata versus diferida. En base a la evidencia que aportan, las guías de práctica clínica recomiendan (IIa nivel de evidencia A) revascularizar de forma rutinaria las arterias no responsables del IAM antes del alta hospitalaria.

Recientemente se ha publicado el ensayo clínico de mayor relevancia en este campo hasta el momento, el estudio COMPLETE (43), en el que se aclaran interrogantes abiertos por estudios previos. En este trabajo se aleatorizó a 4.041 pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso, tras revascularización de la ARI, a revascularización completa de lesiones no culpables frente a tratamiento médico. La enfermedad multivaso fue definida por los investigadores como la presencia de al menos una lesión angiográficamente significativa no responsable del infarto ($\geq 70\%$ por estimación visual o $FFR \leq 0,80$ en lesiones entre un 50 y un 70%)

susceptible de tratamiento percutáneo, en un vaso con diámetro superior a 2,5 mm. Es importante destacar que la estrategia en pacientes sometidos a revascularización completa fue, en todos los casos, intervencionismo en segundo tiempo, bien durante la hospitalización o al alta durante los primeros 45 días. Tras un seguimiento medio de tres años, se objetivó una reducción del 26% del objetivo primario de muerte cardiovascular e infarto en pacientes sometidos a revascularización completa (hazard ratio, 0.74; IC 95% 0.60 - 0.91; $p = 0.004$), a expensas de una menor incidencia de nuevos infartos, sin incremento en potenciales problemas derivados de repetir el intervencionismo (hemorragias, trombosis del stent ni nefropatía por contraste).

Figura 49. Evidencia sobre el tratamiento de las arterias no responsables del IAM en pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso



Revascularización arterias no responsables	PRAMI	CvLPRIT	PRIMULTI	COMPARE ACUTE	CULPRIT SHOCK	COMPLETE
¿Cuándo?	Inmediata	Inmediata o diferida durante el ingres	Diferida durante el ingreso	Inmediata/diferida durante el ingreso	Inmediata	Diferida durante la hospitalización o al alta (45 días)
¿Cómo?	Guiada por angiografía	Guiada por angiografía	50-90% guiada FFR >90% guiada angiografía	FFR si estenosis >50%	Guiada por angiografía	Guiada por angiografía >70% FFR entre 50-70%
¿Dónde?	>50% (Excl: TCI o equivalente, OCT)	>70% (Excluyendo OCT)	FFR<0,80 (excluyendo OCT)	>50% y FFR<0,80 (excluyendo TCI y OCT)	>70% incluyendo TCI -OCT	>70% (FFR<0,80 50-70%)
¿A quién?	IAMEST Killip 1-2	IAMEST Killip 1-3	IAMEST Killip 1-3	IAMEST Killip 1-2	IAMEST/IAMSEST Killip IV	IAMEST Killip 1-3
Objetivo primario	Muerte/IAM/ Isquemia refractaria	Muerte/IAM/ICC/ Revasc guiada por isquemia	Muerte/IAM/Revasc guiada por isquemia	Muerte/IAM/ACV/ Revascularización	Muerte/Insuficiencia renal	Muerte cardiovascular/IAM
Resultado	Favorable a revascularización multivaso	Favorable a revascularización multivaso	Favorable a revascularización multivaso	Favorable a revascularización multivaso	Favorable a revascularización sólo de ARI en ICPp	Favorable a revascularización multivaso

La publicación de los estudios citados ha supuesto un cambio de paradigma en el tratamiento del IAMCEST. Sin embargo, es importante destacar que los beneficios se han observado en seguimientos relativamente cortos, el más prolongado publicado hasta el momento es el del estudio británico Cvlprit (257), en el que se continúa objetivando el beneficio en reducción de MACE en los pacientes con revascularización completa con un seguimiento medio de 5,6 años. Por otro lado, los hallazgos derivados de ensayos clínicos con pacientes seleccionados no siempre son aplicables en la práctica clínica habitual. De esta forma, a diferencia de lo planteado en muchos de los estudios en los que se compara revascularización completa directa frente a tratar sólo la ARI, en la práctica clínica diaria en la mayoría de centros prima la individualización basada en las características y comorbilidades del paciente, así como en los resultados de test de isquemia o estudio funcional (258)(259). En nuestro centro llevamos a cabo la revascularización de la ARI en el procedimiento índice, demorando para un segundo tiempo durante el ingreso el tratamiento de arterias no responsables. El tratamiento de arterias no responsables se lleva a cabo directamente en caso de ser lesiones críticas (90%) y guiado por test de isquemia o guía de presión si angiográficamente presentan estenosis entre 60 y 90%, todo ello tamizado por las características clínicas del paciente y la complejidad anatómica.

En el año 2016, desde nuestro grupo publicamos un análisis del pronóstico de los pacientes con enfermedad multivaso, a partir de los datos recogidos hasta ese momento (144) (**Anexo IV**). Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo que incluyó a 1.499 pacientes consecutivos con diagnóstico de IAMCEST sometidos a ICP primaria

entre enero de 2008 y diciembre de 2015. El 40,8% (n=611) tenía enfermedad coronaria multivaso. Se realizó un análisis mediante puntuación de propensión emparejada, con lo que se obtuvieron 2 grupos de 215 pacientes emparejados según se sometieran a ICP multivaso o solamente de la arteria culpable del infarto. Durante el seguimiento (mediana de 2,36 años), tras emparejar por puntuación de propensión, los pacientes sometidos a ICP multivaso tuvieron menos mortalidad (el 5,1 frente al 11,6%; Peto-Peto $p=0,014$), revascularización no planeada (el 7,0 frente al 12,6% Peto-Peto $p=0,043$) y eventos cardiovasculares adversos mayores (el 22,0 frente al 30,8%; Peto-Peto $p=0,049$). Para el presente análisis, hemos estudiado el valor pronóstico de la enfermedad coronaria residual, es decir, no tratada durante el ingreso, medida a través de la puntuación del SYNTAX residual. El rSS fue diseñado y validado para cuantificar la carga de enfermedad residual en pacientes tratados con ICP en enfermedad multivaso (140). Basándonos en un análisis del ACUITY que incluye a pacientes con IAM sin elevación de ST (260), en el que un valor de $rSS > 8$ demostró ser un predictor independiente de eventos adversos a un año, dividimos a nuestra población de pacientes multivaso en tres grupos: aquellos con revascularización completa al alta hospitalaria, los que presentaban un valor de rSS entre 0 y 8 y un tercer grupo con $rSS > 8$. El hecho de presentar un valor de rSS al alta superior a 8 se confirmó en nuestra población como un factor de riesgo tanto para mortalidad global, como cardiovascular y MACE a largo plazo.

Así pues, y a pesar de que la revascularización de pacientes multivaso en nuestro centro se realiza tras una valoración exhaustiva, tratando aquellas arterias no responsables del IAM siempre que es

factible desde el punto de vista anatómico y se demuestre su repercusión, tenemos que prestar especial atención en el seguimiento a aquellos pacientes con revascularización incompleta por dificultades técnicas y optimizar al máximo el tratamiento médico, así como llevar a cabo una revascularización lo más completa posible siempre que esté indicado y sea técnicamente factible.

.Shock cardiogénico

En nuestra serie un 7,7% de los pacientes presentan shock cardiogénico como complicación del IAMCEST, valor concordante con los últimos estudios en los que la incidencia del shock cardiogénico en este contexto se mantiene en un rango entre un 3 y un 13% (261)(262). En nuestra área el porcentaje de pacientes que presentan shock cardiogénico se ha mantenido estable en los últimos diez años. En diferentes registros se han reportado datos contradictorios con respecto al decremento, estabilidad o incluso incremento en la incidencia de shock cardiogénico. Destacan los datos aportados por Mandawat y colaboradores (263) tomados del “Nationwide Inpatient Sample”, la mayor base de datos públicos de pacientes hospitalizados en Estados Unidos, que muestra un incremento del número de pacientes con el diagnóstico de shock cardiogénico al alta de 55.123 en 2004 a 126.555 en 2014. Las posibles razones de este incremento radican tanto en el envejecimiento poblacional como en la mejora en las redes de atención y transporte de los pacientes con IAMCEST, que aseguran que pacientes en situación crítica lleguen con vida a un centro sanitario.

En lo que respecta a las características diferenciales de los pacientes en situación de shock cardiogénico, destacan en nuestra

población un mayor porcentaje de mujeres, superior edad media, un número superior de pacientes con enfermedad trivascular y afectación de tronco coronario, datos superponibles a los descritos en otros registros de shock en el IAMCEST no seleccionados (264)(265). En cuanto al manejo, en la práctica totalidad de los pacientes se lleva a cabo ICPp y se observa un porcentaje superior de acceso por vía femoral (en relación con la dificultad de realizar punción radial en pacientes con deterioro hemodinámico). En aquellos que presentan enfermedad multivascular, se realiza con mayor frecuencia revascularización múltiple en el procedimiento índice que en pacientes sin shock cardiogénico. En este sentido es importante tener en cuenta que así lo indicaban las GPC hasta la publicación en el año 2017 del estudio Culprit Shock (132), en el que se aleatorizó a 706 pacientes con IAMCEST y enfermedad multivascular en situación de shock cardiogénico a revascularización inmediata versus diferida de arterias no culpables del IAM. Los autores demostraron que el riesgo de muerte o insuficiencia renal fue inferior en aquellos pacientes en que se trataba la ARI en el procedimiento índice y se difería el tratamiento de arterias no culpables.

A pesar de la generalización de la revascularización en pacientes con IAMCEST y shock, que ha permitido reducir su mortalidad de un 80% a un 40-50% (263), el shock continúa siendo la principal causa de muerte en pacientes que ingresan por IAM (266). En nuestra población, la mortalidad intrahospitalaria en pacientes en situación de shock cardiogénico es de un 54,8% y hemos registrado el implante de un sistema de asistencia ventricular en un 16,4% del total.

Si bien los dispositivos de asistencia ventricular resultan fundamentales en el manejo de estos pacientes, su generalización se ha

visto frenada por la escasa evidencia publicada hasta el momento que demuestre su beneficio y una indicación en las GPC IIB con nivel de evidencia C. De ahí que tanto en ensayos clínicos (132) como en registros (265)(267) se describa un uso de estos dispositivos por debajo del 30%. Uno de los principales ensayos clínicos fallidos en este terreno es el IABP-SHOCK II(268), en el que la utilización del balón de contrapulsación frente a tratamiento médico en pacientes con IAMCEST complicado con shock y sometido a revascularización no demostró reducción de mortalidad a 30 días. Con el dispositivo Impella se han desarrollado varios ensayos clínicos con un número muy limitado de pacientes. En el más reciente, el estudio IMPRESS (269), se aleatorizó a 48 pacientes con IAMCEST complicado con shock cardiogénico a implante de dispositivo impella frente a balón de contrapulsación, sin objetivarse diferencias significativas entre ambos. Con el dispositivo de oxigenación de membrana extracorpórea ECMO no se han publicado hasta el momento ensayos clínicos (actualmente en marcha (270)), aunque en metanálisis recientes (271) se concluye que el implante no selectivo de dispositivos de soporte mecánico circulatorio no se asocia con beneficios en términos de mortalidad. Es importante destacar, como limitaciones en estos ensayos clínicos, las dificultades de reclutamiento (que podría inducir sesgos en la selección de pacientes), la heterogeneidad de los pacientes a estudio y del manejo en los diferentes centros y el escaso número de pacientes incluidos, lo cual pone en duda la validez de los resultados.

Cuando analizamos datos derivados del mundo real en pacientes no seleccionados, como es el caso del registro USpella (272) que incluye a 15.259 pacientes en situación de shock cardiogénico en el seno del IAM, se observa una tendencia a menor mortalidad en

pacientes a los que se implanta el dispositivo de soporte mecánico circulatorio, en centros de alto volumen y cuando se lleva a cabo monitorización hemodinámica. Al hilo de estos resultados, en los últimos años se han publicado diferentes experiencias en las que el implante precoz de asistencias ventriculares de corta duración (273), incluso antes de la realización de la ICPp (274), y una adecuada protocolización de la atención al paciente (con la creación de equipos multidisciplinares formados para una detección precoz y un manejo rápido y coordinado (275)), permiten reducir la morbi-mortalidad en el grupo de pacientes con IAMCEST en situación de shock cardiogénico. En nuestro centro, buscando mejorar el pronóstico de este grupo de pacientes, hemos establecido un protocolo (**Anexo III**) que busca la estratificación precoz, la detección de aquellos pacientes que podrían beneficiarse de un sistema de asistencia circulatoria y un seguimiento estricto por un equipo formado y entrenado a tal efecto.

5.3 SCORES DE RIESGO

La estratificación del riesgo en pacientes con IAMCEST es fundamental en práctica clínica real, ya que proporciona una amplia perspectiva del pronóstico basado en las características del paciente y permite dirigir el tratamiento.

En este sentido se han desarrollado múltiples *scores* de riesgo en el contexto del IAMCEST, entre ellos el score GRACE, el TIMI score, el PAMI score, el Zwolle score, el CADILLAC score y el ALPHA score (276) (277)(278)(279)(280)(281).

De entre de los sistemas de puntuación que utilizamos de forma rutinaria en los pacientes hospitalizados con cardiopatía isquémica en nuestro centro, tanto clínicos como el GRACE y el CRUSADE, como

angiográficos como el SYNTAX *score*, el SYNTAX residual y más recientemente el SYNTAX II, hemos valorado su capacidad para predecir los diferentes eventos a estudio en nuestra población. De esta forma, en lo que se refiere a la predicción de mortalidad intrahospitalaria, el *score* GRACE, seguido por el CRUSADE son los que muestran mayor sensibilidad y especificidad en nuestra población. El *score* GRACE ha sido considerado clásicamente como el más robusto para evaluar el riesgo a corto plazo en pacientes con IAMCEST y Síndrome Coronario Agudo sin elevación de ST (276), dado que entre sus componentes están aquellos los predictores más comunes de eventos intrahospitalarios como son la edad, la clase Killip al ingreso, la frecuencia cardíaca y tensión arterial o la situación de PCR al ingreso.

En lo que respecta a la capacidad predictiva de los distintos sistemas de puntaje para los eventos en el seguimiento a largo plazo, es importante tener en cuenta que *scores* clínicos clásicos como el GRACE se desarrollaron en etapas previas en las que tanto el tratamiento farmacológico como el manejo intervencionista en pacientes con IAMCEST eran menos efectivos. Por otro lado, no tiene en cuenta el impacto de la severidad y extensión de la enfermedad coronaria y comorbilidades como la enfermedad vascular periférica o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con importante influencia en el pronóstico a más largo plazo. Así, en un análisis del valor predictivo para mortalidad y MACE durante el seguimiento, el *score* que muestra una mayor sensibilidad y especificidad en ambos casos es el SYNTAX II. Este *score* fue desarrollado para mejorar la capacidad predictiva del anatómico SYNTAX integrando variables clínicas relevantes (edad, sexo, aclaramiento de creatinina, FEVI,

EPOC y enfermedad vascular periférica), lo cual podría permitir la identificación de pacientes con alto riesgo cardiovascular entre aquellos con enfermedad coronaria compleja y favorecer la decisión individualizada entre revascularización quirúrgica y percutánea (141). Dado que se trata de un sistema de puntuación muy completo, al integrar variables anatómicas y clínicas, ha sido testado como herramienta para determinar el pronóstico en diferentes escenarios como enfermedad coronaria estable, enfermedad multivaso o de tronco coronario, enfermedad coronaria compleja y SCA en situación de shock (282)(283)(284). Nuestro grupo ha sido el primero en evaluar el valor del score SYNTAX II en pacientes con IAMCEST sometidos a reperfusión urgente, demostrando que resulta ser un potente predictor independiente de MACE, insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas durante el seguimiento. Los resultados de dicho estudio, publicados en Eurointervention en el año 2019 (143), se adjuntan en el **Anexo IV**.

