

# Mortalidad y reingreso hospitalario de pacientes con enfermedad coronaria en un seguimiento a cinco años

Dres. Gérard Burdiat, Carlos Olalde, Lic. Enf. Jorge Tejada, Dr. Eduardo Benkel

## Resumen

**Antecedentes:** diversas investigaciones han mostrado que la prevención secundaria en pacientes portadores de cardiopatía isquémica puede influir de manera beneficiosa en la morbimortalidad cardiovascular. Los diferentes estudios reportan resultados que varían en un amplio rango según los objetivos planteados y no contamos con datos al respecto en nuestro medio. En nuestra institución se lleva a cabo un programa de prevención secundaria que incluye a todos los pacientes ingresados por patología coronaria.

**Objetivo:** determinar las tasas de reinternación y mortalidad poshospitalaria en pacientes con enfermedad coronaria isquémica participantes de un programa de prevención secundaria y explorar sus causas.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional y prospectivo sobre la incidencia de readmisiones hospitalarias y muertes ocurridas posinternación de una cohorte de pacientes coronarios, analizando la historia clínica informatizada y el seguimiento telefónico de todos los pacientes, que se realizó por un tiempo promedio de 4,8 años. Se establecieron sus causas y los datos procesados se expresaron en porcentajes, mientras que las diferencias de tasas se analizaron mediante el test de chi cuadrado o prueba t, según correspondiera.

**Resultados:** se incluyeron 1.375 pacientes consecutivos con cardiopatía isquémica, edad  $68,1 \pm 10,0$  años (37-80), sexo masculino 72,5%. El síndrome coronario agudo fue la causa de internación inicial en el 71,0% de los casos. Se perdió el seguimiento de 74 pacientes. De los 1.301 pacientes restantes, al cabo del período de seguimiento, 616 (47,3%) fueron reinternados. Se registraron 1.226 nuevos ingresos hospitalarios, siendo la causa un nuevo episodio coronario en 361 (29,4%) de los cuáles 144 (39,9%), recibieron una nueva angioplastia transluminal coronaria y 62 (17,2%) cirugía de revascularización miocárdica ( $p > 0,001$ ). Se destaca que el 79,2% del total de pacientes estuvo libre de nuevos eventos coronarios en todo el período y fueron muy escasas las reinternaciones por nuevas obstrucciones coronarias en el primer año posalta (2,8%). Hubo un total de 107 muertes (7,8% de 1.371 pacientes con datos de mortalidad disponibles), de las cuales 74 fueron de origen cardiovascular (5,4% del total de pacientes) y la mayoría, 45 (60,8%) se produjeron dentro del primer año,  $p < 0,001$  vs muerte  $> 1$  año. Las causas predominantes de las muertes fueron: muerte súbita (26,2%), infarto agudo de miocardio (22,4%) e insuficiencia cardíaca (13,1%).

**Conclusiones:** en esta serie consecutiva y no seleccionada de pacientes internados por patología coronaria e ingresados a un programa de prevención secundaria se observaron tasas de reingreso similares a otras publicadas y una mortalidad entre las más bajas reportadas en la literatura. La mayoría de las reinternaciones y muertes sobrevinieron como consecuencia de un evento isquémico, siendo baja la tasa de mortalidad por insuficiencia cardíaca. Es posible que el programa de prevención cardiovascular haya tenido impacto en los resultados observados.

**Palabras clave:** ENFERMEDAD CORONARIA  
ISQUEMIA MIOCÁRDICA  
INDICADORES DE MORBIMORTALIDAD  
PREVENCIÓN SECUNDARIA  
READMISIÓN DEL PACIENTE

---

Servicio de Cardiología. Asociación Española.

