

**ESTRATEGIAS DE  
REVASCULARIZACIÓN EN EL PACIENTE  
CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO  
CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST Y  
ENFERMEDAD MULTIVASO**

**Trabajo de Fin de Grado**

GRADO EN MEDICINA

Curso 2022-2023

Investigación Clínica/Epidemiológica

Facultad de Ciencias de la Salud - UJI

**Autora:** Ana Peinado Ferreira

**Tutora:** Eva Rumiz

Servicio de Cardiología – Hospital General Universitario de Valencia

## ÍNDICE:

<b>ABREVIATURAS</b>	<b>3</b>
<b>RESUMEN Y PALABRAS CLAVE</b>	<b>4</b>
<b>ABSTRACT AND KEY WORDS</b>	<b>5</b>
<b>EXTENDED SUMMARY</b>	<b>6</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>9</b>
1.1. PREVALENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	9
1.2. FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO	9
1.3. ESTRATEGIAS DE REPERFUSIÓN	11
1.3.1. TROMBOLISIS SISTÉMICA	12
1.3.2. ANGIOPLASTIA PRIMARIA	13
1.4. SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL ST Y ENFERMEDAD MULTIVASO	14
<b>2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	<b>15</b>
<b>3.MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>16</b>
3.1.DISEÑO DEL ESTUDIO	16
3.2. POBLACIÓN A ESTUDIO:	16
3.3. DEFINICIÓN DE EVENTOS Y SEGUIMIENTO:	17
3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	18
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>19</b>
<b>5. DISCUSIÓN:</b>	<b>23</b>
<b>LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b>	<b>26</b>
<b>6. CONCLUSIÓN</b>	<b>26</b>
<b>7. ANEXOS:</b>	<b>27</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA:</b>	<b>37</b>

## **ABREVIATURAS**

- **CABG**: Coronary Artery Bypass Grafting (cirugía de bypass coronario)
- **DE**: Desviación estándar
- **ECV**: Enfermedades cardiovasculares
- **ESC**: Sociedad Europea de Cardiología
- **IAM/MI**: Infarto agudo de miocardio / Myocardial infarction
- **MVD**: Multivessel disease (enfermedad multivaso)
- **OMS**: Organización Mundial de la Salud
- **ONU**: Organización de Naciones Unidas
- **PCI**: Percutaneous Coronary Intervention (Angioplastia coronaria percutánea)
- **RC/CR**: revascularización completa / complete revascularization
- **SCA**: Síndrome coronario agudo
- **SCACEST/STEMI**: Síndrome coronario agudo con elevación del ST / ST-elevation myocardial infarction
- **SCASEST/NSTEMI**: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST / Non ST-elevation myocardial infarction

## RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Aproximadamente el 50% de los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) sometidos a angioplastia primaria presentan también enfermedad coronaria multivaso, ocasionando una mayor morbimortalidad tanto a corto como a largo plazo en comparación con aquellos que sólo muestran enfermedad de un vaso. En estos pacientes, el objetivo terapéutico principal se basa en una revascularización completa de todos los vasos afectados, preferiblemente mediante angioplastia, pero el manejo de estas estenosis coronarias de los vasos no culpables, es a día de hoy motivo de controversia.

En este estudio se incluyeron 258 pacientes con SCACEST y enfermedad multivaso, sometidos a angioplastia primaria de la lesión culpable del síndrome coronario agudo (SCA), y se asignaron de forma randomizada a dos grupos de estrategias de revascularización completa (RC), uno en el que la RC se realiza durante el ingreso índice y otro tras el alta hospitalaria.

El objetivo principal fue comparar la duración de la estancia hospitalaria en ambas estrategias, y el objetivo secundario fue el estudio del conjunto de muerte por causa cardiovascular, infarto agudo de miocardio (IAM) o revascularización por isquemia a los 12 meses.

Se observó una reducción de la estancia hospitalaria en el grupo de pacientes pertenecientes a la estrategia de RC tras el alta hospitalaria, sin conllevar un aumento de eventos cardíacos adversos durante el seguimiento.

**Palabras clave:** síndrome coronario agudo con elevación del ST/SCACEST, enfermedad multivaso, revascularización completa, estancia hospitalaria.

## ABSTRACT AND KEY WORDS

Approximately 50% of patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) also have multivessel disease (MVD), and these patients tend to have worse mortality and morbidity prognosis, for both short- and long-term, compared to those who only have single-vessel disease. In these patients, the main therapeutic goal is a complete revascularization of all affected vessels, preferably by PCI (Percutaneous Coronary Intervention), but the management of these coronary stenosis of the non-culprit vessels is currently a matter of controversy.

This trial included 258 patients with STEMI and MVD, who underwent primary angioplasty of the culprit lesion, and were randomly assigned to two groups of complete revascularization (CR) strategies, a CR during in-hospital admission or a delayed CR after discharge.

The primary endpoint was to compare the length of hospital stay in both strategies, and the second endpoint was the composite of cardiovascular death, myocardial infarction, or ischemia-driven revascularization at 12 months follow-up.

A reduction in the length of hospital stay was observed in the group of patients with the CR strategy after hospital discharge compared to the in-hospital CR, without entailing an increase in adverse cardiac events at the 12 months follow-up.

**Keywords:** ST-segment elevation myocardial infarction, multivessel disease; complete revascularization, hospital stay.

## **EXTENDED SUMMARY**

### **INTRODUCTION:**

Acute coronary syndrome (ACS) refers to a reduction of the blood flow to the heart, because of an obstruction in a coronary vessel by a atheromatous plaque, that causes subsequent clinical manifestations. This obstruction can block the diameter of the vessel completely (STEMI) or partially (NSTEMI).

Approximately 50% of patients with STEMI also have MVD, and these patients tend to have worse mortality and morbidity prognosis, for both short- and long-term. MVD can be defined as a significant stenosis (>70%) in two or more coronary arteries with a diameter greater than 2.5mm.

In STEMI patients, the most important treatment goal is to achieve the fastest and most complete possible revascularization of the coronary vessel, and current revascularization guidelines state that the treatment of choice for this matter should be coronary angioplasty over systemic fibrinolysis. When a patient with STEMI also presents MVD, the treatment goal has been shown to stay the same: to try to achieve a complete revascularization of all the affected vessels in order to reduce the risk of future adverse clinical events. Anyhow, the best time strategy to treat this no-culprit vessels is still up for debate, and that is what we are trying to prove in the present clinical trial, using the total hospital stay (days) as the main criteria to see if there is a reduction of it when the CR is performed after discharge, compared to a strategy of CR during in-hospital admission.

### **ENDPOINTS AND HYPOTHESIS:**

The main objective was to determine the difference in the length of hospital stay between the group of patients undergoing CR during index admission and after discharge. The secondary endpoint was the composite of cardiovascular death, myocardial infarction, or ischemia-driven revascularization at the 12 months check-up.

HYPOTHESIS: We speculate that in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome and multivessel disease undergoing primary angioplasty, delayed complete revascularization after hospital discharge will result in a significant reduction in hospital stay compared with those undergoing complete revascularization during in-hospital admission.

## **METHODS:**

### STUDY POPULATION

This clinical trial is an investigator-initiated, single center, randomized clinical trial that evaluated a strategy of in-hospital CR as compared with a strategy of after discharge CR in STEMI patients with MVD.

Eligibility criteria used for this trial were being over 18 years old with STEMI and having undergone a successful primary PCI, also it was needed the presence of MVD at the moment. On another note, the main exclusion criteria were patients with cardiogenic shock at admission, left main coronary disease with a  $\geq 50\%$  diameter stenosis, previous CABG (Coronary Artery Bypass Grafting) surgery, chronic total occlusion and referral for CABG.

Patients' follow-up was conducted through clinic visits scheduled at different times: 30 days, 6 months and 12 months after de index PCI.

### STATISTICAL ANALYSIS

We calculated that a sample size of 250 patients would give the trial a power of at least 90% (at a two-sided alpha of 5%) to detect a reduction in two days of hospitalization in-hospital CR strategy than in the delayed strategy.

The secondary outcome was analyzed with the use of a time-to-first- event approach. Estimates of the hazard ratios and 95% confidence intervals were calculated using the Cox proportional-hazards models, with CR strategy as an independent variable.

We compared the two CR strategies with the use of the log-rank test, and cumulative incidence was estimated with the Kaplan–Meier method.

A 2-sided P value of 0.005 was considered significant for all the analyses.

## **RESULTS:**

A total of 258 patients were enrolled and underwent randomization, 131 were assigned to CR during in-hospital admission and 127 were assigned to a staged CR after discharge.

### PRIMARY AND SECONDARY ENDPOINT:

The main result observed was that the length of hospital stay was significantly lower in the In-hospital CR strategy, compared with after discharge CR [7 days (5-9) versus 4 days (3-5);  $p > 0.001$ ]. Anyhow, no difference was found in the length of coronary care unit stay between both strategies [2 days (2-3) versus 2 days (2-3),  $p = 0.99$ ].