5.4 TENDECIAS TEMPORALES

Con el objetivo de evaluar los cambios que se han producido durante el periodo a estudio y su influencia en el pronóstico, se ha llevado a cabo un análisis temporal donde hemos observado un menor número de eventos, tanto intrahospitalarios como a doce meses, en los últimos años del estudio con respecto a los iniciales. Cuando se valora el impacto del efecto temporal sobre el riesgo de padecer un evento, se objetiva, en un análisis no ajustado, una reducción significativa del riesgo de eventos por el paso del tiempo. Esta reducción del riesgo va atenuándose tras ajustar por variables demográficas y clínicas, pero

especialmente cuando se ajusta por los cambios terapéuticos implementados en los últimos años.

Si bien a partir de los datos de registros de pacientes hospitalizados por IAMCEST se han publicado análisis de tendencias temporales que demuestran reducción progresiva de eventos, tanto intrahospitalarios como a seis meses o un año (285)(107)(286)(287)(288)(289)(290), todos ellos tienen en común que comparan resultados antes de la generalización de la ICPp con periodos en que el porcentaje de pacientes reperfundidos era muy superior, siendo este el principal determinante de la mejoría pronóstica. Entre ellos destaca el publicado por Szumer *et al.* (289) a partir de datos del registro Swedeheart tomados entre 1995 y 2014. En este estudio se observa un cambio sustancial en el porcentaje de pacientes reperfundidos (de un 66% a un 81,7%) especialmente mediante ICPp (de un 4,5% a un 78%), así como en el manejo médico de los pacientes, hechos que contribuyen a una reducción de la mortalidad y eventos cardiovasculares adversos analizados a un año. En un estudio más reciente, publicado por Dondo *et al.* (290), a partir de un registro de pacientes hospitalizados en 247 centros de Inglaterra y Gales, se analizan los cambios en el periodo comprendido entre 2004 y 2013. A pesar de que la fecha de inicio del estudio es más cercana en el tiempo, de nuevo el cambio fundamental estriba en el porcentaje de pacientes reperfundidos mediante ICPp, que pasan de ser un 2,1% en 2004-2005 a un 80,2% en 2012-2013, siendo este de nuevo el principal determinante en la reducción de mortalidad observada a 6 meses y un año.

A diferencia de los estudios citados previamente, la peculiaridad de los datos que presentamos es que se trata de un registro de pacientes con IAMCEST atendidos en una red “Código Infarto”

madura, con años de experiencia y con un modelo de reperfusión casi exclusivo a través de ICPp. Por tanto, los cambios observados a lo largo del periodo, como podemos valorar a partir de los resultados expuestos, se explican por modificaciones recientes en el manejo de estos pacientes. En lo que respecta a la mortalidad y eventos intrahospitalarios, el ajuste por las variables que denominamos manejo prehospitalario (atención a través del 061, tiempos, tratamiento perihospitalario), suaviza el efecto temporal, es decir, en parte explica la mejoría en el pronóstico. Sin embargo, no llega a explicar toda la mejoría dependiente del tiempo, que en mortalidad y eventos durante la hospitalización depende en gran medida de la situación hemodinámica del paciente, especialmente en los pacientes que ingresan en situación de shock cardiogénico. Las mejoras en el manejo de estos pacientes, no solo prehospitalarias y en la reperfusión aguda, sino en el manejo posterior en la UCC, pueden explicar también esta reducción progresiva de la mortalidad intrahospitalaria (291).

El análisis temporal de eventos cardiovasculares adversos a partir del alta hospitalaria se acota al año del evento índice para que pueda ser evaluado de forma equiparable en todo el periodo. Si bien la mortalidad global en el primer año se concentra durante la hospitalización, y no se encuentran diferencias significativas entre periodos, los resultados del impacto del efecto temporal sin ajustar apuntan a una reducción significativa del riesgo de muerte a un año por el paso del tiempo, esta mejora temporal deja de ser significativa tras ajuste por características demográficas y clínicas y pasa a invertirse tras ajustar por el tratamiento al alta. Dado que estamos hablando de mortalidad global, estos resultados podrían explicarse

porque, a igualdad de condiciones en el tratamiento médico e intervencionista, los pacientes hospitalizados en los últimos años presentaran más comorbilidades (algunas no recogidas como el cáncer) y por tanto mayor mortalidad a medio plazo de causa no cardiovascular.

El análisis temporal de MACE, así como alguno de sus componentes como hospitalización por ICC y revascularización en el primer año, arroja resultados interesantes dado que el riesgo de presentar un evento se reduce claramente con el tiempo. En la búsqueda de las causas de dicha reducción del riesgo, si bien se atenúan con el ajuste por características clínicas, el efecto temporal desaparece tras controlar por dos de los principales cambios instaurados en este periodo en los pacientes a estudio: el cambio del tipo de stent y el tratamiento médico al alta, especialmente la introducción de los nuevos antiagregantes.

A partir del año 2015 se incrementa de forma significativa el uso del SF en pacientes con IAMCEST en nuestro centro. A pesar de que los SF desde su primera generación lograron reducir la reestenosis y necesidad de nuevas intervenciones comparados con los SM (292), durante los primeros años que comprende nuestro registro se desencadenó una polémica sobre su utilización en pacientes con IAMCEST. Ante la sospecha de que presentaran tasas más altas de trombosis tardía (293), en esta población con mayor riesgo identificado de trombosis del stent (294), se limitó su uso en este escenario. Los SF de segunda generación con struts más finos, polímeros biocompatibles y propiedades tromborresistentes resultaron ser seguros y más efectivos que los SF de primera generación y que los SM tradicionales. Así, con las nuevas generaciones de SF se observaron reducciones marcadas de

la reestenosis angiográfica y las revascularizaciones no programadas de la lesión diana o la arteria no responsable del IAM (295). En un análisis conjunto de los ensayos clínicos EXAMINATION y COMFORTABLE-AMI que llevaron a cabo una comparativa entre SF de nueva generación y SM, el uso de un SF se asoció a mayor seguridad y eficacia al cabo de un año(296). En el seguimiento a 2 años que se hizo de pacientes incluidos en el COMFORTABLE-AMI, el uso de SF se asoció a un descenso del objetivo compuesto de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio durante el seguimiento y nuevas revascularizaciones (297). Los resultados del seguimiento a 5 años del estudio EXAMINATION (298), que llevó a cabo una comparativa entre stents liberadores de everolimus y stents metálicos, reveló que los SF de nueva generación se asociaron a una mayor supervivencia y a menos IAM durante el seguimiento. Todos estos hallazgos están en línea con la contribución a la reducción del riesgo dependiente del tiempo que supone la introducción del stent farmacoactivo en la población a estudio, actualmente con indicación clase I nivel de evidencia A en las GPC (82).

El segundo de los factores determinantes en la reducción del riesgo a lo largo de los años que dura el estudio es el cambio en el tratamiento médico prescrito al alta. En diferentes análisis se ha demostrado que la optimización del tratamiento médico de acuerdo con lo indicado por las GPC se asocia a un menor riesgo de MACE y mortalidad a un año (117). Cuando analizamos las diferencias en los tres periodos temporales considerados en el análisis, destaca la mayor prescripción de betabloqueantes y especialmente la sustitución del clopidogrel como inhibidor de la P2Y12 por los nuevos antigregantes prasugrel y ticagrelor, cuyo uso se incrementó en nuestro centro a partir del año

2015. En la última década, los inhibidores de la P2Y12 prasugrel y ticagrelor han demostrado beneficio sobre clopidogrel en sendos estudios pivotaes (133) (134), convirtiéndose en el tratamiento de elección en el IAMCEST (299)(300). Así en el ensayo clínico TRITON TIMI 38 (133), el tratamiento con prasugrel frente a clopidogrel se asoció con una reducción significativa de eventos isquémicos, especialmente IAM y necesidad de revascularización urgente con un seguimiento a 15 meses. La comparación entre ticagrelor y clopidogrel se estudió en el ensayo clínico PLATO (134), objetivándose que el tratamiento con ticagrelor reducía significativamente el riesgo de muerte, IAM y ACV, sin incrementar el riesgo de hemorragia. Aunque estos estudios se publicaron en 2007 y 2009 respectivamente, no fue hasta en año 2014 cuando las autoridades autonómicas gallegas aprobaron su financiación para este grupo de pacientes.

6. OPORTUNIDADES DE MEJORA

En base al análisis del manejo de los pacientes con IAMCEST sometidos a reperusión urgente en nuestra área, teniendo en cuenta las indicaciones de las GPC y los resultados obtenidos, hemos detectado las siguientes oportunidades de mejora:

- **Elaborar programas educacionales dirigidos a la población general y centrados en dos aspectos:**

. Identificar síntomas sugestivos de IAM y pedir ayuda lo más rápidamente posible.

La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta que el paciente contacta con el sistema sanitario es elevada en nuestra población. Dado que nos encontramos con tiempos síntomas-contacto superiores a los esperados y descritos en la literatura, se llevó a cabo un análisis para intentar identificar grupos poblacionales objetivo, sobre los que incidir para intentar reducir estos retrasos en solicitar atención médica.

Inicialmente, se identificaron las diferencias en la distribución espacial del tiempo a primer contacto, objetivándose, como se ha descrito, mayores retrasos en los municipios periféricos, tanto hacia el interior del área centro como en la zona costera.

Posteriormente, se buscaron aquellas características tanto individuales como del entorno que se relacionen con un

incremento en el tiempo a primer contacto. Se observó que los pacientes con mayor capacidad de mejora son mujeres, ancianas, que no han tenido anteriormente CI, que desconocen el 061 y con estudios inferiores a secundaria. Así, los coeficientes indican que por cada año de edad se retrasa el tiempo de contacto en 1 minuto, que las mujeres se retrasan de media 11 minutos más, que los que han tenido cardiopatía isquémica se adelantan 17 minutos, que aquellos que conocen el 061 se adelantan 46 minutos y que por cada punto porcentual que se incremente el nivel educativo en la localización se adelantan en 2 minutos.

. Ante síntomas sugestivos de IAM llamar al 061. En nuestro estudio hemos detectado que la mayoría de los pacientes contactaron acudiendo por medios propios al CHUS o en atención primaria. Sin embargo, la forma más rápida y segura de atención y manejo inicial de estos pacientes es a través del contacto con el 061. Como se ha descrito, la media de tiempo desde que el paciente contacta con el sistema hasta que se lleva a cabo la reperfusión es claramente inferior cuando el contacto se establece a través del 061, con respecto a contactar en atención primaria o en un hospital sin hemodinámica. Por otro lado, hemos observado como la atención a través del 061 es un predictor independiente de reducción de MACE en el seguimiento. Aunque en el análisis de tendencias temporales el contacto a través del 061 se ha ido incrementando, las cifras todavía distan de ser óptimas, por lo que es un punto en el que incidir en un programa de educación sanitaria a la población.

-Mejora de los tiempos desde el contacto médico hasta la reperfusión:

Si bien la mediana de tiempo desde el primer contacto con el sistema sanitario hasta la reperfusión en el global del área se encuentra dentro de los tiempos óptimos estipulados por las GPC, cuando se realiza un análisis de las diferencias en la distribución geográfica nos encontramos con un grupo de municipios con tiempos medios significativamente superiores a los del resto del área. Corresponden al área de influencia dependiente del Hospital Comarcal do Barbanza, donde los traslados, por carecer de unidad medicalizada del 061 cercana, se realizan por los propios profesionales del servicio de urgencias a nuestro centro. Por problemas logísticos estos traslados suponen una demora añadida. Aunque en los últimos años ha tratado de paliarse esta diferencia reduciendo los tiempos de traslado e incrementando la terapia farmacoinvasiva, ubicar una base medicalizada de emergencias hospitalarias, como se ha llevado a cabo en zonas desprotegidas similares recientemente, supondría una mejora sustancial en la atención al IAM en esta población.

-Oportunidades de mejora en el manejo intervencionista:

-A lo largo del periodo que dura el estudio, como se ha expuesto en el análisis de tendencias temporales, se ha ido variando el manejo intervencionista, en función de la evidencia científica y las recomendaciones de las GPC, con incremento de implante de stents farmacoactivos, limitación del uso de la tromboaspiración a casos seleccionados con gran carga trombótica y utilización de inhibidores de la GP IIb/IIIa como rescate. En nuestro centro la vía

radial ha sido hegemónica en todos los procedimientos de intervencionismo coronario desde el año 2000.

-Con respecto al manejo de la enfermedad multivaso hemos observado que en nuestra serie se ha revascularizado de forma completa al 48.8 % de los pacientes con enfermedad de dos vasos y en el 54,9% de los pacientes con enfermedad de tres vasos se ha realizado revascularización múltiple. En un análisis del pronóstico vital de los pacientes con enfermedad multivaso en función del grado de enfermedad coronaria residual a través del score SYNTAX residual se objetivó un incremento de mortalidad y MACE en pacientes con mayor número de lesiones no revascularizadas.

Por tanto, y a pesar de que la revascularización de pacientes multivaso en nuestro centro se realiza tras una valoración exhaustiva, tratando aquellas arterias no responsables del IAM siempre que es factible desde el punto de vista anatómico y se demuestre su repercusión, tenemos que prestar especial atención en el seguimiento a este grupo de pacientes. Así, en el grupo de pacientes con revascularización incompleta al alta por dificultades técnicas, ha de optimizarse al máximo el tratamiento médico e intentar llevar a cabo una revascularización lo más completa posible siempre que esté indicado y sea técnicamente factible.

-Oportunidades de mejora en el manejo médico:

.Si bien el tratamiento al alta está, en un alto porcentaje de pacientes, optimizado acorde con las indicaciones de las GPC, cabe hacer una reflexión con respecto al uso de ticagrelor y

prasugrel. Su administración sustituyendo a clopidogrel en pacientes sin alto riesgo de sangrado ha ido incrementándose en los últimos años. Durante la realización del estudio observamos un alto porcentaje de *switch* al ingreso, dado que en los PAC y en el SEM 061 inicialmente solo contaban con clopidogrel como segundo antiagregante. Finalmente, prasugrel y ticagrelor se han incluido en el arsenal terapéutico de los servicios de emergencias extrahospitalarios y en el momento actual se está elaborando un protocolo conjunto, en el seno del PROGALIAM, para unificar criterios a nivel comunitario.

