



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Impacto de la fragilidad y otros síndromes geriátricos en el manejo y pronóstico vital del anciano con síndrome coronario agudo

Oriol Alegre Canals

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

UNIVERSIDAD DE BARCELONA

Facultad de Medicina

Departamento de Ciencias Clínicas

**Impacto de la fragilidad y otros síndromes geriátricos en el manejo y
pronóstico vital del anciano con síndrome coronario agudo**

Memoria presentada por

ORIOL ALEGRE CANALS

Para optar al grado de Doctor en Medicina

Barcelona, 31 de enero de 2018

El Dr. Àngel Cequier Fillat, Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona, director del “Àrea de Malalties del Cor” del Hospital Universitario de Bellvitge y presidente electo de la Sociedad Española de Cardiología y el Dr. Albert Ariza Solé, médico adjunto del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de Bellvitge y responsable de la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos del mismo centro, hacen constar que la tesis doctoral titulada:

“Impacto de la fragilidad y otros síndromes geriátricos en el manejo y pronóstico vital del anciano con síndrome coronario agudo”

que presenta el licenciado Oriol Alegre Canals, ha sido realizada bajo su dirección en el campus de Bellvitge de la Facultad de Medicina, la consideran finalizada y autorizan su presentación para ser defendida ante el tribunal que corresponda.

En Barcelona, 31 de enero de 2018

Dr. Àngel Cequier Fillat

Dr. Albert Ariza Solé

Producción científica

La mayor parte del contenido de esta tesis doctoral procede de trabajos publicados en revistas científicas y/o presentados en congresos.

Publicaciones

- Alegre O, Formiga F, López-Palop R, Marín F, Vidán MT, Martínez-Sellés M, Carol A, Sionis A, Díez-Villanueva P, Aboal J, Palau-Vendrel A, Bueno H, Rivera AP, Sanchís J, Abu-Assi E, Corbí M, Castillo JC, Bañeras J, González-Salvado V, Cequier À, Ariza-Solé A; LONGEVO-SCA registry investigators. An Easy Assessment of Frailty at Baseline Independently Predicts Prognosis in Very Elderly Patients With Acute Coronary Syndromes. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Nov 17. pii: S1525-8610(17)30581-9.
- Ariza-Solé A, Alegre O, Elola FJ, Fernández C, Formiga F, Martínez-Sellés M, Bernal JL, Segura JV, Iñiguez A, Bertomeu V, Salazar-Mendiguchía J, Sánchez Salado JC, Lorente V, Cequier A. Management of myocardial infarction in the elderly. Insights from Spanish Minimum Basic Data Set. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017 Jul 1:2048872617719651.
- Alegre O, Ariza-Solé A, Vidán MT, Formiga F, Martínez-Sellés M, Bueno H, Sanchís J, López-Palop R, Abu-Assi E, Cequier À. Impact of Frailty and Other Geriatric Syndromes on Clinical Management and Outcomes in Elderly Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: Rationale and Design of the LONGEVO-SCA Registry. *Clin Cardiol*. 2016 Jul;39(7):373-7.

Comunicaciones en congresos

- Maneig de l'infart de miocardi en els ancians. Aportació del conjunt mínim bàsic de dades espanyol. Oriol Alegre Canals, Albert Ariza Solé, Francisco J Elola, Francesc Formiga, Manuel Martínez Sellés, José V Segura, José C Sánchez Salado, Victoria Lorente, Àngel Cequier. Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. Congrés de la Societat Catalana de Cardiologia. Barcelona, 25-26 de mayo de 2017.

ÍNDICE

I. ABREVIATURAS.....	pág.8
II. INTRODUCCIÓN.....	pág.9
2.1. El SCA y el paciente anciano: un problema creciente	
2.2. La falta de evidencia en el paciente con SCA	
2.3. Los síndromes geriátricos en el paciente con SCA	
2.4. SCAEST y SCASEST: particularidades de cada uno	
III. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO E HIPÓTESIS	pág.22
IV. OBJETIVOS	pág.25
V. MATERIAL Y MÉTODOS	pág.27
5.1. Ámbito del proyecto	
5.2. Diseño global del proyecto	
5.3. Estudio 1: Análisis del CMBD. Material y métodos	
5.3.1. Marco del estudio, fuente de datos y población	
5.3.2. Hospitales y características de los servicios	
5.3.3. Estrategias de reperfusión	
5.3.4. Programas regionales de angioplastia primaria	
5.3.5. Ajuste del riesgo de mortalidad intra-hospitalaria	
5.3.6. Análisis estadístico	
5.4. Estudios 2 y 3: Registro LONGEVO-SCA y análisis de la fragilidad. Material y métodos	
5.4.1. Diseño y población de estudio	
5.4.2. Recopilación de datos	
5.4.3. Evaluación geriátrica basal	
5.4.3.1. Evaluación de la fragilidad	

5.4.3.2. Evaluación del resto de síndromes geriátricos y situación basal previa

5.4.4. Objetivos del estudio

5.4.5. Cálculo del tamaño muestral

5.4.6. Análisis estadístico

5.4.7. Aspectos éticos

VI. RESULTADOS (POR OBJETIVOS)	pág.40
VII. DISCUSIÓN (POR OBJETIVOS)	pág.56
VIII. CONCLUSIONES (POR OBJETIVOS)	pág.65
IX. BIBLIOGRAFÍA	pág.68
X. APÉNDICES	pág.79

Apéndice 1. Short Physical Performance Battery (SPPB)

Apéndice 2. Índice de Barthel

Apéndice 3. Índice de Lawton-Brody

Apéndice 4. Índice de Charlson

Apéndice 5. Test de Pfeiffer

Apéndice 6. Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF)

Apéndice 7. Seattle Angina Questionnaire (SAQ)

Apéndice 8. Predictores de mortalidad a los 6 meses: Análisis univariado (estudio 3)

I. Abreviaturas

- **AUC:** Área bajo la curva ROC.
- **CMBD:** Conjunto Mínimo Básico de Datos.
- **DE:** Desviación estándar.
- **HR:** *Hazard ratio*.
- **IB:** Índice de Barthel.
- **IC:** Intervalo de confianza.
- **IL:** Índice de Lawton-Brody.
- **IAM:** Infarto agudo de miocardio.
- **IAMCEST:** Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.
- **IAMSEST:** Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST.
- **ICP:** Intervencionismo coronario percutáneo.
- **MNA-SF:** *Mini Nutritional Assessment-Short Form*.
- **OR:** *Odds ratio*.
- **RAMER:** Tasa de mortalidad hospitalaria estandarizada por riesgo.
- **SAQ:** *Seattle Angina Questionnaire*.
- **SCA:** Síndrome coronario agudo.
- **SCACEST:** Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.
- **SCASEST:** Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.
- **SPPB:** *Short Physical Performance Battery*.

II. INTRODUCCIÓN

II. Introducción

2.1. El SCA y el paciente anciano: un problema creciente

La enfermedad cardiovascular es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes de edad avanzada. El progresivo envejecimiento poblacional en nuestro medio, junto con la elevada incidencia del SCA en la población anciana, hacen prever un marcado aumento en el número de pacientes ancianos hospitalizados por SCA en los próximos años [1,2].

De hecho, en una estimación epidemiológica realizada por J. Marrugat et al en 2013 se observó que la tendencia en el número de casos de SCA entre 2005 y 2049 tenderá a estabilizarse en la población de 25 a 74 años y aumentar significativamente en la población mayor de 74 años (**Figura 1**), haciéndose evidente la relación entre la incidencia de SCA y el envejecimiento de la población. Además, se prevé que de 2013 a 2049 los individuos de 25-74 años disminuyan en un 9%, mientras que los de edad ≥ 75 años aumenten en un 110% [1].

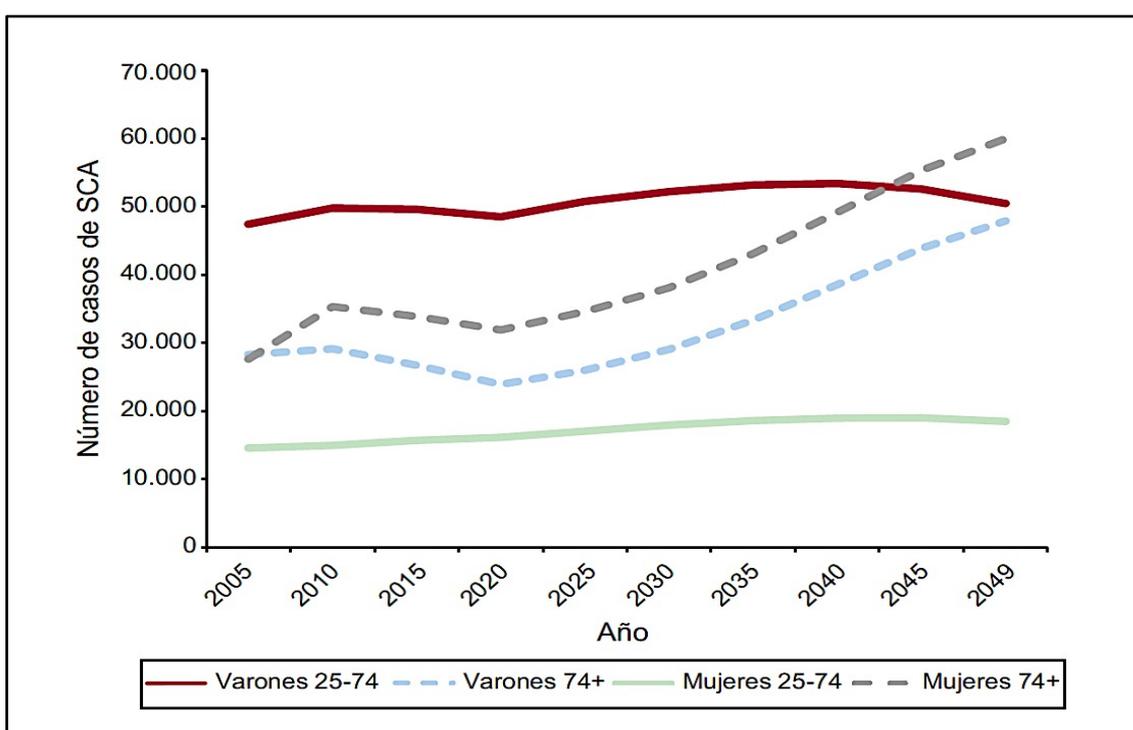


Figura 1: Número de casos de SCA, tendencia de 2005 a 2049 por grupos de edad y sexo en población española.

El aumento de los casos de SCA tendrá repercusiones drásticas en los costes económicos. Gran parte del coste asociado a los SCA se debe a las estancias en el hospital, sobre todo en unidades de cuidados intensivos y unidades coronarias, y a la

revascularización. Dado que las guías oficiales recomiendan una estrategia invasiva temprana (como angiografía más revascularización) tanto para pacientes con SCACEST como para los que presentan SCASEST [3,4], parece claro que los costes del SCA aumentarán en consecuencia. Además el aumento de los casos de SCA comportará más estancias en el hospital y un mayor uso de recursos de asistencia sanitaria, ya que este trastorno causa recurrencias isquémicas y otras complicaciones.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que las comorbilidades y la fragilidad también son frecuentes en este escenario y se asocian también con mayores tasas de complicaciones, estancia hospitalaria prolongada y mayor consumo de recursos sanitarios [5-7].

En un estudio observacional realizado en el Hospital Gregorio Marañón en 2011 en el que se incluyeron 211 pacientes de ≥ 75 años ingresados por enfermedad cardíaca descompensada, se objetivó una prevalencia del 60,2% de síndromes geriátricos mayores (definidos como dependencia funcional severa, deterioro cognitivo, depresión y fragilidad). Dicha condición se asoció de forma independiente con mayor incidencia de deterioro funcional durante la hospitalización (35,7% frente al 8,6%, $p = 0,002$) y con mayor incidencia a los 12 meses de reingreso (OR 1,92; IC 95% 0,98-3,7), deterioro funcional (OR 2,86; IC 95% 1,41-5,79), necesidad de nuevo recurso social (OR 3,1; IC 95% 1,45-6,6) y, en los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca pero no por otras razones, muerte (OR 2,31; IC 95% 1,13-4,71) [6].

En otro estudio observacional realizado también en el Hospital Gregorio Marañón en 2015 en el que se incluyeron 203 pacientes de ≥ 75 años ingresados por enfermedad cardíaca aguda, se evidenció una incidencia del 17,2% de síndrome confusional o delirium (definido mediante la escala CAM o "Confusion Assessment Method"). Dicha condición se asoció de forma significativa con una mayor prevalencia de otros síndromes geriátricos mayores (82,9% frente al 54,5%, $p = 0,002$) y de forma independiente con mayor incidencia de estancia prolongada ($8,9 \pm 6,2$ días frente a $6,5 \pm 4$ días, $p = 0,016$) y deterioro funcional (OR 2,94; IC 95% 1,1-7,86, con una $p = 0,032$) durante la hospitalización y, a los 12 meses, de mortalidad (OR 4,2; IC 95% 1,81-9,74, con una $p = 0,001$) [7].

Así pues, el envejecimiento de la población, la alta incidencia de SCA por encima de los 75 años y la presencia importante de comorbilidades y síndromes geriátricos en estos pacientes, podrían convertir la atención clínica cotidiana del SCA en el paciente anciano en un problema de salud pública de primera magnitud en los próximos años.

2.2. La falta de evidencia en el paciente anciano con SCA

A pesar de su importancia relativa dentro del espectro de pacientes con SCA, los pacientes ancianos están generalmente muy poco representados en los ensayos clínicos [8,9]. Además los pacientes mayores incluidos en dichos ensayos presentan características diferentes a la población anciana en general, por lo que la validez externa de los resultados apreciados en estos estudios podría ser limitada.

Dicho problema ya se enfatizó en una extensa revisión publicada en la revista JAMA en 2001, donde se analizaron 593 ensayos clínicos procedentes de las bases de datos MEDLINE y Cochrane. Los autores del trabajo concluyeron que los intentos por hacer los ensayos clínicos sobre SCA más inclusivos tuvieron escaso éxito, estando la población anciana infrarrepresentada, lo que suponía un sesgo de cara a ofrecer una atención clínica basada en la evidencia científica a todo el conjunto de pacientes con enfermedades cardíacas atendido en la práctica clínica habitual (**Figura 2**) [8].

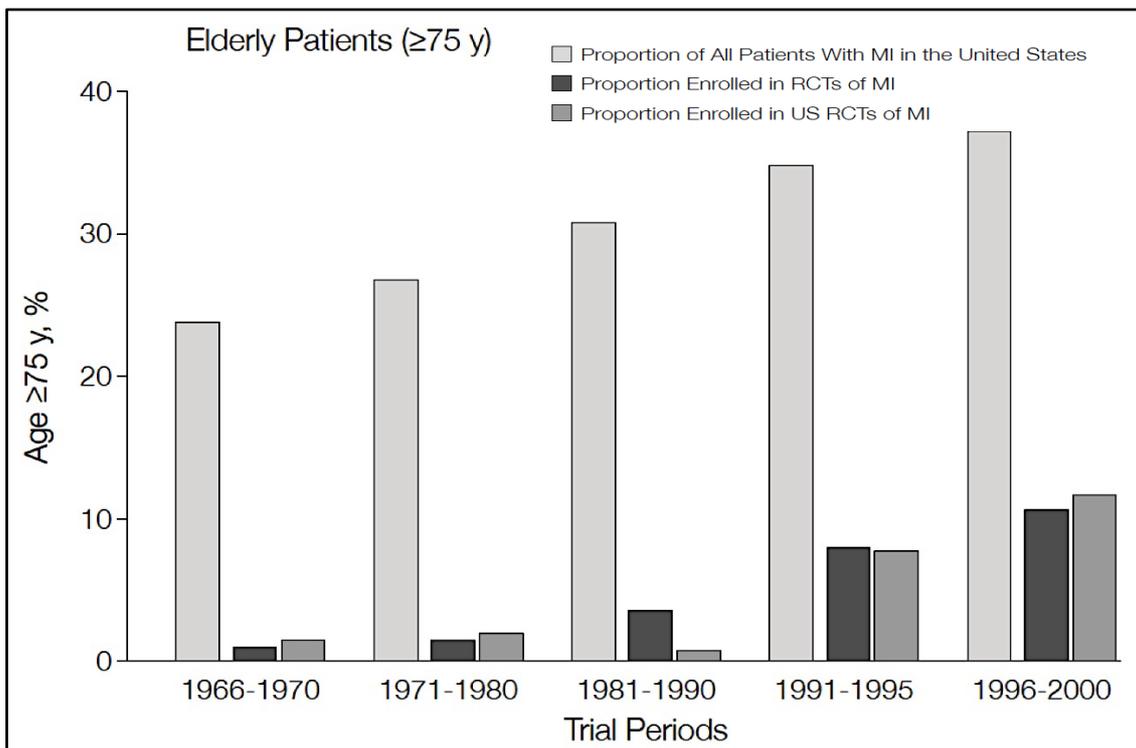


Figura 2: Representación de la población anciana en los ensayos clínicos sobre IAM. RCT: “Randomized controlled trials”. MI: “Myocardial infarction”.

A pesar de lo comentado y los años transcurridos el problema dista de estar resuelto. La representación del paciente anciano con SCA en los ensayos clínicos continúa siendo baja. Algunos autores han intentado estudiar esta población mediante estudios aleatorizados. Una de las grandes limitaciones que tienen los ensayos aleatorizados en estos pacientes es el alto grado de selección de los pacientes

incluidos, que limita claramente su extrapolabilidad a la población anciana atendida en la práctica clínica cotidiana.

En el ensayo *After Eighty* [10] se aleatorizó a 457 pacientes con SCASEST de edad ≥ 80 años a estrategia invasiva frente a estrategia conservadora. Se apreció una reducción del evento principal (IAM, revascularización urgente, ictus o mortalidad durante el seguimiento) en el grupo de estrategia invasiva (el 40,6 frente al 61,4%; $p < 0,0001$) (**Figura 3**), sin diferencias en la incidencia de hemorragias. Ahora bien, merece especial mención el hecho de que de los pacientes potencialmente incluíbles, sólo se aleatorizó a 457 de 1973 (23,2%), lo que como ya se ha comentado cuestiona la extrapolabilidad de los resultados. Además no se recogieron datos sobre fragilidad y otras variables vinculadas al envejecimiento, si bien la prevalencia de comorbilidades era relativamente baja, y la excesiva restricción en el grupo de estrategia conservadora no parece ajustarse a la realidad clínica diaria.

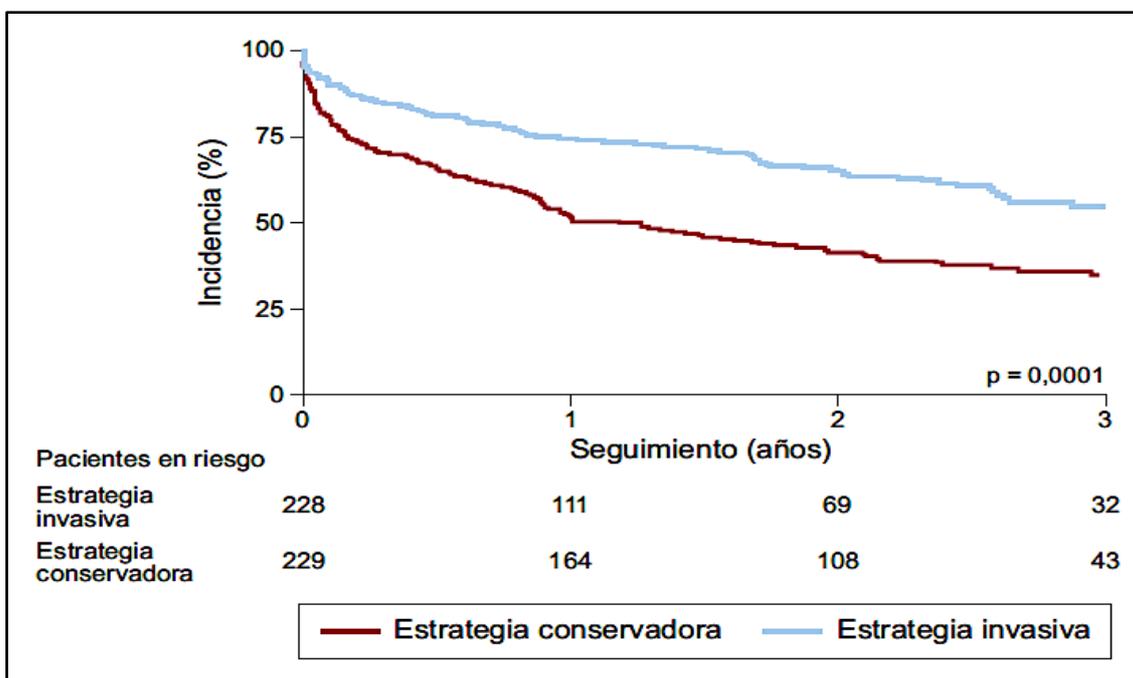


Figura 3: Incidencia acumulada de IAM, revascularización urgente, ictus o muerte durante el seguimiento en el ensayo *After Eighty*.

En el ensayo *Italian Elderly ACS* [11] se incluyeron 313 pacientes de edad ≥ 75 años con SCASEST, que se aleatorizaron a estrategia invasiva precoz ($n=154$) frente a estrategia conservadora ($n=159$). No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto al objetivo principal (combinado de muerte, IAM, ictus y reingreso por causa cardíaca o sangrado en el primer año) (HR 0,8, IC 95%: 0,53-1,19, $p=0,26$), si bien sí que se observó una reducción significativa del mismo en los pacientes con troponina positiva (HR 0,43, IC 95%: 0,23-0,8) (**Figura 4**). Una vez más, de los pacientes potencialmente

incluibles, sólo se aleatorizó 313 de 645 (48,5%), lo que de nuevo limita la extrapolabilidad al estudio. Además una parte importante de los pacientes presentaban SCASEST de bajo riesgo (cambios en el ECG del 61% de los pacientes de la rama invasiva y del 67% de la conservadora y troponina positiva en el 64% y el 61% respectivamente). Finalmente, dentro de la rama invasiva un 12% de los pacientes no fue sometido a coronariografía.