At 12 months of follow-up, the secondary endpoint had occurred in 7 of 131 patients (5.34%) in-hospital CR and in 4 of 127 (3.15%) in the delayed CR group; [hazard ratio, 0.59; 95% confidence interval (CI), 0.17-2.02;  $P = 0.39$ ].

## **CONCLUSION:**

In patients with STEMI and MVD, an after-discharge CR strategy reduces the length of hospital stay without increasing the risk of cardiovascular death, myocardial infarction (MI) or ischemia driven revascularization at 12 months of follow-up.



## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. PREVALENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA**

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad a nivel mundial, siendo responsables de aproximadamente un tercio de las muertes anuales (1). A su vez, la cardiopatía isquémica se muestra como su manifestación más prevalente y con mayor tasa de morbimortalidad. (2)

La OMS registra un aumento 4 veces mayor en el número de muertes anuales debidas a cardiopatía isquémica entre el año 2000 y el 2019, elevándose desde unos 2 millones de defunciones al año a casi 9 millones en 2019. (3) Además, se espera que esta cifra siga en aumento debido en parte, al incremento en la prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en la población actual (obesidad, diabetes mellitus, dislipemia, etc.), pero también debido al envejecimiento poblacional, ya que, aunque es una patología que suele debutar en la cuarta década de vida, su prevalencia va en aumento paralelamente al incremento de edad del individuo. De hecho, la ONU estima que la prevalencia de la cardiopatía isquémica en mayores de 65 años se elevará desde 1 de cada 11 personas en la actualidad, a 1 de cada 6 en 2050. (1)

De manera global, la prevalencia de patología isquémica es mayor en los hombres que en las mujeres (1,786 vs. 1,522 casos por 100,000 habitantes, respectivamente), considerándose el sexo masculino un factor de riesgo de la misma, y es una tendencia que se mantiene en los distintos grupos de edad (aunque no con el mismo desnivel de incidencias entre ambos sexos). Además, se ha visto que en la población masculina suele debutar a edades más tempranas que en la femenina. (1)

### **1.2. FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO**

El síndrome coronario agudo (SCA) se define como la obstrucción, ya sea parcial o total, de una arteria por un trombo provocado tras la rotura o erosión de una placa aterosclerótica vulnerable, lo cual genera isquemia o necrosis miocárdica. (4)

La arteriosclerosis consiste en un proceso inflamatorio que produce un engrosamiento de la capa íntima de las arterias por acúmulo focal de sustancias, sobre todo lipídicas. Es un proceso crónico cuya lesión base es la formación de una placa de ateroma en la pared arterial, con su consecuente endurecimiento, que genera una pérdida de elasticidad y funcionalidad de la misma. La placa puede evolucionar y complicarse hasta la ulceración o rotura, desencadenando la formación de un trombo y el consiguiente SCA. (5)

Para el desarrollo del proceso aterosclerótico es necesario un evento patológico inicial, la disfunción endotelial. La disfunción endotelial es un fenómeno sistémico y reversible que conduce a la reducción de la funcionalidad del endotelio vascular, que no es capaz de mantener la homeostasis del medio. Un endotelio disfuncionante será fuente de alteraciones sistémicas en favor de un aumento de la permeabilidad para el paso de lípidos a través del mismo, la inflamación o la activación plaquetaria, además de ser el responsable de la modulación de factores trombóticos y antitrombóticos, fibrinolíticos, etc. Por tanto, la disfunción endotelial es un factor fundamental y el primer paso en el desarrollo de la placa aterosclerótica, aunque también se ha visto su participación en la progresión de la misma y, por tanto, en la aparición de las complicaciones posteriores, como sería el SCA. (4)

En resumen, la evolución general de una placa aterogénica consiste en la aparición de la llamada “estría grasa” formada por el acúmulo de sustancias (mayormente lipídicas) en la íntima arterial, que aumentan el grosor de la misma. Esta estría se va a ir transformando en una placa fibrosa y dura a la palpación, que finalmente, puede complicarse en forma de calcificación o de ulceración/rotura de la placa. (6)

Cuando una placa se rompe o ulcera, muchas veces cursa de forma asintomática con una hemorragia intraplaca y su posterior cicatrización, o con un trombo no oclusivo; pero también puede generar un trombo oclusivo y desencadenar una hemorragia con la consecuente activación del proceso de agregación plaquetaria hasta la trombosis, y por tanto facilitar los eventos obstructivos como los SCA. (6)

El riesgo de rotura de una placa ateromatosa dependerá tanto del propio estrés mecánico al que se vea sometida la zona, como de la vulnerabilidad de la propia placa. Esta última, a su vez, vendrá determinada por varios factores como son el tamaño y consistencia del núcleo, el proceso inflamatorio desencadenado y la firmeza de la capa fibrosa de la placa. (4)

Los SCA se caracterizan por tener una progresión muy rápida desde su inicio, y además tanto el grado de rotura de la placa como el trombo resultante de la misma, son determinantes claves en la gravedad e intensidad de la clínica manifiesta, ya que si la lesión apenas daña la capa superficial del endotelio, se produce un estímulo mucho menor para la activación de la trombogénesis, y por tanto un trombo menor, con escasas repercusiones obstructivas. Ocurrirá al contrario si la rotura de la placa es grave y conlleva la salida del colágeno y el contenido lipídico del núcleo a la sangre, puesto que suele traducir a la formación de un trombo mayor que puede ocluir vasos mayores y manifestarse en forma de IAM. (6)

Clasificamos los SCA en síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (**SCASEST**) en los que la obstrucción del vaso es parcial, y síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (**SCACEST**) que presentan una obstrucción completa de la arteria coronaria y requieren de una reperfusión coronaria urgente. (4)

### **1.3. ESTRATEGIAS DE REPERFUSIÓN**

En los pacientes con SCACEST la rápida reperfusión coronaria es el objetivo principal. La restauración del flujo coronario, nos permite reducir la extensión de la necrosis miocárdica, mejorando así de forma drástica el pronóstico de los pacientes. Dentro de las técnicas de reperfusión coronaria en el SCACEST, podemos diferenciar la trombolisis sistémica, un método farmacológico y la angioplastia primaria, una estrategia de reperfusión mecánica. (7)

### **1.3.1. TROMBOLISIS SISTÉMICA**

El tratamiento fibrinolítico fue la primera estrategia de reperfusión en pacientes con SCACEST. Los beneficios comprobados, en cuanto a reducción de mortalidad y así como su coste-efectividad, la convirtió durante décadas en el tratamiento de primera línea y de elección para todos los pacientes con SCACEST. (8)

La trombolisis sistémica consiste en la lisis farmacológica del trombo causante de la oclusión coronaria. Actualmente, el fármaco de elección es la TNK-tPA (tenecteplasa) por haber constatado mayores beneficios, tales como una disminución en la tasa de reoclusiones y de hemorragias mayores (8).

Sin embargo, la angioplastia primaria ha superado a la trombolisis sistémica como recomendación de primera línea en el tratamiento de reperfusión de SCACEST, pero aún así es un método efectivo e incluso de elección en algunos pacientes, como aquellos en los que la realización de angioplastia primaria supondría un retraso en la reperfusión. A pesar de la inclinación hacia el empleo de la angioplastia tras los beneficios demostrados en los últimos años, la elección de una u otra forma de tratamiento depende principalmente del tiempo estimado de reperfusión y la disponibilidad o no de angioplastia primaria. (9)

De esta forma, en las actuales guías de revascularización de la ESC (Sociedad Europea de Cardiología), el tratamiento fibrinolítico se recomienda cuando no es posible iniciar la angioplastia primaria en el periodo de tiempo marcado (<120 minutos desde el inicio de síntomas) (10) , y además es importante administrarlo con rapidez, incluso de forma prehospitalaria si es necesario, ya que a partir de las 2 horas de inicio del evento, la eficacia del tratamiento empieza a disminuir, mientras que los riesgos (sobre todo los hemorrágicos) se mantienen presentes, disminuyendo así su nivel de recomendación. Es aconsejable iniciar el tratamiento fibrinolítico lo antes posible, idealmente en los primeros 30 minutos desde el primer contacto médico, ya que se ha comprobado una disminución de hasta el 20% en la mortalidad respecto a la administración del mismo en el ambiente hospitalario, y el retraso temporal que esto conlleva. (8)

### **1.3.2. ANGIOPLASTIA PRIMARIA**

La angioplastia primaria constituye una estrategia mecánica de reperfusión que consiste en la apertura de la arteria coronaria responsable del SCACEST, con el implante, aunque no es imprescindible, de un stent. (9)

Según las guías de revascularización de la ESC, ante un evento de SCACEST la revascularización precoz es la prioridad, puesto que mejora el pronóstico de los pacientes de forma significativa. En este contexto se ha demostrado que la angioplastia primaria es el método de elección frente a la trombólisis sistémica, al presentar mayores beneficios sobre la disminución de la tasa de mortalidad, pero también en la tasa de reinfartos, reducción de accidentes cerebrovasculares y de eventos hemorrágicos (10). La angioplastia primaria consigue restaurar el flujo de forma efectiva hasta en un 95% de los casos (11), por lo que, siempre que se pueda iniciar en los primeros 120 minutos desde el inicio de la clínica, será el procedimiento terapéutico de elección (10, 12).