-Oportunidades de mejora en el manejo del shock cardiogénico:

.En nuestra serie observamos una elevada mortalidad en los pacientes con shock cardiogénico durante el ingreso (54,8%). Aunque, como describimos en el análisis temporal, ésta ha ido reduciéndose en los últimos años, se mantiene por encima del 45%.

El número de asistencias ventriculares que proporcionan un soporte ventricular adecuado en estos pacientes es muy limitado. Ante esta situación, y la necesidad de optimizar el manejo de estos pacientes para reducir su mortalidad, se han identificado dos puntos sobre los que incidir:

*Solicitar, dentro del protocolo PROGALIAM, una red de asistencia específica en pacientes con shock cardiogénico, tanto para el implante de ECMO extrahospitalario cuando sea necesario, como para el traslado inmediato y directo a un centro con capacidad de implantar dispositivos de asistencia,

con preaviso al “equipo shock” para evitar demoras en el tratamiento del paciente.

*Elaborar un protocolo de atención a los pacientes en situación de shock cardiogénico, dirigido a un diagnóstico rápido y al implante de una asistencia ventricular, cuando es necesario y no resulta fútil, lo más rápidamente posible para evitar la espiral deletérea que se genera cuando se establece el fallo multiorgánico (**ANEXO III**).



7. LIMITACIONES

Las principales limitaciones de este estudio derivan de su naturaleza observacional, que podría suponer sesgos de selección e información. En este sentido, es importante destacar que el proceso de inclusión se llevó a cabo de forma exhaustiva, registrando todos los pacientes consecutivos hospitalizados por IAMCEST y sometidos a terapia de reperfusión, y los datos fueron recogidos y comprobados por la doctoranda. En lo que respecta a la aplicabilidad del estudio, los resultados no son extrapolables al conjunto de pacientes con IAMCEST, sino solo a aquellos sometidos a reperfusión urgente; dado que no aplican a pacientes que hubieran fallecido antes del llegar al hospital, pacientes en los que se decide un manejo conservador o sometidos a fibrinólisis efectiva en los que se hubiera postpuesto el tratamiento intervencionista.

Una de las fortalezas de nuestro estudio es el análisis pormenorizado de los diferentes eventos adversos con un seguimiento a largo plazo. Los datos publicados en este sentido en series contemporáneas de pacientes no seleccionados son incompletos o con un seguimiento menor. Si bien todos los eventos ocurridos durante el seguimiento han sido recogidos minuciosamente mediante revisión de la historia clínica del paciente, hemos encontrado dificultades en la adecuada categorización de los eventos hemorrágicos, por lo que no se han analizado de forma pormenorizada.

En lo que respecta la búsqueda de determinantes de mortalidad y eventos intrahospitalarios, así como en el análisis de tendencias temporales, se ha realizado un ajuste estricto mediante análisis multivariado por todas las posibles variables asociadas a los diferentes eventos. A pesar de todo ello, no se puede descartar que variables confusoras desconocidas o no medidas afecten a dichas asociaciones.



8. CONCLUSIONES

- 1) La red de atención al IAMCEST en el Área Centro de Galicia se caracteriza por presentar una alta tasa de reperusión mediante ICPp, siendo la estrategia farmacoinvasiva excepcional. El contacto del paciente con el sistema sanitario se realiza mayoritariamente a través de los servicios de atención primaria y urgencias hospitalarias, observándose un incremento durante el periodo de estudio del contacto a través del 061.
- 2) El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el primer contacto médico es prolongado en la población a estudio. Los factores que determinan esta demora en la búsqueda de atención sanitaria son la mayor edad, el sexo femenino, la ausencia de cardiopatía isquémica previa, no contactar a través del 061 y el nivel de estudios inferiores a secundaria. Hemos identificado los municipios con tiempos a primer contacto superiores, localizados en la periferia tanto hacia el interior como en la zona costera, donde la mejora de la formación e información sobre servicios sanitarios podría tener un impacto positivo.
- 3) La mediana de tiempo desde el primer contacto médico hasta la reperusión se encuentra, en el análisis global de la población a estudio, dentro de las recomendaciones actuales de las GPC. Sin embargo, se ha detectado que el área dependiente del Hospital do Barbanza presenta una mediana de tiempo significativamente

superior, en relación al retraso que supone la logística de traslado desde dicho centro al CHUS.

- 4) Describimos una mortalidad intrahospitalaria (5,6% total y 1,6% excluyendo shock cardiogénico) inferior al reportado en registros contemporáneos y dentro de los estándares para evaluar la calidad de resultados en práctica clínica. Los factores asociados con mayor mortalidad intrahospitalaria son la edad, la clase killip, los parámetros que marcan la situación hemodinámica (TA y FC), la función renal al ingreso, el TCI como causa del IAMCEST y el sufrir durante el ICP el fenómeno de no reflow.
- 5) La mortalidad durante el seguimiento ha sido en su mayoría de causa no cardiovascular. La edad, el sexo, la diabetes, el killip mayor o igual a 2 al ingreso, la FEVI y no recibir tratamiento con betabloqueantes al alta, son determinantes independientes tanto de mortalidad global como cardiovascular. Los marcadores de vasculopatía (ACV, arteriopatía periférica, IRC) y la anemia se asocian con mortalidad global, mientras que los niveles bajos de filtrado glomerular al ingreso y la enfermedad coronaria residual al alta se asocian específicamente con mortalidad cardiovascular.
- 6) Los principales determinantes de MACE durante el seguimiento son, además de los descritos previamente para mortalidad global y cardiovascular, la utilización de stent farmacoactivo, la enfermedad coronaria residual y la atención a través del 061
- 7) En un análisis de subgrupos observamos que las mujeres presentan una mayor mortalidad intrahospitalaria, así como mortalidad y MACE a largo plazo. Sin embargo, tras ajustar por

edad (10 años superior en mujeres) y factores de riesgo, es el sexo masculino es el que resulta ser predictor independiente de mortalidad durante el seguimiento.

- 8) Los pacientes con enfermedad multivaso y mayor grado de enfermedad coronaria residual al alta, con un $rSS > 8$, presentan mayor riesgo de muerte y eventos cardiovasculares adversos durante el seguimiento
- 9) Para la estratificación de riesgo en la población a estudio, los sistemas de puntuación que han demostrado mayor sensibilidad y especificidad son el *score* GRACE para predecir mortalidad intrahospitalaria y el *score* SYNTAX II para predecir mortalidad o MACE durante el seguimiento
- 10) En el análisis de series temporales observamos una progresiva reducción a lo largo del estudio de los eventos y mortalidad intrahospitalaria. Una mayor proporción de pacientes que contactan a través del 061 y los cambios en la estrategia antiagregante prehospitalaria justifican en parte dicha mejoría pronóstica.
- 11) El riesgo de sufrir un evento cardiovascular adverso durante el seguimiento también se reduce a lo largo del estudio en función del año de ingreso del paciente. Esta reducción se explica en gran parte por dos de los principales cambios terapéuticos instaurados en este periodo: el incremento en la utilización de los stents farmacoactivos y el tratamiento médico al alta, especialmente la introducción de los nuevos antiagregantes.



9. BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67-492.
3. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkil MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in Mortality From Ischemic Heart Disease and Cerebrovascular Disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation*. 2016;133(20):1916-26.
4. Jernberg T. Swedeheart Annual Report 2015. In: Karolinska University Hospital, Huddinge, 14186 Stockholm; 2016. ISSN: 2000-1843. Accessed on www.ucr.uu.se/swedeheart/.
5. 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.
6. 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.

7. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, Fortmann SP, Goff D, et al. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2003;108(20):2543-9.
8. 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 Espanola Cardiol Engl Ed*. 2013;66(6):472-81.
9. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud 2011-2012. 2013 [updated 14/03/2013; cited 2015 12/12/2015]. Available from: <http://www.ine.es/prensa/np770.pdf>.
10. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2018. Available from: https://www.ine.es/prensa/edcm_2018.pdf.
11. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según causa de muerte. Avance Enero-Mayo de 2019-2020. Available from: https://www.ine.es/prensa/edcm_ene_may_19_20.pdf.
12. Informe de mortalidad por las principales causas 1980-2017. Available from: <https://www.sergas.es/Saude-publica/Mortalidade-polas-principais-causas--1980-2017>.
13. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart*. 83:361-6.

14. Hammer A. Ein Fall von thrombotischem Verschlusse einer der Kranzarterien des Herzens. *Wien Med Wschr.* 1878;28:97-102.
15. Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA.* 1912;59:2015-22.
16. Friedberg CK, Horn. Acute myocardial infarction not due to coronary artery occlusion. *JAMA.* 1939;112:1675-9.
17. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1980;303:897-902.
18. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature.* 2002;420(6917):868-74.
19. Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2012;366(1):54-63.
20. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation.* 2001;104(3):365-72.
21. Badimon L, Vilahur G. Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture. *J Intern Med.* 2014;276(6):618-32.
22. Fuster V, Kovacic JC. Acute coronary syndromes: pathology, diagnosis, genetics, prevention, and treatment. *Circ Res.* 2014;114(12):1847-51.
23. Vaughan DE. Plasminogen activator inhibitor-1 and the calculus of mortality after myocardial infarction. *Circulation.* 2003;108(4):376-7.
24. Antman E. Infarto de miocardio con elevación del ST: anatomía patológica, fisiopatología y manifestaciones clínicas. En:

- Braunwald E, editor Tratado de Cardiología. 9.^a ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 1099-122.
25. Andrés E, León M, Cordero A, Magallón Botaya R, Magán P, Luengo E, et al. Cardiovascular risk factors and lifestyle associated with premature myocardial infarction diagnosis. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(6):527-9.
 26. Ghaemmaghami CA, Burt DR. Acute reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Emerg Med Clin North Am*. noviembre de 2005;23(4):1043-63.
 27. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation*. 1977;56(5):786-94.
 28. Montecucco F, Carbone F, Schindler TH. Pathophysiology of ST-segment elevation myocardial infarction: novel mechanisms and treatments. *Eur Heart J*. 2016;37(16):1268-83.
 29. SEC Working Group for the 2018 ESC Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction, Expert Reviewers for the 2018 ESC Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction, SEC Guidelines Committee. Comments on the 2018 ESC Fourth Universal Definition of Myocardial. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2019;72(1):10-5.
 30. Moens AL, Claeys MJ, Timmermans JP, Vrints CJ. Myocardial ischemia/reperfusion-injury, a clinical view on a complex pathophysiological process. *Int J Cardiol*. 2005;100(2):179-90.
 31. Fröhlich GM, Meier P, White SK, Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury: looking beyond primary PCI. *Eur Heart J*. 2013;34(23):1714-22.

32. 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.
33. Ibáñez 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. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2017;70(12):1082.
34. Tillett WS, Sherry S. The effect in patients of streptococcal fibrinolysin and streptococcal desoxyribonuclease on fibrinous, purulent, and sanguinous pleural exudations. *J Clin Invest*. 1949;28(1):173-90.
35. Tillett WS, Johnson AJ, McCARTY WR. The intravenous infusion of the streptococcal fibrinolytic principle (streptokinase) into patients. *J Clin Invest*. 1955;34(2):169-85.
36. Fletcher AP, Alkjaersig N, Smyrniotis FE, Sherry S. The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy. *Trans Assoc Am Physicians*. 1958;71:287-96.
37. Boucek RJ, Murphy WP. Segmental perfusion of the coronary arteries with fibrinolysin in man following a myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1960;6:525-33.
38. Dewar HA, Stephenson P, Horler AR, Cassells-Smith AJ, Ellis PA. Fibrinolytic therapy of coronary thrombosis. Controlled trial of 75 cases. *Br Med J*. 1963;1(5335):915-20.
39. Amery A, Roeber G, Vermeulen HJ, Verstraete M. Single-blind randomised multicentre trial comparing heparin and streptokinase

- treatment in recent myocardial infarction. *Acta Med Scand Suppl.* 1969;505:1-35.
40. Streptokinase in acute myocardial infarction. European Cooperative Study Group for Streptokinase Treatment in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 1979;301(15):797-802.
 41. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet Lond Engl.* 1986;1(8478):397-402.
 42. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet Lond Engl.* 1988;2(8607):349-60.
 43. GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993;329(10):673-82.
 44. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators, Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 1999;354(9180):716-22.
 45. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet Lond Engl.* 1994;343(8893):311-22.

46. Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR. Percutaneous transluminal coronary angioplasty: application for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1984;53(12):117C-121C.
47. Immediate vs delayed catheterization and angioplasty following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. TIMI II A results. The TIMI Research Group. *JAMA.* 1988;260(19):2849-58.
48. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med.* 1993;328(10):673-9.
49. Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(2):370-7.
50. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1997;336(23):1621-8.
51. García E, Elízaga J, Pérez-Castellano N, Serrano JA, Soriano J, Abeytua M, et al. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(3):605-11.
52. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction:

- a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 2003;361(9351):13-20.
53. 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.
 54. Busk M, Maeng M, Rasmussen K, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, et al. The Danish multicentre randomized study of fibrinolytic therapy vs. primary angioplasty in acute myocardial infarction (the DANAMI-2 trial): outcome after 3 years follow-up. *Eur Heart J.* 2008;29(10):1259-66.
 55. Widimský P, Budešínský T, Voráč D, Groch L, Želízko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J.* 2003;24(1):94-104.
 56. Widimsky P, Bilkova D, Penicka M, Novak M, Lanikova M, Porizka V, et al. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 Trial. *Eur Heart J.* 2007;28(6):679-84.
 57. Schömig A, Kastrati A, Dirschinger J, Mehilli J, Schricke U, Pache J, et al. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. *N Engl J Med.* 2000;343(6):385-91.

58. Grines CL, Westerhausen DR, Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, et al. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(11):1713-9.
59. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, Joseph L, Labrecque M, Tu JV, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. *Circulation.* 2009;119(24):3101-9.
60. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2006;367(9510):569-78.
61. Thrane PG, Kristensen SD, Olesen KKW, Mortensen LS, Bøtker HE, Thuesen L, et al. 16-year follow-up of the Danish Acute Myocardial Infarction 2 (DANAMI-2) trial: primary percutaneous coronary intervention vs. fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2020;41(7):847-54.
62. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol.* 2003;92(7):824-6.
63. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol.* 2005;95(1):100-1.

64. Boersma E, Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J.* 2006;27(7):779-88.
65. 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.
66. 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.
67. 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.* de 2006;355(23):2395-407.
68. Brodie BR, Stuckey TD, Wall TC, Kissling G, Hansen CJ, Muncy DB, et al. Importance of time to reperfusion for 30-day and late survival and recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(5):1312-9.
69. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation.* 2004;109(10):1223-5.