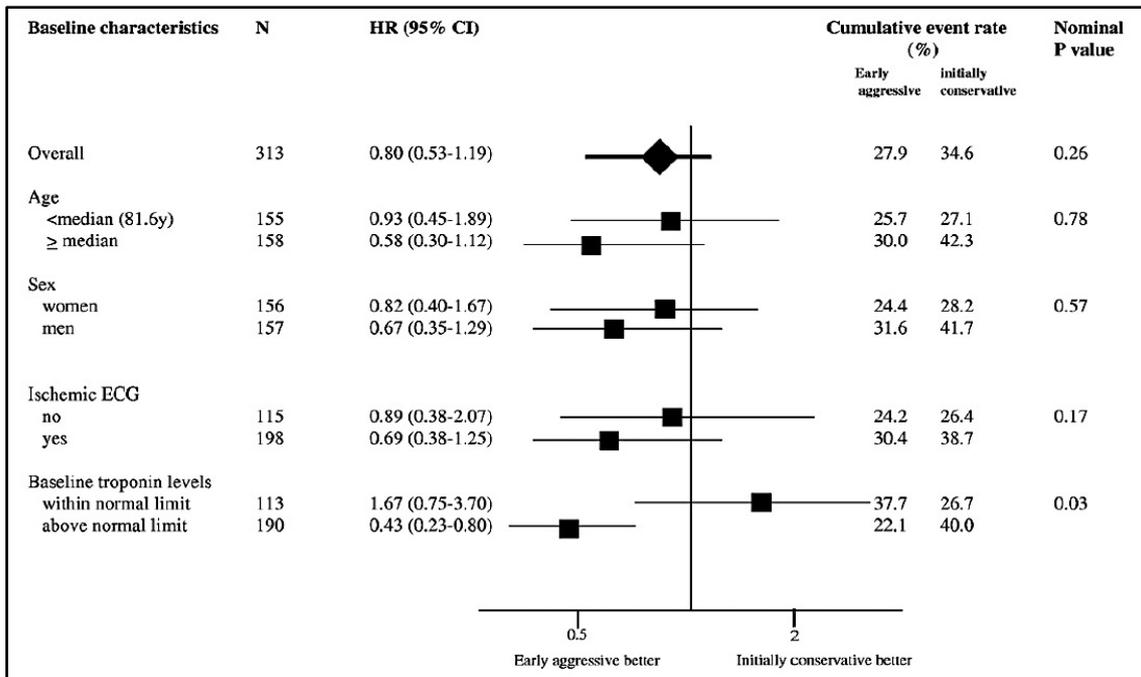


Figura 4: Resultado principal según subgrupos, donde se observa un beneficio de la estrategia invasiva precoz en los pacientes con troponina positiva.

Por otro lado, los pocos estudios que han intentado incluir pacientes de alto riesgo con comorbilidades han tenido notables dificultades para el reclutamiento. El ensayo MOSCA [12] incluyó pacientes de edad ≥ 70 años con IAMSEST y abundantes comorbilidades (definido como al menos 2 de las siguientes: insuficiencia renal, demencia, vasculopatía periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o anemia). El reclutamiento tuvo que detenerse con menos pacientes de lo previsto (106 finalmente) por las grandes dificultades que entrañaba el mismo. Los pacientes fueron aleatorizados a estrategia invasiva (coronariografía de forma sistemática, $n=52$) o conservadora (coronariografía sólo en casos de isquemia recurrente o insuficiencia cardíaca durante el ingreso, $n=54$). El objetivo principal era el combinado de mortalidad total, IAM o reingreso por causas cardíacas durante el seguimiento. La estrategia invasiva no redujo la incidencia del evento principal (razón de tasas de incidencia = 0,946; IC 95% 0,466-1,918) (**Figura 5**), aunque sí se apreció una tendencia en la reducción de la mortalidad y mortalidad o reinfarto a 3 meses (respectivamente, HR 0,348 con IC 95% 0,122-0,991 y HR 0,432 con IC 95% 0,19-0,984), lo que indica que

el peso de las comorbilidades podría diluir el beneficio de la revascularización a largo plazo. Los autores propusieron explorar las tendencias del beneficio a corto plazo en estudios a mayor escala. Por otro lado, la baja tasa de revascularización en la rama invasiva (58%) podría reflejar la gravedad y la complejidad de la anatomía coronaria de estos pacientes.

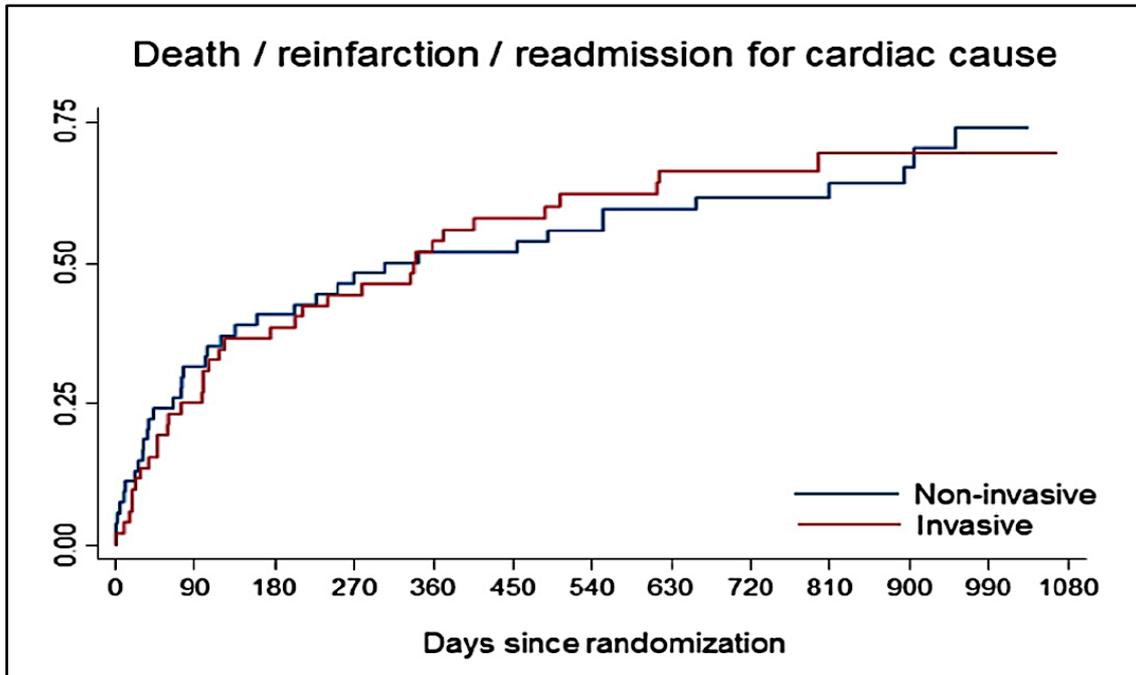


Figura 5: Curva de Kaplan-Meier para el objetivo principal (mortalidad total, IAM o reingreso por causas cardíacas).

Por lo tanto, dada la poca evidencia disponible en cuanto al manejo clínico del paciente anciano con SCA, las recomendaciones actuales [13,14] enfatizan la necesidad de individualizar el tratamiento de cada paciente, teniendo en cuenta su estado clínico y las comorbilidades presentes. También se hace hincapié en la importancia de recoger las condiciones especialmente importantes en este segmento de la población, como son la fragilidad, el deterioro cognitivo, la capacidad funcional y la calidad de vida.

2.3. Los síndromes geriátricos en el paciente anciano con SCA

Como se ha comentado anteriormente los síndromes geriátricos tienen una presencia importante en los pacientes ancianos con SCA y aumentan a su vez el número de complicaciones y la estancia hospitalaria de estos pacientes, así como el consumo de recursos sanitarios.

Las condiciones que de forma más habitual se consideran síndromes geriátricos incluyen el deterioro cognitivo, las úlceras por presión, la incontinencia urinaria y fecal, el deterioro funcional, el síndrome confusional o delirio, los trastornos afectivos (en particular la depresión), el deterioro visual y auditivo y la malnutrición [15-18].

La fragilidad es un concepto que ha emergido en los últimos 10 años (**Figura 6**) y que actualmente debe incluirse también dentro del espectro de los síndromes geriátricos. Se define como un estado clínico en el que hay un aumento de la vulnerabilidad de un individuo al desarrollo de eventos negativos relacionados con la salud (incluyendo discapacidad, necesidad de hospitalizaciones, institucionalización y muerte) cuando se expone a estresores endógenos o exógenos. Esto significa que el mismo estresor puede causar diferentes consecuencias sobre un individuo frágil (por ejemplo, pérdida funcional severa y prolongada y mayor probabilidad de que la recuperación sea incompleta) en comparación con un individuo robusto (por ejemplo, recuperación rápida y completa con mínimas o nulas secuelas) [19-23].

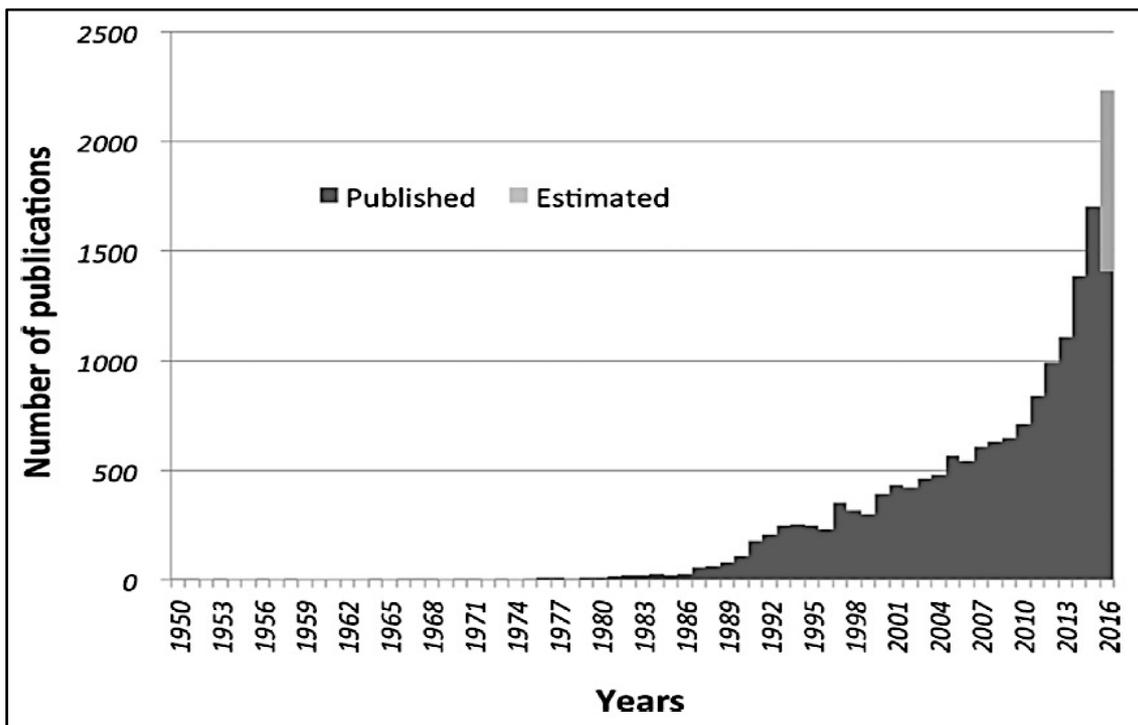


Figura 6: Número de publicaciones científicas por años sobre fragilidad en la base de datos PubMed. Búsqueda realizada hasta el 18 de agosto de 2016 y con los términos “frailty” y “frail” [23].

En los últimos años se han descrito varias escalas de complejidad diversa para la valoración de la fragilidad. Una de las más sencillas, concebida como herramienta de cribaje para la población general, es la escala FRAIL, que consiste en la realización de 5 preguntas (**Tabla 1**). La presencia de 3 o más respuestas positivas define un individuo

como frágil, mientras que 1 o 2 respuestas positivas identifica un individuo como “pre-frágil” [24,25].

The FRAIL instrument	
Symptom/Sign	Assessment
Fatigue	Are you fatigued?
Resistance	Cannot walk up one flight of stairs?
Ambulation	Cannot walk one block?
Illnesses	Do you have more than 5 illnesses?
Loss of weight	Have you lost more than 5% of your weight in the last 6 mo?

Tabla 1: Escala FRAIL.

Otro aspecto a tener en cuenta en cuanto a los síndromes geriátricos es el papel que éstos juegan en el manejo clínico habitual de los pacientes ancianos con SCA, así como en la estratificación del riesgo trombótico y hemorrágico y como factores pronósticos independientes. Todas estas cuestiones han sido muy escasamente estudiadas hasta la fecha.

Datos recientes sugieren una alta prevalencia de fragilidad en ancianos sometidos a ICP [26,27] y en pacientes con IAMSEST [28]. Otros síndromes geriátricos como el deterioro cognitivo y la dependencia severa también son comunes entre los pacientes ancianos que han sido hospitalizados por enfermedades cardíacas agudas [29]. La presencia de fragilidad y otros síndromes geriátricos se ha sugerido como una de las posibles causas del manejo frecuentemente conservador al que son sometidos los pacientes ancianos en diferentes registros [28,30,31].

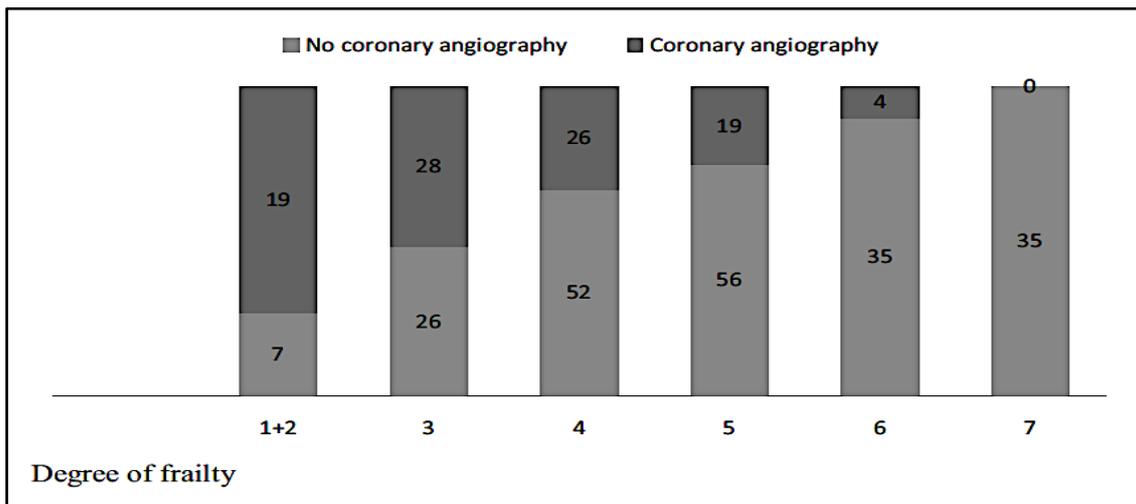


Figura 7: En este estudio observacional de 2011 se incluyeron 307 pacientes ≥ 75 años con IAMSEST, de los que 149 se consideraron frágiles (según la “Clinical Frailty Scale”,

que clasifica la fragilidad en 9 grados). La realización de coronariografía disminuyó a medida que aumentaba la fragilidad de los pacientes [28].

En un interesante trabajo de 307 pacientes de 75 años o más con IAMSEST, Ekerstad et al documentaron una intensa asociación entre el grado de fragilidad medido mediante la *Clinical Frailty Scale* y la probabilidad de indicarse coronariografía durante el ingreso (**figura 7**) [28].

Además, datos recientes han sugerido una asociación entre la fragilidad y los síndromes geriátricos [31-34], con un peor pronóstico en el paciente anciano con SCASEST, que podría ser independiente a la de los marcadores pronósticos utilizados de forma rutinaria en los estudios [28,31,34]. De hecho, en los dos últimos años se han publicado varios artículos que confirman de forma muy consistente el impacto pronóstico de la fragilidad en el SCA [35-37,39-42]. En el estudio TRILOGY ACS [35] se incluyeron 9326 pacientes con angina inestable o IAMSEST y que se había decidido tratar en un principio de forma médica. Fueron aleatorizados a tratamiento con prasugrel o clopidogrel. En un subestudio posterior [36] se analizó la presencia de fragilidad mediante los criterios de Fried y su impacto pronóstico en los pacientes de 65 años o más (4996). Los pacientes se clasificaron en no frágiles (72,3%), pre-frágiles (23%) y frágiles (4,7%). El aumento de la fragilidad se asoció con mayor edad, diabetes y una mayor puntuación en la escala GRACE. Los resultados pusieron de manifiesto que la fragilidad se asoció de forma independiente con el objetivo principal, formado por el combinado de muerte cardiovascular, IAM o ictus (pre-frágiles frente a no frágiles: HR 1,33, IC 95% 1,15-1,54, $p < 0,001$; frágiles frente pre-frágiles: HR 1,52, IC 95% 1,18-1,98, $p = 0,002$) (**Figura 8**).

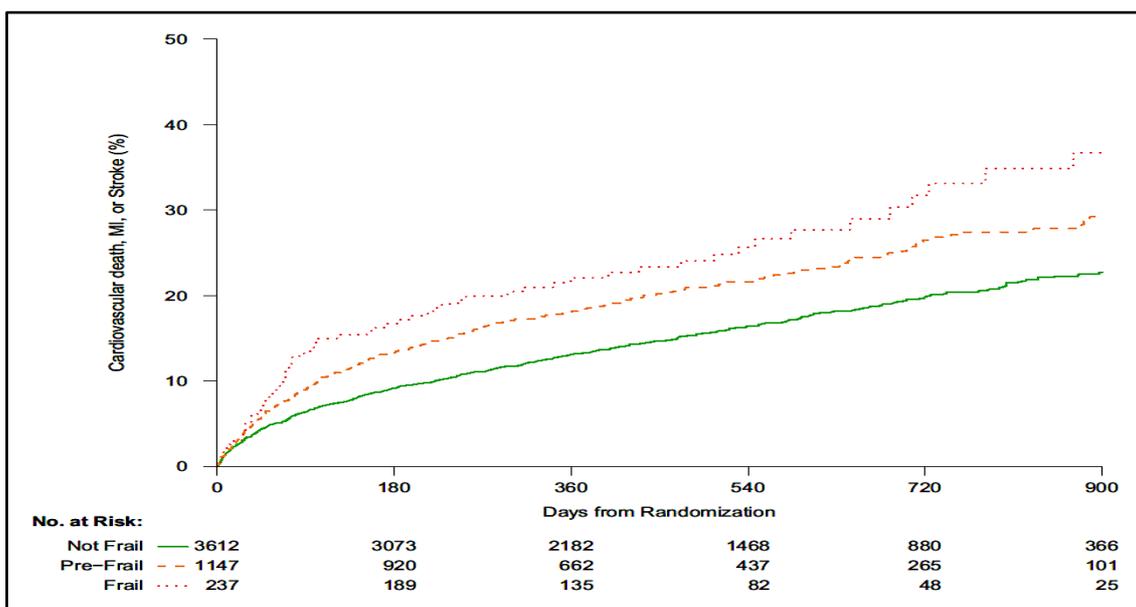


Figura 8: Curvas de supervivencia Kaplan-Meier del objetivo principal.

En un registro de Alonso-Salinas et al [37] se incluyó a 202 pacientes de 75 o más años con IAM tipo I procedentes de 4 hospitales españoles. La fragilidad se evaluó mediante el índice SHARE-FI, que evalúa fatiga autopercebida, apetito, lentitud, actividad física y fuerza de prensión digital. Cumplían los criterios de fragilidad 71 pacientes (35,1%). Los pacientes frágiles eran mayores y tenían más comorbilidades (índice de Charlson medio de 8,4 frente a 6,6; $p < 0,001$). Pese a presentar un perfil de mayor riesgo, con valores superiores de las escalas GRACE (154,4 frente a 141,0; $p < 0,001$) y CRUSADE (el 48,2 frente al 34,1%; $p < 0,001$), los pacientes frágiles se sometieron a coronariografía con menor frecuencia (el 66,2 frente al 93,1%; $p < 0,001$). El objetivo principal (mortalidad cardíaca o infarto durante la hospitalización) fue más frecuente en los pacientes frágiles (el 9,9 frente al 1,5%; $p = 0,006$), sobre todo a expensas de una mayor mortalidad. La incidencia de hemorragias mayores (caída de hemoglobina $>3\text{g/dL}$, necesidad de cirugía o transfusiones durante la hospitalización) fue asimismo superior en los pacientes frágiles (el 19,7 frente al 9,2%; $p = 0,032$) (**Tabla 2**). A pesar del pequeño tamaño muestral, la fragilidad se comportó como un predictor de la mortalidad independientemente de la edad, el sexo, la creatinina, la diabetes mellitus y la puntuación GRACE.

	Frail (n=71)	Non-frail (n=131)	OR (95% CI)	P value
All-cause mortality (%)	6 (8.5%)	1 (0.8%)	12.0 (1.4–101.8)	0.004
Re-infarction (%)	1 (1.4%)	1 (0.8%)	0.7 (0.1–30.1)	0.663
Stroke (%)	1 (1.4%)	0 (0%)	–	0.173
Major bleeding (%)	14 (19.7%)	12 (9.2%)	2.4 (1.1–5.6)	0.032
MACE (%)	7 (9.9%)	2 (1.5%)	7.1 (1.4–34.9)	0.006
MACCE (%)	8 (11.3%)	2 (1.5%)	8.2 (1.7–39.7)	0.002
Combined MACE and major bleeding (%)	17 (23.9%)	13 (9.9%)	2.9 (1.3–6.3)	0.007

OR: odds ratio; CI: confidence interval; MACE: major adverse cardiac events; MACCE: major adverse cardiac and cerebrovascular events.

Tabla 2: Resultado de los objetivos primarios y secundarios (análisis univariable).

En una publicación posterior [38], los mismos autores analizaron la contribución de la fragilidad a la predicción del riesgo hemorrágico en 190 pacientes de la misma serie. La fragilidad se asoció con una mayor incidencia de hemorragias intrahospitalarias pese a la menor utilización de la doble antiagregación y la estrategia invasiva; esta capacidad predictiva fue independiente de la edad (HR 2,7; IC 95% 1,2–5,7; $p = 0,012$).

Por lo tanto, la fragilidad se ha asociado de forma consistente con un manejo más conservador y con un peor pronóstico. A pesar de ello, las series que han analizado estos aspectos son de tamaño muestral limitado y aún quedan muchos puntos fundamentales por resolver. La pregunta fundamental que realmente subyace a todo ello es: ¿realmente debe tratarse de manera diferente a los pacientes frágiles?

Por otro lado, ¿qué papel debe jugar la fragilidad y los demás síndromes geriátricos en la estratificación cotidiana del riesgo trombótico y hemorrágico de los pacientes con SCA? La valoración prospectiva y sistemática de la fragilidad y otras variables vinculadas al envejecimiento podría contribuir de manera importante a mejorar el manejo terapéutico en los pacientes de edad avanzada con SCA.

2.4. SCACEST y SCASEST: particularidades de cada uno

Los SCA se clasifican en función de las características del electrocardiograma (ECG) inicial en SCA con elevación persistente del segmento ST (SCACEST) y en SCA sin elevación persistente del segmento ST (SCASEST) (**Figura 9**). Los pacientes que sufren un SCA tienen por lo general una reducción brusca del riego sanguíneo en una arteria coronaria como consecuencia, en la mayor parte de los casos, de la formación de un trombo sobre la rotura o erosión de una placa de ateroma. En los SCACEST, este trombo suele ser oclusivo y persistente y el tratamiento debe ir dirigido a abrir lo antes posible la arteria ocluida mediante angioplastia o trombólisis. Por el contrario, en los SCASEST, el trombo suele ser lábil y transitorio y el tratamiento inicial se basará fundamentalmente en la administración de fármacos antitrombóticos que eviten la oclusión de la arteria y la necrosis miocárdica. En estos casos debe plantearse una coronariografía a partir de las 24-48h, a no ser que el SCASEST curse con angina refractaria o shock cardiogénico, en cuyo caso la coronariografía debe realizarse de nuevo de forma emergente.