Actualmente, las guías de práctica clínica también recomiendan el uso de la angioplastia como terapia de rescate en los pacientes en los que el tratamiento trombolítico no ha resultado exitoso o en los casos en los que se observa una nueva elevación del segmento ST. Es por esto que, todo paciente con un SCACEST debe ser derivado a un centro hospitalario en el que haya disponibilidad de servicio de angioplastia, incluso si el tratamiento elegido de inicio es la terapia fibrinolítica, puesto que puede ser necesaria la intervención mecánica posterior en función del resultado obtenido (10).

Las principales limitaciones de la angioplastia son logísticas, ya sea por no disponer de servicio de angioplastia en el centro o por problemas para iniciarla antes del límite temporal de 120 minutos que se recomienda en las guías actuales. La gran mayoría de las ocasiones en las que no se lleva a cabo la angioplastia es debido a estos factores y no por mayores beneficios por parte del tratamiento fibrinolítico (9).

#### **1.4. SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL ST Y ENFERMEDAD MULTIVASO**

Aproximadamente el 50% de los pacientes con SCACEST sometidos a angioplastia primaria presentan también enfermedad coronaria multivaso, ocasionando una mayor morbimortalidad tanto a corto como a largo plazo en comparación con aquellos que sólo muestran enfermedad de un vaso (13). La enfermedad multivaso en el SCACEST se define como la presencia de al menos una estenosis significativa (> 70%) en un vaso diferente al que ocasionó el SCACEST (vaso no culpable) (14). El manejo de estas estenosis coronarias en vasos no culpables, es a día de hoy motivo de controversia.

Diversos estudios randomizados han mostrado la superioridad de la RC frente a la intervención única del vaso culpable en los pacientes con SCACEST y enfermedad multivaso (15, 16, 17, 18). El CvLPRIT Trial (15), evidenció una reducción de la tasa de eventos cardiovasculares mayores (muerte, reinfarto y/o necesidad de nueva revascularización) a los 12 meses de la intervención, en los pacientes con una RC intrahospitalaria frente a los pacientes en los que la revascularización se llevó a cabo solo en la lesión culpable del SCACEST.

Recientemente, el estudio COMPLETE (18) mostró también una reducción significativa en el riesgo de IAM y muerte por causa cardiovascular, así como de la necesidad de nueva revascularización, en los pacientes con una RC frente a realizar la intervención únicamente sobre el vaso culpable del SCACEST. Hasun et al. (19) en su revisión también apoyaron la recomendación de RC, basándose en la disminución de la tasa de reintervenciones que se da en los pacientes sometidos a RC frente al tratamiento único de la lesión culpable del SCACEST.

Bainey et al. en 2015 (20) llevaron a cabo un meta-análisis de 7 ensayos clínicos con 2004 pacientes en total, en el que concluían que los principales beneficios de la RC se reflejaban en la disminución de muerte por causa cardiovascular, IAM o angina refractaria, al llevar a cabo la RC en comparación con el grupo de pacientes sometidos a una revascularización única del vaso culpable del SCA. Incluso más recientemente, en 2022, Towashiraporn et al, (21) llevó a cabo una revisión de las recomendaciones actuales para pacientes con SCACEST y

enfermedad multivaso en la que defendía la RC al afirmar que las lesiones residuales en vasos no culpables del SCA que quedan sin revascularizar son una posible causa de eventos cardiovasculares posteriores.

Sobre esto, las actuales guías de práctica clínica de la ESC sobre revascularización miocárdica (10) establecen con una clase de recomendación IIa, nivel de evidencia B, la RC de pacientes con SCACEST y enfermedad multivaso. La controversia actual gira entorno al momento idóneo para la revascularización de los vasos no culpables, ya sea durante el mismo ingreso en el que se realiza la revascularización del SCACEST (ingreso índice) o en una intervención programada tras el alta hospitalaria.

En este sentido, el estudio COMPLETE (18) no demostró una diferencia significativa en cuanto a eventos clínicos en los pacientes sometidos a una RC durante el ingreso índice o tras el alta hospitalaria. En dos meta-análisis realizados en el año 2020, Ahmad et al. (22) que incluyeron 7542 pacientes de 10 ensayos distintos, y Sanz-Sánchez et al. (23) con 12 estudios que incluían 7659 pacientes en total, tampoco demostraron una significación en la reducción de muerte por causa cardíaca, la necesidad de reintervención o la aparición de nuevos eventos tipo IAM al comparar la estrategia de RC durante el ingreso índice y la RC tras el alta hospitalaria. Aunque, por otro lado, Osman et al. elaboraron un meta-análisis en ese mismo año, con 10 ensayos clínicos y 7423 pacientes, demostrando una disminución del número de eventos cardiovasculares mayores en el grupo de pacientes intervenidos con RC tras el alta hospitalaria (24).

## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **HIPÓTESIS**

Nosotros especulamos que en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST y enfermedad multivaso sometidos a angioplastia primaria, una revascularización completa diferida, tras el alta hospitalaria, ocasionará una reducción significativa en la estancia hospitalaria, en comparación con aquellos revascularizados de forma completa durante el ingreso hospitalario índice.

## **OBJETIVOS**

- **Objetivo principal:** estudiar la diferencia en el tiempo total de ingreso entre los dos grupos de pacientes y estrategias de revascularización completa.
- **Objetivo secundario:** valorar el conjunto de muerte por causa cardiovascular, infarto miocárdico o revascularización por isquemia a los 12 meses de la intervención.

## **3.MATERIAL Y MÉTODOS**

### **3.1.DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un ensayo clínico, prospectivo, randomizado y unicéntrico que comparó dos estrategias de RC (intrahospitalaria y tras el alta hospitalaria) en pacientes con SCACEST y enfermedad multivaso. Este estudio se llevó a cabo en un hospital universitario terciario, con la participación de otros dos hospitales secundarios sin servicio de Hemodinámica, pero con unidades de hospitalización.

Los pacientes incluidos en el ensayo aceptaron y firmaron el consentimiento informado para la participación en el estudio, previamente a ser randomizados 1:1 a ambas estrategias de revascularización.

Esta investigación está realizada acorde a las guías y criterios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial (AMM), y fue aprobada por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Este estudio está registrado en <http://clinicaltrials.gov> (NCT03398681).

### **3.2. POBLACIÓN A ESTUDIO:**

El estudio incluyó 258 pacientes divididos de forma aleatoria en dos grupos, 131 pacientes a RC intrahospitalaria durante el mismo ingreso hospitalario y 127 pacientes a RC programada tras el alta hospitalaria.



Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años con SCACEST, sometidos con éxito a angioplastia primaria del vaso culpable, que mostraran enfermedad multivaso, definida como la presencia de al menos una lesión significativa en una arteria no culpable del SCA, cuyo calibre arterial sea mayor a 2 mm y candidata a tratamiento con angioplastia coronaria. Se consideró una lesión angiográficamente significativa, aquella que generaba una estenosis >70% del calibre de la arteria o bien entre 50-70% del calibre, cuando la lesión se encontraba en porciones proximales del vaso. Las lesiones en vasos no culpables nunca fueron revascularizadas durante la angioplastia primaria.

Se excluyeron los pacientes que se encontraban en situación de shock cardiogénico en el momento del ingreso, presencia de enfermedad de tronco coronario izquierdo (>50% de estenosis), cirugía de bypass coronario (CABG) previa, oclusión total crónica y recomendación para CABG.

Tras la angioplastia primaria, se procedió a la randomización de los pacientes de forma precoz (menos de 48h). En los pacientes asignados al grupo de RC durante el ingreso hospitalario, se programó la segunda angioplastia al menos 24h tras la angioplastia primaria, y se revascularizaron todas las lesiones no responsables del SCA que fuesen candidatas. Por otro lado, en el grupo de pacientes sometidos a RC tras el alta hospitalaria, la angioplastia de las lesiones no causantes del SCA se debía realizar en un ingreso posterior, programado en un plazo máximo de 6 semanas tras la angioplastia primaria.

Se recogieron variables clínicas y de laboratorio de los pacientes. En el momento del alta, todos los pacientes recibieron tratamiento médico óptimo en función de sus necesidades y conforme a las guías clínicas actuales (25).