70. Iñiguez A, Vazquez N, Trillo-Nouche R. The Primary Percutaneous Coronary Intervention Program in Galicia. *Rev Esp Cardiol*. 2011;11(c):44-50.
71. Carrillo P, López-Palop R, Pinar E, Lozano I, Cortés R, Saura D, et al. Program of coronary angioplasty in acute myocardial infarction in the region of Murcia (Spain). APRIMUR Registry. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(6):587-96.
72. Knot J, Widimsky P, Wijns W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van' T Hof A, et al. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2009;5(3):299, 301-9.
73. Widimsky P, Kristensen SD. Stent for Life Initiative: where are we standing and where are we going? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012;1(1):48-9.
74. Kaifoszovaa Z, Widimskyb P, Kristensen SD. La iniciativa Stent for Life en Europa. *Rev Esp Cardiol*. 11(Supl 2011):2-5.
75. Nallamotheu BK, Krumholz HM, Peterson ED, Pan W, Bradley E, Stern AF, et al. Door-to-balloon times in hospitals within the get-with-the-guidelines registry after initiation of the door-to-balloon (D2B) Alliance. *Am J Cardiol*. 2009;103(8):1051-5.
76. Kristensen SD, Fajadet J, Di Mario C, Kaifoszova Z, Laut KG, Deleanu D, et al. Implementation of primary angioplasty in Europe: stent for life initiative progress report. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2012;8(1):35-42.

77. Widimsky P, Wijns W, Kaifoszova Z. Stent for Life: how this initiative began? *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2012;8 Suppl P:P8-10.
78. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J*. 2014;35(29):1957-70.
79. Cequier Á, Ariza-Solé A, Elola FJ, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Segura JV, et al. Impact on Mortality of Different Network Systems in the Treatment of ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction. The Spanish Experience. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2017;70(3):155-61.
80. Cid Álvarez AB, Rodríguez Leor O, Moreno R, Pérez de Prado A. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 28th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2018). *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. 2019;72(12):1043-53.
81. Cequier A, Perez de Prado A, Cid Alvarez AB. Requisitos y sostenibilidad de los programas de ICP primaria en España en el IAMCEST. Documento de consenso de SEC, AEEC y SEMES. *REC Interv Cardiol*. 2019;1(2):108-19.
82. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165.
83. Bonnefoy-Cudraz E, Bueno H, Casella G, De Maria E, Fitzsimons D, Halvorsen S, et al. Editor's Choice - Acute Cardiovascular Care Association Position Paper on Intensive

- Cardiovascular Care Units: An update on their definition, structure, organisation and function. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(1):80-95.
84. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2011;124(23):e574-651.
 85. Dharma S, Dakota I, Sukmawan R, Andriantoro H, Siswanto BB, Rao SV. Two-year mortality of primary angioplasty for acute myocardial infarction during regular working hours versus off-hours. *Cardiovasc Revascularization Med Mol Interv*. 2018;19(7 Pt B):826-30.
 86. Rodríguez Leor O, Cid Álvarez AB, Moreno R. Encuesta sobre las necesidades de los programas de angioplastia primaria en España. *REC Interv Cardiol*. 2020;1:8-14.
 87. Estévez-Loureiro R, Calviño-Santos R, Vázquez JM, Barge-Caballero E, Salgado-Fernández J, Piñeiro M, et al. Safety and feasibility of returning patients early to their originating centers after transfer for primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(12):1356-64.
 88. Ruano-Ravina A, Aldama-López G, Cid-Álvarez B, Piñón-Esteban P, López-Otero D, Calviño-Santos R, et al. Radial vs femoral access after percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. Thirty-day and one-year mortality results. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2013;66(11):871-8.

89. Martínez Sande L. Trombolisis en el Infarto Agudo de Miocardio. Importancia de la permeabilidad del vaso sobre la función ventricular y la supervivencia. Santiago de Compostela; 1993.
90. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, Canto JG, Ornato JP, Gibson CM, et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J.* 2008;156(6):1026-34.
91. Fox KAA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA, Granger CB, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA.* 2007;297(17):1892-900.
92. Emergency department: rapid identification and treatment of patients with acute myocardial infarction. National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee, 60 Minutes to Treatment Working Group. *Ann Emerg Med.* 1994;23(2):311-29.
93. Löwel H, Meisinger C, Heier M, Hörmann A. The population-based acute myocardial infarction (AMI) registry of the MONICA/KORA study region of Augsburg. *Gesundheitswesen Bundesverb Ärzte Öffentlichen Gesundheitsdienstes Ger.* 2005;67 Suppl 1:S31-37.
94. Huikuri HV, Raatikainen MJP, Moerch-Joergensen R, Hartikainen J, Virtanen V, Boland J, et al. Prediction of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2009;30(6):689-98.

95. Stiell IG, Wells GA, Field B, Spaite DW, Nesbitt LP, De Maio VJ, et al. Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2004;351(7):647-56.
96. Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M, Travers A, Christenson J, McBurnie MA, et al. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2004;351(7):637-46.
97. González-Salvado V, Rodríguez-Ruiz E, Abelairas-Gómez C, Ruano-Raviña A, Peña-Gil C, González-Juanatey JR, et al. Training adult laypeople in basic life support. A systematic review. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed.* 2020;73(1):53-68.
98. Kragholm K, Lu D, Chiswell K, Al-Khalidi HR, Roettig ML, Roe M, et al. Improvement in Care and Outcomes for Emergency Medical Service-Transported Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) With and Without Prehospital Cardiac Arrest: A Mission: Lifeline STEMI Accelerator Study. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(10).
99. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967;20(4):457-64.
100. Norris RM, Caughey DE, Mercer CJ, Scott PJ. Prognosis after myocardial infarction. Six-year follow-up. *Br Heart J.* 1974;36(8):786-90.
101. de Vreede JJ, Gorgels AP, Verstraaten GM, Vermeer F, Dassen WR, Wellens HJ. Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years? A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18(3):698-706.

102. Cabadés A, López-Bescós L, Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, Pabón P, et al. Variability in the management and prognosis at short- and medium-term of myocardial infarct in Spain: the PRIAMHO study. Registration Project of Hospital Acute Myocardial Infarct. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52(10):767-75.
103. Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ, et al. Management of myocardial infarction in Spain in the year 2000. The PRIAMHO II study. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56(12):1165-73.
104. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado) study. General findings. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(8):803-16.
105. Arós F, Heras M, Vila J, Sanz H, Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, et al. [Reduction in 28 days and 6 months of acute myocardial infarction mortality from 1995 to 2005. Data from PRIAMHO I, II and MASCARA registries]. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(11):972-80.
106. Schiele F, Hochadel M, Tubaro M, Meneveau N, Wojakowski W, Gierlotka M, et al. Reperfusion strategy in Europe: temporal trends in performance measures for reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2010;31(21):2614-24.
107. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH, Granger CB, Steg PG, Van de Werf F, et al. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go. *Eur Heart J.* 2008;29(5):609-17.

108. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999;318(7200):1730-7.
109. Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet Lond Engl*. de 2000;355(9215):1575-81.
110. 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.
111. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324(7329):71-86.
112. Mehta SR, Tanguay J-F, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet Lond Engl*. 2010;376(9748):1233-43.
113. Rosenson RS. Pluripotential mechanisms of cardioprotection with HMG-CoA reductase inhibitor therapy. *Am J Cardiovasc Drugs Drugs Devices Interv*. 2001;1(6):411-20.
114. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for

- acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation*. 1995;91(6):1659-68.
115. Alkhouli M, Alqahtani F, Jneid H, Al Hajji M, Boubas W, Lerman A. Age-Stratified Sex-Related Differences in the Incidence, Management, and Outcomes of Acute Myocardial Infarction. *Mayo Clin Proc*. 2020; 96(2):332-341
116. Steitieh DA, Lu DY, Kalil RK, Kim LK, Sharma G, Yeo I, et al. Sex-based differences in revascularization and 30-day readmission after ST-segment-elevation myocardial infarction in the United States. *Cardiovasc Revascularization Med Mol Interv*.2020; S1553-8389(20)30802-2
117. Ge Z, Baber U, Claessen BE, Farhan S, Chandrasekhar J, Li SX, et al. The prevalence, predictors and outcomes of guideline-directed medical therapy in patients with acute myocardial infarction undergoing PCI, an analysis from the PROMETHEUS registry. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2019;93(3):E112-9.
118. Laut KG, Gale CP, Lash TL, Kristensen SD. Determinants and patterns of utilization of primary percutaneous coronary intervention across 12 European countries: 2003–2008. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):2745-53.
119. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction, Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, et al. ESC guidelines on management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(3):293.

120. 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 Lond Engl.* 2011;377(9775):1409-20.
121. 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.
122. 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 Lond Engl.* 2015;385(9986):2465-76.
123. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Isshiki T, Lefèvre T, Kaltoft A, et al. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J.* 2009;30(18):2193-203.
124. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* de 2013;369(17):1587-97.
125. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med.* 2015;372(15):1389-98.

126. Jolly SS, James S, Džavík V, Cairns JA, Mahmoud KD, Zijlstra F, et al. Thrombus Aspiration in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Meta-Analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation*. de 2017;135(2):143-52.
127. Räber L, Kelbæk H, Ostojic M, Ostojic M, Baumbach A, Heg 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.
128. 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 Lond Engl*. 2012;380(9852):1482-90.
129. 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.
130. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1115-23.
131. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann F-J, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, et al. Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017;376(13):1234-44.

132. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2017;377(25):2419-32.
133. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357(20):2001-15.
134. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361(11):1045-57.
135. 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.
136. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet Lond Engl.* 2011;378(9792):693-703.
137. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006;333(7578):1091.
138. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse

- outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119(14):1873-82.
139. Kappetein AP, Dawkins KD, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, Russell ME, et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. Insights from the SYNTAX run-in phase. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2006;29(4):486-91.
 140. Farooq V, Serruys PW, Bourantas CV, Zhang Y, Muramatsu T, Feldman T, et al. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. *Circulation*. 2013;128(2):141-51.
 141. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet Lond Engl*. 2013;381(9867):639-50.
 142. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es G-A, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115(17):2344-51.
 143. Cid Alvarez AB, Gomez-Peña F, Redondo-Diequez A, Avila A, López D, Sanmartin X, et al. Prognostic impact of the SYNTAX score II in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis of a four-year all-comers registry. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2019;15(9):e796-803.

144. Galvão Braga C, Cid-Álvarez AB, Redondo Diéguez A, Trillo-Nouche R, Álvarez Álvarez B, López Otero D, et al. Multivessel Versus Culprit-only Percutaneous Coronary Intervention in ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction: Analysis of an 8-year Registry. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed.* 2017;70(6):425-32.
145. Puymirat E, Bonaca M, Fumery M, Tea V, Aissaoui N, Lemesles G, et al. Atherothrombotic risk stratification after acute myocardial infarction: The Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Score for Secondary Prevention in the light of the French Registry of Acute ST Elevation or non-ST Elevation Myocardial Infarction registries. *Clin Cardiol.* 2019;42(2):227-34.
146. Hanania G, Cambou J-P, Guéret P, Vaur L, Blanchard D, Lablanche J-M, et al. Management and in-hospital outcome of patients with acute myocardial infarction admitted to intensive care units at the turn of the century: results from the French nationwide USIC 2000 registry. *Heart Br Card Soc.* 2004;90(12):1404-10.
147. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2012;308(10):998-1006.
148. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(8):803-16.
149. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg P-G, Cottin Y, Blanchard D, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial

- infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation*. e 2008;118(3):268-76.
150. Hanssen M, Cottin Y, Khalife K, Hammer L, Goldstein P, Puymirat E, et al. French Registry on Acute ST-elevation and non ST-elevation Myocardial Infarction 2010. FAST-MI 2010. *Heart Br Card Soc*. 2012;98(9):699-705.
 151. Cinza-Sanjurjo S, Rey-Aldana D, Gestal-Pereira E, Calvo-Gómez C, investigators of the ANFAGAL (ANTicoagulación en pacientes con Fibrilación Auricular en el ámbito de atención primaria de GALicia) study. Assessment of Degree of Anticoagulation Control in Patients With Atrial Fibrillation in Primary Health Care in Galicia, Spain: ANFAGAL Study. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2015;68(9):753-60.
 152. Belle L, Cayla G, Cottin Y, Coste P, Khalife K, Labèque J-N, et al. French Registry on Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction 2015 (FAST-MI 2015). Design and baseline data. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017;110(6-7):366-78.
 153. Radovanovic D, Urban P, Simon R, Schmidli M, Maggiorini M, Rickli H, et al. Outcome of patients with acute coronary syndrome in hospitals of different sizes. A report from the AMIS Plus Registry. *Swiss Med Wkly*. 2010;140(21-22):314-22.
 154. Ortolani P, Marino M, Melandri G, Guastaroba P, Corzani A, Berti E, et al. Recent temporal trends for first-time hospitalization for acute myocardial infarction. Treatment patterns and clinical outcome in a large cohort study. *Am Heart J*. 2013;166(5):846-54.
 155. García-García C, Sanz G, Valle V, Molina L, Sala J, Subirana I, et al. Evolución de la mortalidad intrahospitalaria y el pronóstico

- a seis meses de los pacientes con un primer infarto agudo de miocardio. Cambios en la última década. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(10):1136-44.
156. Medrano MJ, Pastor-Barriuso R, Boix R, L del Barrio J, Damián J, Álvarez R, et al. Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en población española. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(12):1250-6.
157. Cordero A, Fácila L. Situación actual de la dislipemia en España: La visión del cardiólogo. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. 2015;15:2-7.
158. Arós F, Heras M, Vila J, Sanz H, Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, et al. Reducción de la mortalidad precoz y a 6 meses en pacientes con IAM en el periodo 1995-2005. Datos de los registros PRIAMHO I, II y MASCARA. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(11):972-80.
159. Ko d, Aztema C, Donovan L, Graham M, Huynh T, So D, et al. et al. Rescue percutaneous coronary interventions for failed fibrinolytic therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a population-based study *Am Heart J*. 2011; 161 (4): 764-770
160. Ndrepepa G, Cassese S, Emmer M, Mayer K, Kufner S, Xhepa E, et al. Relation of Ratio of Left Ventricular Ejection Fraction to Left Ventricular End-Diastolic Pressure to Long-Term Prognosis After ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2019;123(2):199-205.
161. Krumholz HM, Wang Y, Chen J, Drye EE, Spertus JA, Ross JS, et al. Reduction in acute myocardial infarction mortality in the United States: risk-standardized mortality rates from 1995-2006. *JAMA*. 2009;302(7):767-73.