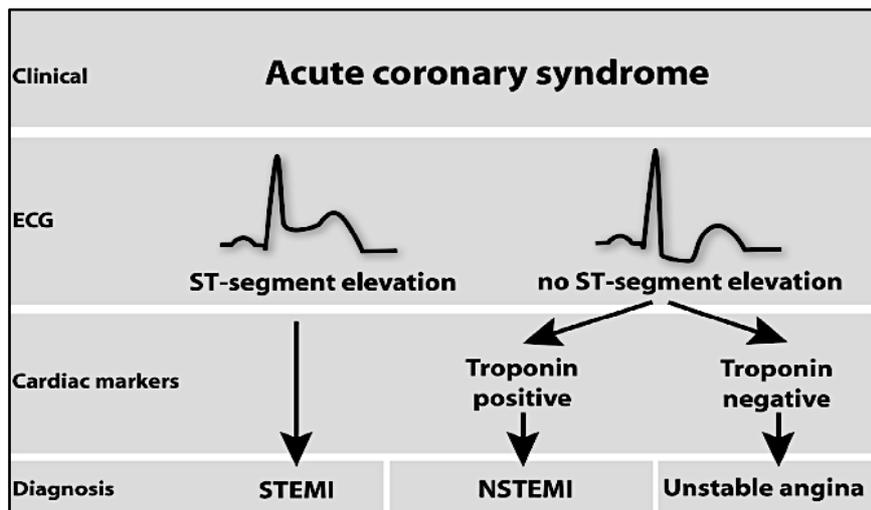


Figura 9: Espectro del SCA. STEMI: “ST-segment elevation myocardial infarction”. NSTEMI: “no ST-segment elevation myocardial infarction”.

Habitualmente en la población joven los SCA se manifiestan con mayor frecuencia con síntomas típicos y como SCACEST, mientras que son menos frecuentes las complicaciones como el shock cardiogénico y las complicaciones mecánicas post-IAM. Por el contrario, en los segmentos más ancianos de la población (≥ 75 años) los SCA se presentan con mayor frecuencia con síntomas atípicos (dolor atípico, síncope, arritmias, etc.) y hay una proporción algo mayor de SCASEST, siendo también más frecuente el shock cardiogénico y las complicaciones mecánicas. Además también suele haber mayor carga de factores de riesgo cardiovascular y de comorbilidades, así como una mayor extensión de la enfermedad aterosclerótica en general y de la coronaria en particular (enfermedad multivaso).

Si bien y como ya se ha comentado la evidencia científica respecto al manejo del SCA en el paciente anciano es escasa, existen más estudios en relación con el SCACEST que con el SCASEST. Así pues, son varias las publicaciones que sugieren un beneficio clínico de las terapias de reperfusión en el paciente anciano con SCACEST [43-47]. Incluso hay datos que apuntan hacia un beneficio clínico de la angioplastia primaria en los pacientes muy ancianos [48]. Por otro lado, en el momento actual también existe un registro multicéntrico en marcha sobre la influencia de los síndromes geriátricos en el pronóstico del anciano con IAMCEST sometido a angioplastia primaria (registro IFFANIAM) [49], cuyos datos preliminares revelan una prevalencia baja de dependencia moderada o superior (10%) y de fragilidad (22%), con una mortalidad hasta 4 veces superior en los pacientes frágiles independientemente de la edad y otras comorbilidades.

En lo concerniente al SCASEST y como ya se ha comentado, éste es algo más frecuente en el paciente anciano y suele acompañarse de una mayor carga de comorbilidades y una fragilidad superior. Las guías de práctica clínica recomiendan la estratificación invasiva precoz en la mayor parte de los pacientes de riesgo intermedio o alto [4,11,13], aunque, a pesar de ello, la información existente sobre el beneficio de esta estrategia en particular y sobre el manejo médico global del SCASEST en el anciano es muy limitada, más si cabe que en el IAMCEST, sin a penas registros o estudios en marcha en la actualidad y con limitaciones en los pocos existentes [10].

III. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

III. Justificación del proyecto e hipótesis de trabajo

Como se ha puesto de manifiesto previamente, la literatura disponible hasta la actualidad muestra limitaciones importantes en lo que se refiere al manejo clínico global del paciente anciano con SCA, tanto por estar poco representado en los ensayos clínicos como por presentar toda una serie de características diferentes a las de la población más joven (mayor carga de comorbilidades y síndromes geriátricos).

El progresivo envejecimiento de la población y la mayor incidencia de patología coronaria en los pacientes mayores podrían convertir la atención del paciente anciano con SCA en uno de los principales problemas de salud pública en los próximos años. Por ello el cardiólogo clínico y el médico generalista deberán ser capaces de adaptar la visión global sobre el SCA a los segmentos envejecidos de la población, lo que se traducirá en una valoración del paciente necesariamente diferente (riesgo trombotico, riesgo hemorrágico y variables vinculadas al envejecimiento) y lo que finalmente se puede traducir en un manejo clínico, tanto en cuanto a la actitud intervencionista como al tratamiento farmacológico, sensiblemente diferente. Todo ello con la finalidad de optimizar los cuidados de estos pacientes para mejorar su pronóstico e intentar disminuir el consumo de recursos sanitarios.

En este escenario, por lo tanto, la necesidad de proporcionar una mayor evidencia en cuanto al manejo del SCA en el paciente anciano y el papel de los síndromes geriátricos en este problema se hace muy necesaria y constituye la base racional del presente proyecto de tesis doctoral.

La Unidad Coronaria del Hospital Universitario de Bellvitge, donde se ha llevado a cabo el trabajo clínico de este proyecto, atiende un gran volumen de pacientes con SCA (alrededor de 900 casos anuales) y dispone de un sistema de recolección prospectiva de los datos y variables de los pacientes, referidos a la evolución intrahospitalaria y a su seguimiento que es un hecho fundamental en este tipo de estudios clínicos. Por otro lado, la estrecha colaboración con la Unidad de Geriátrica ha permitido desarrollar e iniciar un protocolo de aplicación de los diferentes índices de valoración geriátrica al subgrupo de pacientes ancianos con SCA. Este entorno reúne las condiciones más adecuadas para contribuir a la investigación y conocimiento de la problemática que se plantea.

El doctorando, integrado en este equipo, ha podido colaborar en la asistencia clínica de estos pacientes, elaborar las correspondientes bases de datos con la información derivada de esta asistencia y analizar los resultados para cada uno de los trabajos que se van a exponer.

Las hipótesis de trabajo planteadas se exponen a continuación,

- 1.** El perfil clínico, el manejo durante el ingreso y la probabilidad de ingresar en hospitales de alta complejidad podría ser diferente en función de la edad en pacientes con SCA no seleccionados de nuestro medio.
- 2.** El manejo clínico global, el riesgo de complicaciones y la mortalidad hospitalaria en el anciano con SCA son diferentes en función de perfil de hospital en el que ingresan.
- 3.** Las variables vinculadas al envejecimiento (como la fragilidad, la discapacidad, el estado cognitivo o el riesgo nutricional) pueden tener un impacto sobre el manejo en el paciente anciano con SCA en nuestro medio.
- 4.** En el anciano con SCA de nuestro medio, la fragilidad puede tener un impacto pronóstico independiente de los factores pronósticos habitualmente utilizados en este escenario clínico.

IV. OBJETIVOS

IV. Objetivos

Objetivo 1. Describir las tendencias y los condicionantes del manejo y pronóstico en una extensa serie de pacientes de edad igual o superior a 75 años con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) procedentes de toda España durante un período de 10 años (2004-2013).

1.1. Analizar, en este grupo de pacientes, la asociación de la edad con la carga de comorbilidades, el grado de utilización de técnicas de reperfusión y la especialidad del médico o servicio tratante, así como el perfil del centro hospitalario en el que ingresan estos pacientes.

1.2. Evaluar el impacto de la instauración de redes regionales de reperfusión, el grado de complejidad hospitalaria y la especialidad del médico o servicio tratantes en la mortalidad hospitalaria en este escenario.

Objetivo 2. Elaborar un protocolo para un registro prospectivo multicéntrico de la fragilidad, discapacidad y otras variables vinculadas al envejecimiento en una serie de pacientes ancianos no seleccionados con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) procedentes de hospitales de diferente complejidad de todo el territorio español.

Objetivo 3. Realizar una valoración geriátrica exhaustiva y analizar su impacto en el manejo y pronóstico en una cohorte de pacientes ancianos no seleccionados con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) procedentes de hospitales de diferente complejidad de toda España.

3.1. Describir la prevalencia de fragilidad, discapacidad y otras variables vinculadas al envejecimiento en estos pacientes.

3.2. Analizar la asociación entre la presencia y el grado de fragilidad con el manejo clínico en este grupo de pacientes.

3.3. Analizar el impacto entre la presencia y el grado de fragilidad con la mortalidad global y sus causas a los 6 meses tras el alta por SCASEST en esta cohorte de pacientes.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

V. Material y métodos

5.1. Ámbito del proyecto

El trabajo se ha coordinado desde la Unidad Coronaria del Hospital Universitario de Bellvitge, que es centro de referencia de pacientes con SCA y especialmente de pacientes con IMCEST sometidos a angioplastia primaria. Es uno de los centros con mayor volumen de este tipo de pacientes en el estado español, con unos 850 ingresos de SCA y unas 550-600 angioplastias primarias al año. Es asimismo centro de referencia autonómico en pacientes con shock cardiogénico, lo que conlleva además un alto grado de complejidad asistencial y de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos utilizados en este escenario. Su actividad se integra en el Área de la Dirección Clínica “Malalties del Cor”, que incluye también un programa asistencial de insuficiencia cardíaca avanzada y trasplante cardíaco, cardiología intervencionista, y cirugía cardíaca.

El personal de dicha Unidad tiene una amplia experiencia en el manejo clínico del SCA y también en el registro prospectivo sistemático de este tipo de pacientes. Su investigación clínica está integrada en el grupo de Investigación “Malalties Cardiovasculares” del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge. En este ámbito, se han realizado en los últimos años diversas publicaciones en revistas nacionales e internacionales sobre el SCA.

El proyecto se ha realizado en colaboración con la Unidad de Geriátrica del Hospital, vinculada al servicio de Medicina Interna. Dicha Unidad dispone de una amplia experiencia en la valoración geriátrica exhaustiva de variables vinculadas al paciente anciano (comorbilidades, fragilidad y estado funcional), así como de una amplia trayectoria científica, con numerosas publicaciones en el campo de la geriatría a nivel nacional e internacional. Esta colaboración permitió un asesoramiento muy satisfactorio en lo referente a las particularidades de la valoración geriátrica del paciente anciano con SCA y también en la elaboración del registro multicéntrico de valoración geriátrica prospectiva en pacientes con SCA que se comentará a continuación.

La primera parte del proyecto utiliza datos procedentes del Conjunto Mínimo Básico de Datos del Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad del Gobierno Español, referentes a las altas hospitalarias por infarto de miocardio durante el período comprendido entre los años 2004 y 2013. Estos datos están basados en el proyecto RECALCAR, llevado a cabo por la Sociedad Española de Cardiología. Para ello se ha contado con la inestimable colaboración de la Fundación Instituto para la Mejora de la Asistencia Sanitaria, liderada por el Dr. Javier Elola.

La segunda parte de proyecto, centrada en el rol de la valoración geriátrica en el paciente anciano con SCA, ha sido avalada y coordinada por la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología. Desde esta Sección, de la que el Dr. Albert Ariza-Solé, uno de los directores de este proyecto, ha sido presidente hasta octubre de 2017, se ha conseguido coordinar la participación de 44 hospitales de diferente grado de complejidad de todo el territorio español (concretamente, de 13 comunidades autónomas diferentes).

5.2. Diseño global del proyecto

El presente proyecto de tesis doctoral se encuentra dividido en dos partes, tal y como se ha expuesto previamente. Para abordar ambas partes se han elaborado respectivamente tres trabajos o estudios, que se expondrán a continuación.

En la primera parte se abordará la hipótesis de que el manejo clínico, las complicaciones y la mortalidad en el paciente anciano con SCA difieren de la población general (**objetivo 1**). Para ello se ha realizado y publicado el siguiente estudio: **“Manejo del infarto de miocardio en los ancianos. Aportación del conjunto mínimo básico de datos español” (estudio 1)**¹. En éste se analizará el impacto de las redes de reperfusión, la complejidad hospitalaria y el tipo de servicio tratante sobre la mortalidad hospitalaria de los pacientes de 75 años o más mediante el análisis estadístico del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) español. Se trata, como ya se ha comentado, de un trabajo inspirado en el proyecto RECALCAR (Recursos y Calidad en Cardiología), una iniciativa española que tiene como objetivo investigar la relación entre aspectos organizativos y de gestión de las unidades de cardiología del Sistema Nacional de Salud y los resultados para los pacientes con cardiopatías [50].

En la segunda parte se tratará la hipótesis de que los síndromes geriátricos pueden tener un impacto en el manejo y la morbi-mortalidad del paciente anciano con SCASEST (**objetivos 2 y 3**). Para ello se ha realizado un registro prospectivo y multicéntrico de pacientes con 80 años o más ingresados por SCASEST (registro LONGEVO-SCA), cuyo propósito es evaluar las características de una cohorte no seleccionada de pacientes ancianos con SCASEST, realizando una evaluación geriátrica integral durante el ingreso, y evaluar la asociación entre estos factores y el manejo

¹ Ariza-Solé A, Alegre O, Elola FJ, Fernández C, Formiga F, Martínez-Sellés M, Bernal JL, Segura JV, Iñiguez A, Bertomeu V, Salazar-Mendiguchía J, Sánchez Salado JC, Lorente V, Cequier A. Management of myocardial infarction in the elderly. Insights from Spanish Minimum Basic Data Set. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2017 Jul 1:2048872617719651.

clínico, la mortalidad a medio término y los cambios en la situación funcional de estos pacientes. El diseño de este registro ya fue igualmente publicado bajo el siguiente título: **“Impacto de la Fragilidad y Otros Síndromes Geriátricos en el Manejo y Pronóstico Vital del Anciano con Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST: Justificación y diseño del registro LONGEVO-SCA” (estudio 2)**².

Tras la realización del registro, se ha decidido centrar el análisis alrededor del impacto de la fragilidad en este escenario clínico. Como ya se ha comentado en la introducción, está poco establecido el papel de la fragilidad en el manejo clínico, la estratificación del riesgo y como factor pronóstico independiente en los pacientes ancianos con SCA. En los últimos años se han publicado varios estudios que describen una asociación significativa entre fragilidad y mal pronóstico en estos pacientes [35-37,39-42]. Sin embargo, estos estudios han tenido un tamaño muestral moderado, utilizaron diferentes herramientas para evaluar la fragilidad y algunas de ellas incluyeron elementos que son difíciles de medir durante las primeras horas después de un ingreso por SCA (velocidad al andar, fuerza de prensión manual, prueba de bipedestación, etc.) [34-37,39,40,42], cuando se deben tomar decisiones importantes con respecto al manejo clínico. En contraposición, la escala FRAIL [23,24] es una herramienta sencilla basada en un cuestionario que evalúa 5 ítems (fatiga, resistencia, deambulación, comorbilidad y pérdida de peso), por lo que es fácil de realizar e interpretar; todas estas características hacen que esta escala sea una herramienta muy atractiva para evaluar la fragilidad en el entorno clínico agudo. Hasta la fecha ningún estudio ha evaluado previamente el rol pronóstico de la escala FRAIL en los pacientes ancianos con SCA.

Así pues y tras todo lo expuesto, se ha analizado el valor pronóstico de la presencia y grado de fragilidad, medida por la escala FRAIL, sobre el riesgo de mortalidad a los 6 meses en la cohorte de pacientes del registro LONGEVO-SCA. También se ha explorado la asociación entre fragilidad y mortalidad o readmisión a los 6 meses. Este trabajo también ha sido publicado ya bajo el siguiente título: **“Una evaluación fácil de la fragilidad basal predice independientemente el pronóstico en pacientes muy ancianos con síndrome coronario agudo” (estudio 3)**³.

² Alegre O, Ariza-Solé A, Vidán MT, Formiga F, Martínez-Sellés M, Bueno H, Sanchís J, López-Palop R, Abu-Assi E, Cequier À. Impact of Frailty and Other Geriatric Syndromes on Clinical Management and Outcomes in Elderly Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: Rationale and Design of the LONGEVO-SCA Registry. *Clin Cardiol*. 2016 Jul;39(7):373-7.

³ Alegre O, Formiga F, López-Palop R, Marín F, Vidán MT, Martínez-Sellés M, Carol A, Sionis A, Díez-Villanueva P, Aboal J, Palau-Vendrel A, Bueno H, Rivera AP, Sanchís J, Abu-Assi E, Corbí M, Castillo JC, Bañeras J, González-Salvado V, Cequier À, Ariza-Solé A; LONGEVO-SCA registry investigators. An Easy Assessment of Frailty at Baseline Independently Predicts Prognosis in Very Elderly Patients With Acute Coronary Syndromes. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Nov 17. pii: S1525-8610(17)30581-9.

A continuación se exponen más detalladamente las particularidades del diseño (material y métodos) de los estudios 1, 2 y 3.

5.3. Estudio 1: Análisis del CMBD. Material y métodos

5.3.1. Marco del estudio, fuente de datos y población

Para este estudio se han evaluado los datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) del Sistema Nacional de Salud Español, que incluye los ingresos en los hospitales generales de agudos entre 2004 y 2013. Se han seleccionado las altas con IAMCEST como el "diagnóstico principal" (códigos 410.*1, excepto: 410.71), definido por el CIE-9-MC (Novena Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades, Modificación Clínica) [51]. Para las estadísticas "crudas" (no ajustadas al riesgo) y las ajustadas al riesgo se han analizado las altas hospitalarias de los pacientes con ≥ 35 años con el diagnóstico primario al alta de IAMCEST. Las altas hospitalarias con una duración de la estancia < 2 días se excluyeron sólo si el paciente fue trasladado a otro centro ($n = 4374$) para evitar la duplicación de episodios [52-54]. También se excluyeron los hospitales con menos de 25 altas de IAMCEST.

5.3.2. Hospitales y características de los servicios

Los hospitales se clasificaron en cinco grupos,

- **Grupo 1**, sin unidad cardíaca estructurada: ≤ 1500 casos de enfermedad cardíaca al año y sin codificación específica para las altas cardiológicas o con < 500 altas codificadas como del servicio de cardiología.
- **Grupo 2**, unidad cardíaca estructurada sin hemodinámica: ≤ 1500 casos de enfermedad cardíaca al año con ≥ 500 altas codificadas como del servicio de cardiología o ≥ 1500 casos pero sin realizar ≥ 200 angioplastias al año.
- **Grupo 3**, unidad cardíaca estructurada con hemodinámica pero sin cirugía cardíaca: ≥ 1500 casos de enfermedad cardíaca al año con ≥ 500 altas codificadas como del servicio de cardiología, realizando ≥ 200 angioplastias y < 50 cirugías de derivación aorto-coronaria al año.
- **Grupo 4**, unidad cardíaca estructurada con hemodinámica y cirugía cardíaca: ≥ 1500 casos de enfermedad cardíaca al año con ≥ 500 altas codificadas como del servicio de cardiología, realizando ≥ 200 angioplastias y ≥ 50 cirugías de derivación aorto-coronaria al año.
- **Grupo 5**, hospitales con hemodinámica y/o cirugía cardíaca y que realizan ≥ 200 angioplastias y/o ≥ 50 cirugías de derivación aorto-coronaria al año, pero sin una

unidad cardíaca estructurada (con <500 altas codificadas como del servicio de cardiología).

Los servicios responsables del tratamiento se clasificaron en servicio de cardiología y el resto de servicios, excluyendo la unidad de cuidados intensivos cuando se compararon los resultados entre los servicios.

5.3.3. Estrategias de reperfusión

Se han utilizado los códigos del CIE-9-MC para identificar si los pacientes recibieron trombólisis (V45.88, 99.10) o ICP (ICP; 00.66, 36.01, 36.02, 36.05, 36.06 y 36.07). Se consideró que los pacientes que no tenían ninguno de estos códigos sólo habían recibido tratamiento médico (sin reperfusión). Para pacientes con ≥ 1 procedimiento, se consideró el tratamiento menos invasivo como el tratamiento previsto. Los pacientes que tenían trombólisis e ICP se asignaron al grupo de trombólisis.

5.3.4. Programas regionales de angioplastia primaria

Se consideró la presencia de programas regionales de angioplastia primaria para el IAMCEST cuando el porcentaje de cobertura de la población era superior al 50% en cada Comunidad Autónoma. El año en el que se desarrollaron dichos programas en cada región [54] fue doblemente verificado utilizando los datos del Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista [55]. En 2003 sólo tres de las 16 regiones⁴ habían desarrollado sistemas organizados de angioplastia primaria para el tratamiento del IAMCEST, lo que suponía la cobertura del 5% de la población. En 2012 10 de las 16 Comunidades Autónomas tenían redes de reperfusión completas o parciales, con un 61% de cobertura de la poblacional. La implementación de las redes de angioplastia primaria fue progresiva en la mayoría de las regiones.

5.3.5. Ajuste del riesgo de mortalidad intra-hospitalaria

El objetivo principal fue la mortalidad intra-hospitalaria, definida como la muerte durante la hospitalización documentada en la base de datos. Las tasas de mortalidad

⁴ Se incluyeron en el estudio las 16 Comunidades Autónomas con la capacidad de tratamiento con ICP durante el período de estudio. La única región autónoma excluida tenía una población total de 300 000 habitantes.

ajustadas por riesgo se calcularon usando modelos de regresión logística multinivel para tener en cuenta el agrupamiento de las observaciones dentro de los hospitales y las diferencias en el número de ingresos en los hospitales [50,56]. Se incluyeron variables identificadas como predictores de mortalidad en el IAM en un estudio previo (edad, sexo, shock, diabetes mellitus complicada, insuficiencia cardíaca congestiva, tumor maligno, enfermedad cerebrovascular, edema pulmonar, insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal crónica y arritmia) [50] y el índice de Charlson [57]. Para el ajuste del riesgo se identificaron las comorbilidades de cada paciente a partir de los datos de cada hospitalización. La colinealidad entre los diferentes factores de riesgo seleccionados fue baja. Esta estrategia de modelación representa la correlación intrahospitalaria de las muertes observadas y refleja el supuesto de que después de ajustar por el riesgo del paciente y la variabilidad del muestreo, la variación restante se debe a la calidad de la atención hospitalaria.