### **3.3. DEFINICIÓN DE EVENTOS Y SEGUIMIENTO:**

El IAM se definió en base a la tercera definición universal y se subclasificó según el tipo (26). En el evento nueva revascularización, se incluyeron todas las intervenciones de revascularización, tanto angioplastia como CABG, que se

llevaron a cabo después de la primera intervención y que estaban justificadas por recurrencia de la sintomatología o bien por evidencia objetiva de isquemia significativa mediante pruebas no invasivas.

El seguimiento de los pacientes se llevó a cabo en visitas ambulatorias programadas en diferentes tiempos: 30 días, 6 meses y 12 meses tras la angioplastia primaria.

Todos los eventos fueron identificados y cuantificados en consenso por 2 cardiólogos en base a la historia clínica y registro de cada paciente, incluyendo también todos los ingresos y visitas en urgencias.

#### **3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se calculó que un tamaño muestral de 250 pacientes aportaría al ensayo una potencia del 90% (con prueba de significación estadística bilateral del 5%) para detectar una reducción de 2 días del total del ingreso en el grupo de pacientes con RC tras el alta hospitalaria, frente al grupo de pacientes con RC durante el ingreso índice. Esta estimación se basa en resultados de estudios previos.

Los datos discretos se expresan como frecuencias y porcentajes, mientras que los datos continuos se representan como medias ( $\pm$  DE) o como medianas y rangos intercuartílicos.

Todos los pacientes randomizados fueron incluidos en el análisis, en función del grupo de tratamiento en el que se les incluyó, independientemente de la estrategia de RC que realmente recibieron (principio de “intención de tratar”). El objetivo secundario se analizó con un enfoque de tiempo transcurrido hasta el primer evento.

Las estimaciones del cociente de riesgos instantáneos (*Hazard ratio*) y los intervalos de confianza del 95% fueron calculados mediante el modelo Cox de riesgos proporcionales, usando la estrategia de RC como variable independiente.

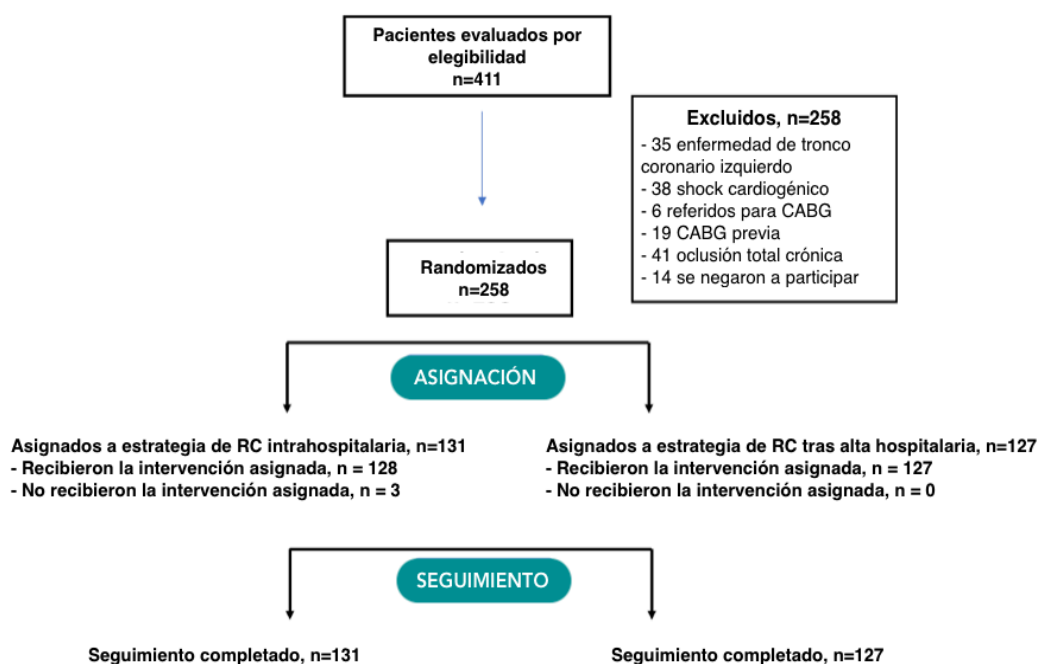
Las dos estrategias de RC que dividen los grupos de estudio se compararon utilizando el Test Log-Rank, y la incidencia acumulada se estimó mediante el método Kaplan-Meier.

Todos los análisis fueron realizados utilizando STATA 17 (Software Estadístico Stata, College Station, TX). Un valor P bilateral de 0.005 se consideró como significativo en todos los análisis.

## 4. RESULTADOS

Desde Enero de 2018 a Diciembre de 2021, se incluyeron un total de 258 pacientes, de forma que 131 fueron asignados a la estrategia de RC durante el ingreso hospitalario índice y 127 a la estrategia de RC tras el alta hospitalaria.

Tres de los pacientes que pertenecían al grupo de RC durante el ingreso índice pasaron a la segunda estrategia, por diferentes causas: uno de ellos desarrolló una trombocitopenia severa por heparina y los otros dos por fallo renal agudo grave.



*Figura 1: Distribución y seguimiento de los pacientes en ambos grupos de estrategias de RC*

Las características basales de ambos grupos fueron similares (*tabla 1*). La edad media de la población a estudio es de 61.5 años (rango intercuartílico 55-71), y el 89.9% fueron hombres.

	RC durante el ingreso (n= 131)	RC tras alta hospitalaria (n=127)	Valor de P
<b>Edad (años)</b>	62 (54-71)	61 (55-72)	0,975
<b>Sexo masculino, n (%)</b>	118 (90.1)	114 (89.9)	0,934
<b>Hipertensión, n (%)</b>	76 (58)	82 (64.4)	0,280
<b>Diabetes, n (%)</b>	42 (32.1)	36 (28.3)	0,516
<b>Dislipemia, n (%)</b>	79 (60.3)	68 (53.5)	0,273
<b>Enfermedad renal crónica<sup>a</sup>, n (%)</b>	9 (6.9)	7 (5.5)	0,651
<b>Obesidad, n(%)</b>	17 (13)	13 (10.2)	0,492
<b>Fumador actual, n (%)</b>	71 (54.2)	60 (47.2)	0,053
<b>Patología cardíaca isquémica previa, n (%)</b>	13 (9.9)	6 (4.7)	0,110
<b>ACV previo, n (%)</b>	7 (5.3)	3 (2.4)	0,215
<b>IAMCEST previo, n (%)</b>	47 (35.9)	50 (39.4)	0,504
<b>Clase I Killip, n (%)</b>	119 (90.8)	122 (96.1)	0,154

**Tabla 1.** Características basales estratificadas según grupo de revascularización completa

Los datos se presentan como n (%) o medianas (rango intercuartílico).

RC: revascularización completa; ACV: accidente cerebrovascular; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

<sup>a</sup> Filtrado glomerular estimado en un rango < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> según la ecuación de Cockcroft-Gault.

En la *tabla 2* se comparan los datos obtenidos de ambos grupos de pacientes durante el procedimiento y en el momento del alta. En un 46.5% de los casos, la arteria coronaria derecha fue el vaso obstruido causante del SCA, y la mayoría (93.4%) pertenecía a la Clase I de Killip en el momento de la admisión.

La media de vasos no culpables pendientes de revascularizar fue de  $1.3 \pm 0.5$ , en ambos grupos. La puntuación SYNTAX residual fue también similar en ambas estrategias. La arteria descendente anterior izquierda fue el vaso no responsable del SCA más frecuentemente afectado, en ambos grupos. La mediana del tiempo que transcurrió hasta la revascularización completa fue de 2 días (1-3) en los pacientes del grupo de RC durante el primer ingreso, y de 22 días (18-26) en la estrategia de revascularización diferida.