Correspondencia: Dr. Gérard Burdiat. Correo electrónico: gburdiat@mednet.org.uy

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido Nov 23, 2017; aceptado Ago 29, 2018

## Mortality and hospital readmission of patients with coronary artery disease in a 5-year follow-up

### Summary

**Background:** different research has shown that secondary prevention in coronary artery disease patients may beneficially influence on cardiovascular morbidity and mortality. Diverse studies report different results, varying over a wide range according to the objectives and there are no data about our environment. At our institution, a secondary prevention program that includes all patients admitted for a coronary disease takes place.

**Purpose:** to determine the rehospitalization and post-hospital mortality rates in patients with coronary disease participating in a secondary prevention program and to explore their causes.

**Methods:** an observational and prospective study about the incidence of hospital readmissions and deaths in a cohort of post-hospital coronary patients was performed by analyzing the computerized clinical history and telephone follow-up of all patients, which was performed for a mean time of 4.8 years. Their causes were established, and processed data are expressed as percentages, while the rate differences were analyzed using the chi test or t test as appropriate.

**Results:** one thousand three hundred and seventy-five consecutive ischemic heart disease patients were included, age  $68.1 \pm 10.0$  years (37-80), 72.5% male. Acute coronary syndrome was the cause of hospitalization in 71.0% of cases. The follow-up of 74 patients was lost. Of the remaining 1.301 patients, at the end of the follow-up period, 616 (47.3%) patients were readmitted. There were 1.226 new hospital readmissions, due to a new coronary episode in 361 (29.4%) of which 144 (39.9%) received a new coronary transluminal angioplasty and 62 (17.2%) myocardial revascularization surgery ( $p > 0.001$ ). The highlight was that 79.2% of the total number of patients was free of new coronary events throughout the whole period and coronary readmissions were very scarce in the first year after hospital discharge (2.8%). Regarding the deaths, there were 107 (7.8% of 1.371 patients with available mortality data), of which 74 were cardiovascular origin (5.4%) and the majority, 45 (60.8%) occurred within the first year ( $p < 0.001$  vs. death  $> 1$  year). Sudden death (26.2%), acute myocardial infarction (22.4%) and heart failure (13.1%) were predominant causes.

**Conclusions:** in this consecutive and unselected series of patients hospitalized for coronary disease included in a secondary prevention program, readmission rates were similar to those published and mortality was among the lowest reported in the literature. Most readmissions and deaths occurred due to an ischemic event, and the mortality rate due to heart failure was low. It is possible that the cardiovascular prevention program has had an impact on the observed results.

**Key words:** CORONARY DISEASE  
MYOCARDIAL ISCHEMIA  
INDICATORS OF MORBIDITY AND MORTALITY  
SECONDARY PREVENTION  
PATIENT READMISSION

### Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), grupo que incluye las cardiopat as y los accidentes cerebrovasculares, son la mayor causa de mortalidad del planeta, ocasionando 17 millones de fallecimientos al año<sup>(1)</sup>.

Si bien se ha publicado recientemente que la incidencia del infarto de miocardio ha disminuido en Estados Unidos, con un cambio sustancial en las últimas dos décadas<sup>(2)</sup>, las ECV no han dejado de tener un fuerte impacto socioeconómico-laboral.

Una vez producidas, su tratamiento en nuestro país sigue en general las pautas descritas en las guías internacionales, pero no est  bien establecido su control y no hay publicaciones aún sobre datos estadísticos de su seguimiento.

Los pacientes con enfermedad coronaria isquémica integran el mayor conjunto de cardiopatías en prevención secundaria y en muchos países, incluyendo Europa y Estados Unidos, se refiere que el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) es subóptimo<sup>(3-5)</sup>, pese a que dichas medidas impactan de forma beneficiosa en la morbimortalidad.

### Principales aportes

Este estudio presenta datos inéditos en nuestro país sobre el seguimiento a mediano plazo de pacientes que fueron internados por patología coronaria, sealando la incidencia de reinternaciones, sus principales causas y los procedimientos terapéuticos realizados.

Un minucioso y exhaustivo análisis nos brinda además datos referentes a la baja mortalidad del grupo y nos conduce a reflexionar sobre la importancia de la prevención secundaria en la patología coronaria.