162. Shen L, Shah BR, Nam A, Holmes D, Alexander KP, Bhatt DL, et al. Implications of prior myocardial infarction for patients presenting with an acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2014;167(6):840-5.
163. Motivala AA, Tamhane U, Ramanath VS, Saab F, Montgomery DG, Fang J, et al. A prior myocardial infarction: how does it affect management and outcomes in recurrent acute coronary syndromes? *Clin Cardiol.* 2008;31(12):590-6.
164. Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, del Nogal Sáez F, Bodí V, Basterra N, et al. Pronóstico y manejo del síndrome coronario agudo en España en 2012: estudio DIOCLES. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(2):98-106.
165. Baeza-Román A, de Miguel-Balsa E, Latour-Pérez J, Díaz de Antoñana-Saez V, Arguedas-Cervera J, Mira-Sánchez E, et al. Accessibility to health care of diabetic patients with acute coronary syndrome ST-segment elevation. *Med Intensiva.* 2016;40(2):90-5.
166. 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: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry. *Circulation.* 2010;121(3):357-65.
167. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schön S, Lindbäck J, Stenstrand U, et al. Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevation myocardial infarction: data from the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated

- According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). *Circulation*. 2009;120(10):851-8.
168. Li C, Hu D, Shi X, Li L, Yang J, Song L, et al. A multicentre prospective evaluation of the impact of renal insufficiency on in-hospital and long-term mortality of patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Chin Med J*. 2015;128(1):1-6.
 169. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010;362(23):2155-65.
 170. Soriano J, Alfonso F, Cequier Á, Morís C. Registro de Actividad de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del año 1997. *Rev Esp Cardiol*. de 1998;51(12):927-38.
 171. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, Tousek F, Holm F, Aschermann M, et al. The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the «reperfusion network» of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol*. 2007;119(2):212-9.
 172. Dudek D, Siudak Z, Dziewierz A, Rakowski T, Mielecki W, Brzeziński M, et al. Local hospital networks for STEMI treatment for a population of half a million inhabitants increase the use of invasive treatment of acute coronary syndromes to the European recommended level. The Małopolska Registry of mayo de 2008;66(5):489-97.
 173. Laut KG, Kaifoszova Z, Kristensen SD. Status of Stent for Life Initiative across Europe. *J Cardiovasc Med Hagerstown Md*. 2011;12(12):856-9.

174. Baz JA, Albarrán A, Pinar E, Mauri J. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XVIII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2008). *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(12):1418-34.
175. Emergency department: rapid identification and treatment of patients with acute myocardial infarction. National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee, 60 Minutes to Treatment Working Group. *Ann Emerg Med*. 1994;23(2):311-29.
176. Jollis JG, Al-Khalidi HR, Roettig ML, Berger PB, Corbett CC, Doerfler SM, et al. Impact of Regionalization of ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care on Treatment Times and Outcomes for Emergency Medical Services-Transported Patients Presenting to Hospitals With Percutaneous Coronary Intervention: Mission: Lifeline Accelerator-2. *Circulation*. 2018;137(4):376-87.
177. McGinn AP, Rosamond WD, Goff DC, Taylor HA, Miles JS, Chambless L. Trends in prehospital delay time and use of emergency medical services for acute myocardial infarction: experience in 4 US communities from 1987-2000. *Am Heart J*. 2005;150(3):392-400.
178. Carol Ruiz A, Masip Utset J, Ariza Solé A. Predictores de la demora en la reperfusión de pacientes con IAMCEST que reciben angioplastia primaria. Impacto del lugar de primera asistencia. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(3):162-9.
179. Fabris E, Arrigoni P, Falco L, Barbati G, Stolfo D, Peratoner A, et al. Impact of patient delay in a modern real world STEMI network. *Am J Emerg Med*. 2020;38(6):1195-8.

180. Nielsen CG, Laut KG, Jensen LO, Ravkilde J, Terkelsen CJ, Kristensen SD. Patient delay in patients with ST-elevation myocardial infarction: Time patterns and predictors for a prolonged delay. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017;6(7):583-91.
181. Rodríguez-Leor O, Fernández-Nofrerías E, Mauri F, Salvatella N, Carrillo X, Curós A, et al. Análisis de los tiempos de atención en pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con angioplastia primaria según su procedencia y según el horario de realización del procedimiento. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(6):476-83.
182. Pereira H, Calé R, Pinto FJ, Pereira E, Caldeira D, Mello S, et al. Factors influencing patient delay before primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: The Stent for life initiative in Portugal. *Rev Port Cardiol Orgao Of Soc Port Cardiol Port J Cardiol Off J Port Soc Cardiol.* 2018;37(5):409-21.
183. Manzo-Silberman S, Couturaud F, Charpentier S, Auffret V, El Khoury C, Le Breton H, et al. Influence of gender on delays and early mortality in ST-segment elevation myocardial infarction: Insight from the first French Metaregistry, 2005-2012 patient-level pooled analysis. *Int J Cardiol.* 2018;262:1-8.
184. Galobardes B, Shaw M, Lawlor DA, Lynch JW, Davey Smith G. Indicators of socioeconomic position (part 1). *J Epidemiol Community Health.* 2006;60(1):7-12.
185. Puymirat E, Lamhaut L, Bonnet N, Aissaoui N, Henry P, Cayla G, et al. Correlates of pre-hospital morphine use in ST-elevation myocardial infarction patients and its association with in-hospital outcomes and long-term mortality: the FAST-MI (French

- Registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction) programme. *Eur Heart J.* 2016;37(13):1063-71.
186. Barge-Caballero E, Vázquez-Rodríguez JM, Estévez-Loureiro R, Calviño-Santos R, Salgado-Fernández J, Aldama-López G, et al. Angioplastia primaria en el Área Norte de Galicia, cambios asistenciales y resultados tras la implantación del programa PROGALIAM. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(4):341-9.
187. Huded CP, Kumar A, Johnson M, Abdallah M, Ballout JA, Kravitz K, et al. Incremental Prognostic Value of Guideline-Directed Medical Therapy, Transradial Access, and Door-to-Balloon Time on Outcomes in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(3):e007101.
188. Kawecki D, Morawiec B, Gašior M, Wilczek K, Nowalany-Kozielska E, Gierlotka M. Annual Trends in Total Ischemic Time and One-Year Fatalities: The Paradox of STEMI Network Performance Assessment. *J Clin Med.* 2019;8(1).
189. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted H-H, Trautner S, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2010;304(7):763-71.
190. Foo CY, Bonsu KO, Nallamothu BK, Reid CM, Dhipayom T, Reidpath DD, et al. Coronary intervention door-to-balloon time and outcomes in ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Heart Br Card Soc.* 2018;104(16):1362-9.
191. Jäger B, Farhan S, Rohla M, Christ G, Podczeck-Schweighofer A, Schreiber W, et al. Clinical predictors of patient related delay in the VIENNA ST-elevation myocardial infarction network and

- impact on long-term mortality. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(3):254-61.
192. Huded CP, Kapadia SR, Ballout JA, Krishnaswamy A, Ellis SG, Raymond R, et al. Association of adoption of transradial access for percutaneous coronary intervention in ST elevation myocardial infarction with door-to-balloon time. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. de 2020; 96(2):E165-173
193. Kilburn H, Schoen L, Wang T. Acute myocardial infarction in New York State: 1996-2008. *J Community Health*. 2012;37(2):473-9.
194. Johansen H, Brien SE, Finès P, Bernier J, Humphries K, Stukel TA, et al. Thirty-day in-hospital revascularization and mortality rates after acute myocardial infarction in seven Canadian provinces. *Can J Cardiol*. 2010;26(7):e243-248.
195. López-Sendón J, González-Juanatey JR, Pinto F, Cuenca Castillo J, Badimón L, Dalmau R, et al. Indicadores de calidad en cardiología. Principales indicadores para medir la calidad de los resultados (indicadores de resultados) y parámetros de calidad relacionados con mejores resultados en la práctica clínica (indicadores de práctica asistencial). INCARDIO (Indicadores de Calidad en Unidades Asistenciales del Área del Corazón): Declaración de posicionamiento de consenso de SEC/SECTCV. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(11):976-1005.
196. Martins E, Magne J, Pradel V, Faugeras G, Bosle S, Cailloce D, et al. The mortality rates in registries of patients with STEMI are highly affected by inclusion criteria and population characteristics. *Acta Cardiol*. 2021;1-13.

197. Massoulié G, Wintzer-Wehekind J, Chenaf C, Mulliez A, Pereira B, Authier N, et al. Prognosis and management of myocardial infarction: Comparisons between the French FAST-MI 2010 registry and the French public health database. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016;109(5):303-10.
198. Chung S-C, Gedeborg R, Nicholas O, James S, Jeppsson A, Wolfe C, et al. Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK. *Lancet Lond Engl.* 2014;383(9925):1305-12.
199. Bertomeu V, Cequier Á, Bernal JL, Alfonso F, Anguita MP, Muñoz J, et al. Mortalidad intrahospitalaria por infarto agudo de miocardio. Relevancia del tipo de hospital y la atención dispensada. Estudio RECALCAR. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(12):935-42.
200. Graham LN, Smith PA, Stoker JB, Mackintosh AF, Mary DASG. Time course of sympathetic neural hyperactivity after uncomplicated acute myocardial infarction. *Circulation.* 2002;106(7):793-7.
201. Wang JY, Goodman SG, Saltzman I, Wong GC, Huynh T, Dery J-P, et al. Cardiovascular Risk Factors and In-hospital Mortality in Acute Coronary Syndromes: Insights From the Canadian Global Registry of Acute Coronary Events. *Can J Cardiol.* 2015;31(12):1455-61.
202. Ooi E, Tavella R, Arstall M, Chew D, Worthley M, Beltrame J, et al. Incidence and outcomes of the no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention: insights from the CADOSA registry. *Heart Lung Circ.* 2015;24:S279.

203. Pantea-Roșan LR, Pantea VA, Bungau S, Tit DM, Behl T, Vesa CM, et al. No-Reflow after PPCI-A Predictor of Short-Term Outcomes in STEMI Patients. *J Clin Med.* 2020;9(9).
204. Takahashi T, Hiasa Y, Ohara Y, Miyazaki S, Mahara K, Ogura R, et al. Acute hyperglycaemia prevents the protective effect of pre-infarction angina on microvascular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Heart Br Card Soc.* 2008;94(11):1402-6.
205. Kersten JR, Toller WG, Tessmer JP, Pagel PS, Warltier DC. Hyperglycemia reduces coronary collateral blood flow through a nitric oxide-mediated mechanism. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001;281(5):H2097-2104.
206. Chang J, Zhang G, Zhang L, Hou Y-P, Liu X-L, Zhang L. High admission glucose levels increase Fas apoptosis and mortality in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* de 2013;12:171.
207. Cid-Alvarez B, Gude F, Cadarso-Suarez C, Gonzalez-Babarro E, Rodriguez-Alvarez MX, Garcia-Acuna JM, et al. Admission and fasting plasma glucose for estimating risk of death of diabetic and nondiabetic patients with acute coronary syndrome: nonlinearity of hazard ratios and time-dependent comparison. *Am Heart J.* 2009;158(6):989-97.
208. Orvin K, Eisen A, Goldenberg I, Farkash A, Shlomo N, Gevriellov-Yusim N, et al. The proxy of renal function that most accurately predicts short- and long-term outcome after acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2015;169(5):702-712.e3.
209. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schön S, Lindbäck J, Stenestrand U, et al. Relation between renal function,

- presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDEHEART register. *J Intern Med.* 2010;268(1):40-9.
210. Chang R-Y, Tsai H-L, Koo M, Guo H-R. Association between renal function impairment and multivessel involvement in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Aging.* 2020;12(11):10863-72.
211. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351(13):1296-305.
212. Heestermans A a. CM, van Werkum JW, Zwart B, van der Heyden JA, Kelder JC, Breet NJ, et al. Acute and subacute stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: incidence, predictors and clinical outcome. *J Thromb Haemost JTH.* 2010;8(11):2385-93.
213. Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, Kotani J, Pichard AD, Satler LF, et al. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation.* de 2003;108(1):43-7.
214. Puymirat E, Aissaoui N, Bonello L, Cayla G, Labèque J-N, Nallet O, et al. Clinical outcomes according to symptom presentation in patients with acute myocardial infarction: Results from the FAST-MI 2010 registry. *Clin Cardiol.* 2017;40(12):1256-63.
215. Marbach JA, Almufleh A, Bernick J, Blondeau M, Osborne C, Russo J, et al. In-hospital outcomes of STEMI patients on warfarin undergoing primary PCI. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2019;93(1):41-7.

216. Valgimigli M, Saia F, Guastaroba P, Menozzi A, Magnavacchi P, Santarelli A, et al. Transradial versus transfemoral intervention for acute myocardial infarction: a propensity score-adjusted and -matched analysis from the REAL (REgistro regionale AngiopLastiche dell'Emilia-Romagna) multicenter registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(1):23-35.
217. 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 Lond Engl.* 2009;373(9665):723-31.
218. 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.
219. Doost Hosseiny A, Moloi S, Chandrasekhar J, Farshid A. Mortality pattern and cause of death in a long-term follow-up of patients with STEMI treated with primary PCI. *Open Heart.* 2016;3(1):e000405.
220. Agarwal S, Parashar A, Garg A, Ellis SG, Tuzcu EM, Kapadia SR. Length of stay and long-term mortality following ST elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2015;86 Suppl 1:S1-7.
221. Chan MY, Sun JL, Newby LK, Shaw LK, Lin M, Peterson ED, et al. Long-term mortality of patients undergoing cardiac catheterization for ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2009;119(24):3110-7.

222. Danchin N, Puymirat E, Cayla G, Cottin Y, Coste P, Gilard M, et al. One-Year Survival After ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction in Relation With Prehospital Administration of Dual Antiplatelet Therapy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11(9):e007241.
223. Plakht Y, Gilutz H, Shiyovich A. Excess long-term mortality among hospital survivors of acute myocardial infarction. Soroka Acute Myocardial Infarction (SAMI) project. *Public Health.* 2017;143:25-36.
224. Topaz G, Finkelstein A, Flint N, Shacham Y, Banai S, Steinvil A, et al. Comparison of 30-Day and Long-Term Outcomes and Hospital Complications Among Patients Aged <75 Versus ≥ 75 Years With ST-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 2017;119(12):1897-901.
225. Younge JO, Nauta ST, Akkerhuis KM, Deckers JW, van Domburg RT. Effect of anemia on short- and long-term outcome in patients hospitalized for acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2012;109(4):506-10.
226. Gao M, Zhang X, Qin L, Zheng Y, Zhang Z, Tong Q, et al. Discharge Hemoglobin Association with Long-Term Outcomes of ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiovasc Ther.* 2020: 8647837. doi: 10.1155/2020/8647837
227. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet Lond Engl.* de 2001;357(9266):1385-90.

228. Dondo TB, Hall M, West RM, Jernberg T, Lindahl B, Bueno H, et al. β -Blockers and Mortality After Acute Myocardial Infarction in Patients Without Heart Failure or Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(22):2710-20.
229. Kaya MG, Akpek M, Lam YY, Yarlioglu M, Celik T, Gunebakmaz O, et al. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention: a prospective, multicenter study. *Int J Cardiol*. ;168(2):1154-9.
230. Sarno G, Lagerqvist B, Nilsson J, Frobert O, Hambraeus K, Varenhorst C, et al. Stent thrombosis in new-generation drug-eluting stents in patients with STEMI undergoing primary PCI: a report from SCAAR. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(1):16-24.
231. De Luca G, van 't Hof AWJ, de Boer M-J, Ottervanger JP, Hoorntje JCA, Gosselink ATM, et al. Time-to-treatment significantly affects the extent of ST-segment resolution and myocardial blush in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Eur Heart J*. 2004;25(12):1009-13.
232. Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J, Cucherat M, Beygui F, Barthélémy O, et al. Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012;308(23):2507-16.
233. 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.

234. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group, Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerds E, et al. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2016;37(1):24-34.
235. Lawesson SS, Stenestrand U, Lagerqvist B, Wallentin L, Swahn E. Gender perspective on risk factors, coronary lesions and long-term outcome in young patients with ST-elevation myocardial infarction. *Heart Br Card Soc*. 2010;96(6):453-9.
236. Piackova E, Jäger B, Farhan S, Christ G, Schreiber W, Weidinger F, et al. Gender differences in short- and long-term mortality in the Vienna STEMI registry. *Int J Cardiol*. 2017;244:303-8.
237. Berger JS, Elliott L, Gallup D, Roe M, Granger CB, Armstrong PW, et al. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. *JAMA*. 2009;302(8):874-82.
238. Freisinger E, Fuerstenberg T, Malyar NM, Wellmann J, Keil U, Breithardt G, et al. German nationwide data on current trends and management of acute myocardial infarction: discrepancies between trials and real-life. *Eur Heart J*. 2014;35(15):979-88.
239. Kosmidou I, Redfors B, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE, et al. Infarct size, left ventricular function, and prognosis in women compared to men after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: results from an individual patient-level pooled analysis of 10 randomized trials. *Eur Heart J*. 2017;38(21):1656-63.
240. Tizón-Marcos H, Vaquerizo B, Marrugat J, Ariza A, Carrillo X, Muñoz J-F, et al. Complicaciones y mortalidad a 30 días y al año en pacientes con primer IAMCEST tratados en la red Codi IAM

- en 2010-2016: análisis del efecto del género. *Rev Esp Cardiol*.2020.S1885-5857(20)30251-6.
DOI:10.1016/j.rec.2020.06.002
241. Grau M, Sala C, Sala J, Masia R, Vila J, Subirana I, et al. Sex-related differences in prognosis after myocardial infarction: changes from 1978 to 2007. *Eur J Epidemiol*. 2012;27(11):847-55.
 242. Chokshi NP, Iqbal SN, Berger RL, Hochman JS, Feit F, Slater JN, et al. Sex and race are associated with the absence of epicardial coronary artery obstructive disease at angiography in patients with acute coronary syndromes. *Clin Cardiol*. 2010;33(8):495-501.
 243. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GBJ, Feit F, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124(13):1414-25.
 244. Timmer JR, Ottervanger JP, Thomas K, Hoorntje JCA, de Boer M-J, Suryapranata H, et al. Long-term, cause-specific mortality after myocardial infarction in diabetes. *Eur Heart J*. 2004;25(11):926-31.
 245. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbæk H, Schaliij M, Thuesen L, et al. Impact of diabetes on long-term outcome after primary angioplasty: insights from the DESERT cooperation. *Diabetes Care*. 2013;36(4):1020-5.
 246. De Luca G, Gibson CM, Bellandi F, Noc M, Dudek D, Zeymer U, et al. Diabetes mellitus is associated with distal embolization, impaired myocardial perfusion, and higher mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with

- primary angioplasty and glycoprotein IIb-IIIa inhibitors. *Atherosclerosis*. 2009;207(1):181-5.
247. Eliasson M, Jansson J-H, 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.
248. Icks A, Claessen H, Kirchberger I, Heier M, Peters A, Trentinaglia I, et al. Mortality after first myocardial infarction in diabetic and non-diabetic people between 1985 and 2009. The MONICA/KORA registry. *Eur J Epidemiol*. 2014;29(12):899-909.
249. Gore MO, Patel MJ, Kosiborod M, Parsons LS, Khera A, de Lemos JA, et al. Diabetes mellitus and trends in hospital survival after myocardial infarction, 1994 to 2006: data from the national registry of myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(6):791-7.
250. 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.
251. Claessen BEPM, Hoebers LP, van der Schaaf RJ, Kikkert WJ, Engstrom AE, Vis MM, et al. Prevalence and impact of a chronic total occlusion in a non-infarct-related artery on long-term mortality in diabetic patients with ST elevation myocardial infarction. *Heart Br Card Soc*. 2010;96(24):1968-72.
252. Singla A, Antonino MJ, Bliden KP, Tantry US, Gurbel PA. The relation between platelet reactivity and glycemic control in

- diabetic patients with cardiovascular disease on maintenance aspirin and clopidogrel therapy. *Am Heart J.* 2009;158(5):784.
253. Ajjan RA, Gamlen T, Standeven KF, Mughal S, Hess K, Smith KA, et al. Diabetes is associated with posttranslational modifications in plasminogen resulting in reduced plasmin generation and enzyme-specific activity. *Blood.* 2013;122(1):134-42.
254. Neupane S, Singh H, Edla S, Altujjar M, Yamsaki H, Lalonde T, et al. Meta-analysis of fractional flow reserve guided complete revascularization versus infarct related artery only revascularization in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease. *Coron Artery Dis.*;30(6):393-7.
255. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(10):963-72.
256. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgaard L, Holmvang L, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2015;386(9994):665-71.
257. Gershlick AH, Banning AS, Parker E, Wang D, Budgeon CA, Kelly DJ, et al. Long-Term Follow-Up of Complete Versus Lesion-Only Revascularization in STEMI and Multivessel Disease: The CvLPRIT Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(25):3083-94.

258. Calviño-Santos R, Estévez-Loureiro R, Peteiro-Vázquez J, Salgado-Fernández J, Rodríguez-Vilela A, Franco-Gutiérrez R, et al. Angiographically Guided Complete Revascularization Versus Selective Stress Echocardiography-Guided Revascularization in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease: The CROSS-AMI Randomized Clinical Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(10):e007924.
259. Lauri F, Macaya F, Mejía-Rentería H, Goto S, Yeoh J, Nakayama M, et al. Angiography-derived functional assessment of non-culprit coronary stenoses during primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 2020;15 e1594-e1601.
260. Généreux P, Palmerini T, Caixeta A, Rosner G, Green P, Dressler O, et al. Quantification and impact of untreated coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: the residual SYNTAX (Synergy Between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(24):2165-74.
261. Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, Charbonnier B, Schiele F, Lefèvre T, et al. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French nationwide registries. *Eur Heart J.* 2012;33(20):2535-43.
262. Backhaus T, Fach A, Schmucker J, Fiehn E, Garstka D, Stehmeier J, et al. Management and predictors of outcome in unselected patients with cardiogenic shock complicating acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the Bremen STEMI Registry. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* 2018;107(5):371-9.

263. Mandawat A, Rao SV. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiogenic Shock. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10(5).
264. Ya'qoub L, Lemor A, Dabbagh M, O'Neill W, Khandelwal A, Martinez SC, et al. Racial, Ethnic, and Sex Disparities in Patients With STEMI and Cardiogenic Shock. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(6):653-60.
265. Shah M, Patnaik S, Patel B, Ram P, Garg L, Agarwal M, et al. Trends in mechanical circulatory support use and hospital mortality among patients with acute myocardial infarction and non-infarction related cardiogenic shock in the United States. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* 2018;107(4):287-303.
266. Rathod KS, Koganti S, Iqbal MB, Jain AK, Kalra SS, Astroulakis Z, et al. Contemporary trends in cardiogenic shock: Incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018;7(1):16-27.
267. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J.* 2019;40(32):2671-83.
268. 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.
269. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJS, et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After

- Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(3):278-87.
270. Udesen NJ, Møller JE, Lindholm MG, Eiskjær H, Schäfer A, Werner N, et al. Rationale and design of DanGer shock: Danish-German cardiogenic shock trial. *Am Heart J*. 2019;214:60-8.
271. Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, Henriques JPS, Seyfarth M, Desch S, et al. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2017;38(47):3523-31.
272. O'Neill WW, Grines C, Schreiber T, Moses J, Maini B, Dixon SR, et al. Analysis of outcomes for 15,259 US patients with acute myocardial infarction cardiogenic shock (AMICS) supported with the Impella device. *Am Heart J*. 2018;202:33-8.
273. Basir MB, Kapur NK, Patel K, Salam MA, Schreiber T, Kaki A, et al. Improved Outcomes Associated with the use of Shock Protocols: Updates from the National Cardiogenic Shock Initiative. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2019;93(7):1173-83.
274. Swain L, Reyelt L, Bhave S, Qiao X, Thomas CJ, Zweck E, et al. Transvalvular Ventricular Unloading Before Reperfusion in Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(6):684-99.
275. Tehrani BN, Truesdell AG, Sherwood MW, Desai S, Tran HA, Epps KC, et al. Standardized Team-Based Care for Cardiogenic Shock. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(13):1659-69.
276. Tang EW, Wong C-K, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score

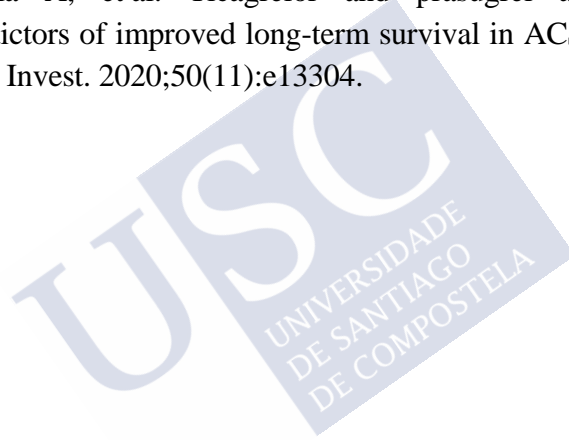
- accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2007;153(1):29-35.
277. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation.* 2000;102(17):2031-7.
278. Addala S, Grines CL, Dixon SR, Stone GW, Boura JA, Ochoa AB, et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI risk score). *Am J Cardiol.* marzo 2004;93(5):629-32.
279. De Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AWJ, de Boer M-J, Hoorntje JCA, Dambrink J-HE, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation.* 2004;109(22):2737-43.
280. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tchong JE, Garcia E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(9):1397-405.
281. Hizoh I, Gulyas Z, Domokos D, Banhegyi G, Majoros Z, Major L, et al. A novel risk model including vascular access site for predicting 30-day mortality after primary PCI: The ALPHA score. *Cardiovasc Revascularization Med Mol Interv.* 2017;18(1):33-9.

282. Song Y, Gao Z, Tang X, Ma Y, Jiang P, Xu J, et al. Usefulness of the SYNTAX score II to validate 2-year outcomes in patients with complex coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: A large single-center study. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2018;92(1):40-7.
283. Hayiroğlu Mİ, Keskin M, Uzun AO, Bozbeyoğlu E, Yıldırımürk Ö, Kozan Ö, et al. Predictive value of SYNTAX score II for clinical outcomes in cardiogenic shock underwent primary percutaneous coronary intervention; a pilot study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34(3):329-36.
284. Campos CM, van Klaveren D, Farooq V, Simonton CA, Kappetein A-P, Sabik JF, et al. Long-term forecasting and comparison of mortality in the Evaluation of the Xience Everolimus Eluting Stent vs. Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization (EXCEL) trial: prospective validation of the SYNTAX Score II. *Eur Heart J.* 2015;36(20):1231-41.
285. Aliprandi-Costa B, Morgan L, Snell L-C, D Souza M, Kritharides L, French J, et al. ST-Elevation Acute Myocardial Infarction in Australia-Temporal Trends in Patient Management and Outcomes 1999-2016. *Heart Lung Circ.* 2019;28(7):1000-8.
286. García-García C, Sanz G, Valle V, Molina L, Sala J, Subirana I, et al. Trends in in-hospital mortality and six-month outcomes in patients with a first acute myocardial infarction. Change over the last decade. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(10):1136-44.
287. Müller A, Maggiorini M, Radovanovic D, Erne P, AMIS PLUS Investigators. Twenty-year trends in the characteristic, management and outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction and out-of-hospital reanimation. *Insight*

- from the national AMIS PLUS registry 1997-2017. *Resuscitation*. 2019;134:55-61.
288. Puymirat E, Simon T, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Coste P, et al. Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 2017;136(20):1908-19.
289. Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, Alfredsson J, Erlinge D, Held C, et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995-2014. *Eur Heart J*. 2017;38(41):3056-65.
290. Dondo TB, Hall M, Munyombwe T, Wilkinson C, Yadegarfar ME, Timmis A, et al. A nationwide causal mediation analysis of survival following ST-elevation myocardial infarction. *Heart*. 2020;106(10):765-71.
291. Burlacu A, Tinica G, Nedelciuc I, Simion P, Artene B, Covic A. Strategies to Lower In-Hospital Mortality in STEMI Patients with Primary PCI: Analysing Two Years Data from a High-Volume Interventional Centre. *J Intervent Cardiol*. 2019;2019:3402081.
292. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbaek H, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med*. de 2007;356(10):1030-9.
293. Räber L, Wohlwend L, Wigger M, Togni M, Wandel S, Wenaweser P, et al. Five-year clinical and angiographic outcomes of a randomized comparison of sirolimus-eluting and paclitaxel-

- eluting stents: results of the Sirolimus-Eluting Versus Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization LATE trial. *Circulation*. 2011;123(24):2819-28.
294. Kukreja N, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, Daemen J, van Domburg R, Serruys PW, et al. The risk of stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with bare-metal and drug-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(6):534-41.
295. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, Amoroso N, Attubato MJ, Feit F, et al. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circulation*. 2012;125(23):2873-91.
296. Sabaté M, Räber L, Heg D, Brugaletta S, Kelbaek H, Cequier A, et al. Comparison of newer-generation drug-eluting with bare-metal stents in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: a pooled analysis of the EXAMINATION (clinical Evaluation of the Xience-V stent in Acute Myocardial INfArcTION) and COMFORTABLE-AMI (Comparison of Biolimus Eluted From an Erodible Stent Coating With Bare Metal Stents in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction) trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):55-63.
297. Räber L, Kelbæk H, Taniwaki M, Ostojic M, Heg D, Baumbach A, et al. Biolimus-eluting stents with biodegradable polymer versus bare-metal stents in acute myocardial infarction: two-year clinical results of the COMFORTABLE AMI trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(3):355-64.
298. Sabaté M, Brugaletta S, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Jiménez-Quevedo P, et al. Clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting

- stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2016;387(10016):357-66.
299. Aytekin A, Ndrepepa G, Neumann F-J, Menichelli M, Mayer K, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation.* 2020;142(24):2329-37.
300. Gager GM, Gilma B, Winter M-P, Hengstenberg C, Lang IM, Toma A, et al. Ticagrelor and prasugrel are independent predictors of improved long-term survival in ACS patients. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(11):e13304.