	RC durante el ingreso (n= 131)	RC tras alta hospitalaria (n=127)	Valor de P
<b>Acceso radial, n (%)</b>	123 (93.9)	115 (91.3)	0.133
<b>Nº Stents</b>	1.28 ± 0.61	1.27 ± 0.52	0.572
<b>Dilatación previa, n (%)</b>	114 (87)	107 (84.2)	0.505
<b>Localización de la lesión causante del IAM, n (%)</b>			
<i>Descendente anterior izquierda</i>	49 (37.4)	50 (39.4)	0.650
<i>Circunfleja</i>	24 (18.3)	15 (11.8)	
<i>Coronaria derecha</i>	58 (44.3)	62 (48.8)	
<b>Segmento de la lesión causante del IAM, n (%)</b>			
<i>Proximal</i>	59 (45)	51 (40.2)	0.147
<i>Medio</i>	46 (35.1)	54 (42.5)	
<i>Distal</i>	24 (18.3)	22 (17.3)	
<b>Vasos residuales afectados, n (%)</b>			0.543
1	99 (75.6)	91 (71.6)	
≥2	32 (24.4)	36 (28.3)	
<b>Nº de vasos residuales dañados</b>	1.3 ± 0.5	1.3 ± 0.5	0.991
<b>Localización de la lesión no-causante del IAM, n (%)</b>			
<i>Descendente anterior izquierda</i>			
Proximal	23 (17.7)	14 (11)	0.234
Media	44 (33.6)	46 (36.2)	0.657
<i>Arteria circunfleja</i>			
Proximal	22 (16.8)	27 (21.2)	0.354
Distal	29 (22.1)	33 (26)	0.470
<i>Arteria coronaria derecha</i>			
Proximal	11 (8.4)	20 (15.9)	0.066
Media	29 (22.1)	23 (18.1)	0.420
<b>Syntax score residual</b>	5 (2-9)	4 (2-8)	0.379
<b>FEVI (%)</b>	55 (46-60)	55 (45-60)	0.516
<b>Inhibidor P2Y<sub>12</sub> al alta, n (%)</b>			
Clopidogrel	50 (43.1)	43 (39.1)	0.544
Prasugrel	32 (27.6)	38 (34.5)	
Ticagrelor	34 (29.3)	29 (26.4)	
<b>Duración ingreso hospitalario (días)</b>			
UCC	2 (2-3)	2 (2-3)	0.990
Total	7 (5-9)	4 (3-5)	<0.001

**Tabla 2.** Características del procedimiento y al alta.

Los datos se presentan como n (%), medianas (rango intercuartílico) o medias ± DE.

RC: revascularización completa; UCC; Unidad de Cuidados Coronarios; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

### **Objetivo principal y secundario:**

La duración del ingreso hospitalario fue inferior en la estrategia de RC tras el alta hospitalaria, en comparación con aquellos revascularizados durante el ingreso índice [7 días (5-9) vs 4 días (3-5);  $p > 0.001$ ]. No hubo diferencias significativas en la duración de la estancia en la Unidad Coronaria entre ambos grupos [2 días (2-3) vs 2 días (2-3),  $p = 0.99$ ], respectivamente.

Los eventos clínicos se muestran en la *Tabla 3*. A los 12 meses de seguimiento el objetivo combinado apareció en 7 de los 131 pacientes (5.34%) del grupo de RC en el ingreso índice, y en 4 de 127 (3.15%) de los pacientes revascularizados tras el alta hospitalaria [hazard ratio, 0.59; intervalo de confianza al 95% (IC), 0.17-2.02;  $P = 0.39$ ]. No ocurrió ningún evento en ninguno de los dos grupos hasta que se llevó a cabo la RC.

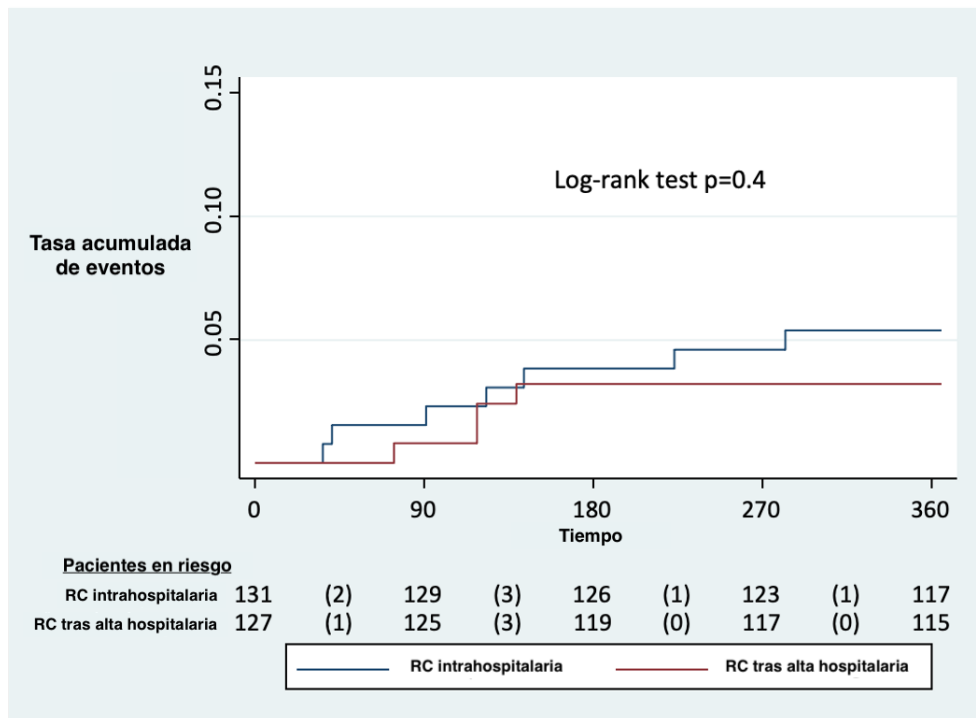
Las curvas de Kaplan-Meier para el objetivo secundario se muestran en la *Figura 2*.

	RC durante el ingreso (n= 131)	RC tras alta hospitalaria (n=127)	Hazard ratio (95% IC)	Valor de P
<b>Objetivo primario</b> Estancia hospitalaria total (días)	7 (5-9)	4 (3-5)		<0.001
<b>Objetivo secundario</b> <i>Mortalidad, IAM o revascularización por isquemia a los 12 meses, n (%)</i>	10 (7.63)	6 (4.72)	0.59 (0.17-2.02)	0.397
Mortalidad (todas las causas)	4 (3.05)	2 (1.57)		0.431
IAM	3 (2.3)	2 (1.57)		0.677
Revascularización por isquemia	3 (2.3)	2 (1.57)		0.677

**Tabla 3.** Objetivos primario y secundario.

Los datos se presentan como n (%) o medianas (rango intercuartílico).

RC: revascularización completa; IC: intervalo de confianza, IAM: infarto agudo de miocardio.



*Figura 2: Curvas de Kaplan-Meier para el objetivo secundario*

## 5. DISCUSIÓN:

El principal resultado de este estudio ha sido la reducción en la duración de la estancia hospitalaria de pacientes sometidos a una estrategia de RC tras el alta hospitalaria, sin conllevar un aumento de eventos cardiacos adversos durante el seguimiento.

### **- Estrategias de revascularización completa y duración del ingreso**

Este es el primer ensayo clínico que evalúa el impacto de dos estrategias de RC en la duración total del ingreso en pacientes con SCACEST y enfermedad multivazo. Este estudio ha demostrado un beneficio en cuanto a la reducción de la estancia hospitalaria con la estrategia de RC tras el alta hospitalaria, frente a la RC durante el ingreso índice.

En este sentido, seleccionar qué pacientes con SCACEST se benefician de una alta hospitalaria temprana, de forma segura, es una necesidad todavía por satisfacer.

El alta hospitalaria temprana está asociada a un aumento en la eficiencia del uso de recursos sanitarios, en la satisfacción por parte de los pacientes, y permite un comienzo más precoz de los programas de rehabilitación cardíaca.

En este contexto, las guías europeas actuales recomiendan un proceso de alta temprana (48-72 horas) en pacientes seleccionados de bajo riesgo (25). Estos pacientes de bajo riesgo se seleccionaron aplicando diversos modelos clásicos (27, 28), como los criterios PAMI II para la selección de pacientes de bajo riesgo candidatos a alta temprana, que incluyen aquellos pacientes con enfermedad de los vasos (28). En el presente estudio, el 73.7% de los pacientes presentan lesión en dos de sus vasos, incluyendo la lesión causante del SCACEST.

En un estudio más reciente, Rathod KS et al. (29) demostraron que un alta hospitalaria todavía más precoz, en menos de 48 horas tras la angioplastia primaria, era segura y eficaz en un grupo preseleccionado de pacientes de bajo riesgo con SCACEST. En esta cohorte, el 31.2% de los participantes presentaban enfermedad multivascular.

Aunque en el presente estudio no se haya valorado una estrategia de RC inmediata durante la angioplastia primaria, no creemos que ésta aportase una mayor reducción en la estancia hospitalaria. El único ensayo clínico randomizado actual que aporta datos sobre estancia hospitalaria no obtuvo diferencias significativas en la duración de ésta al comparar entre las estrategias de revascularización completa inmediata y diferida. (30)

Por otro lado, en nuestro estudio no se han observado diferencias en cuanto a la duración de la estancia en la Unidad Coronaria entre ambas estrategias. La media de la misma fueron 2 días (índice intercuartílico 1-3), coincidiendo con las recomendaciones de las guías de práctica clínica de al menos 24 horas de estancia en la Unidad Coronaria tras la angioplastia primaria en pacientes no complicados (25).