Al igual que en nuestro país, los estudios que describen resultados a largo plazo apuntan más a la comparación entre angioplastia transluminal coronaria (ATC) y cirugía de revascularización miocárdica (CRM) que a la descripción de las circunstancias que

inciden en el curso de la enfermedad y sus complicaciones.

Datos de la literatura reportan reingresos por infarto de miocardio al año de 8%-20% entre pacientes con alta contra voluntad médica<sup>(6)</sup> y de 1,2%-2,4% de mortalidad al año hasta 20% a los cinco años<sup>(7,8)</sup>. Por lo tanto, las tasas de reingreso deben ser un parámetro de evaluación importante para conocer la realidad de nuestro país y cómo deben ser los cuidados al alta. Es posible que los FRCV puedan explicar, en la actualidad, el mayor porcentaje de complicaciones.

### Objetivo

El objetivo de este artículo es determinar, en una cohorte de pacientes ingresados por enfermedad coronaria isquémica y posteriormente incluidos en un programa de prevención secundaria, las tasas de reingresos hospitalarios, así como de muertes de causa cardiovascular (CV) y por todas las causas a largo plazo.

### Material y método

Se realiza un análisis observacional, prospectivo, de una cohorte de pacientes consecutivos portadores de cardiopatía isquémica que fueron ingresados en la institución en el período comprendido entre el 1º de agosto de 2009 y el 31 de julio de 2012, con un seguimiento promedio de 4,8 años (3,0 a 6,3 años), habiendo cerrado el registro el 1º de diciembre de 2015.

### Características de la muestra y recolección de datos

Los listados de pacientes se obtuvieron a través del llenado de un formulario dentro de la misma internación e incorporados a una base de datos informatizada a cargo de un licenciado especializado en cardiología. Dentro de los diagnósticos de ingreso se consideraron los síndromes coronarios agudos (SCA) y sus reagudizaciones, estudios hemodinámicos de coordinación con lesiones coronarias, CRM y pacientes coronarios con pruebas funcionales positivas que no recibieron procedimientos intervencionistas, quedando solo con tratamiento médico. Los diagnósticos se basaron en la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9.a Modificación Clínica (CIE 9-MC). Se incluyeron para este estudio todos los pacientes recibidos y asistidos en un centro hospitalario único, desde el más joven hasta la edad límite de 80 años al momento del registro (tabla 1).

### Contenido de la base de datos

Los pacientes, una vez ingresados, pasaron a pertenecer a un programa de prevención cardiovascular (PPC) conformado por una base de datos que va siendo completada por un cardiólogo. La misma registra información acerca de filiación, antecedentes familiares y personales, factores de riesgo, motivo del ingreso hospitalario, enfermedad actual, diagnóstico, estudios funcionales y de laboratorio, tratamiento inicial y medicación al alta. Se los participó de una charla informativa sobre su enfermedad al alta, de forma voluntaria, para luego ser llamados en forma telefónica y periódica (aproximadamente cada seis meses) por un cardiólogo, explorando los controles médicos realizados, exámenes de laboratorio, medicación instituida y cumplida. En este seguimiento se realizaron recomendaciones sobre cambios de estilo de vida, cumplimiento del tratamiento medicamentoso y control con cardiólogo tratante. Se determinaron los factores predictores de morbilidad, las causas de reinternaciones y de óbito. Se revisó la historia clínica informatizada de la institución y se crearon dos nuevas planillas de datos: reinternaciones y egresos.

Se utilizó una terminología común y consensuada entre los cardiólogos encargados del llenado de los datos y su recolección en tablas Excel.

Se consideraron reinternaciones o reingresos hospitalarios a todos los ocasionados por un episodio nuevo posterior al alta del cuadro que había motivado su internación original, fueran de índole cardiovascular o no cardiovascular. No se consideró reingreso el retorno a sala luego de un alta transitoria para completar una revascularización mediante ATC diferida o CRM. Los datos se extrajeron de la historia clínica informatizada de la institución que habían sido incluidos en nuestro programa. Se agregaron, además, como puntos finales la duración de las internaciones y el ítem mortalidad.