10. ANEXOS

ANEXO I. MATERIAL SUPLEMENTARIO

Tabla 1.S Análisis univariado de mortalidad total durante el seguimiento

	Hazard Ratio	Intervalo de confianza 95%	P
Edad	1,08	1,07-1,09	<0.0001
Sexo (varón)	0,57	0,45-0,71	<0.0001
Hipertensión arterial	1,74	1,40-2,17	<0.0001
Diabetes mellitus	1,90	1,51-2,39	<0.0001
Dislipemia	0,81	0,65-1,01	0,062
Enf. vascular periférica previa	3,56	2,41-5,24	<0.0001
Accidente cerebrovascular previo	2,34	1,52-3,69	<0.0001
Insuficiencia renal crónica	3,48	2,58-4,70	<0.0001
Tabaquismo	0,47	0,38-0,59	<0.0001
Cardiopatía isquémica previa	1,46	1,08-1,97	0,012
Tiempo síntomas-contacto	1,00	0,99-1,00	0,335
Tiempo contacto-reperusión	1,00	0,99-1,001	0,561
Número de vasos enfermos	1,17	1,02-1,34	0,023
Arteria responsable del IAM (Cx-CD vs DA)	0,89	0,79-0,99	0,037
Stent farmacoactivo	0,57	0,43-0,73	<0.0001
Killip mayor o igual a 2	2,92	2,27-3,75	<0.0001
TIMI post	1,00	0,80-1,26	0,951
Fibrilación auricular	3,08	2,28-4,16	<0.0001
Fracción de eyección de VI	0,95	0,94-0,95	<0.0001
Complicaciones durante el ingreso:			
-Insuficiencia cardiaca	2,96	2,25-3,90	<0.0001
-Accidente cerebrovascular	2,37	1,26-4,45	0,007
-Nefropatía por contraste	3,31	2,48-4,43	<0.0001
Valores analíticos:			
-Creatinina al alta	1,02	1,11-1,30	<0.0001
-Filtrado glomerular (MDRD)	0,75	0,97-0,98	<0.0001
-Hemoglobina al alta	0,70	0,66-0,74	<0.0001
-Glucemia en ayunas	1,003	1,005-1,009	<0.0001
-HbA1c	1,14	1,06-1,23	<0.0001
-Pico de troponina	1,002	1,001-1,003	<0.0001
Tratamiento al alta:			
-Acido Acetilsalicílico	0,70	0,33-1,50	0,369
-Inhibidores P2Y12	0,47	0,38-0,59	<0.0001
-Anticoagulantes orales	1,88	1,35-2,62	<0.0001
-Betabloqueantes	0,45	0,35-0,57	<0.0001
-IECA/ARA II	0,66	0,51-0,85	0,001
-Antialdosterónicos	2,11	1,64-2,72	<0.0001
-Estatinas	0,69	0,41-1,16	0,163

Tabla 2.S Análisis univariado de mortalidad cardiovascular durante el seguimiento

	Hazard Ratio	Intervalo de confianza 95%	P
Edad	1,05	1,04-1,07	<0.0001
Sexo (varón)	0,96	0,62-1,49	0,866
Hipertensión arterial	1,95	1,33-2,86	0,001
Diabetes mellitus	2,96	2,04-4,30	<0.0001
Dislipemia	0,87	0,60-1,25	0,462
Enf. vascular periférica previa	6,27	3,69-10,65	<0.0001
Accidente cerebrovascular previo	3,04	1,54-6,02	0,001
Insuficiencia renal crónica	2,76	1,57-4,83	<0.0001
Tabaquismo	0,75	0,51-1,08	0,127
Cardiopatía isquémica previa	2,30	1,48-3,59	<0.0001
Tiempo síntomas-contacto	1,00	0,99-1,00	0,485
Tiempo contacto-reperusión	1,001	0,99-1,002	0,435
Fibrinólisis	0,41	0,10-1,69	0,221
Número de vasos enfermos	1,47	1,17-1,83	0,001
Arteria responsable del IAM (Cx-CD vs DA)	0,79	0,65-0,96	0,019
Stent farmacoactivo	0,82	0,75-0,90	<0.0001
Killip mayor o igual a 2	4,57	3,10-6,73	<0.0001
TIMI post	1,007	0,38-2,32	0,907
Fibrilación auricular	2,41	1,38-4,22	0,002
Fracción de eyección de VI	0,93	0,92-0,95	<0.0001
Complicaciones durante el ingreso:			
-Insuficiencia cardiaca	4,43	2,91-6,72	<0.0001
-Accidente cerebrovascular	4,46	1,96-10,15	<0.0001
-Nefropatía por contraste	3,39	2,43-4,71	<0.0001
Valores analíticos:			
-Creatinina al alta	1,03	1,009-1,05	<0.007
-Filtrado glomerular (MDRD)	0,97	0,96-0,98	<0.0001
-Hemoglobina al alta	0,72	0,65-0,79	<0.0001
-Glucemia en ayunas	1,01	1,007-1,01	<0.0001
-HbA1c	1,25	1,06-1,23	<0.0001
-Pico de troponina	1,003	1,002-1,004	<0.0001
Tratamiento al alta:			
-Acido Acetilsalicílico	0,57	0,18-1,81	0,347
-Inhibidores P2Y12	0,49	0,32-0,74	0,001
-Anticoagulantes orales	1,98	1,14-3,41	0,014
-Betabloqueantes	0,48	0,32-0,73	0,001
-IECA/ARA II	0,65	0,42-1,007	0,054
-Antialdosterónicos	2,51	1,67-3,78	<0.0001
-Estatinas	0,69	0,50-25,63	0,203

Tabla 3.S Análisis univariado de desarrollo de MACE durante el seguimiento

	Hazard Ratio	Intervalo de confianza 95%	P
Edad	1,03	1,02-1,03	<0.0001
Sexo (varón)	0,67	0,56-0,81	<0.0001
Hipertensión arterial	1,29	1,10-1,53	0,002
Diabetes mellitus	1,49	1,24-1,79	<0.0001
Dislipemia	0,97	0,82-1,14	0,731
Enf. vascular periférica previa	2,26	1,57-3,25	<0.0001
Accidente cerebrovascular previo	3,04	0,89-2,04	0,159
Insuficiencia renal crónica	2,05	1,55-2,71	<0.0001
Tabaquismo	0,68	0,58-0,81	<0.0001
Cardiopatía isquémica previa	1,44	1,14-1,82	0,002
Tiempo síntomas-contacto	1,000	1,000-1,000	0,849
Tiempo contacto-reperusión	1,000	0,999-1,001	0,722
Número de vasos enfermos	1,24	1,12-1,37	<0.0001
Arteria responsable del IAM (Cx-CD vs DA)	0,92	0,85-1,01	0,083
Stent farmacoactivo	0,59	0,492-0,72	<0.0001
Revascularización multivasa	1,13	1,028-1,24	0,012
Killip mayor o igual a 2	2,43	1,987-2,97	<0.0001
TIMI post	0,88	0,588-1,33	0,556
Fibrilación auricular	2,12	1,635-2,75	<0.0001
Fracción de eyección de VI	0,96	0,959-0,97	<0.0001
Complicaciones durante el ingreso:			
-Insuficiencia cardíaca	2,19	1,743-2,77	<0.0001
-Accidente cerebrovascular	1,20	0,623-2,32	0,581
-Nefropatía por contraste	2,75	2,21-3,42	<0.0001
Valores analíticos:			
-Creatinina al alta	1,01	0,98-1,04	0,469
-Filtrado glomerular (MDRD)	0,98	0,98-0,99	<0.0001
-Hemoglobina al alta	0,82	0,79-0,86	<0.0001
-Glucemia en ayunas	1,005	1,003-1,007	<0.0001
-HbA1c	1,12	1,05-1,18	<0.0001
-Pico de troponina	1,002	1,001-1,002	<0.0001
Tratamiento al alta:			
-Acido Acetilsalicílico	1,25	0,62-2,51	0,526
-Inhibidores P2Y12	0,59	0,50-0,71	<0.0001
-Anticoagulantes orales	1,62	1,25-2,11	0,001
-Betabloqueantes	0,67	0,55-0,83	<0.0001
-IECA/ARA II	0,94	0,76-1,16	0,590
-Antialdosterónicos	1,74	1,43-2,12	<0.0001
-Estatinas	1,007	0,53-1,59	0,976

Tabla 4.S Hazard ratio del efecto temporal sobre complicaciones intrahospitalarias: no ajustado y ajustado por características demográficas, factores de riesgo y manejo prehospitalario

Complicaciones intrahospitalarias	Sin Ajustar	Ajustado por características demográficas	Ajustado por características demográficas y factores de riesgo	Ajustado por características demográficas, factores de riesgo y manejo prehospitalario
Global	0.85 (0.81 - 0.89)	0.85 (0.81 - 0.89)	0.85 (0.81 - 0.90)	0.87 (0.81 - 0.94)
2009	2.26 (0.99 - 1.78)	2.24(1.24 - 4.02)	2.42 (1.29- 4.53)	2.07 (1.04 - 4.13)
2010	1.62 (0.74 - 1.36)	1.55 (0.83 - 2.86)	1.61 (0.83 - 3.11)	1.6 (0.80 - 3.32)
2011	0.91 (0.44 - 0.85)	0.91 (0.47 - 1.77)	0.93 (0.46 - 1.87)	0.62 (0.27 - 1.39)
2012	0.62 (0.30 - 0.58)	0.64 (0.33 - 1.24)	0.62 (0.31 - 1.26)	0.66 (0.31 - 1.40)
2013	0.57 (0.27 - 0.52)	0.56 (0.29 - 1.09)	0.57 (0.28 - 1.13)	0.53 (0.25 - 1.15)
2014	0.48 (0.24 - 0.49)	0.49 (0.24 - 0.99)	0.45 (0.21 - 0.96)	0.48 (0.21 - 1.08)
2015	0.33 (0.17 - 0.36)	0.34 (0.16 - 0.71)	0.33 (0.15 - 0.73)	0.34 (0.14 - 0.81)
2016	0.34 (0.18 - 0.39)	0.35 (0.16 - 0.75)	0.35 (0.16 - 0.78)	0.36 (0.15 - 0.88)
2017	0.62 (0.29 - 0.55)	0.61 (0.32 - 1.16)	0.64 (0.32 - 1.26)	0.64 (0.29 - 1.40)
2018	0.40 (0.21 - 0.44)	0.41 (0.19 - 0.86)	0.42 (0.19 - 0.92)	0.47 (0.19 - 1.14)

Tabla 5.S Hazard ratio del efecto temporal sobre mortalidad intrahospitalaria: no ajustado y ajustado por características demográficas, factores de riesgo y manejo prehospitalario

Exitus intrahospitalario	Sin ajustar	Ajustado por características demográficas	Ajustado por características demográficas y factores de riesgo	Ajustado por características demográficas, factores de riesgo y manejo prehospitalario
Global	0.92 (0.87 - 0.98)	0.93 (0.88 - 0.98)	0.91 (0.84 - 1.00)	0.88 (0.80 - 0.97)
2009	1.31 (0.61 - 2.79)	1.27 (0.59 - 2.75)	0.58 (0.18 - 1.88)	0.47 (0.13 - 1.72)
2010	1.19 (0.55 - 2.60)	1.09 (0.49 - 2.41)	0.35 (0.11 - 1.14)	0.16 (0.04 - 0.65)
2011	0.59 (0.24 - 1.45)	0.59 (0.23 - 1.47)	0.23 (0.06 - 0.78)	0.16 (0.04 - 0.58)
2012	0.79 (0.36 - 1.71)	0.82 (0.37 - 1.80)	0.42 (0.14 - 1.24)	0.30 (0.09 - 0.99)
2013	0.52 (0.23 - 1.19)	0.51 (0.22 - 1.18)	0.21 (0.07 - 0.66)	0.13 (0.04 - 0.46)
2014	0.21 (0.07 - 0.67)	0.22 (0.07 - 0.70)	0.05 (0.01 - 0.22)	0.02 (0.00 - 0.13)
2015	0.46 (0.19 - 1.06)	0.48 (0.20 - 1.13)	0.16 (0.05 - 0.51)	0.08 (0.02 - 0.31)
2016	0.57 (0.25 - 1.30)	0.59 (0.26 - 1.36)	0.32 (0.10 - 1.01)	0.21 (0.05 - 0.77)
2017	0.66 (0.30 - 1.43)	0.64 (0.29 - 1.41)	0.28 (0.09 - 0.85)	0.14 (0.04 - 0.52)
2018	0.73 (0.33 - 1.61)	0.76 (0.34 - 1.69)	0.40 (0.13 - 1.23)	0.24 (0.06 - 0.87)

Tabla 6.S Hazard ratio del efecto temporal sobre MACE a un año: no ajustado y ajustado por características demográficas, clínicas, tipo de stent y tratamiento al alta

MACE a un año	Sin Ajustar	Ajustado por características demográficas	Ajustado por características demográficas y clínicas y manejo prehospitalario	Ajustado por características demográficas y clínicas, manejo prehospitalario y tipo de stent	Ajustado por características demográficas y clínicas, manejo prehospitalario, tipo de stent y tratamiento al alta
Global	0.92 (0.89 - 0.95)	0.92 (0.90 - 0.95)	0.93 (0.90 - 0.96)	0.96(0.93 - 0.99)	0.99 (0.95 - 1.03)
2009	1.31 (0.61 - 2.79)	1.52 (0.89 - 2.60)	1.36 (0.72 - 2.55)	1.29 (0.68 - 2.44)	1.97 (0.87 - 4.50)
2010	1.19 (0.55 - 2.60)	1.61 (0.94 - 2.74)	1.20 (0.64 - 2.26)	1.15 (0.61 - 2.18)	1.89 (0.83 - 4.28)
2011	0.59 (0.24 - 1.45)	1.34 (0.78 - 2.32)	1.19 (0.64 - 2.21)	1.16 (0.62 - 2.18)	1.79 (0.80 - 3.97)
2012	0.79 (0.36 - 1.71)	1.28 (0.76 - 2.17)	1.17 (0.63 - 2.16)	1.17 (0.63 - 2.17)	1.91 (0.86 - 4.23)
2013	0.52 (0.24 - 1.19)	0.92 (0.53 - 1.58)	0.74 (0.39 - 1.38)	0.78 (0.41 - 1.47)	1.45 (0.66 - 3.20)
2014	0.21 (0.07 - 0.67)	1.34 (0.80 - 2.24)	1.09 (0.60 - 1.97)	1.16 (0.63 - 2.12)	2.86 (1.33 - 6.16)
2015	0.46 (0.19 - 1.06)	0.79 (0.45 - 1.37)	0.63 (0.33 - 1.19)	0.80 (0.41 - 1.53)	2.24 (0.98 - 5.12)
2016	0.57 (0.25 - 1.30)	0.77 (0.43 - 1.37)	0.78 (0.41 - 1.47)	1.02 (0.52 - 1.98)	2.05 (0.88 - 4.73)
2017	0.66 (0.30 - 1.43)	0.79 (0.41 - 1.37)	0.82 (0.44 - 1.53)	1.21 (0.63 - 2.32)	2.12 (0.92 - 4.88)
2018	0.73 (0.33 - 1.61)	0.57 (0.30 - 1.07)	0.51 (0.25 - 1.03)	0.81 (0.39 - 1.69)	1.70 (0.68 - 4.20)