Asimismo, se calculó la tasa de mortalidad hospitalaria estandarizada por riesgo (RAMER) como el cociente entre la mortalidad prevista (que considera, de forma individual, el hospital en el que se está tratando al paciente) y la mortalidad esperada (que considera un funcionamiento estándar según la media de todos los hospitales), multiplicado por la tasa bruta de mortalidad. Por lo tanto, si la RAMER de un hospital es más alta que la tasa bruta de mortalidad, la probabilidad de que un paciente muera en ese hospital es mayor que el promedio de los hospitales considerados.

5.3.6. Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar. Las comparaciones de las variables categóricas se realizaron con la prueba de Chi-cuadrado y las comparaciones de las variables cuantitativas se realizaron con la prueba ANOVA, corrigiendo con la prueba de Bonferroni el nivel de significación. La capacidad discriminativa de los modelos fue evaluada por el área bajo la curva de características operativas del receptor (ROC). Se desarrolló un modelo de regresión logística, teniendo en cuenta las comorbilidades, para explorar las diferencias con respecto al manejo del IAMCEST entre los subgrupos de edad. Para este análisis, la variable dependiente fue el grupo de pacientes de ≥ 75 años. La significación estadística se definió como un valor $p < 0,05$. Los análisis se realizaron con STATA 13.0.

5.4. Estudios 2 y 3: Registro LONGEVO-SCA y análisis de la fragilidad. Material y métodos

5.4.1. Diseño y población del estudio

Se trata de un registro prospectivo, multicéntrico y observacional realizado en 44 hospitales españoles. Esta iniciativa ha sido avalada por la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología. El registro ha sido coordinado por el equipo del Hospital Universitario de Bellvitge (L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España). Se han incluido de forma consecutiva pacientes con edad ≥ 80 años ingresados por SCASEST, definido como la presencia de dolor torácico compatible con SCA y 1 o ambas de las siguientes condiciones: (1) cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia miocárdica (o sea, aparición de onda T negativa o depresión del segmento ST) y (2) marcadores de daño miocárdico elevados (troponina o CK-MB por encima del valor de referencia de cada laboratorio). Cada paciente (o un representante en casos de deterioro cognitivo) ha firmado el consentimiento informado. Se han incluido los pacientes que cumplían los criterios de inclusión independientemente del área del hospital donde fueron ingresados y del especialista clínico asignado a su tratamiento. Se consideraron criterios de exclusión la negativa del paciente a participar en el registro y la imposibilidad de obtener los exámenes geriátricos. Sólo se han excluido los pacientes con comorbilidades graves en caso de que los síntomas de isquemia miocárdica se hayan desencadenado claramente por otras afecciones como anemia aguda, insuficiencia respiratoria descompensada grave, enfermedades infecciosas activas o coexistencia grave de enfermedad valvular (infarto de miocardio tipo 2), si bien a veces es difícil distinguir esta situación en la práctica clínica habitual.

El tratamiento antitrombótico y la realización de coronariografía han dependido exclusivamente de cada equipo médico de acuerdo con las recomendaciones actuales. En caso de que se haya realizado coronariografía, el acceso vascular, los fármacos antitrombóticos y la elección de los stents y otros dispositivos han dependido también de forma exclusiva del operador.

El objetivo principal del estudio ha sido la descripción de la contribución de la fragilidad y otros síndromes geriátricos a la mortalidad por cualquier causa a los 6 meses, así como sus causas específicas y factores asociados. Los objetivos secundarios han sido la descripción de la evolución de la capacidad funcional y la calidad de vida a los 6 meses (**Figura**).

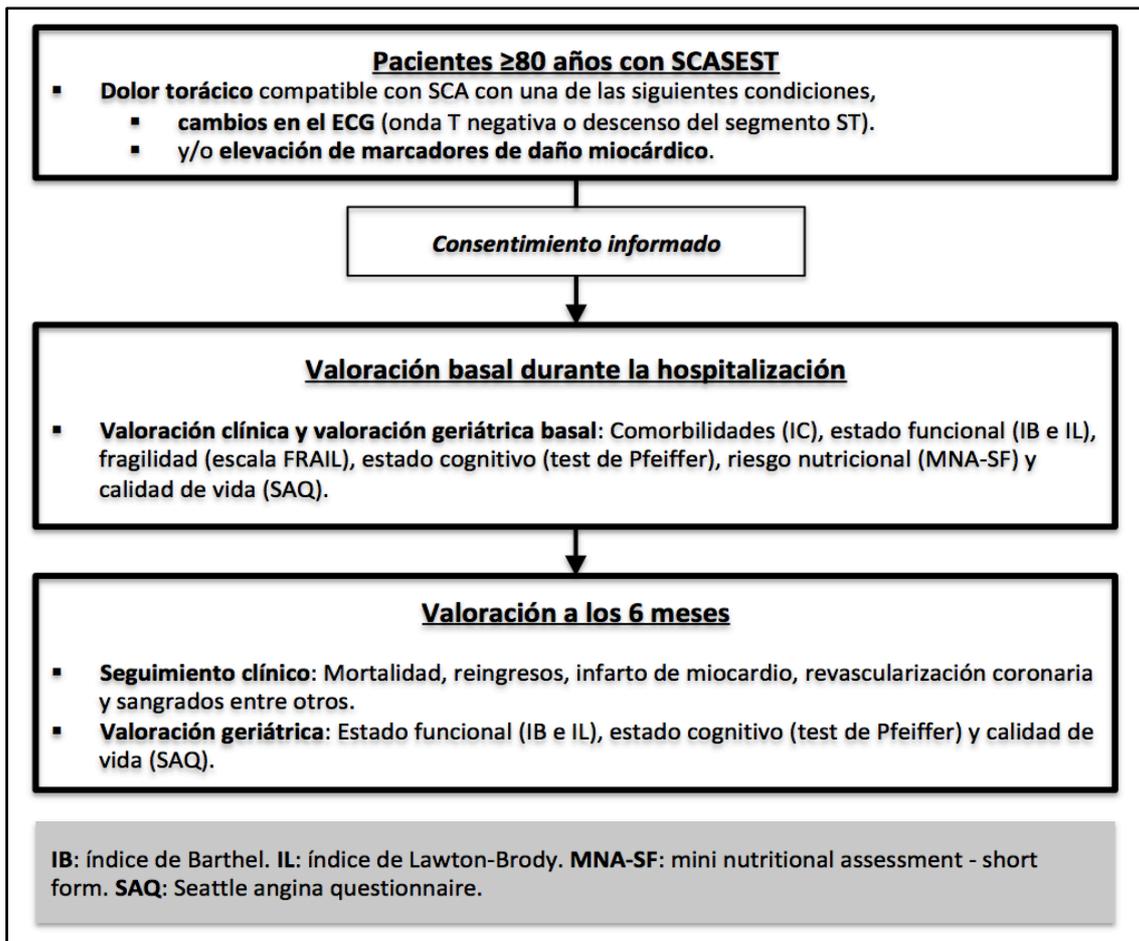


Figura: Diseño del estudio LONGEVO-SCA.

5.4.2. Recopilación de datos

Los datos fueron recolectados prospectivamente por investigadores locales durante el ingreso, utilizando formularios estandarizados de informes de casos. Se recogieron los datos demográficos, las características clínicas iniciales, los datos del ECG y los parámetros ecocardiográficos, de laboratorio y angiográficos. Los scores de riesgo GRACE (*Global Registry of Acute Cardiac Events*) [58] y CRUSADE (*Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation* de las guías del *American College of Cardiology* y de la *American Heart Association*) [59] fueron calculados para cada paciente. También se recogieron eventos clínicos intra-hospitalarios, como la necesidad de procedimientos invasivos y la aparición de complicaciones hospitalarias (hemorragias y su localización, necesidad de transfusión sanguínea, necesidad de cirugía, infecciones que requirieron antibióticos, reinfarcto, complicaciones mecánicas y arrítmicas, delirio y mortalidad hospitalaria).

5.4.3. Evaluación geriátrica basal

La evaluación geriátrica basal se realizó durante el ingreso en todos los pacientes por personal médico entrenado a través de una entrevista con el paciente y/o la familia o cuidadores y hará referencia al estado del paciente previo al ingreso. Para evitar sesgos de selección, los investigadores fueron alentados a incluir todos los pacientes durante las primeras 72 horas del ingreso.

5.4.3.1. Evaluación de la fragilidad

- La fragilidad previa se evaluó mediante la escala FRAIL [24,25]. Se trata de una herramienta simple basada en una entrevista que evalúa 5 ítems (fatiga, resistencia, deambulación, enfermedades concomitantes y pérdida de peso) y que permite una evaluación rápida del estado de fragilidad antes del ingreso, evitando así la interferencia de los cambios adquiridos en la fragilidad durante la hospitalización. La “pre-fragilidad” se define como la presencia de 1 o 2 criterios y la fragilidad como la presencia de 3 o más criterios.
- Después de la fase clínica aguda (una vez que el paciente está estabilizado), se realizó el *Short Physical Performance Battery (SPPB)* [60]. Esta prueba incluye la valoración del equilibrio en 3 posiciones (pies juntos, en semi-tándem y en tándem), de la velocidad de la marcha (4 metros a lo largo) y de levantarse y sentarse en una silla 5 veces. La puntuación final viene dada por la suma de las 3 pruebas y va desde 0 (peor) a 12 (mejor). Una puntuación <10 indica fragilidad y un mayor riesgo de discapacidad y caídas (*apéndice 1*).

5.4.3.2. Evaluación del resto de síndromes geriátricos y situación basal previa

- La capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria se evaluó mediante el índice de Barthel (IB) [61]. Esta es una escala ordinal con una puntuación total de 0 a 100, donde los rangos intermedios ayudan a evaluar los diferentes grados de dependencia: total (0-20), severa (21-40), moderada (41-60), ligera (61-90) e independiente (> 90). Las actividades instrumentales se evaluaron con el índice Lawton-Brody (IL) [62] (*apéndice 1 y 2*).
- El estado cognitivo se evaluó con el test de Pfeiffer [63] (*apéndice 3*).
- La evaluación de la comorbilidad se realizó con el índice de Charlson (IC) [57], con una puntuación máxima de 37 puntos (*apéndice 4*). También se recogió la cantidad de medicamentos prescritos como crónicos para cada paciente antes del ingreso.
- La evaluación del riesgo nutricional se llevó a cabo con el cuestionario del *Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF)* [64], cuyo valor oscila entre 0 y 14

puntos; puntuaciones <11 identifican a los pacientes en riesgo de desnutrición (*apéndice 5*).

- Finalmente la calidad de vida se evaluó mediante el *Seattle Angina Questionnaire* (SAQ) [65], diseñado para pacientes con cardiopatía isquémica estable, pero también aplicado en pacientes con síndromes coronarios agudos [66]. Consta de 19 ítems que evalúan 5 áreas clave: la frecuencia de los episodios de angina, la estabilidad de angina, las limitaciones físicas, la satisfacción con el tratamiento y la percepción de la enfermedad. Este cuestionario ha demostrado una adecuada validez, reproducibilidad y relación con el pronóstico. Los valores de SAQ varían de 0 a 100; valores más altos indican una menor carga de síntomas y una mejor calidad de vida (*apéndice 6*).

5.4.4. Objetivos del estudio

El objetivo principal fue la mortalidad y sus causas a los 6 meses de seguimiento. La determinación de la causa de la muerte se basó en el juicio clínico del médico que atendió el paciente en el momento de la muerte. En los casos en que coexistían ≥ 2 posibles causas, la determinación de la causa de muerte se realizó teniendo en cuenta la relevancia clínica de cada una de las causas y su contribución en el momento de la muerte. La muerte se consideró cardíaca cuando se debió a infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca o muerte súbita. Todas las muertes fueron revisadas por el equipo coordinador del estudio en consenso con los investigadores locales.

Los objetivos secundarios incluyeron:

- La rehospitalización y sus causas, el reinfarto y la necesidad de revascularización coronaria.
- Las complicaciones hemorrágicas, la necesidad de transfusión sanguínea o la suspensión del tratamiento antitrombótico durante el seguimiento.
- La capacidad funcional (IB), las actividades instrumentales (IL), la capacidad cognitiva (test de Pfeiffer) y la calidad de vida (SAQ) a los 6 meses.

El seguimiento clínico se ha llevado a cabo a los 6 meses por investigadores locales mediante visita médica, revisión de historial médico o contacto telefónico con el paciente, la familia o el médico de referencia. El equipo coordinador ha supervisado la evaluación geriátrica durante el período de reclutamiento y ha evaluado asimismo la calidad de los datos.

5.4.5. Cálculo del tamaño muestral

Existe poca información sobre el impacto de la fragilidad y los otros síndromes geriátricos en el curso de estos pacientes, por lo que no se dispone de datos suficientes para permitir un cálculo preciso del tamaño muestral. Datos preliminares de pacientes ancianos con SCA de nuestro entorno clínico mostraron una mortalidad a los 6 meses de aproximadamente el 20%. Teniendo en cuenta estos datos, se asumió que un tamaño muestral de 500 pacientes debería acompañarse de un número suficiente de eventos para analizar el objetivo principal del estudio.

5.4.6. Análisis estadístico

El análisis de la distribución normal de las variables se realizó con la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables cuantitativas se han expresado como media y desviación estándar. Las variables no distribuidas normalmente se han expresado como mediana y rango intercuartílico (25-75%). Las variables categóricas se han expresado como número y porcentaje.

Se compararon las características basales, el manejo clínico y el curso clínico intra-hospitalario en los grupos de fragilidad (no frágil, pre-frágil y frágil según la escala FRAIL). La asociación entre las variables categóricas se analizó con la prueba de χ^2 , con la corrección de la continuidad cuando fue necesario; mientras que el análisis de las variables cuantitativas según las categorías de fragilidad se realizó mediante el análisis de la varianza.

La asociación entre las categorías de fragilidad y la mortalidad a los 6 meses se evaluó mediante el método de regresión de Cox. Las variables incluidas en el análisis multivariado fueron aquellas con una asociación ($p < 0,2$) tanto con la exposición (categorías de fragilidad) como con el efecto (mortalidad a los 6 meses, *apéndice 8*) y no consideradas como una variable intermedia entre ellas. Las variables incluidas en el análisis multivariado fueron edad, diabetes, ictus previo, insuficiencia cardíaca previa, depresión previa, número de tratamientos crónicos, niveles de troponina positivos, frecuencia cardíaca, clasificación de Killip al ingreso, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, hemoglobina, aclaramiento de creatinina, puntuación GRACE y score de riesgo hemorrágico CRUSADE.

La capacidad del modelo final para predecir la mortalidad a los 6 meses se evaluó mediante el método de regresión de Cox, calculando la curva de características operativas del receptor (ROC) y su área correspondiente bajo la curva (AUC). La capacidad de la puntuación GRACE para predecir la mortalidad a los 6 meses también

se evaluó calculando la AUC. La comparación entre ambas AUC se evaluó mediante el método De Long.

El análisis de la supervivencia se realizó utilizando las curvas de Kaplan-Meier. La significación estadística se evaluó mediante la prueba de log rank. El software utilizado para los análisis fue el PASW Statistics 18 (IBM Corp., Chicago, IL) y el STATA 14.1 (Stata Corp., College Station, TX).

5.4.7. Aspectos éticos

Todos los pacientes o sus representantes firmaron el consentimiento informado antes de ser incluidos en el estudio. La información confidencial de los pacientes fue protegida de acuerdo con la normativa nacional. El diseño y publicación del estudio fueron revisados y aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Bellvitge (IRB00005523).

VI. RESULTADOS

VI. Resultados (por objetivos)

Objetivo 1. Describir las tendencias y los condicionantes del manejo y pronóstico en una extensa serie de pacientes de edad igual o superior a 75 años con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) procedentes de toda España durante un período de 10 años (2004-2013).

1.1. Analizar, en este grupo de pacientes, la asociación de la edad con la carga de comorbilidades, el grado de utilización de técnicas de reperfusión y la especialidad del médico o servicio tratante, así como el perfil del centro hospitalario en el que ingresan estos pacientes.

Se identificaron en total 299.929 altas de IAMCEST, de las cuales 107.890 (36%) ocurrieron en pacientes de 75 años o más. El porcentaje de pacientes de edad avanzada se mantuvo alrededor del 35% en todo el período de estudio (**Tabla 1**). Los pacientes de más edad eran con mayor frecuencia mujeres y presentaban mayor prevalencia de diabetes complicada, insuficiencia cardíaca previa, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal y arritmia, mostrando valores más altos del índice de Charlson (**Tabla 2**). También se observaron diferencias significativas respecto al manejo clínico (**Tabla 3**); los pacientes de mayor edad fueron manejados con menor frecuencia en hospitales de alta complejidad y también con menor frecuencia por cardiólogos, en comparación con los pacientes más jóvenes. De hecho, ambas tasas disminuyeron progresivamente a medida que aumentaba la edad (**Tabla 2**). Asimismo, tanto la ICP como la fibrinólisis se realizaron con menor frecuencia a medida que aumentaba la edad (**Tabla 2**).

Durante 2004-2013, 30.062 pacientes (27,9%) ≥ 75 años fueron sometidos a ICP, 10.042 pacientes recibieron trombólisis (9,3%) y 67.786 no recibieron tratamiento de reperfusión (62,8%). Del total de los 10.042 pacientes sometidos a trombólisis, 2.789 se sometieron a trombólisis e ICP. La **Tabla 4** describe las características basales, las comorbilidades y la mortalidad intrahospitalaria de cada grupo. Los pacientes no reperfundidos eran mayores, presentaban más número de comorbilidades y tuvieron más complicaciones durante la hospitalización. Se observó un aumento progresivo de la tasa de ICP en los pacientes con IAMCEST ≥ 75 años durante el período de estudio (del 17% en 2004 al 45% en 2013, con una $p < 0,001$; **Figura 1**), paralelamente a una disminución de la tasa de trombólisis del 12% (2004) al 5% (2014).

Table 1. Patients with ST segment elevation myocardial infarction aged ≥ 75 years in the Spanish national health system 2004–2013.

Year	Age groups					Total	≥ 74 / Total
	35–74	75–79	80–84	85–89	>89		
2004	21,069	4,994	3,889	2,137	1,059	33,148	36.4%
2005	20,248	4,682	3,885	2,030	1,102	31,947	36.6%
2006	19,886	4,390	3,765	2,104	1,019	31,164	36.2%
2007	19,445	4,287	3,617	2,155	1,052	30,556	36.4%
2008	18,550	4,182	3,622	2,118	1,018	29,490	37.1%
2009	18,471	3,946	3,456	2,240	930	29,043	36.4%
2010	18,715	3,761	3,320	2,196	1,052	29,044	35.6%
2011	18,326	3,561	3,234	2,201	1,043	28,365	35.4%
2012	18,400	3,450	3,272	2,165	1,059	28,346	35.1%
2013	18,929	3,346	3,305	2,138	1,108	28,826	34.3%
Total	192,039	40,599	35,365	21,484	10,442	299,929	36.0%

Table 3. Logistic regression model. Clinical management according to age subgroups (patients ≥ 75 vs < 75 years).

	OR	S.E.	p	95% C.I. O.R.	
				Lower	Upper
Treatment			0.000		
Thrombolysis vs PCI	0.881	0.039	0.001	0.816	0.950
No reperfusion vs PCI	2.892	0.024	0.000	2.760	3.030
Cardiology vs other	0.807	0.026	0.000	0.767	0.849
Hospital & Cardiac Unit Typology			0.000		
2 vs I	1.038	0.049	0.448	0.943	1.142
3 vs I	0.894	0.034	0.001	0.837	0.955
4 vs I	0.875	0.033	0.000	0.820	0.934
Regional healthcare network systems for STEMI	0.923	0.021	0.000	0.886	0.962

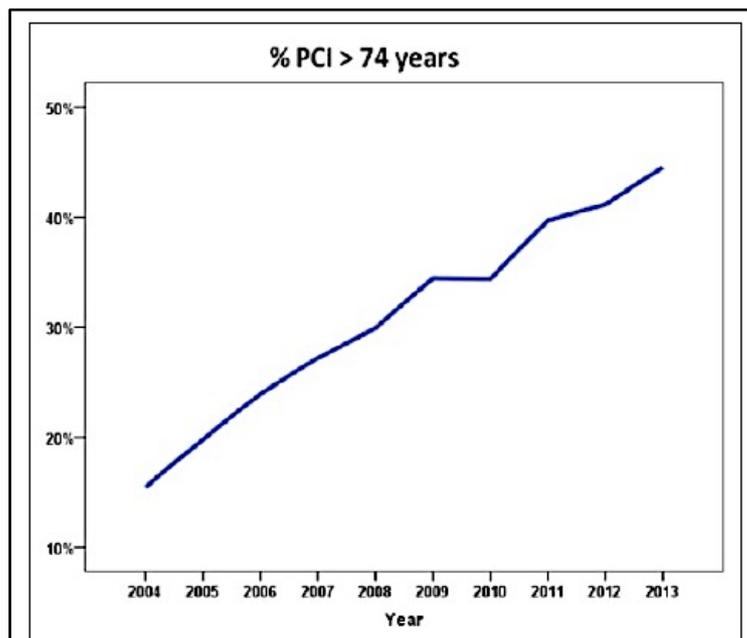


Figure 1. Rate of percutaneous coronary intervention (PCI) in patients aged ≥ 75 years across the study period.

Table 2. Baseline characteristics, management and outcomes according to age subgroups.