Con respecto a la mortalidad se tomó en cuenta la totalidad de las muertes ocurridas por todas las causas a partir del primer día de la internación inicial. Los datos fueron obtenidos por comunicación informatizada de la institución a nuestro programa, al revisar la historia clínica digitalizada o por la constatación del deceso al llamar a la familia de los pacientes.

### Análisis estadístico

La descripción de las variables cualitativas se realizó mediante cifras absolutas, porcentajes e intervalos de confianza, siendo comparados con la prueba de chi cuadrado cuando correspondió.

**Tabla 1.** Características de la población estudiada, datos recolectados y procesamiento estadístico de la muestra.

| <i>Pacientes coronarios incluidos</i>  | <i>Todas las internaciones</i>   |
|--|--|
| Motivo de ingreso  | SCA<br>Estudios funcionales positivos<br>Patología coronaria sin intervencionismo<br>CACG con lesiones coronarias (todas)<br>ATC<br>CRM                        |
| Datos recabados y procesados en la base de datos informatizada de la institución | Antecedentes familiares y personales<br>FRCV<br>Motivo de ingreso<br>Enfermedad actual<br>Procedimiento terapéutico realizado<br>Medicación instituida al alta |
| Seguimiento  | Por HC informatizada<br>Llamados telefónicos<br>Análisis paraclínicos (laboratorio)<br>Nuevos procedimientos intervencionistas<br>Medicación indicada          |
| Recomendaciones  | Control de FRCV<br>Cumplimiento de la medicación<br>Control con card logo tratante<br>Análisis y estudios periódicos   |
| Análisis de los datos recabados  | Planillas Excel, Prueba chi cuadrado<br>Prueba t, intervalo de confianza<br>Curvas de Kaplan-Meier   |

SCA: síndrome coronario agudo; CACG: cineangiocoronariografía; ATC: angioplastia transluminal coronaria; CRM: cirugía de revascularización miocárdica; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HC: historia clínica.

Las variables cuantitativas continuas fueron expresadas como promedios y desvíos est andar y comparados con la prueba t, según correspondiera.

Se consideró significativo el valor de  $p < 0,05$  a dos colas para todos los cálculos comparativos, con un intervalo de confianza de 0,95.

En el caso de las reinternaciones, dado que los pacientes pueden reingresar en más de una ocasión, lo que puede causar superposiciones entre los episodios considerados, los cálculos estadísticos pueden sufrir un sesgo, por lo cual la metodología estadística debe tener presente este problema. Para ello, se hizo un exhaustivo control de cada historia clínica intentando minimizar esta posibilidad.

Los datos de supervivencia fueron estimados y graficados mediante las curvas de Kaplan-Meier.

## Resultados

Se incluyeron 1.375 pacientes entre 37,3 y 80,1 años al ingreso del registro, con un seguimiento promedio de 4,8 años (3,0-6,3). Predominó el sexo masculino (SM) con 997 pacientes (72,5%) mientras que al sexo femenino (SF) le correspondieron 378 pacientes (27,5%), relación 2,6:1. El promedio de edad fue de  $68,1 \pm 10,0$  años (SF:  $71,9 \pm 8,9$  años, SM:  $66,4 \pm 10,1$  años,  $p < 0,001$ ).

**Tabla 2.** Diagnóstico de la primera internación.

| Diagnóstico | N     | %     |
|-------------|-------|-------|
| SCA         | 977   | 71,1  |
| Otros       | 398   | 28,9  |
| Total       | 1.375 | 100,0 |

SCA: síndrome coronario agudo: IAM con y sin ST, angina inestable. Otros: estudios funcionales positivos con isquemia severa, insuficiencia cardíaca y arritmias ventriculares que requirieron cineangiografía, revascularización en diferido luego de un evento agudo.