Tabla 7.S Hazard ratio del efecto temporal sobre hospitalización por Insuficiencia cardíaca a un año: no ajustado y ajustado por características demográficas, clínicas, tipo de stent y tratamiento al alta

Insuficiencia cardíaca a un año	Sin Ajustar	Ajustado por características demográficas	Ajustado por características demográficas y clínicas y manejo prehospitalario	Ajustado por características demográficas y clínicas, manejo prehospitalario y tipo de stent	Ajustado por características demográficas y clínicas, manejo prehospitalario, tipo de stent y tratamiento al alta
Global	0.87 (0.80 - 0.94)	0.87 (0.80 - 0.95)	0.87(0.80 - 0.96)	0.88 (0.80 - 0.986)	0.90 (0.81 - 1.01)
2009	1.16 (0.29 - 4.67)	1.09 (0.27 - 4.39)	0.56 (0.13 - 2.47)	0.57 (0.13 - 2.50)	0.63 (0.14 - 2.76)
2010	1.59 (0.42 - 5.94)	1.33 (0.35 - 4.97)	0.32 (0.06 - 1.76)	0.30 (0.05 - 1.65)	0.32 (0.05 - 1.86)
2011	1.71 (0.48 - 6.09)	1.54 (0.43 - 5.53)	0.59 (0.15 - 2.37)	0.55 (0.13 - 2.25)	0.58 (0.14 - 2.41)
2012	0.65 (0.1 - 2.95)	0.68 (0.15 - 3.08)	0.45 (0.09 - 2.18)	0.41 (0.08 - 2.00)	0.41 (0.08 - 2.01)
2013	1.12 (0.31 - 4.00)	1.12 (0.31 - 4.02)	0.43 (0.10 - 1.85)	0.39 (0.09 - 1.67)	0.43 (0.10 - 1.88)
2014	1.90 (0.58 - 6.23)	1.91 (0.58 - 6.27)	1.03 (0.29 - 3.58)	0.85 (0.24 - 3.04)	1.04 (0.28 - 3.92)
2015	0.34 (0.06 - 1.91)	0.34 (0.06 - 1.90)	0.16 (0.02 - 0.95)	0.16 (0.02 - 0.98)	0.20 (0.03 - 1.31)
2016	0.81 (0.20 - 3.28)	0.82 (0.20 - 3.34)	0.53 (0.12 - 2.31)	0.46 (0.09 - 2.15)	0.53 (0.10 - 2.68)
2017	0.55 (0.12 - 2.50)	0.50 (0.11 - 2.25)	0.38 (0.08 - 1.82)	0.32 (0.06 - 1.74)	0.39 (0.07 - 2.19)
2018	0.22 (0.02 - 1.99)	0.22 (0.02 - 1.98)	0.1 (0.01 - 1.16)	0.09 (0.008 - 1.05)	0.13 (0.01 - 1.58)

Tabla 8.5 Hazard ratio del efecto temporal sobre revascularización no programada a un año: no ajustado y ajustado por características demográficas, clínicas, tipo de stent y tratamiento al alta

Revascularización no programada a un año	Sin Ajustar	Ajustado por características demográficas	Ajustado por características demográficas y clínicas y manejo prehospitalario	Ajustado por características demográficas y clínicas, manejo prehospitalario y tipo de stent	Ajustado por características demográficas y clínicas, manejo prehospitalario, tipo de stent y tratamiento al alta
Global	0.87 (0.81 - 0.93)	0.87 (0.81 - 0.93)	0.87 (0.81 - 0.94)	0.89 (0.81 - 0.98)	0.91 (0.82 - 1.00)
2009	1.82 (0.71 - 4.75)	1.83 (0.71 - 4.73)	2.51 (0.75 - 8.32)	2.77 (0.79 - 9.67)	2.82 (0.80 - 9.88)
2010	1.46 (0.5 - 4.03)	1.40 (0.50 - 3.87)	2.07 (0.61 - 6.98)	2.27 (0.64 - 8.04)	2.30 (0.64 - 8.20)
2011	1.57 (0.60 - 4.14)	1.54 (0.58 - 4.06)	2.52 (0.78 - 8.11)	2.79 (0.82 - 9.47)	2.84 (0.83 - 9.65)
2012	1.51 (0.60 - 3.80)	1.54 (0.61 - 3.87)	1.77 (0.54 - 5.80)	1.977 (0.57 - 6.77)	2.00 (0.58 - 6.88)
2013	0.89 (0.33 - 2.40)	0.90 (0.33 - 2.43)	1.20 (0.35 - 4.02)	1.27 (0.36 - 4.49)	1.30 (0.36 - 4.63)
2014	0.90 (0.33 - 2.50)	0.91 (0.33 - 2.51)	1.32 (0.39 - 4.45)	1.45 (0.411 - 5.13)	1.59 (0.43 - 5.82)
2015	0.64 (0.22 - 1.84)	0.63 (0.22 - 1.81)	0.89 (0.26 - 3.10)	1.00 (0.26 - 3.86)	1.19 (0.28 - 4.95)
2016	0.42 (0.12 - 1.44)	0.42 (0.12 - 1.46)	0.59 (0.14 - 2.38)	0.62 (0.13 - 2.79)	0.70 (0.14 - 3.32)
2017	0.47 (0.15 - 1.49)	0.46 (0.14 - 1.45)	0.64 (0.17 - 2.45)	0.66 (0.15 - 2.80)	0.75 (0.17 - 3.32)
2018	0.44 (0.13 - 1.51)	0.44 (0.12 - 1.50)	0.52 (0.12 - 2.16)	0.53 (0.11 - 2.47)	0.61 (0.12 - 3.05)

ANEXO II. DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Xerencia do Servizo
Galego de Saúde



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Ana Estany Gestal, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo,

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 23 de marzo de 2021 el estudio:

Título: Programa de Atención al Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST en el área centro de Galicia: determinantes pronósticos, detección de grupos de riesgo y oportunidades de mejora

Versión: 1.0

Promotor/a: Ana Belén Cid Álvarez

Investigador/a: Ana Belén Cid Álvarez

Código de Registro: 2021/117

Y que este Comité, tomando en consideración la pertinencia del estudio, el conocimiento disponible, los requisitos legales aplicables y los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité, emite un dictamen **FAVORABLE** para la realización del citado estudio.

Documento sinéctico digitalizado por:
Ana Estany Gestal (31/03/2021 12:44)
<https://sede.xunta.gal/cve?idcve=SAOC-NGC4-BOAH-OF4O-TW4A-1WYN-NE76-A161-7187-4664-86>



NOTA: Se le recuerda que en el caso de que en este estudio se recluten pacientes, el equipo investigador debe tener disponible el Documento de Consentimiento Informado (Hojas de Información y Hojas de Firma) tanto en *galego* como en castellano en el momento de comenzar el reclutamiento.





Y HACE CONSTAR QUE:

- 1.- El Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo cumple tanto en su composición como en sus PNTs los requisitos legales vigentes.
- 2.- La composición actual del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo es:

Presidenta

Pilar Rodríguez Ledo. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Vicepresidenta

María Mercedes Rodicio García. Médico especialista en Pediatría.

Secretaría

Ana Estany Gestal. Licenciada en Farmacia.

Vicesecretaría

Catalina Caamaño Isorna. Farmacéutica de Atención Primaria.

Vocales

Francisco Campos Pérez. Licenciado en Biología.

Jesús Fernández Álvarez. Miembro lego.

Ricardo García Martínez. Licenciado en Derecho.

Jaime Gulín Dávila. Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria.

Jesús Prego Domínguez. Enfermero.

Lorenzo Armenteros del Olmo. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Eva Marcos Doldán. Analista-programadora.

Carlos Rodríguez Moreno. Médico especialista en Farmacología Clínica.

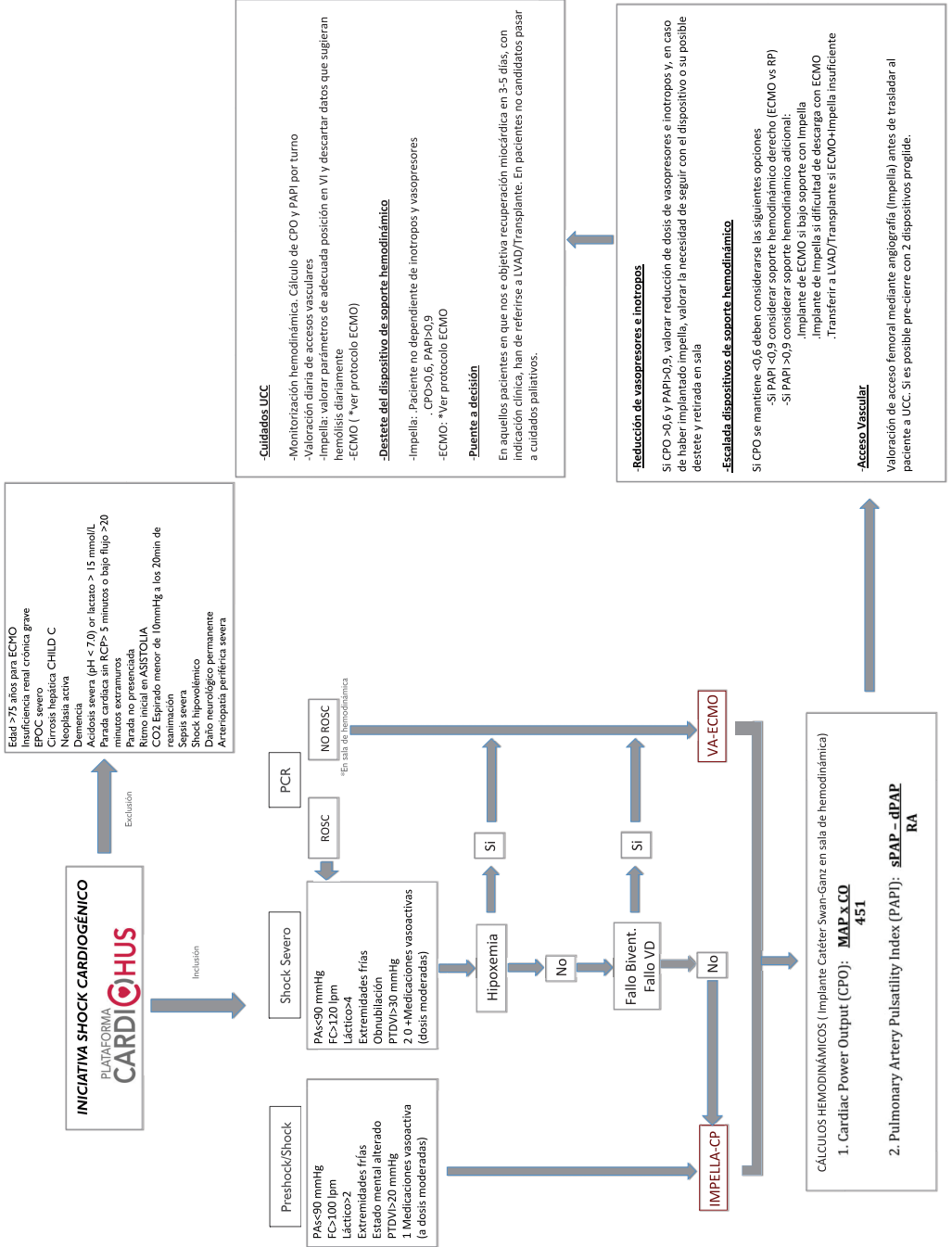
Juan Manuel Vázquez Lago. Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.

Para que conste donde proceda, y a petición de quien proceda, en Santiago de Compostela,

La Secretaria del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago Lugo,



ANEXO III. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN SHOCK CARDIOGÉNICO CARDIO-CHUS



Cuidados UCC

- Monitorización hemodinámica. Cálculo de CPO y PAPI por turno
- Valoración diaria de accesos vasculares
- Impella: valorar parámetros de adecuada posición en VI y descartar datos que sugieran hemólisis diariamente
- ECMO (I * ver protocolo ECMO)

Destete del dispositivo de soporte hemodinámico

- Impella: Paciente no dependiente de inotropos y vasopresores
- CPO>0,6, PAPI>0,9
- ECMO: *Ver protocolo ECMO

Puente a decisión

En aquellos pacientes en que nos e objetiva recuperación miocárdica en 3-5 días, con indicación clínica, han de referirse a LVAD/Transplante. En pacientes no candidatos pasar a cuidados paliativos.

Reducción de vasopresores e inotropos

SI CPO >0,6 y PAPI>0,9, valorar reducción de dosis de vasopresores e inotropos y, en caso de haber implantado impella, valorar la necesidad de seguir con el dispositivo o su posible destete y retirada en sala

Escala de dispositivos de soporte hemodinámico

- SI CPO se mantiene <0,6 deben considerarse las siguientes opciones
 - SI PAPI <0,9 considerar soporte hemodinámico derecho (ECMO vs RP)
 - SI PAPI >0,9 considerar soporte hemodinámico adicional:
 - .implante de ECMO si bajo soporte con Impella
 - .implante de Impella si dificultad de descarga con ECMO
 - .Transferir a LVAD/Transplante si ECMO+Impella insuficiente

Acceso Vascular

Valoración de acceso femoral mediante angiografía (Impella) antes de trasladar al paciente a UCC. SI es posible pre-cierre con 2 dispositivos proglide.



ANEXO IV. ARTÍCULOS PUBLICADOS

Prognostic impact of the SYNTAX score II in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis of a four-year all-comers registry

Ana Belen Cid Alvarez^{1,2}, MD; Fernando Gomez-Peña¹, MD; Alfredo Redondo-Dieguez¹, MD; Alejandro Avila¹, MD; Diego López^{1,2}, MD; Xoan Sanmartin¹, MD; Jose R. González-Juanatey^{1,2}, MD, PhD; Ramiro Trillo-Nouche^{1,2}, MD

1. *Cardiology Department, University Clinical Hospital of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain;*
2. *Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, Spain*

<https://eurointervention.pcronline.com/article/prognostic-impact-of-syntax-ii-score-in-patients-with-st-elevation-myocardial-infarction-undergoing-primary-percutaneous-coronary-intervention-analysis-of-a-4-year-all-comers-registry>



Revascularización multivaso o solo de la lesión culpable en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST: análisis de un registro a 8 años

Carlos Galvão Braga^{a,b}, Ana Belén Cid-Álvarez^a, Alfredo Redondo Diéguez^a, Ramiro Trillo-Nouche^a, Belén Álvarez Álvarez^a, Diego López Otero^a, Raymundo Ocaranza Sánchez^a, Santiago Gestal Romani^a, Rocío González Ferreiro^a, José R. González-Juanatey^a

a Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

b Serviço de Cardiologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal

<http://www.revespcardiol.org/es-revascularizacion-multivaso-o-solo-lesion-articulo-S0300893216305024>