		Age										P
		35–74		75–79		80–84		85–89		>89		
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)						
Age, years (Mean, SD)		59.2 ± 9.9		77.0 ± 1.4		81.9 ± 1.4		86.7 ± 1.4		92.5 ± 2.6		
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Men (%)		156,816	81.7	25,324	62.4	18,977	53.7	9,352	43.5	3,476	33.3	<0.001*
		B C D E		C D E		D E		E				
Treatment	PCI	96,111	50.0	15,374	37.9	10,299	29.1	3,674	17.1	715	6.8	<0.001*
		B C D E		C D E		D E		E				
	Thrombolysis	32,377	16.9	5,071	12.5	3,406	9.6	1,268	5.9	297	2.8	
		B C D E		C D E		D E		E				
	No reperfusion	63,551	33.1	20,154	49.6	21,66	61.2	16,542	77.0	9,43	90.3	
		A		A B		A B C		A B C D				
Shock (785.5)		9,089	4.7	3,63	8.9	3,415	9.7	2,072	9.6	918	8.8	<0.001*
		A		A B		A B		A				
DM complications (250.1–250.9)		6,429	3.3	2,263	5.6	1,883	5.3	993	4.6	433	4.1	<0.001*
		A D E		A D E		A		A				
Congestive heart failure (428.x)		24,092	12.5	9,396	23.1	10,183	28.8	7,461	34.7	4,222	40.4	<0.001*
		A		A B		A B C		A B C D				
Cerebrovascular disease (430.0–438.x)		4,943	2.6	2,443	6.0	2,396	6.8	1,482	6.9	668	6.4	<0.001*
		A		A B		A B		A				
Metastatic cancer, acute leukemia and other severe cancers (140.0–208.9)		3,041	1.6	1,331	3.3	1,28	3.6	796	3.7	326	3.1	<0.001*
		A		A		A		A				
Acute pulmonary edema (518.4, 514.x)		810	.4	426	1.0	462	1.3	366	1.7	227	2.2	<0.001*
		A		A B		A B C		A B C D				
Acute renal failure (584.x, 586.x, 788.5)		6,278	3.3	3,497	8.6	3,697	10.5	2,695	12.5	1,536	14.7	<0.001*
		A		A B		A B C		A B C D				
Chronic renal failure (585.x, 403.x, 404.x, 996.7, 394.2, 399.4, v451)		9,992	5.2	4,348	10.7	4,736	13.4	3,303	15.4	1,783	17.1	<0.001*
		A		A B		A B C		A B C D				
Arrhythmia (427.0–427.9)		30,452	15.9	10,115	24.9	9,809	27.7	6,487	30.2	3,128	30.0	<0.001*
		A		A B		A B C		A B C				
Charlson Index	1	84,431	44.0	9,706	23.9	7,086	20.0	3,781	17.6	1,86	17.8	<0.001*
		B C D E		C D E		D E		E				
	2	26,871	14.0	5,469	13.5	3,833	10.8	1,894	8.8	787	7.5	
		C D E		C D E		D E		E				
	≥3	80,737	42.0	25,424	62.6	24,446	69.1	15,809	73.6	7,795	74.7	
		A		A B		A B C		A B C				
Mortality		10,523	5.5	6,168	15.2	7,39	20.9	5,854	27.2	3,684	35.3	<0.001*
		A		A B		A B C		A B C D				
Cardiology Unit		123,461	64.3	22,479	55.4	18,484	52.3	9,796	45.6	3,633	34.8	<0.001*
		B C D E		C D E		D E		E				
Regional healthcare network systems for STEMI		15,34	45.1	2,905	43.0	2,678	43.6	1,888	45.9	917	46.6	0.001*
		B		B		B		B				
Hospital & Cardiac Unit Typology	1	16,875	13.9	4,472	18.0	4,594	20.6	3,597	25.1	1,979	29.1	<0.001*
		A		A B		A B C		A B C D				
	2	9,125	7.5	2,209	8.9	2,273	10.2	1,549	10.8	836	12.3	
		A		A B		A B		A B C D				
	3	37,597	31.0	7,341	29.5	6,405	28.7	4,042	28.2	1,864	27.4	
		B C D E		E		E		E				
	4	55,541	45.8	10,436	42.0	8,788	39.3	4,954	34.6	2,036	29.9	
		B C D E		C D E		D E		E				
	5	2,034	1.7	386	1.6	282	1.3	180	1.3	88	1.3	
		C D										

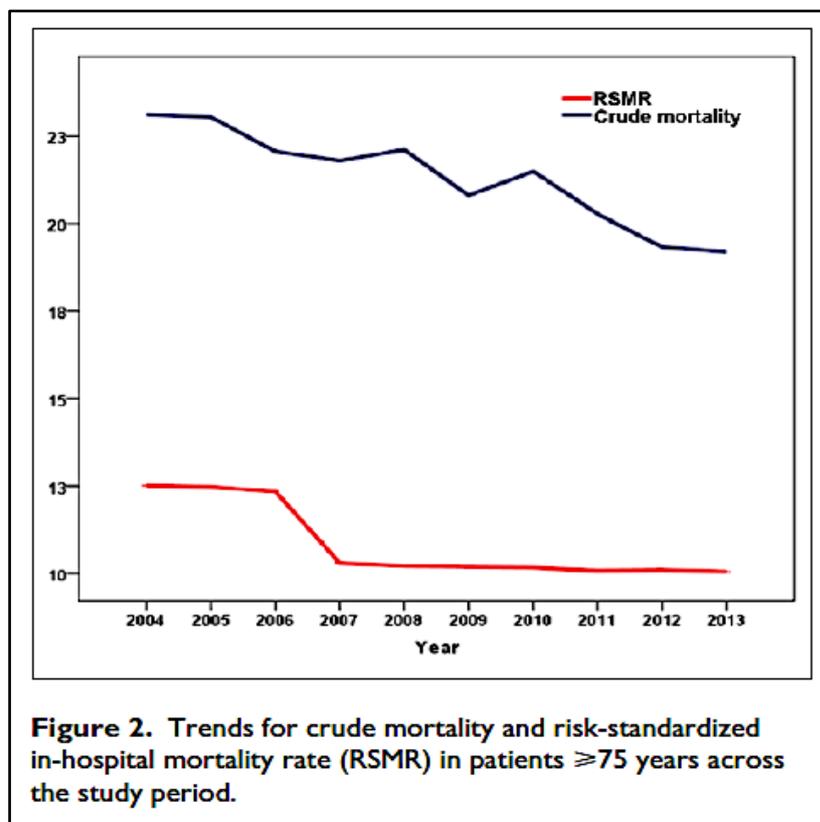
*Capital letters show statistical significant differences between age groups.

Table 4. Distribution of variables according to clinical management in patients aged ≥ 75 years.

	Treatment Groups						P	
	PCI		Thrombolysis		No reperfusion			
	(A)		(B)		(C)			
	N	%	N	%	N	%		
Episodes	30,062	27.9	10,042	9.3	67,786	62.8		
Age (Mean, SD)	80.1 \pm 4.1		80.2 \pm 4.2		83.2 \pm 5.4		<0.001	
	C		C		AB			
Men	18,376	61.1	6,003	59.8	32,750	48.3	<0.001	
	BC		C					
Shock (785.5)	2,439	8.1	1,226	12.2	6,370	9.4	<0.001	
			AC		A			
DM complications (250.1–250.9)	1,036	3.4	363	3.6	4,173	6.2	<0.001	
					AB			
Congestive heart failure (428.x)	6,419	21.4	2,189	21.8	22,654	33.4	<0.001	
					AB			
Cerebrovascular disease (430.0–438.x)	1,231	4.1	555	5.5	5,203	7.7	<0.001	
			A		AB			
Metastatic cancer, acute leukemia and other severe cancers (140.0–208.9)	822	2.7	204	2.0	2,707	4.0	<0.001	
	B				AB			
Acute pulmonary edema (518.4, 514.x)	225	.7	72	.7	1,184	1.7	<0.001	
					AB			
Acute renal failure (584.x, 586.x, 788.5)	2,828	9.4	771	7.7	7826	11.5	<0.001	
	B				AB			
Chronic renal failure (585.x, 403.x, 404.x, 996.7, 394.2, 399.4, v451)	3,742	12.4	718	7.1	9710	14.3	<0.001	
	B				AB			
Arrhythmia (427.0–427.9)	7,780	25.9	2748	27.4	19011	28.0	<0.001	
			A		A			
Charlson Index	1	7,863	26.2	2582	25.7	11988	17.7	<0.001
		C		C				
	2	3,715	12.4	1216	12.1	7052	10.4	<0.001
		C		C				
	≥ 3	18,484	61.5	6244	62.2	48746	71.9	<0.001
						AB		
Mortality		2,901	9.7	2092	20.8	18103	26.7	<0.001
				A		AB		
Cardiology Unit		22,658	75.4	4956	49.4	26778	39.5	<0.001
		BC		C				
Regional healthcare network systems for STEMI		3,272	49.2	249	19.9	4867	43.9	<0.001
		BC				B		
Hospital & Cardiac Unit Typology	1	1,222	5.6	1518	26.7	11902	29.1	<0.001
				A		AB		
	2	480	2.2	954	16.8	5433	13.3	<0.001
				AC		A		
	3	6,943	31.9	1948	34.2	10761	26.3	<0.001
		C		AC				
	4	12,768	58.7	1208	21.2	12238	29.9	<0.001
		BC				B		
	5	321	1.5	61	1.1	554	1.4	<0.001
		B						

1.2. Evaluar el impacto de la instauración de redes regionales de reperfusión, el grado de complejidad hospitalaria y la especialidad del médico o servicio tratantes en la mortalidad hospitalaria en este escenario.

Para el período analizado, la tasa bruta de mortalidad de los pacientes con IAMCEST ≥ 75 años fue del 9,7% en la cohorte de ICP, del 20,8% en el grupo de trombólisis y del 26,7% en el grupo de no reperfusión ($p < 0,001$). La tasa bruta de mortalidad disminuyó en pacientes ancianos, de un 23% en 2004 a un 19% en 2013 ($p < 0,001$) (**Figura 2**).



Después de ajustar por posibles factores de confusión, tanto el ingreso en hospitales de alta complejidad como el manejo clínico por cardiólogos se asociaron con una menor mortalidad en pacientes de edad avanzada. Este modelo mostró una muy buena capacidad discriminativa para predecir la mortalidad en pacientes de edad avanzada (área bajo la curva ROC de 0,877; IC del 95%: 0,875-0,879). La RAMER fue significativamente menor para todos los grupos de edad cuando se realizó ICP, el servicio encargado del alta fue el de cardiología, el hospital en el que se dio el alta constaba de laboratorio de hemodinámica y cuando estaba presente una red regional de angioplastia primaria (**Tabla 5**). La RAMER disminuyó en pacientes ancianos del 12,5% (DE 2,9) en 2004 a un 10,1% (DE 2,2) en 2013 ($p < 0,001$) (**Figura 2**).

Table 5. Ratio of Standardized Mortality Rate according to age groups, management performed, clinical unit, type of hospital and STEMI Regional Network.

		RSMR (%)				P
		75–79	80–84	85–89	>89	
		B	C	D	E	
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
Treatment	PCI	10.1 (2.8) CDE	9.9 (2.5) BD	9.7 (2.3) BC	9.7 (2.1) B	<.0001*
	Thrombolysis	11.4 (2.6)	11.3 (2.5)	11.2 (2.3)	11.3 (2.1)	
	No reperfusion	11.4 (2.9) CDE	11.3 (2.7) BDE	11.1 (2.4) BC	11.0 (2.2) BC	
Cardiology Unit		10.4 (2.9)	10.4 (2.8)	10.4 (2.5)	10.7 (2.5) BCD	<.0001*
Other clinical unit		11.6 (2.7) CDE	11.4 (2.5) BDE	11.2 (2.3) BCE	11.1 (2.1) BCD	
Hospital & Cardiac Unit Typology	1	11.0 (2.2) CDE	11.1 (2.2) BE	11.2 (2.0) BE	11.3 (1.9) BCD	<.0001*
	2	11.3 (2.5)	11.4 (2.3)	11.3 (2.1)	11.3 (1.8)	
	3	10.1 (2.3)	10.1 (2.3)	10.1 (2.1)	10.2 (1.9)	
	4	9.4 (2.0) CDE	9.5 (2.0) B	9.5 (1.8) B	9.6 (1.6) B	
	5	10.6 (1.9)	10.6 (1.8)	10.7 (1.7)	10.8 (1.5)	
Regional healthcare network systems for STEMI	Yes	8.6 (2.1) CDE	8.9 (2.1) BDE	9.3 (2.1) BCE	10.8 (1.9) BCD	0.001*
	No	10.5 (1.6) CDE	10.6 (1.6) BDE	10.8 (1.6) BC	9.6 (1.5) BC	

*Capital letters show statistical significant differences between age groups.

Objetivo 2. Elaborar un protocolo para un registro prospectivo multicéntrico de la fragilidad, discapacidad y otras variables vinculadas al envejecimiento en una serie de pacientes ancianos no seleccionados con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) procedentes de hospitales de diferente complejidad de todo el territorio español.

La elaboración del protocolo del registro LONGEVO-SCA (Impacto de la Fragilidad y Otros Síndromes Geriátricos en el Manejo y Pronóstico Vital del Anciano con Síndrome Coronario Agudo sin Elevación de Segmento ST) se ha coordinado desde la Unidad Coronaria del Hospital Universitario de Bellvitge y ha contado con el soporte de todo el Área de Enfermedades del Corazón y la Unidad de Geriatria del mismo centro, en los que existe una amplia experiencia sobre proyectos de similares características. La realización de este proyecto ha sido enormemente facilitada por la estructura que representa la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología, de amplia trayectoria científica en la valoración de las variables vinculadas al envejecimiento en distintos escenarios cardiológicos. Dicha plataforma ha permitido la creación de un comité científico basado en miembros de la Sección, que ha consensuado las variables de registro y seguimiento y ha permitido involucrar a un gran número de centros hospitalarios de diferente complejidad de todo el territorio nacional (44 centros en total). Además, para la realización de este proyecto en concreto se ha contado con la financiación de una beca de la Sociedad Española de Cardiología (Proyectos de Investigación Clínica en Cardiología 2015).

Toda la recogida de datos del registro se ha realizado de forma centralizada mediante un aplicativo web (<http://www.adknoma.com/LONGE-VO-SCA>). El diseño de este trabajo ha sido publicado en el siguiente artículo: **Alegre O, Ariza-Solé A, Vidán MT, Formiga F, Martínez-Sellés M, Bueno H, Sanchís J, López-Palop R, Abu-Assi E, Cequier À. Impact of Frailty and Other Geriatric Syndromes on Clinical Management and Outcomes in Elderly Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: Rationale and Design of the LONGEVO-SCA Registry. Clin Cardiol. 2016 Jul;39(7):373-7. doi: 10.1002/clc.22550.**

Objetivo 3. Realizar una valoración geriátrica exhaustiva y analizar su impacto en el manejo y pronóstico en una cohorte de pacientes ancianos no seleccionados con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) procedentes de hospitales de diferente complejidad de toda España.

3.1. Describir la prevalencia de fragilidad, discapacidad y otras variables vinculadas al envejecimiento en estos pacientes.

Para ello se han utilizado los datos obtenidos en el registro previamente mencionado. Se incluyeron un total de 532 pacientes. La edad promedio fue de 84,3 años (DE 4,1) y 328 (61,7%) fueron hombres. Una descripción general de la cohorte global se muestra en la **Tabla 1**. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, accidente cerebrovascular previo o enfermedad arterial periférica fue alta. Los pacientes presentaron con frecuencia un SCASEST de alto riesgo, con un 28% de pacientes en Killip 2 o más al ingreso y un 84% de pacientes con niveles de troponina positivos. Las puntuaciones medias de GRACE y CRUSADE fueron 165 y 41, respectivamente. Casi el 80% se sometió a una estrategia de manejo invasiva. Se observó enfermedad multivaso en el 53,8% de estos pacientes.

La prevalencia de síndromes geriátricos en la cohorte global se muestra en la **Tabla 1**. La aplicación de la escala FRAIL catalogó 182 de 532 pacientes como no frágiles (34,2%), 205 de 532 como pre-frágiles (38,5%) y 145 de 532 como frágiles (27,3%). La prevalencia de discapacidad moderada o severa para actividades de la vida diaria fue de casi el 10%. El índice medio de Lawton-Brody fue de 5. El índice medio de Charlson fue de 2,4. La prevalencia de deterioro cognitivo fue de 166 casos sobre los 532 totales (31,2%). Por último, más de la mitad de los pacientes estaban en riesgo de desnutrición. Se observó una correlación significativa entre la fragilidad y el resto de los síndromes geriátricos (**Tabla 2**), con una asociación significativa entre fragilidad, discapacidad, comorbilidad, deterioro cognitivo y riesgo de desnutrición ($p < 0,001$).

Table 1
Clinical Characteristics of the Overall Cohort (n = 532)

Age, y, mean (SD)	84.3 (4)
Male sex, n (%)	328 (61.7)
Body mass index, mean (SD)	26.7 (4)
Hypertension, n (%)	457 (85.9)
Dyslipidemia, n (%)	340 (63.9)
Diabetes, n (%)	212 (39.8)
Active smoking, n (%)	21 (3.9)
Previous stroke, n (%)	81 (15.2)
Previous myocardial infarction, n (%)	186 (35)
PAD, n (%)	72 (13.6)
Previous heart failure, n (%)	94 (17.7)
Previous bleeding, n (%)	33 (6.1)
Previous neoplasm, n (%)	90 (16.7)
Dementia, n (%)	25 (4.7)
Depression, n (%)	66 (12.2)
No. of chronic treatments, mean (SD)	7.8 (4)
Admission unit, n (%)	
Intensive care unit	39 (7.3)
Coronary care unit	115 (21.6)
Cardiology ward	322 (60.6)
Internal medicine	31 (5.8)
Geriatric medicine	9 (1.7)
Other	16 (3)
Baseline creatinine clearance, mean (SD)	48 (19)
Baseline hemoglobin, mean (SD)	12.7 (2)
Killip class ≥ 2 , n (%)	151 (28.4)
Positive troponin, n (%)	450 (84.6)
GRACE score, mean (SD)	165 (28)
CRUSADE score, mean (SD)	41 (13)
Invasive strategy, n (%)	416 (78.2)
Multivessel disease, n (%)	224 (53.8)
Left ventricle ejection fraction	53 (12)
Geriatric syndromes	
Disability (activities of daily living), n (%)	
None	348 (65.3)
Mild	133 (25)
Moderate	28 (5.3)
Severe	13 (2.4)
Complete dependency	11 (2.1)
Lawton-Brody Index, mean (SD)	5.5 (2)
Comorbidity (Charlson Index), mean (SD)	2.4 (2)
Cognitive impairment (Pfeiffer test), n (%)	
None	365 (68.7)
Mild or moderate	153 (28.8)
Severe	13 (2.4)
Nutritional risk* (MNA-SF), n (%)	278 (52.9)
Frailty (FRAIL scale), n (%)	
Nonfrail	182 (34.2)
Prefrail	205 (38.5)
Frail	145 (27.3)

CRUSADE, Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA [American College of Cardiology/American Heart Association] Guidelines; GRACE, Global Registry of Acute Cardiac Events; MNA-SF, Mini Nutritional Assessment–Short Form; PAD, peripheral arterial disease.

*Nutritional risk was defined a MNA-SF test score below 11.

Table 2
Prevalence of Geriatric Syndromes According to the Degree of Frailty

	Nonfrail, n = 182	Prefrail, n = 205	Frail, n = 145	P for Trend
Disability (Barthel Index), n (%)				.001
None	163 (90)	142 (69.3)	39 (27)	
Mild	16 (9.1)	52 (25.4)	64 (44.1)	
Moderate	0	6 (3.2)	22 (15.2)	
Severe	0	2 (1.1)	11 (7.6)	
Complete dependency	0	2 (1.1)	9 (6.2)	
Lawton-Brody Index, mean (SD)	6.8 (1.6)	5.8 (2.3)	3.7 (2.6)	.001
Charlson Index, mean (SD)	2 (1.6)	2.35 (1.8)	2.9 (2.2)	.001
Cognitive impairment (Pfeiffer test), n (%)				.001
None	146 (81.6)	143 (70.4)	72 (50)	
Mild or moderate	33 (18.4)	55 (27.1)	64 (44.1)	
Severe	0	5 (2.4)	8 (5.5)	
Nutritional risk (MNA-SF), mean (SD)	11.8 (1.5)	11 (1.7)	9.5 (2.6)	.001

MNA-SF, Mini Nutritional Assessment–Short Form.

3.2. Analizar la asociación entre la presencia y el grado de fragilidad con el manejo clínico en este grupo de pacientes.

3.3. Analizar el impacto entre la presencia y el grado de fragilidad con la mortalidad global y sus causas a los 6 meses tras el alta por SCASEST en esta cohorte de pacientes.

Resultados globales

Un total de 12 pacientes de los 532 totales (2,3%) murieron en el hospital y 63 (11,8%) a los 6 meses. La incidencia de mortalidad o readmisión a los 6 meses fue de 176 casos sobre los 532 totales (33,1%). La mayoría de las muertes (38/63, 60,3%) se debieron a causas cardíacas. Las principales causas de muerte no cardíaca fueron infecciones y trastornos respiratorios graves. Un total de 45 pacientes (8,5%) presentaron reinfarto durante el seguimiento y en 23 casos se requirió un nuevo procedimiento de revascularización.

La fragilidad, la discapacidad (tanto para actividades de la vida diaria como para actividades instrumentales), la comorbilidad, el estado cognitivo y el riesgo nutricional se asociaron significativamente con la mortalidad a los 6 meses ($p < 0,001$ para todos los análisis, como se muestra en la **Tabla 3**).

Table 3
Association Between Geriatric Syndromes and 6-Month Mortality

	Hazard Ratio	95% CI	P
Frailty (FRAIL scale)			.002
Nonfrail	Ref		
Prefrail	2.55	1.19–5.47	
Frail	3.82	1.80–8.11	
Charlson Index	1.35	1.22–1.50	.001
Cognitive impairment			.001
None	Ref		
Mild or moderate	2.57	1.49–4.43	
Severe	4.97	1.73–14.28	
Disability (Barthel Index)			.001
Independent	Ref		
Mild disability	3.02	0.71–12.8	
Moderate disability	16.7	7.12–39.2	
Severe disability	3.67	1.57–8.60	
Completely dependent	1.99	1.07–3.69	
Lawton-Brody Index	0.76	0.67–0.84	.001
Nutritional risk (MNA-SF)	3.43	1.86–6.34	.001

MNA-SF, Mini Nutritional Assessment–Short Form.

Características clínicas y resultados intra-hospitalarios según el estado de fragilidad

Los pacientes frágiles y pre-frágiles eran con más frecuencia mujeres en comparación con los pacientes sin criterios de fragilidad (**Tabla 4**). Asimismo, la prevalencia de algunas comorbilidades, como diabetes mellitus, ictus previo, insuficiencia cardíaca previa, demencia o depresión, aumentó significativamente junto con el grado de fragilidad. El perfil de riesgo cardíaco fue más alto en pacientes frágiles y pre-frágiles en comparación con los pacientes sin criterios de fragilidad. El porcentaje de pacientes con signos de insuficiencia cardíaca al ingreso aumentó a medida que aumentaba la fragilidad. Los pacientes frágiles y pre-frágiles también mostraron valores de hemoglobina más bajos, fracción de eyección del ventrículo izquierdo más baja, niveles de glucosa más altos al ingreso y un mayor riesgo tanto para eventos isquémicos como hemorrágicos (según los valores medios de puntuación GRACE y CRUSADE). La angiografía coronaria se realizó con menos frecuencia en los pacientes frágiles (82,9% en los pacientes sin fragilidad, 79% en los pacientes pre-frágiles y 65,5% en pacientes frágiles, $p < 0,001$).

No se observaron diferencias significativas con respecto a la incidencia de complicaciones cardíacas y no cardíacas intra-hospitalarias según el grado de fragilidad, a excepción del delirio, más frecuente en los pacientes con pre-frágiles y frágiles. La mortalidad intra-hospitalaria también aumentó junto con el grado de fragilidad (**Tabla 5**). La duración de la estancia hospitalaria no varió de forma

significativa entre los diferentes subgrupos de fragilidad.