**Tabla 3.** Tratamiento recibido por los pacientes durante la primera internación.

| Tratamiento              | N     | %     |
|--------------------------|-------|-------|
| ATC primaria             | 461   | 33,5  |
| ATC coordinada y rescate | 268   | 19,5  |
| CRM                      | 343   | 24,9  |
| Otros                    | 303   | 22,1  |
| Total                    | 1.375 | 100,0 |

ATC: angioplastia transluminal coronaria; CRM: cirugía de revascularización miocárdica.

**Tabla 4.** Tiempo de seguimiento promedio desde el alta hospitalaria (en meses y su equivalente en años).

|              | Media en meses | DE   | Media en años |
|--------------|----------------|------|---------------|
| <i>Grupo</i> |                |      |               |
| Todos        | 57,3           | 17,9 | 4,8           |
| Vivos        | 62,6           | 7,2  | 5,2           |
| Fallecidos   | 12,8           | 9,3  | 1,1           |
| <i>Rango</i> |                |      |               |
| Todos        | 0,6-76         |      | 0,05-6,3      |
| Vivos        | 46-76          |      | 3,8-6,3       |
| Fallecidos   | 0,6-38         |      | 0,05-3,2      |

Las causas de internación y su tratamiento inicial se expresan en las tablas 2 y 3.

En el seguimiento se perdieron 74 pacientes (5,4%) debido a bajas del sistema (cambio de servicio de atención médica, donde no se los puede seguir correctamente y unos pocos por migración al exterior). Se incluyeron todos los pacientes, aun los fallecidos, a los que se registró cada reinternación que hubieren presentado. Se toman en cuenta, entonces, 1.301 pacientes (94,6%) en el recuento de los reingresos hospitalarios.

### Reinternaciones

Los pacientes que debieron ser reingresados durante el período considerado fueron 616 (47,3%), con un total de 1.226 reinternaciones, ya que muchos de ellos sufrieron varios reingresos hospitalarios.

El SM fue el más involucrado con 445 pacientes (72,2%), mientras que al SF le correspondieron 171 casos (27,8%), similar porcentaje que los representados en el primer ingreso.

El promedio de edad fue de 70,5 ± 9,6 años (SF: 73,2 ± 9,1 años; SM: 69,4 ± 9,6 años, p<0,001).

La diferencia de edad entre el grupo internado inicial y la de los reinternados arrojó una p=0,02.

El tiempo promedio de seguimiento fue de 57,3 ± 17,9 meses (0,6-76,0 meses) (tabla 4).

De los 616 pacientes con reingresos, 367 (28,2% del total) reingresaron por alguna causa CV y entre estos, 271 (20,8%) pacientes reingresaron por enfermedad coronaria isquémica exclusiva. Expresado de otra forma, 1.030 pacientes estuvieron libres de nuevos eventos coronarios obstructivos (79,2% del total de ingresos al programa disponibles para el seguimiento).

El detalle de la cantidad de reingresos discriminados por causa CV y no CV se presenta en la tabla 5.

El tiempo promedio desde el alta de la primera internación hasta el primer reingreso por cualquier causa fue de 7,2 meses (IC 95% 2,9-11,5) y para la primera reinternación por patología coronaria pura fue de 16,0 meses (IC 95% 9,2-24,3; p<0,001).

Solo 37 pacientes (2,8%) fueron readmitidos por un nuevo evento coronario dentro del primer año del alta.