## **- Estrategias de revascularización completa y eventos cardiovasculares mayores**

La mayoría de los ensayos clínicos randomizados que involucran o incluyen la enfermedad multivaso en pacientes con SCACEST muestran una reducción en objetivos combinados con un beneficio mayor en las estrategias que incluyen RC frente a la posibilidad de intervenir únicamente la lesión causante del SCA (16, 18). El momento idóneo para tratar las lesiones no causantes del SCA varía, pudiendo realizarse de forma inmediata en la misma angioplastia primaria o en una intervención programada posterior, que suele darse durante el ingreso índice.

Las últimas guías de manejo del SCACEST de la ESC (2017) recomiendan la revascularización de las lesiones no causantes del SCA previamente al alta hospitalaria (indicación IIA, nivel de evidencia A) (25). Esta recomendación se basa en datos de ensayos clínicos que evalúan el beneficio de la revascularización completa frente a la angioplastia de la lesión causante del SCA como único tratamiento. Sin embargo, hasta donde conocemos, no hay estudios randomizados que comparen la eficacia y beneficios de diferentes estrategias y tiempos para la RC.

En el presente estudio, no se han demostrado diferencias entre ambos tiempos de revascularización en lo referido a la aparición de eventos cardiovasculares mayores a los 12 meses de la intervención. Es importante recalcar que no ocurrió ningún evento previamente a la realización de la RC, en ninguna de las estrategias.

En el reciente ensayo COMPLETE (18), se evaluaba la tasa de muerte por causa cardíaca e IAM en pacientes que fueron sometidos únicamente a angioplastia primaria de la lesión causante del cuadro, en comparación con un grupo de pacientes tratados de las lesiones en los vasos no culpables del SCA en una angioplastia programada, en los primeros 45 días posteriores. La randomización se llevó a cabo en base al momento previsto para la angioplastia de las lesiones no causantes del SCA primario.

Los resultados concluyeron que hay un beneficio en la realización de una RC de todas las lesiones, ya sea durante el primer ingreso del paciente o en una intervención posterior, programada semanas después del alta hospitalaria.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Existen ciertas limitaciones a tener en cuenta en este ensayo. Primero, se trata de un ensayo clínico randomizado limitado a un solo centro, por lo que ciertos sesgos pueden estar ocultos. Y por otro lado, no se valoraron otras estrategias de RC, como la opción de RC inmediata, al tratar los vasos no causantes del SCA durante la angioplastia primaria de la lesión causante del SCA.

## 6. CONCLUSIÓN

En pacientes con SCACEST y enfermedad multivazo, una estrategia de revascularización completa en un segundo ingreso programado reduce el tiempo total de ingreso del paciente, sin aumentar el riesgo de muerte por causas cardiovasculares, infartos de miocardio o revascularizaciones por isquemia en los controles a los 12 meses de la intervención.

## 7. ANEXOS:

### APROBACIÓN DEL PROYECTO POR EL COMITÉ DE ÉTICA:



Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Comité Ético de Investigación Clínica

#### APROBACIÓN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- ANEXO 11 -

Este CEIm tras evaluar en su reunión de 11 de Enero de 2018 el Proyecto de Investigación:

Título:	Revascularización intrahospitalaria vs ambulatoria del paciente multivaso sometido a angioplastia primaria		
I.P.:	Eva Rumiz Gonzalez	Servicio/Unidad	Cardiología

Acuerda respecto a esta documentación:

Que se cumplen los requisitos éticos y metodológicos y la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado presentado reúnen las condiciones exigidas por este CEIC, por tanto se decide su APROBACIÓN.

#### COMPOSICIÓN DEL CEIm

**Presidente:** Dra. Elena Rubio Gomis (Unidad de Farmacología Clínica)

#### Vocales:

- Dr. Francisco Antón Garcia (Att primaria)
- Dra. Pilar Blasco Segura (Servicio de Farmacia)
- Dr. Ernesto Bataller Alonso (Director Económico del CHGUV)
- Dña. Pepa Balaguer Cusi (Miembro independiente de la organización asistencial)
- Dr. Enrique Ortega Gonzalez (Gerente Chguv)
- Dra. Dolores Ocete Mochón (Servicio de Microbiología)
- Dr. Miguel Garcia del Toro (Unidad de Infecciosos)
- D. Fráncico Javier Gracia Pérez (Servicio de Reanimación)
- Dr. Julio Cortijo Gimeno (Unidad de Docencia e Investigación)
- Dña. María Teresa Jareño (Unidad de Reanimación Cardiaca)
- D. Alejandro Moner González (Gerencia CHGUV – Asesoría Jurídica)
- Dr. Alberto Berenguer Jofresa (Servicio de Cardiología)
- Dra. Ana Blasco Cordellat (Servicio de Oncología)
- Dr. Antonio Martorell Aragonés (Unidad de Alergología)

- Dr. Aurelio Quesada Dorador (Servicio de Cardiología)
- Dra. M<sup>a</sup> José Safont Aguilera (Servicio de Oncología)
- Dr. Javier Milara Payá (Servicio de Farmacia)
- Dra. Goitzane Marcaida Benito (Servicio de Análisis Clínicos)
- Dr. Pedro Polo Martín (Servicio de Pediatra- Atención Primaria)
- Dña. Carmen Sarmiento Cabañes (Miembro independiente de la organización asistencial)
- Dr. Enrique Zapater Latorre (Servicio de Otorrino)

**Secretario:** Dr. Elias Ruiz Rojo (Farmacéutico Att Primaria)

El CEIm del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) tanto en su composición como en sus procedimientos y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que en el caso de que algún miembro participe en el ensayo o declare algún conflicto de interés no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del ensayo clínico

Lo que comunico a efectos oportunos:

Valencia 25 de Enero de 2018

Fdo. Dra. Elena Rubio Gomis (Presidenta CEIC CHGUV)

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO:**

### **IMPRESO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS SUJETOS A INCLUIR EN EL PROYECTO DE INVESTIGACION**

**TÍTULO** Revascularización intrahospitalaria vs. ambulatoria del paciente multivaso sometido a angioplastia primaria.

**INVESTIGADOR PRINCIPAL** Dra. Eva Rumiz González

**CENTRO** Hospital General Universitario de Valencia

#### **INTRODUCCIÓN**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por un comité de Ética de la investigación con medicamentos y por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo a la legislación vigente, el Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre y el Reglamento Europeo 536/2014 de 16 de abril, por lo que se regulan los ensayos clínico con medicamentos.

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda decidir si acepta o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

#### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Le invitamos a participar en este estudio porque durante el cateterismo que se le realizó cuando tuvo el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) se observó la presencia de obstrucciones en otros vasos que son necesarias tratar en un segundo procedimiento. A día de hoy no existe evidencia acerca del posible beneficio entre la realización durante el mismo ingreso hospitalario o en un segundo procedimiento tras ser dado de alta.

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir NO participar. Si decide participar, puede cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su atención sanitaria.