Table 4
Clinical Characteristics According to the Degree of Frailty

	Nonfrail, n = 182	Prefrail, n = 205	Frail, n = 145	P for Trend
Age, y, mean (SD)	84 (3)	83.7 (5)	84.2 (4)	.062
Male sex, n (%)	130 (71.4)	127 (62.3)	65 (45.8)	.001
Body mass index, mean (SD)	26.9 (3)	26.7 (4)	26.6 (4)	.626
Body surface area, mean (SD)	1.81 (0.2)	1.77 (0.2)	1.77 (0.2)	.080
Hypertension, n (%)	151 (83)	175 (85.8)	124 (88.6)	.490
Diabetes, n (%)	55 (30.2)	84 (41.2)	70 (48.3)	.001
Active smoking, n (%)	5 (2.7)	9 (4.4)	7 (4.8)	.295
Previous stroke, n (%)	16 (8.8)	40 (19.6)	25 (16.1)	.019
PAD, n (%)	20 (11)	33 (16.3)	18 (12.4)	.327
Previous myocardial infarction, n (%)	57 (31.3)	79 (38.7)	48 (33.1)	.341
Previous heart failure, n (%)	18 (9.9)	30 (14.7)	45 (31)	.001
Previous bleeding, n (%)	10 (5.5)	11 (5.4)	11 (7.6)	.599
Previous neoplasm, n (%)	32 (17.6)	29 (14.2)	25 (17.2)	.556
Dementia, n (%)	3 (1.6)	9 (4.4)	13 (9)	.006
Depression, n (%)	8 (4.4)	29 (14.2)	27 (18.6)	.001
No. of chronic treatments, mean (SD)	6 (4–9)	7 (5–10)	9 (6–12)	.001
Systolic blood pressure, mean (SD)	140 (26)	140 (25)	140 (29)	.880
Heart rate, mean (SD)	74 (18)	77 (19)	76 (17)	.050
Killip class on admission ≥ 2 , n (%)	31 (17)	54 (26.3)	62 (42.8)	.001
Positive troponin levels, n (%)	155 (85.2)	173 (84.4)	117 (80.7)	.464
Baseline hemoglobin, mean (SD)	13.2 (2)	12.6 (2)	12.2 (2)	.001
Baseline creatinine clearance, mean (SD)	51 (19)	48 (18)	46 (21)	.072
Glucose levels at admission, mean (SD)	139 (58)	157 (72)	165 (82)	.004
Left ventricle ejection fraction, mean (SD)	55 (12)	53 (11)	52 (12)	.015
GRACE score, mean (SD)	161 (25)	166 (28)	169 (31)	.031
CRUSADE score, mean (SD)	37 (12)	42 (12)	46 (12)	.001

CRUSADE, Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA [American College of Cardiology/American Heart Association] Guidelines; GRACE, Global Registry of Acute Cardiac Events; MNA-SF, Mini Nutritional Assessment–Short Form; PAD, peripheral arterial disease.

Table 5
Clinical Course According to the Degree of Frailty

	Nonfrail, n = 182	Prefrail, n = 205	Frail, n = 145	P
Refractory ischemia, n (%)	7 (3.8)	11 (5.9)	5 (3.4)	.494
Reinfarction, n (%)	3 (1.6)	9 (4.4)	6 (4.1)	.282
Ventricular fibrillation, n (%)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	.682
Atrioventricular block, n (%)	4 (2.2)	2 (1)	0	.166
CRUSADE major bleeding, n (%)	12 (6.6)	13 (6.3)	12 (8.3)	.764
Need for transfusion, n (%)	10 (5.5)	9 (4.4)	11 (7.6)	.441
Infections, n (%)	14 (7.7)	12 (5.9)	10 (6.9)	.762
Delirium, n (%)	8 (4.4)	12 (5.9)	16 (11)	.029
In-hospital mortality, n (%)	0	6 (2.9)	6 (4.1)	.032
Hospital stay, median (IQR)	6 (4–10)	6 (4–9)	7 (4–12)	.938
Readmission at 6 mo, n (%)	36 (19.8)	50 (24.4)	55 (37.9)	.001
6-mo mortality, n (%)	10 (5.5)	25 (12.6)	28 (19.9)	.001

CRUSADE, Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA [American College of Cardiology/American Heart Association] Guidelines; IQR, interquartile range.

Asociación entre fragilidad y resultados a los 6 meses

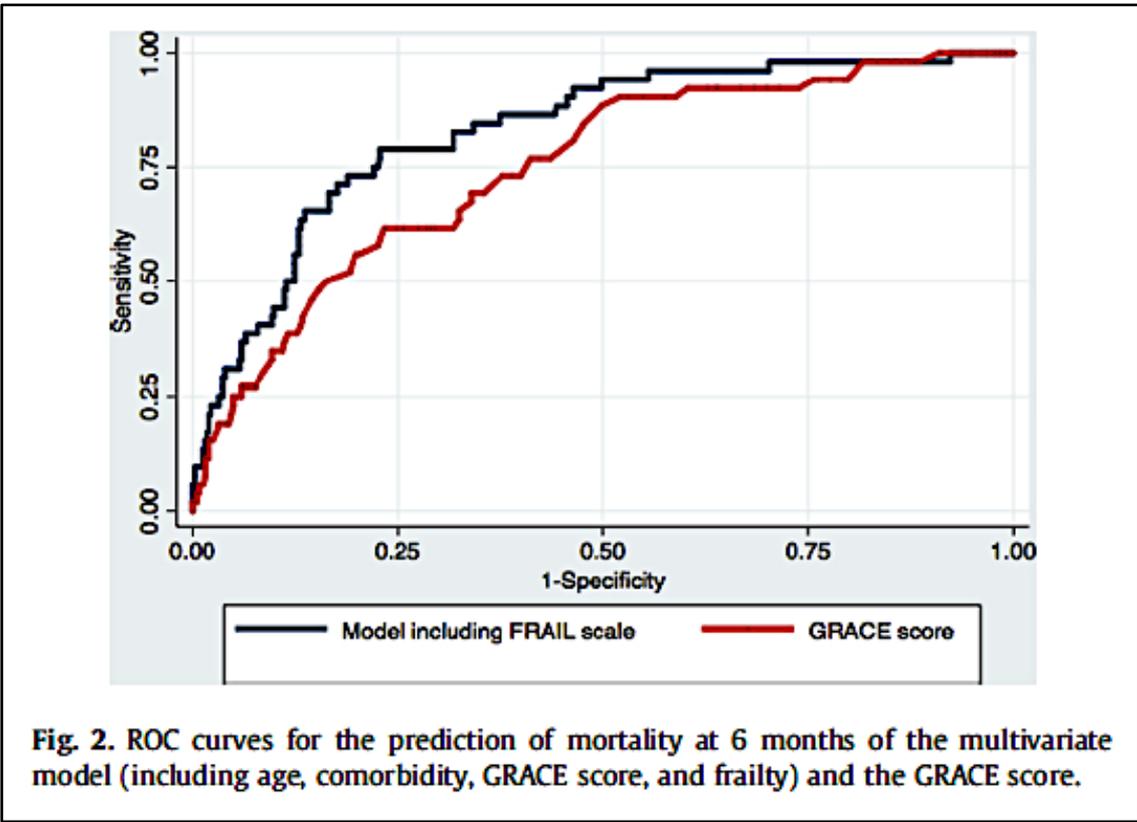
Tanto la pre-fragilidad como la fragilidad se asociaron con una mayor tasa de mortalidad por todas las causas a los 6 meses en comparación con los pacientes sin criterios de fragilidad ($p < 0,001$). La incidencia de mortalidad o reingreso a los 6 meses también fue mayor en los pacientes pre-frágiles y frágiles ($p < 0,001$). La **Figura 1** muestra la incidencia de mortalidad y mortalidad o readmisión a los 6 meses según el grado de fragilidad. Después de ajustar por posibles factores de confusión, la asociación entre fragilidad y mortalidad por todas las causas a los 6 meses se mantuvo significativa (**Tabla 6**). El resto de los predictores independientes de mortalidad fueron la edad, el índice de Charlson y la puntuación GRACE.

El modelo predictivo (escala FRAIL, índice de Charlson, edad y puntuación GRACE) mostró una capacidad óptima para predecir la muerte a los 6 meses (AUC 0,83, IC del 95%: 0,77e0,89). Este modelo superó significativamente la capacidad de la puntuación GRACE para predecir la muerte a los 6 meses (AUC 0,75, IC del 95%: 0.68e0.82, $p < 0,003$). La **Figura 2** muestra la curva ROC del modelo predictor y la puntuación GRACE.

Table 6
Independent Predictors of 6-Month Mortality

Variable	Hazard Ratio	95% CI	P
Frailty (FRAIL)			.024
Nonfrail	Ref	Ref	
Prefrail	2.71	1.09–6.73	
Frail	2.99	1.20–7.44	
Age, per y	1.11	1.03–1.19	.005
Charlson Index	1.33	1.17–1.50	.001
GRACE score	1.02	1.01–1.03	.001

CI, confidence interval; GRACE, Global Registry of Acute Cardiac Events.



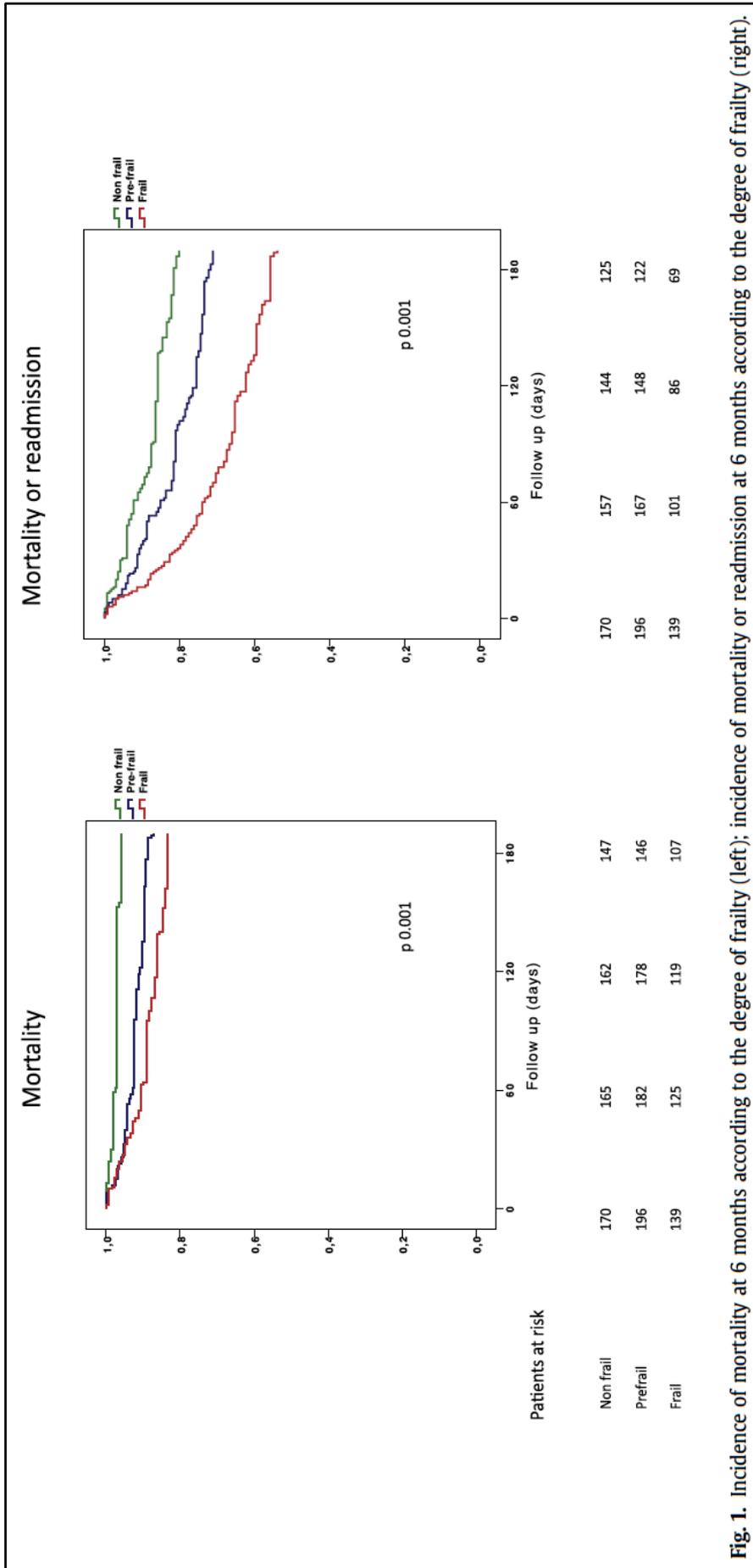


Fig. 1. Incidence of mortality at 6 months according to the degree of frailty (left); incidence of mortality or readmission at 6 months according to the degree of frailty (right).

VII. DISCUSIÓN

VII. Discusión (por objetivos)

Se discuten a continuación los principales hallazgos del proyecto, en relación con cada uno de los objetivos.

Objetivo 1. Describir las tendencias y los condicionantes del manejo y pronóstico en una extensa serie de pacientes de edad igual o superior a 75 años con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) procedentes de toda España durante un período de 10 años (2004-2013).

1.1. Analizar, en este grupo de pacientes, la asociación de la edad con la carga de comorbilidades, el grado de utilización de técnicas de reperfusión y la especialidad del médico o servicio tratante, así como el perfil del centro hospitalario en el que ingresan estos pacientes.

Los datos de este estudio muestran, de manera muy contundente, una asociación entre una mayor edad de los pacientes y una mayor carga de comorbilidades, una menor utilización de técnicas de reperfusión y una menor probabilidad de ser atendidos en hospitales de alta complejidad y por parte de cardiología. La mayor prevalencia de comorbilidades en pacientes de mayor edad es una asociación bien establecida; ahora bien, los datos de este estudio lo confirman a gran escala en nuestro medio al tratarse de una de las series de mayor tamaño de pacientes con SCA de edad avanzada.

Las diferencias apreciadas en el manejo clínico en función de la edad es pues uno de los hallazgos más relevantes de este trabajo. Las pautas actuales [3] recomiendan la reperfusión precoz en el paciente con IAMCEST. A pesar de ello, varios registros han mostrado consistentemente una menor tasa de reperfusión en pacientes ancianos y con abundante carga de comorbilidad [67-72], así como una menor adherencia a las recomendaciones de las guías de práctica clínica [73]. Nuestro estudio muestra datos en la misma línea, con un porcentaje de reperfusión progresivamente menor a mayor edad de los pacientes. Como en la mayoría de los registros, el sesgo de selección es muy probable en esta serie. Este manejo más conservador en el anciano podría ser debido en buena parte a una percepción de escaso beneficio pronóstico y expectativa vital limitada por parte del equipo médico tratante. Otros factores podrían ser la mayor frecuencia de síntomas atípicos [74], el diagnóstico erróneo o las preferencias del paciente. A pesar de ello, este manejo más conservador en el anciano tiene escasa evidencia científica que lo soporte, al estar estos pacientes excluidos de los ensayos clínicos con una frecuencia muy elevada. Este punto es fundamental, dado que las

tendencias demográficas apuntan a un crecimiento exponencial de este grupo de edad durante los próximos años. Además, estos pacientes tienen un mayor riesgo de complicaciones, mayor estancia hospitalaria y mortalidad [75].

Otro dato interesante de este trabajo es la menor probabilidad de ser atendidos en hospitales de alta complejidad y manejados por cardiólogos a mayor edad de los pacientes. Varios autores han descrito diferencias significativas en el manejo clínico de los pacientes según el perfil de los hospitales tratantes. También se ha observado una mayor tasa de ICP en los pacientes ingresados en hospitales de alta complejidad y tratados por cardiólogos [50]. La proporción de pacientes tratados en centros de alta complejidad y la proporción de pacientes atendidos por cardiólogos disminuyó progresivamente a medida que aumentaba la edad de los pacientes. Además de las razones previamente mencionadas, la no disponibilidad de coronariografía inmediata en hospitales de menor complejidad podría contribuir al manejo conservador en los pacientes de mayor edad y con comorbilidades. De la misma manera, la percepción (acertada o no) de escasa expectativa vital podría frenar las posibilidades de traslado de estos pacientes a centros de mayor complejidad. De nuevo cabe reseñar la escasa evidencia científica al respecto y no se puede descartar que algunos de los pacientes manejados de forma conservadora hubiesen podido obtener beneficio clínico de la reperfusión precoz. De hecho, se han descrito buenos resultados en pacientes octogenarios con IAMCEST sometidos a ICP primaria [76] y también se ha sugerido un mejor pronóstico en los pacientes muy ancianos sometidos a ICP primaria [48].

A pesar de todo ello, la tasa de revascularización percutánea en los pacientes ancianos con IAMCEST de esta extensa serie aumentó progresivamente durante el período de estudio, en la línea de datos previos [77]. La consolidación de las recomendaciones de las guías de práctica clínica y, sobre todo, el aumento sustancial de las redes regionales de angioplastia primaria apreciado en los últimos 10 años en España [78] podrían justificar estos hallazgos. Hallazgos similares también se han descrito en otros países de toda Europa [79].

1.2. Evaluar el impacto de la instauración de redes regionales de reperfusión, el grado de complejidad hospitalaria y la especialidad del médico o servicio tratantes en la mortalidad hospitalaria en este escenario.

A pesar de las grandes diferencias en el perfil de riesgo y comorbilidades apreciadas en este estudio, el manejo en hospitales de alta complejidad, ser tratado

por servicios de cardiología y la existencia de redes de reperfusión precoz en el IAMCEST se asoció de forma independiente con una menor mortalidad hospitalaria. Este es sin duda un dato crucial, dada la escasísima representación de este perfil de paciente en los principales ensayos clínicos generadores de recomendaciones y el previsible crecimiento exponencial de este grupo de edad dadas las tendencias demográficas en nuestro medio. Datos previos ya han puesto de manifiesto mejores resultados clínicos en centros con disponibilidad de hemodinámica cardíaca [80-82]. En este sentido, el gran tamaño muestral de la base de datos RECALCAR ha permitido evidenciar de forma contundente el impacto pronóstico independiente de la reperfusión precoz y el manejo especializado por servicios de cardiología de alta complejidad también en este perfil de pacientes tan poco estudiado hasta la fecha.

Algunas limitaciones de este estudio merecen ser comentadas. Se trata de un estudio observacional, por lo que no podemos excluir el efecto de factores de confusión no medidos, así como un cierto sesgo de selección o el impacto de las órdenes de "no reanimación" [83]. Sin embargo, actualmente la mayoría de los pacientes alcanzan los 75 años en un buen estado clínico, por lo que es probable que la proporción de pacientes con órdenes de "no reanimación" al ingreso sea muy baja. Por otro lado, no se recogieron datos sobre variables importantes como la fragilidad y la discapacidad [31,36,37,49,84,85], aunque sí esta disponible la información sobre el grado de comorbilidad con el índice de Charlson. Se ha descrito una superposición significativa entre comorbilidad, discapacidad y fragilidad [86]. Además, se trata de un estudio retrospectivo basado en datos de tipo administrativo y que tiene las limitaciones inherentes al ajuste del riesgo de la mortalidad. A pesar de ello, el uso de registros administrativos para evaluar los resultados de los servicios de salud ha sido validado al compararlo con los datos de los registros hospitalarios [87,88]. Los datos del CMBD del Servicio Nacional de Salud español están sujetos a auditorías de calidad y proporcionan información fiable [50].

Finalmente, los registros administrativos carecen de datos detallados, como el tiempo puerta-balón, la utilización de medicamentos o la transferencia a otros hospitales. Por último y en contraste con el modelo desarrollado por el *Centers for Medicare & Medicaid Services*, la mortalidad analizada en el presente estudio no se refiere a un período de tiempo estandarizado, sino a la duración del episodio.

A pesar de estas limitaciones, los datos de este estudio muestran diferencias significativas con respecto al perfil clínico y el manejo de los pacientes ancianos con IAMCEST en función de la edad y el entorno sanitario en el que son atendidos en una de las series más grandes de pacientes ancianos no seleccionados procedentes de la práctica clínica habitual. Los datos obtenidos no respaldan un tratamiento conservador

de rutina en los pacientes de edad avanzada con IAMCEST atendidos en centros sin hemodinámica, ya que este enfoque se asoció de forma independiente con un peor pronóstico en esta serie. En ausencia de una evidencia científica sólida sobre el abordaje óptimo y el papel de una evaluación geriátrica integral en pacientes de edad avanzada con IAMCEST [49], estos pacientes deberían ser trasladados a centros más complejos que estén dotados de hemodinámica con el fin de optimizar su manejo y pronóstico.

Objetivo 2. Elaborar un protocolo para un registro prospectivo multicéntrico de la fragilidad, discapacidad y otras variables vinculadas al envejecimiento en una serie de pacientes ancianos no seleccionados con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) procedentes de hospitales de diferente complejidad de todo el territorio español.

Las series publicadas con registro de fragilidad y otras variables vinculadas al envejecimiento hasta la fecha en nuestro medio son de tamaño muestral limitado, lo que dificulta el análisis del impacto de diferentes intervenciones y tratamientos en ancianos con SCA de forma independiente a su perfil de riesgo basal y comorbilidades. El proyecto LONGEVO-SCA ha tenido como objetivo obtener, en una serie de alrededor de 500 pacientes procedentes de un amplio número de centros de diferente complejidad de todo el territorio español, la información sobre la valoración geriátrica integral en pacientes octogenarios con SCA, así como variables vinculadas al manejo clínico en este escenario. Mediante el aval de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología se ha conseguido implicar en el comité científico del proyecto a los investigadores con mayor trayectoria en este campo de toda España en los últimos años. Esto ha permitido elaborar un protocolo de recogida de datos (tanto en la fase hospitalaria como a 6 meses) e implicar a más de 40 hospitales de todo el territorio nacional en la participación del registro. Se ha contado asimismo con una beca de investigación de la Sociedad Española de Cardiología. El diseño del proyecto ha sido publicado en la revista *Clinical Cardiology*.

La información que se ha conseguido obtener es enormemente valiosa y va más allá de los trabajos incluidos en este proyecto de tesis doctoral. Fruto de este registro están ya aceptados para su publicación un análisis sobre la contribución de la valoración geriátrica integral en la predicción de riesgo hemorrágico en ancianos con SCA [89], así como una descripción de las características y el pronóstico de los pacientes en función de la prescripción o no de ticagrelor al alta hospitalaria [90].

Otros trabajos en diferentes fases de desarrollo son: a) el análisis del impacto de la estrategia invasiva en función del perfil de fragilidad de los pacientes (en fase de revisión en revista de alto impacto); b) el análisis de la influencia del sexo en el manejo y pronóstico de los pacientes ancianos con SCASEST (también en revisión en revista de alto impacto); c) el estudio de la prevalencia e impacto pronóstico de delirium en estos pacientes (en fase de elaboración); d) el análisis del impacto de la insuficiencia mitral en el pronóstico (en elaboración); y e) el estudio de la prevalencia e impacto pronóstico de la fibrilación auricular en este escenario. El doctorando de este proyecto está incluido como autor en todos estos trabajos.

Objetivo 3. Realizar una valoración geriátrica exhaustiva y analizar su impacto en el manejo y pronóstico en una cohorte de pacientes ancianos no seleccionados con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) procedentes de hospitales de diferente complejidad de toda España.

3.1. Describir la prevalencia de fragilidad, discapacidad y otras variables vinculadas al envejecimiento en estos pacientes.

Los datos del registro aportan una visión interesante sobre el perfil de valoración geriátrica en el octogenario con SCASEST ingresado en la actualidad en España. Se trata de una información original, pues la gran mayoría de registros en España son de uno o pocos centros y de un tamaño sensiblemente inferior.

A pesar de tratarse de pacientes octogenarios, la prevalencia de discapacidad moderada o superior y el grado de comorbilidad son relativamente bajos. Este dato, junto con la mortalidad hospitalaria relativamente baja y el hecho de que la gran mayoría de investigadores perteneciesen a servicios de cardiología sugiere que podría haber un cierto sesgo en la inclusión de pacientes de riesgo relativamente bajo.

A pesar de ello, los datos muestran una prevalencia considerable de deterioro cognitivo, fragilidad en diferentes grados (únicamente alrededor del 30% de los pacientes no presentaban criterios de fragilidad) y riesgo nutricional. De forma similar a registros previos, se aprecia una robusta asociación entre la presencia de fragilidad y la presencia de otras comorbilidades, así como el resto de variables vinculadas al envejecimiento.

3.2. Analizar la asociación entre la presencia y el grado de fragilidad con el manejo clínico en este grupo de pacientes.

De manera similar a registros previos, los pacientes con criterios de fragilidad fueron manejados de forma conservadora con mayor frecuencia que el resto. A pesar de ello cabe destacar un porcentaje relativamente alto (en comparación a datos previos) de estrategia invasiva en los pacientes frágiles (prácticamente 2 de cada 3 pacientes frágiles fueron sometidos a coronariografía durante el ingreso), lo que podría ser debido a la progresiva socialización de la coronariografía también en los pacientes de mayor riesgo en los últimos años en España, así como el hecho de que la mayoría de pacientes fueron manejados por servicios de cardiología. Otro dato novedoso de este trabajo es el perfil intermedio de manejo en los pacientes con criterios de pre-fragilidad, que cuantitativamente son un porcentaje relevante (casi un 40% de los casos).

3.3. Analizar el impacto entre la presencia y el grado de fragilidad con la mortalidad global y sus causas a los 6 meses tras el alta por SCASEST en esta cohorte de pacientes.

Como se ha mencionado previamente, las series publicadas hasta la fecha han sido de menor tamaño muestral, habiéndose descrito de forma consistente una asociación de la fragilidad con un manejo más conservador y un peor pronóstico. A pesar de ello, el diseño de estos trabajos no había permitido realizar de forma contundente análisis ajustados para poder comprobar el valor predictivo independiente de la fragilidad en este escenario, especialmente interesante dado el perfil de riesgo tan diferente (con mayor grado de comorbilidad y peor perfil de riesgo isquémico y hemorrágico) en los pacientes con criterios de fragilidad. En este sentido, el presente trabajo muestra de forma contundente que el valor predictivo de la fragilidad en estos pacientes es independiente de factores pronósticos fundamentales como el score GRACE [4,58], la edad cronológica o el grado de comorbilidad.

Por otro lado y como se ha mencionado previamente, en la mayoría de series que han analizado la presencia e impacto de la fragilidad en el SCA, ésta fue evaluada mediante algunos ítems difíciles de medir en la fase aguda del SCA (velocidad de la marcha, fuerza de presión digital, prueba de bipedestación, etc.) [34-37,39,40,42].

Aunque el valor pronóstico de estas herramientas está bien establecido, su papel para guiar la estrategia terapéutica durante las primeras horas de ingreso en pacientes con SCA es desconocido. En este sentido, la utilización de la escala FRAIL es uno de los elementos más novedosos de este trabajo. La escala FRAIL [23,24] es una herramienta simple y muy atractiva para evaluar la fragilidad en este entorno clínico, pues se basa en una entrevista breve y es fácil de aplicar, puntuar e interpretar. Mientras que con las escalas de fragilidad que incluyen tests físicos es difícil separar la fragilidad basal de la adquirida durante el ingreso por SCA, la escala FRAIL permite una evaluación fiable de la fragilidad basal. Así pues, este factor puede justificar, al menos en parte, la menor proporción de pacientes con criterios de fragilidad en este estudio en comparación con otros [28,34,37,40-42]. Estudios iniciales han demostrado que la escala FRAIL predice resultados de salud adversos [25,91,92]. Además, estudios previos también han demostrado que el rendimiento de la escala FRAIL para predecir resultados es igual o mejor [93] que otras herramientas de fragilidad establecidas, como el *Frailty Index* [94] o la escala del *Study of Osteoporotic Fractures* [95]. A pesar de que la escala FRAIL es una herramienta excelente para evaluar la fragilidad en la población general, el valor pronóstico de su uso en pacientes ancianos con SCA no había sido evaluado previamente.

Finalmente, cabe destacar también como hallazgo novedoso del trabajo el análisis por separado de los pacientes con criterios de pre-fragilidad. Es importante señalar que la prevalencia de comorbilidades, el perfil de riesgo cardíaco y la mortalidad aumentaron progresivamente junto con el grado de fragilidad en los pacientes de esta serie. Por lo tanto, la pre-fragilidad debe considerarse como un estado intermedio entre pacientes robustos y débiles. Los pacientes con criterios de fragilidad establecidos generalmente tienen un mayor grado de comorbilidad, por lo que cabría hipotetizar que podrían beneficiarse en menor medida de tratamientos o intervenciones específicos [12]. En este sentido, la detección temprana del estado de pre-fragilidad podría permitir la selección de pacientes que pueden ser candidatos para estrategias específicamente dirigidas a prevenir el proceso de descondicionamiento o ralentizar la transición a la dependencia.

Hay algunas limitaciones en este último estudio que conviene mencionar. El tamaño de la muestra de los subgrupos fue moderado y el número de eventos fue menor de lo esperado, por lo que estos factores podrían reducir la fuerza de los hallazgos. Además, se trata de un estudio observacional, por lo la presencia de sesgos de selección y confusión residual son plausibles. Por último, un seguimiento más prolongado podría teóricamente optimizar el análisis de las asociaciones descritas.

Sin embargo, este estudio aporta datos nuevos e interesantes sobre el papel

potencial de la fragilidad medida mediante la escala FRAIL en la estratificación del riesgo de pacientes ancianos con SCA y el impacto de la pre-fragilidad en este escenario clínico. Mejorar la estratificación del riesgo de estos pacientes podría ser crucial para mejorar su calidad de vida y su pronóstico, contribuyendo además y de forma significativa a un manejo más racional de los recursos sanitarios en un grupo de edad en constante crecimiento demográfico.

VIII. CONCLUSIONES

VIII. Conclusiones (por objetivos)

Objetivo 1. Describir las tendencias y los condicionantes del manejo y pronóstico en una extensa serie de pacientes de edad igual o superior a 75 años con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) procedentes de toda España durante un período de 10 años (2004-2013).

1.1. Analizar, en este grupo de pacientes, la asociación de la edad con la carga de comorbilidades, el grado de utilización de técnicas de reperfusión y la especialidad del médico o servicio tratante, así como el perfil del centro hospitalario en el que ingresan estos pacientes.

Los pacientes de mayor edad presentaron mayor carga de comorbilidades.

Durante el período de estudio, la tasa de terapia de reperfusión en pacientes ancianos con IAMCEST aumentó. A pesar de esto, los pacientes de edad avanzada se sometieron a reperfusión con menos frecuencia que los pacientes más jóvenes, se trataron con menos frecuencia en centros con disponibilidad de hemodinámica y fueron tratados con menos frecuencia por cardiólogos.

1.2. Evaluar el impacto de la instauración de redes regionales de reperfusión, el grado de complejidad hospitalaria y la especialidad del médico o servicio tratantes en la mortalidad hospitalaria en este escenario.

Paralelamente con el mayor empleo de la terapia de reperfusión en los pacientes ancianos con IAMCEST, la mortalidad disminuyó. A pesar de las profundas diferencias en el perfil de riesgo y el manejo, se apreció una asociación independiente entre el empleo de técnicas de reperfusión, ser tratados en hospitales de mayor complejidad y ser tratados por servicios de cardiología y una menor mortalidad hospitalaria.

Objetivo 2. Elaborar un protocolo para un registro prospectivo multicéntrico de la fragilidad, discapacidad y otras variables vinculadas al envejecimiento en una serie de pacientes ancianos no seleccionados con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) procedentes de hospitales de diferente complejidad de todo el territorio español.

El protocolo se elaboró de forma satisfactoria y se pudo realizar el registro con la participación de 44 hospitales de diferente complejidad de todo el territorio español. Se realizó la inclusión y seguimiento de un total de 532 pacientes. Se trata de la serie de pacientes con SCA con registro de fragilidad y otras variables vinculadas al envejecimiento de mayor tamaño publicada en España hasta la

fecha.

Objetivo 3. Realizar una valoración geriátrica exhaustiva y analizar su impacto en el manejo y pronóstico en una cohorte de pacientes ancianos no seleccionados con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) procedentes de hospitales de diferente complejidad de toda España.

3.1. Describir la prevalencia de fragilidad, discapacidad y otras variables vinculadas al envejecimiento en estos pacientes.

Una proporción significativa de pacientes ancianos con SCASEST cumplieron criterios de pre-fragilidad y fragilidad. De la misma manera, también se observó una prevalencia importante de otras variables como deterioro cognitivo y riesgo nutricional.

3.2. Analizar la asociación entre la presencia y el grado de fragilidad con el manejo clínico en este grupo de pacientes.

El cateterismo cardíaco se realizó con menor frecuencia a medida que aumentaba el grado de fragilidad (en pacientes pre-frágiles menos que en no frágiles y en pacientes frágiles menos que en pre-frágiles).

3.3. Analizar el impacto entre la presencia y el grado de fragilidad con la mortalidad global y sus causas a los 6 meses tras el alta por SCASEST en esta cohorte de pacientes.

La mayor parte de las muertes fueron de causa cardíaca.

La evaluación temprana mediante la escala FRAIL fue un predictor de mortalidad a los 6 meses independientemente de otros factores pronósticos bien establecidos, como la edad, la comorbilidad y la puntuación GRACE. La mortalidad aumentó también de forma progresiva según el grado de fragilidad (mayor en pacientes pre-frágiles respecto no frágiles y en pacientes frágiles respecto pre-frágiles).

IX. BIBLIOGRAFÍA

IX. Bibliografía

- [1] Gabriel R, Alonso M, Reviriego B, Muñiz J, Vega S, López I et al. Ten-year fatal and non-fatal myocardial infarction incidence in elderly populations in Spain: the EPICARDIAN cohort study. *BMC Public Health*. 2009; 9: 360.
- [2] 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 Esp Cardiol*. 2013; 66(6): 472-81.
- [3] 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. *European Heart Journal*. 2017; 00: 1–66.
- [4] Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2016; 37: 267–315.
- [5] Khandelwal D, Goel A, Kumar U, Gulati V, Narang R, Dey AB. Frailty is associated with longer hospital stay and increased mortality in hospitalized older patients. *J Nutr Health Aging*. 2012; 16: 732-735.
- [6] Sánchez E, Vidán MT, Serra JA, Fernández-Avilés F, Bueno H. Prevalence of geriatric syndromes and impact on clinical and functional outcomes in older patients with acute cardiac diseases. *Heart*. 2011; 97: 1602-6.
- [7] Noriega FJ, Vidán MT, Sánchez E, Díaz A, Serra-Rexach JA, Fernández-Avilés F et al. Incidence and impact of delirium on clinical and functional outcomes in older patients hospitalized for acute cardiac diseases. *Am Heart J*. 2015; 170: 938-44.
- [8] Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA*. 2001; 286: 708–713.
- [9] Krumholz HM, Gross CP, Peterson ED, Barron HV, Radford MJ, Parsons LS et al. Is there evidence of implicit exclusion criteria for elderly subjects in randomized trials? Evidence from the GUSTO-1 study. *Am Heart J*. 2003; 146: 839–847.
- [10] Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L et al. After Eighty study investigators. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 387: 1057–1065.

- [11] Savonitto S, Cavallini C, Petronio AS, Murena E, Antonicelli R, Sacco A et al. Italian Elderly ACS Trial Investigators. Early aggressive versus initially conservative treatment in elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012; 5(9): 906-16.
- [12] Sanchis J, Núñez E, Barrabés JA et al. Randomized comparison between the invasive and conservative strategies in comorbid elderly patients with non-ST elevation myocardial infarction. *Eur J Intern Med.* 2016; 35: 89-94.
- [13] Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW et al. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation Acute Coronary Syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation.* 2007; 115(19): 2549-2569.
- [14] Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment–elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation.* 2007; 115(19): 2570-89.
- [15] Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc.* 2007; 55(5): 780-91.
- [16] Reuben DB, Roth C, Kamberg C, Wenger NS. Restructuring primary care practices to manage geriatric syndromes: the ACOVE-2 intervention. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51(12): 1787-93.
- [17] Fung CH. Computerized condition-specific templates for improving care of geriatric syndromes in a primary care setting. *J Gen Intern Med.* 2006;21(9): 989-94.
- [18] Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS, O'Neill D, Erkinjuntti TJ. Geriatric syndromes--vascular disorders? *Ann Med.* 2013; 45(3): 265-73.
- [19] Abellan van Kan G, Rolland YM, Morley JE et al. Frailty: Toward a clinical definition. *J Am Med Dir Assoc* 2008; 9: 71e72.
- [20] Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H et al. The I.A.N.A. Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 29e37.
- [21] Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14(6): 392–7.

- [22] Clegg A, Young J, Iliffe S et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013; 381: 752–62.
- [23] Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in older persons. *Clin Geriatr Med*. 2017; 33(3): 293-303.
- [24] Morley JE. Frailty: a time for action. *Eur Geriatr Med* 2013; 4: 215–6.
- [25] Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging* 2012; 16(7): 601–8.
- [26] Gharacholou SM, Roger VL, Lennon RJ, Rihal CS, Sloan JA, Spertus JA et al. Comparison of frail patients versus nonfrail patients ≥ 65 years of age undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2012; 109: 1569-75.
- [27] Murali-Krishnan R, Iqbal J, Rowe R, Hatem E, Parviz Y, Richardson J et al. Impact of frailty on outcomes after percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study. *Open Heart*. 2015; 2(1): e000294. doi: 10.1136/openhrt-2015-000294.
- [28] Ekerstad N, Swahn E, Janzon M, Alfredsson J, Löfmark R, Lindenberg M et al. Frailty is independently associated with short-term outcomes for elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2011; 124: 2397-2404.
- [29] Sánchez E, Vidán MT, Serra JA, Fernández-Avilés F, Bueno H. Prevalence of geriatric syndromes and impact on clinical and functional outcomes in older patients with acute cardiac diseases. *Heart*. 2011; 97: 1602-1606.
- [30] Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E et al. MASCARA study research team. MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado) study. General findings. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(8): 803-16.
- [31] Graham MM, Galbraith PD, O'Neill D, Rolfson DB, Dando C, Norris CM. Frailty and outcome in elderly patients with acute coronary syndrome. *Can J Cardiol*. 2013; 29: 1610-5.
- [32] Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from iSIRENTE study. *Age & Ageing*. 2013; 42: 203-209.
- [33] Singh M, Rihal CS, Lennon RJ, Spertus JA, Nair KS, Roger VL. Influence of frailty and health status on outcomes in patients with coronary disease undergoing percutaneous revascularization. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011; 4: 496-502.

- [34] Sanchis J, Bonanad C, Ruiz V, Fernández J, García-Blas S, Mainar Let al. Frailty and other geriatric conditions for risk stratification of older patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2014; 168(5): 784-91.
- [35] Roe MT, Armstrong PW, Fox KA et al.; TRILOGY ACS investigators. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012; 367: 1297–1309.
- [36] White HD, Westerhout CM, Alexander KP, Roe MT, Winters KJ, Cyr DD et al. TRILOGY ACS investigators. Frailty is associated with worse outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Insights from the TaRgeted platelet Inhibition to cLarify the Optimal strateGy to medically manage Acute Coronary Syndromes (TRILOGY ACS) trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016; 5(3): 231-42.
- [37] Alonso Salinas GL, Sanmartín Fernández M, Pascual Izco M et al. Frailty is a short-term prognostic marker in acute coronary syndrome of elderly patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016 Sep;5(5):434-40.
- [38] Alonso Salinas GL, Sanmartín Fernández M, Pascual Izco M et al. Frailty predicts major bleeding within 30 days in elderly patients with acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2016; 222: 590–593.
- [39] Dodson JA, Arnold SV, Gosch KL et al. Slow gait speed and risk of mortality or hospital readmission after myocardial infarction in the translational research investigating underlying disparities in recovery from acute myocardial infarction: patients' health status registry. *J Am Geriatr Soc*. 2016; 64: 596-601.
- [40] Núñez J, Ruiz V, Bonanad C et al. Percutaneous coronary intervention and recurrent hospitalizations in elderly patients with non ST-segment acute coronary syndrome: The role of frailty. *Int J Cardiol*. 2017; 228: 456-458.
- [41] Blanco S, Ferrières J, Bongard V et al. Prognosis impact of frailty assessed by the Edmonton Frail Scale in the setting of acute coronary syndrome in the elderly. *Can J Cardiol*. 2017; 33: 933-939.
- [42] Sanchis J, Ruiz V, Bonanad C et al. Prognostic value of geriatric conditions beyond age after acute coronary syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92: 934-939.
- [43] Bueno H, Betriu A, Heras M et al; TRIANA Investigators. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *Eur Heart J* 2011; 32: 51-60.

[44] Antonsen L, Jensen LO, Terkelsen CJ et al. Outcomes after primary percutaneous coronary intervention in octagenarians and nonagenarians with ST-segment elevation myocardial infarction: from the Western Denmark heart registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 81: 912-19.

[45] Barywani SB, Li S, Lindh M et al. Acute coronary syndrome in octogenarians: association between percutaneous coronary intervention and long-term mortality. *Clinical Interventions in Ageing* 2015; 10: 1547-53.

[46] Fach A, Bünger S, Zabrocki R et al. Comparison of outcomes of patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous intervention analyzed by age groups (<75, 75-85, >85 years); (results from the Bremen STEMI registry). *Am J Cardiol* 2015; 116: 1802-9.

[47] Mizuguchi Y, Hashimoto S, Yamada T et al. Percutaneous coronary intervention for nonagenarian patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Experience of a single Japanese center. *J Cardiol* 2016; 67: 331-4.

[48] Ariza-Solé A, Llibre C, Ñato M et al; investigators of the Codi Infart Registry. Prognostic Impact of Primary Percutaneous Coronary Intervention in the Very Elderly STEMI Patient: Insights From the Codi Infart Registry. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68: 1179-81.

[49] Ariza-Solé A, Formiga F, Vidán MT, Bueno H, Curós A, Aboal J et al. Impact of frailty and functional status on outcomes in elderly patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty: rationale and design of the IFFANIAM study. *Clin Cardiol*. 2013; 36(10): 565-9.

[50] Bertomeu V, Cequier A, Bernal JL et al. In-hospital mortality due to acute myocardial infarction. Relevance of type of hospital and care provided. RECALCAR study. *Rev Esp Cardiol* 2013; 66: 935–942.

[51] Registro de altas de hospitalización (CMBD) del Sistema Nacional de Salud. Glosario de términos y definiciones. Instituto de Información Sanitaria. MSSSI, <http://pestadistico.mspsi.es> (2016, acceso junio de 2016).

[52] Codificación Clínica con la CIE-9-MC. Unidad Técnica de la CIE-9-MC para el Sistema Nacional de Salud. Actualización de la CIE-9-MC 2008. Comentarios y Normativa de Codificación. Boletín nº 28, http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/clasifEnferm/boletines/Codificacion_clinica_n28_08.pdf (2008, acceso junio de 2016).

[53] Codificación Clínica con la CIE-9-MC. Unidad Técnica de la CIE-9-MC para el Sistema Nacional de Salud. Cardiología, Hipertensión Arterial y Enfermedad Cerebrovascular. Boletín nº 30. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/clasifEnferm/boletines/Codificacion_clinica_n30_08.pdf (2008, acceso junio de 2016).

[54] Ischemic Heart Disease Strategy of the Spanish National Health System Update approved by the Interterritorial Council of the Spanish National Health System on 22 October 2009, <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Summary> (2009, acceso febrero de 2015).

[55] Goicolea-Ruigómez G, Sabaté-Tenas M, Feldman M, et al. Current status of primary percutaneous coronary intervention in Spain. *Rev Esp Cardiol* 2011; 11(Suppl. C): C15–C20.

[56] Krumholz HM, Wang Y, Mattera JA et al. An administrative claims model suitable for profiling hospital performance based on 30-day mortality rates among patients with an acute myocardial infarction. *Circulation* 2006; 113: 1683–1692.

[57] Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-383.

[58] Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: Prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333: 1091.

[59] Subherwal S, Bach RG, Chen AY 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: 1873e1882.

[60] Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000; 55: M221–M231.

[61] Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. A simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Md State Med J* 1965; 14: 61e65.

[62] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and

instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179e186.

[63] Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1975; 23: 433–441.

[64] Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56A: M366–M372.

[65] Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA et al. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 25: 333–341.

[66] Maddox TM, Reid KJ, Rumsfeld JS et al. One-year health status outcomes of unstable angina versus myocardial infarction: a prospective, observational cohort study of ACS survivors. *BMC Cardiovasc Disord.* 2007; 7: 28.

[67] Ladwig KH, Meisinger C, Hymer H et al. Sex and age specific time patterns and long term time trends of pre-hospital delay of patients presenting with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2011; 152: 350–355.

[68] Doizon T, Orion L, Dimet J et al. ST elevation myocardial infarction (STEMI) in patients aged 85 and over. Invasive management versus exclusive medical treatment: Departmental study. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2015; 64: 345–351.

[69] Toleva O, Ibrahim Q, Brass N et al. Treatment choices in elderly patients with ST: Elevation myocardial infarction insights from the Vital Heart Response registry. *Open Heart* 2015; 2: e000235.

[70] Zaman MJ, Stirling S, Shepstone L et al. The association between older age and receipt of care and outcomes in patients with acute coronary syndromes: A cohort study of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP). *Eur Heart J* 2014; 35: 1551–1558.

[71] Vandecasteele EH, De Buyzere M, Gevaert S et al. Reperfusion therapy and mortality in octogenarian STEMI patients: Results from the Belgian STEMI registry. *Clin Res Cardiol* 2013; 102: 837–845.

[72] Gale CP, Cattle BA, Woolston A et al. Resolving inequalities in care? Reduced mortality in the elderly after acute coronary syndromes. The Myocardial Ischaemia National Audit Project 2003–2010. *Eur Heart J* 2012; 33: 630–639.

[73] Medina HM, Cannon CP, Zhao X et al. Quality of acute myocardial infarction care

and outcomes in 33,997 patients aged 80 years or older: Findings from Get With The Guidelines-Coronary Artery Disease (GWTG-CAD). *Am Heart J* 2011; 162: 283–290.