## **OBJETIVO DEL ESTUDIO**

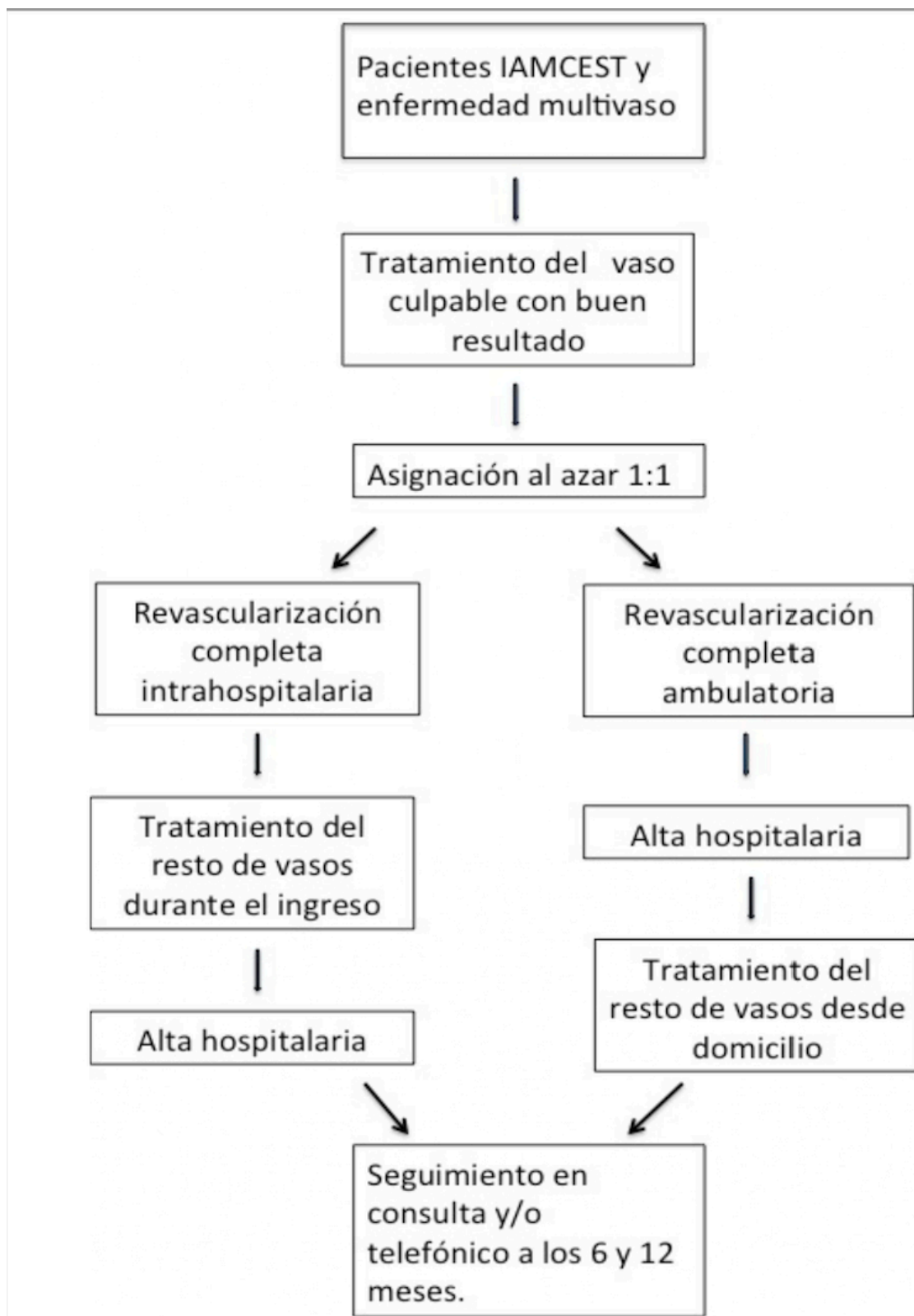
El objetivo principal de este estudio es determinar una reducción en los días de estancia hospitalaria (menos días de ingreso) entre los pacientes que son sometidos a una revascularización (tratamiento del resto de las obstrucciones) completa durante el mismo ingreso por el infarto y entre aquellos que son dados de alta y acuden de forma ambulatoria (es decir, desde el domicilio) en una segunda ocasión para completar el tratamiento. Este estudio permitirá en pacientes de bajo riesgo la necesidad de menos días de estancia hospitalaria siguiendo así las recomendaciones actuales de la Sociedad Europea de Cardiología.

## **DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

En este estudio se incluirán 250 pacientes que han tenido un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y que presentan enfermedad multivaso en la coronariografía. Una vez tratada la arteria responsable del infarto con buen resultado, se asignará al azar el momento de la revascularización del resto de obstrucciones: durante el mismo ingreso hospitalario (al menos 24 horas tras el infarto) o en un segundo procedimiento tras ser dado de alta y al que acudirá desde su domicilio (a las 4-5 semanas tras el infarto). El procedimiento y el tratamiento de las obstrucciones coronarias será el mismo en ambos grupos, siguiendo en todo momento las recomendaciones actuales. La participación en este estudio no conllevará ningún caso la realización de pruebas o toma de medicación habitual.

## **ACTIVIDADES DEL ESTUDIO**

La duración del estudio será de 12 meses desde el día que sufrió el infarto. Existe una primera fase de tratamiento que finaliza el día en el que se realizase el tratamiento de todas las obstrucciones y una fase de seguimiento en el que bien en consulta o de forma telefónica se le preguntará acerca de su evolución. Este seguimiento se realizará a los 6 y a los 12 meses tras el infarto. El protocolo de estudio se muestra de forma esquemática en la figura 1.



**Figura 1.** Representación esquemática del protocolo de estudio

## **RIESGOS Y MOLESTIAS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

Los riesgos asociados a este estudio, son los propios de la realización de un cateterismo cardíaco y angioplastia coronaria que usted ha firmado previamente.

## **POSIBLES BENEFICIOS**

Es posible que usted no obtenga ningún beneficio para su salud por participar en este estudio.

## **PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria y no recibirá remuneración alguna.

Como paciente, el rechazo a participar no supondrá ninguna penalización o ni afectará en modo alguno a la calidad de la asistencia sanitaria que reciba.

## **CONFIDENCIALIDAD**

Toda la información obtenida será confidencial, los datos recogidos se introducirán, por el Equipo investigador, en una base de datos para realizar el análisis estadístico pero su nombre no aparecerá en ningún documento del estudio, sólo se le asignará un número. En concreto, las muestras se identificarán con un número y se agruparan por patologías afines. En ningún caso se le identificará en las publicaciones que puedan realizarse con los resultados del estudio. Sin embargo, esta información podrá ser revisada por el Comité Ético de Investigación Clínica de este Hospital así como por organismos gubernamentales competentes.

Sus datos personales serán tratados de manera confidencial, y se procesarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (15/1999, del 13 de Diciembre). El tratamiento de toda la información obtenida en el estudio está regulado por las leyes nacionales e internacionales de datos y de confidencialidad.



El procedimiento de destrucción de las muestras será el mismo que se utiliza habitualmente con el resto de las muestras del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Puede ejercer su derecho de acceso y rectificación de sus datos. También, si así lo desea, puede ser informado de los resultados del estudio

El estudio se realizará asegurando el cumplimiento de normas éticas y legales vigentes (Declaración de Helsinki).

Si tiene alguna duda o no entiende este texto consulte antes de firmar el documento con El Dr. D. ..., con nº de teléfono ....., que es el médico responsable de esta investigación y le puede preguntar cualquier duda o problema que tenga relacionado con este estudio o consulte con sus familiares y, finalmente, si está de acuerdo firme este consentimiento. Se le entregará una copia.

Fdo.:

Investigador Principal del Proyecto

Servicio de

Tel: Ext

CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE SUJETO DE ESTUDIO

**Título del proyecto de investigación : Revascularización intrahospitalaria vs. ambulatoria del paciente multivaso sometido a angioplastia primaria.**

**Yo, .....**

**He leído la hoja de información anterior.**

**He podido hacer preguntas sobre el estudio.**

**He recibido suficiente información sobre el estudio.**

**He hablado con .....**

**Comprendo que mi participación es voluntaria.**

**Comprendo que puedo retirarme del estudio:**

- **Cuando quiera.**
- **Sin tener que dar explicaciones.**
- **Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.**

**Doy mi consentimiento para que este material aparezca en informes y artículos de revista de publicaciones médicas.**

**Entiendo que:**

- **Mi nombre no será publicado.**
- **El material no será utilizado para publicidad o embalaje.**
- **El material no será utilizado fuera de contexto.**

**Firmado .....**

**Fecha.....**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL REPRESENTANTE LEGAL.**

**Título del proyecto de investigación: Revascularización intrahospitalaria vs. ambulatoria del paciente multivaso sometido a angioplastia primaria.**

Yo, .....  
en calidad de: .....  
de: .....

He leído la hoja de información anterior.  
He podido hacer preguntas sobre el estudio.  
He recibido suficiente información sobre el estudio.  
He hablado con .....

Comprendo que la participación es voluntaria.  
Comprendo que puede retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Comprendo que este material aparezca en informes y artículos de revista de publicaciones médicas.

Entiendo que:

- Mi nombre no será publicado.
- El material no será utilizado para publicidad o embalaje.
- El material no será utilizado fuera de contexto.

En mi presencia se ha dado a .....  
.....**toda la información**  
pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar.

Y presto mi conformidad con que .....  
..... participe en el estudio.

Firmado ..... Fecha.....

---

## 8. BIBLIOGRAFÍA:

1. Khan, M. A., Hashim, M. J., Mustafa, H., Baniyas, M. Y., al Suwaidi, S. K. B. M., AlKatheeri, R., Alblooshi, F. M. K., Almatrooshi, M. E. A. H., Alzaabi, M. E. H., al Darmaki, R. S., & Lootah, S. N. A. H. (2020). Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.9349>
2. Cordero, A., Campuzano Ruiz, R., Cequier Fillat, Á., López De Sá Areses, E., & González-Juanatey, J. R. (2022). Clinical and therapeutic characterization of the ischemic cardiopathy in Spain. Importance of cardiac rehabilitation programs. *Medicina Clinica Practica*, 5(3). <https://doi.org/10.1016/j.mcpsp.2022.100322>
3. Organización Mundial de la Salud (2017). Enfermedades cardiovasculares.
4. Vilariño, J. O., Esper, R., & Badimón, J. J. (2004). Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. Tres paradigmas para un nuevo dogma. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 4, 13–24. <https://www.revespcardiol.org/en-fisiopatologia-sindromes-coronarios-agudos-tres-articulo-13071736>
5. Lahoz, C., Mostaza, J. M., & Lahoz, C. (2007). La aterosclerosis como enfermedad sistémica PUESTA AL DÍA Atherosclerosis As a Systemic Disease. In *Revista Española Cardiología* (Vol. 60, Issue 2). <https://www.revespcardiol.org/?ref=2126371047>
6. Bertomeu Ruiz, A., & Zambón Rados, D. (2002). La placa aterogénica: fisiopatología y consecuencias clínicas. *Medicina Integral*, 40(9), 394–405. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-la-placa-aterogénica-fisiopatologia-consecuencias-13041112>
7. Dębiński, M., Kondys, M., & Buszman, P. E. (2017). Risk assessment in patients with ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous

coronary angioplasty. Does reduced duration of hospital stay affect the prognosis? In *Kardiologia Polska* (Vol. 75, Issue 7, pp. 635–640). Via Medica. <https://doi.org/10.5603/KPa.2017.0076>