[74] Grosmaître P, Le Vavasseur O, Yachouh E et al. Significance of atypical symptoms for the diagnosis and management of myocardial infarction in elderly patients admitted to emergency departments. *Arch Cardiovasc Dis* 2013; 106: 586–592.

[75] Chainani V, Shaharyar S, Dave K et al. Objective measures of the frailty syndrome (hand grip strength and gait speed) and cardiovascular mortality: A systematic review. *Int J Cardiol* 2016; 215: 487–493.

[76] Sakai K, Nagayama S, Ihara K et al. Primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction in the elderly aged ≥ 75 years. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012; 79: 50–56.

[77] Viana-Tejedor A, Loughlin G, Fernández-Avilés F et al. Temporal trends in the use of reperfusion therapy and outcomes in elderly patients with first ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015; 4: 461–467.

[78] Cequier Á, Ariza-Solé A, Elola FJ et al. Impact on mortality of different network systems in the treatment of ST-segment elevation acute myocardial infarction. The Spanish experience. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016; 70: 155–161.

[79] Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J et al.; European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: Current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J* 2014; 35: 1957–1970.

[80] Pride YB, Canto JG, Frederick PD et al.; NRMI Investigators. Outcomes among patients with ST-segment-elevation myocardial infarction presenting to interventional hospitals with and without on-site cardiac surgery. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2: 574–582.

[81] Brieger DB, Chew DP, Redfern J et al. Survival after an acute coronary syndrome: 18-month outcomes from the Australian and New Zealand SNAPSHOT ACS study. *Med J Aust* 2015; 203: 368.

[82] Zeymer U, Hambrecht R, Theres H et al. Treatment of ST-segment elevation acute myocardial infarction in hospitals with and without cardiac catheterization laboratory. *Dtsch Med Wochenschr* 2013; 138: 1935–1940.

[83] Tisminetzky M, Erskine N, Chen HY et al. Changing trends in, and characteristics

associated with, not undergoing cardiac catheterization in elderly patients hospitalized with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 925–931.

[84] Sanchis J, Núñez E, Ruiz V et al. Usefulness of clinical data and biomarkers for the identification of frailty after acute coronary syndromes. *Can J Cardiol* 2015; 31: 1462–1468.

[85] Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 747–762.

[86] Theou O, Rockwood MR, Mitnitski A et al. Disability and co-morbidity in relation to frailty: How much do they overlap? *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 55: e1–e8.

[87] Krumholz HM, Brindis RG, Brush JE et al.; American Heart Association; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Writing Group; Council on Epidemiology and Prevention; Stroke Council; American College of Cardiology Foundation. Standards for statistical models used for public reporting of health outcomes: An American Heart Association Scientific Statement from the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Writing Group: Cosponsored by the Council on Epidemiology and Prevention and the Stroke Council. Endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2006; 113: 456–462.

[88] Krumholz HM. Medicine in the era of outcomes measurement. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2: 141–143.

[89] Ariza-Solé A, Guerrero C, Formiga F, Aboal J, Abu-Assi E, Marín F, Bueno H, Alegre O, López-Palop R, Vidán MT, Martínez-Sellés M, Díez-Villanueva P, Vilardell P, Sionis A, Vives-Borrás M, Sanchís J, Bañeras J, Rafecas A, Llibre C, López J, González-Salvado V, Cequier A. Global Geriatric Assessment and In-Hospital Bleeding Risk in Elderly Patients with Acute Coronary Syndromes: Insights from the LONGEVO-SCA Registry. *Thromb Haemost.* 2018. In press.

[90] Ariza-Solé A, Formiga F, Bardaji A, Viana-Tejedor A, Alegre O, De Frutos F. Perfil clínico y pronóstico del paciente muy anciano con síndrome coronario agudo tratado con ticagrelor. Datos del registro LONGEVO-SCA. *Rev Esp Cardiol.* 2018. In press.

[91] Woo J, Leung J, Morley JE. Comparison of frailty indicators based on clinical phenotype and the multiple deficit approach in predicting mortality and physical limitation. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 1478e1486.

[92] Ravindrarajah R, Lee DM, Pye SR et al. The ability of three different models of

frailty to predict all-cause mortality: Results from the European Male Aging Study (EMAS). *Arch Gerontol Geriatr* 2013; 57: 360e368.

[93] Malmstrom TK, Miller DK, Morley JE. A comparison of four frailty models. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 721e726.

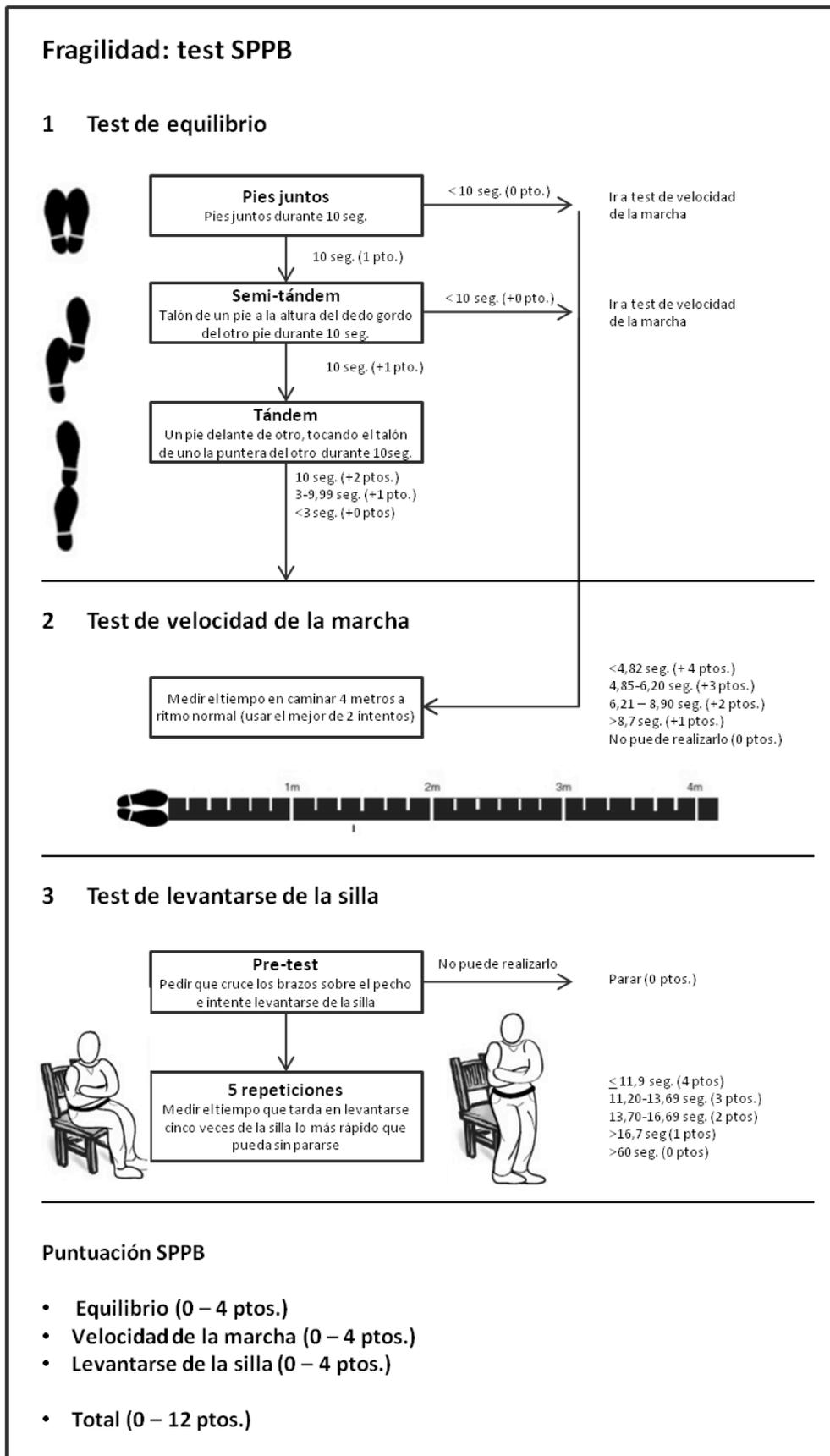
[94] Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 722e727.

[95] Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y et al. Osteoporotic Fractures in Men Research Group. Frailty in older men: Prevalence, progression, and relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 1216e1223.

X. APÉNDICES

X. Apéndices

Apéndice 1. Short Physical Performance Battery (SPPB).



Apéndice 2. Índice de Barthel.

Índice de Barthel (actividades básicas de la vida diaria) (versión original)

Alimentación

- 10 Independiente: capaz de utilizar cualquier instrumento necesario; come en un tiempo razonable; capaz de desmenuzar la comida, usar condimentos, extender la mantequilla, etc., por sí solo.
- 5 Necesita ayuda: por ejemplo, para cortar, extender la mantequilla, etc.
- 0 Dependiente: necesita ser alimentado.

Lavado (baño)

- 5 Independiente: capaz de lavarse entero; puede ser usando la ducha, la bañera o permaneciendo de pie y aplicando la esponja por todo el cuerpo. Incluye entrar y salir de la bañera sin estar una persona presente.
- 0 Dependiente: necesita alguna ayuda.

Vestido

- 10 Independiente: capaz de ponerse, quitarse y fijar la ropa. Se ata los zapatos, abrocha los botones, etc. Se coloca el braguero o el corsé si lo precisa.
- 5 Necesita ayuda: pero hace al menos la mitad de las tareas en un tiempo razonable.
- 0 Dependiente: incapaz de manejarse sin asistencia mayor.

Aseo

- 5 Independiente: realiza todas las tareas personales (lavarse las manos, la cara, peinarse, etc.). Incluye afeitarse y lavarse los dientes. No necesita ninguna ayuda. Incluye manejar el enchufe si la maquinilla es eléctrica.
- 0 Dependiente: necesita alguna ayuda.

Deposición

- 10 Continente, ningún accidente: si necesita enema o supositorios se arregla por sí solo.
- 5 Accidente ocasional: raro (menos de una vez por semana), o necesita ayuda para el enema o los supositorios.
- 0 Incontinente.

Micción

- 10 Continente, ningún accidente: seco día y noche. Capaz de usar cualquier dispositivo (catéter). Si es necesario, es capaz de cambiar la bolsa.
- 5 Accidente ocasional: menos de una vez por semana. Necesita ayuda con los instrumentos.
- 0 Incontinente.

Retrete

- 10 Independiente: entra y sale solo. Es capaz de quitarse y ponerse la ropa, limpiarse, prevenir el manchado de la ropa, vaciar y limpiar la cuña. Capaz de sentarse y levantarse sin ayuda. Puede utilizar barras de soporte.
- 5 Necesita ayuda: necesita ayuda para mantener el equilibrio, quitarse o ponerse la ropa o limpiarse.
- 0 Dependiente: incapaz de manejarse sin asistencia mayor.

Traslado sillón-cama

- 15 Independiente: no necesita ayuda. Si utiliza silla de ruedas, lo hace independientemente.
- 10 Mínima ayuda: incluye supervisión verbal o pequeña ayuda física (p. ej., la ofrecida por el cónyuge).
- 5 Gran ayuda: capaz de estar sentado sin ayuda, pero necesita mucha asistencia para entrar o salir de la cama.
- 0 Dependiente: necesita grúa o alzamiento completo por dos personas. Incapaz de permanecer sentado.

Deambulación

- 15 Independiente: puede usar cualquier ayuda (prótesis, bastones, muletas, etc.), excepto andador. La velocidad no es importante. Puede caminar al menos 50 m o equivalente sin ayuda o supervisión.
- 10 Necesita ayuda: supervisión física o verbal, incluyendo instrumentos u otras ayudas para permanecer de pie. Deambula 50 m.
- 5 Independiente en silla de ruedas: propulsa su silla de ruedas al menos 50 m. Gira esquinas solo.
- 0 Dependiente: requiere ayuda mayor.

Escalones

- 10 Independiente: capaz de subir y bajar un piso de escaleras sin ayuda o supervisión, aunque utilice barandilla o instrumentos de apoyo.
- 5 Necesita ayuda: supervisión física o verbal.
- 0 Dependiente: necesita alzamiento (ascensor) o no puede salvar escalones.

Apéndice 3. Índice de Lawton-Brody.

Anotar, con la ayuda del cuidador principal, cuál es la situación concreta personal del paciente, respecto a estos 8 ítems de actividad instrumental de la vida diaria

Escala de actividad instrumental de la vida diaria	Puntos
Capacidad para usar el teléfono:	
Utiliza el teléfono por iniciativa propia	1
Es capaz de marcar bien algunos números familiares	1
Es capaz de contestar al teléfono, pero no de marcar	1
No utiliza el teléfono	0
Hacer compras:	
Realiza todas las compras necesarias independientemente	1
Realiza independientemente pequeñas compras	0
Necesita ir acompañado para realizar cualquier compra	0
Totalmente incapaz de comprar	0
Preparación de la comida	
Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo adecuadamente	1
Prepara adecuadamente las comidas si se le proporcionan los ingredientes	0
Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada	0
Necesita que le preparen y sirvan las comidas	0
Cuidado de la casa:	
Mantiene la casa solo o con ayuda ocasional (para trabajos pesados)	1
Realiza tareas ligeras, como lavar los platos o hacer las camas	1
Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un adecuado nivel de limpieza	1
Necesita ayuda en todas las labores de casa	1
No participa en ninguna labor de la casa	0
Lavado de la ropa:	
Lava por sí solo toda su ropa	1
Lava por sí solo pequeñas prendas	1
Todo el lavado de ropa debe ser realizado por otro	0
Uso de medios de transporte:	
Viaja solo en transporte público o conduce su propio coche	1
Es capaz de coger un taxi, pero no usa otro medio de transporte	1
Viaja en transporte público cuando va acompañado por otra persona	1
Utiliza el taxi o el automóvil sólo con ayuda de otros	0
No viaja	0
Responsabilidad respecto a su medicación:	
Es capaz de tomar su medicación a la hora y dosis correctas	1
Toma su medicación si la dosis es preparada previamente	0
No es capaz de administrarse su medicación	0
Manejo de sus asuntos económicos:	
Se encarga de sus asuntos económicos por sí solo	1
Realiza las compras de cada día, pero necesita ayuda en las grandes compras, bancos, etc.	1
Incapaz de manejar dinero	0
Total	
Máxima dependencia: 0 puntos 8 puntos: Independencia total.	

Apéndice 4. Índice de Charlson.

Índice de comorbilidad de Charlson (versión original)

Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG	1
Insuficiencia cardíaca: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales	1
Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de by-pass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro	1
Enfermedad cerebrovascular: pacientes con AVC con mínimas secuelas o AVC transitorio	1
Demencia: pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico	1
Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma	1
Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus, polmiositis, enf. mixta, polimialgia reumática, arteritis cel. gigantes y artritis reumatoide	1
Úlcera gastroduodenal: incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un úlcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras	1
Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
Diabetes: incluye los tratados con insulina o hipoglucemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta	1
Hemiplejía: evidencia de hemiplejía o paraplejía como consecuencia de un AVC u otra condición	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa: incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida	2
Diabetes con lesión en órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de osteoacidosis o descompensación hiperosmolar	2
Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
Leucemia: incluye leucemia mielocida crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
Linfoma: incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
Sida definido: no incluye portadores asintomáticos	6

Índice de comorbilidad (suma puntuación total) =

Apéndice 5. Test de Pfeiffer.

	Acierto	Error
1. ¿Cuál es la fecha de hoy? (mes, día y año)	()	()
2. ¿Qué día de la semana es hoy?	()	()
3. ¿Cuál es el nombre de este lugar?	()	()
4. ¿Cuál es su número de teléfono? ¿Cuál es su dirección? (si no tiene teléfono)	()	()
5. ¿Qué edad tiene usted?	()	()
6. ¿Cuál es la fecha de su nacimiento?	()	()
7. ¿Cómo se llama el rey de España?	()	()
8. ¿Quién mandaba en España antes del Rey?	()	()
9. ¿Diga el nombre y los apellidos de su madre?	()	()
10. ¿Restar de 3 en 3 a partir de 20?	()	()

0-2 errores: normal.
3-7 errores: deterioro mental leve-moderado.
8-10 errores: deterioro mental severo.

Con baja escolarización se permite un error más.
Con estudios superiores se contabiliza con un error menos.

Apéndice 6. Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF).

TEST DE CRIBAJE			
PREGUNTAS		RESPUESTAS	PUNTOS
A. ¿Ha perdido el apetito? ¿Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses?	0	Anorexia grave	
	1	Anorexia moderada	
	2	Sin anorexia	
B. Pérdida reciente de peso (< 3 meses)	0	Pérdida de peso > 3 kg	
	1	No lo sabe	
	2	Pérdida de peso entre 1 y 3kg	
C. Movilidad	0	De la cama al sillón	
	1	Autonomía en el interior	
	2	Sale del domicilio	
D. ¿Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos tres meses?	0	Sí	
	1	No	
E. Problemas neuropsicológicos	0	demencia o depresión grave	
	1	demencia o depresión moderada	
	2	sin problemas psicológicos	
F. Índice de masa corporal (IMC = peso / (talla) ² en kg/m ²)	0	IMC < 19	
	1	19 < ó = IMC < 21	
	2	21 < ó = IMC < 23	
	3	IMC > ó = 23	
PUNTUACIÓN TOTAL (Cribaje)			

Apéndice 7. Seattle Angina Questionnaire (SAQ).

1. The following is a list of activities that people often do during the week. Although for some people with several medical problems it is difficult to determine what it is that limits them, please go over the activities listed below and indicate how much limitation you have had due to chest pain, chest tightness, or angina over the past 4 weeks.

Place an x in one box on each line.

Activity	Severely Limited	Moderately Limited	Somewhat Limited	A Little Limited	Not Limited	Limited, or did not do for other reasons
Dressing yourself	<input type="checkbox"/>					
Walking indoors on level ground	<input type="checkbox"/>					
Showering	<input type="checkbox"/>					
Climbing a hill or a flight of stairs without stopping	<input type="checkbox"/>					
Gardening, vacuuming, or carrying groceries	<input type="checkbox"/>					
Walking more than a block at a brisk pace	<input type="checkbox"/>					
Running or jogging	<input type="checkbox"/>					
Lifting or moving heavy objects (e.g. furniture, children)	<input type="checkbox"/>					
Participating in strenuous sports (e.g. swimming, tennis)	<input type="checkbox"/>					

2. Compared with 4 weeks ago, how often do you have chest pain, chest tightness, or angina when doing your most strenuous level of activity?

I have had chest pain, chest tightness, or angina...

Much more often	Slightly more often	About the same	Slightly less often	Much less often
<input type="checkbox"/>				

3. Over the past 4 weeks, on average, how many times have you had chest pain, chest tightness, or angina?

I get chest pain, chest tightness, or angina...

4 or more times per day	1-3 times per day	3 or more times per week but not every day	1-2 times per week	Less than once a week	None over the past 4 weeks
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Over the past 4 weeks, on average, how many times have you had to take nitros (nitroglycerin tablets) for your **chest pain, chest tightness, or angina?**

I take nitros...

- | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--|--------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 4 or more times per day | 1-3 times per day | 3 or more times per week but not every day | 1-2 times per week | Less than once a week | None over the past 4 weeks |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

5. How bothersome is it for you to take your pills for **chest pain, chest tightness or angina** as prescribed?

- | | | | | | |
|--------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|---|
| Very bothersome | Moderately bothersome | Somewhat bothersome | A little bothersome | Not bothersome at all | My doctor has not prescribed pills |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

6. How satisfied are you that everything possible is being done to treat your **chest pain, chest tightness, or angina?**

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Not satisfied at all | Mostly dissatisfied | Somewhat satisfied | Mostly satisfied | Highly satisfied |
| <input type="checkbox"/> |

7. How satisfied are you with the explanations your doctor has given you about your **chest pain, chest tightness, or angina?**

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Not satisfied at all | Mostly dissatisfied | Somewhat satisfied | Mostly satisfied | Highly satisfied |
| <input type="checkbox"/> |

8. Overall, how satisfied are you with the current treatment of your **chest pain, chest tightness, or angina?**

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Not satisfied at all | Mostly dissatisfied | Somewhat satisfied | Mostly satisfied | Highly satisfied |
| <input type="checkbox"/> |

9. Over the past 4 weeks, how much has your **chest pain, chest tightness, or angina** interfered with your enjoyment of life?

- | | | | | |
|--|--|--|--|---|
| It has severely limited my enjoyment of life | It has moderately limited my enjoyment of life | It has slightly limited my enjoyment of life | It has barely limited my enjoyment of life | It has not limited my enjoyment of life |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

10. If you had to spend the rest of your life with your chest pain, chest tightness, or angina the way it is right now, how would you feel about this?

Not satisfied at all Mostly dissatisfied Somewhat satisfied Mostly satisfied Highly satisfied

11. How often do you worry that you may have a heart attack or die suddenly?

I can't stop worrying about it I often think or worry about it I occasionally worry about it I rarely think or worry about it I never think or worry about it

Apéndice 8. Predictores de mortalidad a los 6 mese: Análisis univariado (estudio 3).

Predictors of Mortality at 6 Months: Univariate Analysis			
	Hazard Ratio	95% CI	P
Age, per y	1.13	1.06–1.20	.001
Male sex	1.01	0.60–1.70	.965
Admission unit	1.32	1.04–1.68	.025
Body mass index	0.96	0.89–1.03	.210
Body surface area	0.43	0.10–1.96	.276
Diabetes	1.48	0.89–2.44	.130
Dyslipidemia	1.12	0.65–1.91	.691
Hypertension	0.68	0.35–1.31	.246
Active smoker	1.46	0.98–2.18	.064
Peripheral arterial disease	2.04	1.14–3.66	.017
Previous stroke	1.86	1.06–3.25	.029
Previous myocardial infarction	1.46	0.88–2.42	.142
Previous percutaneous coronary intervention	0.88	0.49–1.55	.648
Previous heart failure	2.81	1.66–4.74	.001
Previous bleeding	2.05	0.93–4.53	.075
Previous neoplasm	1.13	0.60–2.13	.707
Dementia	2.06	0.82–5.14	.123
Depression	0.46	0.17–1.28	.137
No. of chronic treatments	1.14	1.07–1.21	.001
Positive troponin	4.06	1.27–12.9	.018
Systolic blood pressure	0.99	0.98–1.00	.096
Heart rate on admission	1.01	1.00–1.02	.083
Killip class ≥ 2	2.36	1.49–3.96	.001
Left ventricle ejection fraction	0.98	0.96–0.99	.022
Hemoglobin on admission	0.83	0.73–0.94	.005
Creatinine clearance	0.97	0.96–0.99	.001
Glucose on admission	1.00	1.00–1.01	.012
GRACE score	1.02	1.01–1.03	.001
CRUSADE score	1.04	1.02–1.06	.001
Conservative management	2.93	1.76–4.87	.001

CI, confidence interval; CRUSADE, Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA [American College of Cardiology/American Heart Association] Guidelines; GRACE, Global Registry of Acute Cardiac Events.
Categorical variables are expressed as n (%); quantitative variables are expressed as mean (SD).