8. Antonio Baz, J., Romoa, I., García Fernández, E., Serra Peñaranda, A., & Macaya Miguel, C. (2010). Tratamiento de reperfusión en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Revista Espanola de Cardiologia Suplementos*, 10(3), 12–20. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(10\)03003-7](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(10)03003-7)

9. Ángeles Espinosa, M., Ávila, P., Ruiz, J., & Sánchez, P. L. (2009). Reperfusion Strategies in ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. Overview and Underlying Principles. The Current Status of Pharmacological Reperfusion in Spain. *Revista Espanola de Cardiologia Suplementos*, 9(3), 3–10. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(09\)72807-9](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(09)72807-9)

10. Neumann, F. J., Sousa-Uva, M., Ahlsson, A., Alfonso, F., Banning, A. P., Benedetto, U., Byrne, R. A., Collet, J. P., Falk, V., Head, S. J., Juni, P., Kastrati, A., Koller, A., Kristensen, S. D., Niebauer, J., Richter, D. J., Seferovic, P. M., Sibbing, D., Stefanini, G. G., ... Roffi, M. (2019). 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. In *European Heart Journal* (Vol. 40, Issue 2, pp. 87–165). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>

11. Konijnenberg, L. S. F., Damman, P., Duncker, D. J., Kloner, R. A., Nijveldt, R., van Geuns, R. J. M., Berry, C., Riksen, N. P., Escaned, J., & van Royen, N. (2020). Pathophysiology and diagnosis of coronary microvascular dysfunction in ST-elevation myocardial infarction. In *Cardiovascular Research* (Vol. 116, Issue 4, pp. 787–805). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz301>

12. Lawton, J. S., Tamis-Holland, J. E., Bangalore, S., Bates, E. R., Beckie, T. M., Bischoff, J. M., Bittl, J. A., Cohen, M. G., DiMaio, J. M., Don, C. W., Fremes, S. E., Gaudino, M. F., Goldberger, Z. D., Grant, M. C., Jaswal, J. B., Kurlansky, P. A., Mehran, R., Metkus, T. S., Nwacheta, L. C., ... Zwischenberger, B. A. (2022). 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the

American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(2), e21–e129. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.006>

13. Elgendy, I. Y., Mahmoud, A. N., Kumbhani, D. J., Bhatt, D. L., & Bavry, A. A. (2017). Complete or Culprit-Only Revascularization for Patients With Multivessel Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 10(4), 315–324. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.11.047>

14. Gul, F., & Parekh, A. (2022). Multivessel Disease. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491818/>

15. Gershlick, A. H., Khan, J. N., Kelly, D. J., Greenwood, J. P., Sasikaran, T., Curzen, N., Blackman, D. J., Dalby, M., Fairbrother, K. L., Banya, W., Wang, D., Flather, M., Hetherington, S. L., Kelion, A. D., Talwar, S., Gunning, M., Hall, R., Swanton, H., & McCann, G. P. (2015). Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for stemi and multivessel disease: The CvLPRIT trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(10), 963–972. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.038>

16. Wald, D. S., Morris, J. K., Wald, N. J., Chase, A. J., Edwards, R. J., Hughes, L. O., Berry, C., & Oldroyd, K. G. (2013). Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*, 369(12), 1115–1123. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1305520>

17. Engstrøm, T., Kelbæk, H., Helqvist, S., Høfsten, D. E., Kløvgaard, L., Holmvang, L., Jørgensen, E., Pedersen, F., Saunamäki, K., Clemmensen, P., de Backer, O., Ravkilde, J., Tilsted, H. H., Villadsen, A. B., Aarøe, J., Jensen, S. E., Raungaard, B., & Køber, L. (2015). 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. *The Lancet*, 386(9994), 665–671. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60648-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60648-1)

18. Mehta, S. R., Wood, D. A., Storey, R. F., Mehran, R., Bainey, K. R., Nguyen, H., Meeks, B., di Pasquale, G., López-Sendón, J., Faxon, D. P., Mauri, L., Rao, S. v., Feldman, L., Steg, P. G., Avezum, Á., Sheth, T., Pinilla-Echeverri, N., Moreno, R., Campo, G., ... Cairns, J. A. (2019). Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*, 381(15), 1411–1421. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1907775>

19. Hasun, M., & Weidinger, F. (2018). Culprit vessel only versus complete revascularisation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction - Should we stay or stage? *Interventional Cardiology: Reviews, Research, Resources*, 13(3), 129–134. <https://doi.org/10.15420/icr.2018.13.2>

20. Bainey, K. R., Welsh, R. C., Toklu, B., & Bangalore, S. (2016). Complete vs Culprit-Only Percutaneous Coronary Intervention in STEMI With Multivessel Disease: A Meta-analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Trials. In *Canadian Journal of Cardiology* (Vol. 32, Issue 12, pp. 1542–1551). Pulsus Group Inc. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.02.077>

21. Towashiraporn, K. (2022). Current recommendations for revascularization of non-infarct-related artery in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.969060>

22. Ahmad, Y., Howard, J. P., Arnold, A., Prasad, M., Seligman, H., Cook, C. M., Warisawa, T., Shun-Shun, M., Ali, Z., Parikh, M. A., Al-Lamee, R., Sen, S., Francis, D., Moses, J. W., Leon, M. B., Stone, G. W., & Karpaliotis, D. (2020). Complete revascularization by percutaneous coronary intervention for patients with st-segment–elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease:



An updated meta-analysis of randomized trials. *Journal of the American Heart Association*, 9(12). <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015263>

23. Sanz-Sánchez, J., Chiarito, M., Regazzoli, D., Cannata, F., Condorelli, G., Reimers, B., & Stefanini, G. G. (2020). Impact of complete revascularization on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease: an updated meta-analysis. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)*, 21(12), 988–990. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000979>

24. Osman, M., Khan, S. U., Farjo, P. D., Chima, N., Kheiri, B., Zahr, F., & Alkhouli, M. (2020). Meta-Analysis Comparing Complete Versus Infarct-Related Artery Revascularization in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Coronary Disease. *The American journal of cardiology*, 125(4), 513–520. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.11.017>

25. Ibáñez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M. J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., Caforio, A. L. P., Crea, F., Goudevenos, J. A., Halvorsen, S., Hindricks, G., Kastrati, A., Lenzen, M. J., Prescott, E., Roffi, M., Valgimigli, M., Varenhorst, C., Vranckx, P., Widimsk, P., ... Zeymer, U. (2017). Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Revista Española de Cardiología*, 70(12), 1082.e1-1082.e61. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.048>

26. Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Simoons, M. L., Chaitman, B. R., & White, H. D. (2012). Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*, 126(16), 2020–2035. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31826e1058>

27. Grines, C. L., Marsalese, D. L., Brodie, B., Griffin, J., Donohue, B., Costantini, C. R., Balestrini, C., Stone, G., Wharton, T., Esente, P., Spain, M., Moses, J., Nobuyoshi, M., Ayres, M., Jones, D., Mason, D., Sachs, D., Grines, L. L., & O'Neill, W. (1998). Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II

Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 31(5), 967–972. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00031-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00031-x)

28. De Luca, G., Suryapranata, H., van 't Hof, A. W., de Boer, M. J., Hoorntje, J. C., Dambrink, J. H., Gosselink, A. T., Ottervanger, J. P., & Zijlstra, F. (2004). Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation*, 109(22), 2737–2743. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000131765.73959.87>

29. Rathod, K. S., Comer, K., Casey-Gillman, O., Moore, L., Mills, G., Ferguson, G., Antoniou, S., Patel, R., Fhadil, S., Damani, T., Wright, P., Ozkor, M., Das, D., Guttman, O. P., Baumbach, A., Archbold, R. A., Wragg, A., Jain, A. K., Choudry, F. A., Mathur, A., ... Jones, D. A. (2021). Early Hospital Discharge Following PCI for Patients With STEMI. *Journal of the American College of Cardiology*, 78(25), 2550–2560. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.1379>

30. Politi, L., Sgura, F., Rossi, R., Monopoli, D., Guerri, E., Leuzzi, C., Bursi, F., Sangiorgi, G. M., & Modena, M. G. (2010). A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart (British Cardiac Society)*, 96(9), 662–667. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.177162>