Tomando en cuenta todos los reingresos hospitalarios o eventos que motivaron una nueva internación (1.226), 779 veces (63,6%) fueron por causas no CV y 447 (36,4%) por causa CV (p<0,001). En es-

**Tabla 5.** Número de pacientes reinternados en el período total considerado. En la primera columna de cada cuadro se expresa el número de veces que fue reinternado cada paciente.

| <i>Todas</i> | <i>N</i> | <i>%</i> | <i>CV totales</i> | <i>N</i> | <i>%</i> | <i>Solo intern. coronaria</i> | <i>N</i> | <i>%</i> |
|--------------|----------|----------|-------------------|----------|----------|-------------------------------|----------|----------|
| 1            | 310      | 50,3     | 0                 | 249      | 40,4     | 0                             | 345      | 56,0     |
| 2            | 156      | 25,3     | 1                 | 301      | 48,9     | 1                             | 211      | 34,2     |
| 3            | 69       | 11,2     | 2                 | 52       | 8,4      | 2                             | 41       | 6,6      |
| 4            | 41       | 6,7      | 3                 | 14       | 2,3      | 3                             | 11       | 1,8      |
| 5            | 23       | 3,7      |                   |          |          | 4                             | 6        | 1,0      |
| 6            | 8        | 1,3      |                   |          |          | 5                             | 1        | 0,2      |
| 7            | 4        | 0,6      |                   |          |          | 6                             | 1        | 0,2      |
| 8            | 3        | 0,5      |                   |          |          |                               |          |          |
| 9            | 2        | 0,3      |                   |          |          |                               |          |          |
| Total        | 616      | 100,0    |                   | 616      | 100,0    |                               | 616      | 100,0    |

**Tabla 6.** Tratamiento recibido por los pacientes reingresados por causa coronaria.

| <i>Tratamiento</i> | <i>N</i> | <i>%</i> |
|--------------------|----------|----------|
| ATC primaria       | 52       | 14,4     |
| ATC coordinada     | 92       | 25,5     |
| CRM                | 62       | 17,2     |
| Otros              | 155      | 42,9     |
| Total              | 361      | 100,0    |

ATC: angioplastia transluminal coronaria; CRM: cirugía de revascularización miocárdica.

te último grupo la causa coronaria pura responsable del reingreso se presentó en 361 (29,4%).

Dentro de las causas CV, la enfermedad coronaria isquémica se presentó como SCA en 175 pacientes (39,1%), correspondiendo a angina inestable en 141 pacientes (31,5%) y a infarto agudo de miocardio (IAM) (con y sin ST) en 34 (7,6%). El resto correspondió a una miscelánea compuesta de complemento de revascularizaciones en diferido (ATC o CRM), pacientes sintomáticos internados pero no pasibles de nueva terapia intervencionista (angina estable, falla cardíaca), implantes de marcapasos y arritmias cardíacas.

Referente a los tratamientos instituidos en los pacientes con patología coronaria obstructiva predominó la opción de una nueva revascularización mediante ATC en 144 (39,9%) en comparación con CRM en 62 casos (17,2%) ( $p < 0,001$ ). El valor de  $p$  comparando grupo intervencionista (ATC + bypass

**Tabla 7.** Número de internaciones por paciente, según franjas etarias.

|            |      |
|------------|------|
| ≤50 años   | 1,76 |
| 51-60 años | 1,94 |
| 61-70 años | 2,0  |
| >70 años   | 1,99 |

$p = 0,04$  en primera y segunda franja;  $p = NS$  para el resto.

coronario) con 206 pacientes (57,1%) versus tratamiento médico no intervencionista con 155 pacientes (42,9%) fue de 0,02 (tabla 6).

Los pacientes con mayor tasa de readmisión hospitalaria fueron los de las franjas etarias más altas (tabla 7).

El total de días de reinternación de todos los pacientes fue de 10.422. El período fue menor para los reingresos por causa CV (40,3%) que por todas las causas (59,7%),  $p < 0,001$  (tabla 8).

### Mortalidad

Según lo expresado anteriormente en el párrafo Reinternaciones, de los 1.375 pacientes ingresados al programa, se había perdido el seguimiento de 74, pero en el caso de las muertes se pudo obtener la evolución y el desenlace fatal según la historia clínica informatizada y las llamadas realizadas a la familia en los que correspondió, mientras que solamente se desconocen datos de cuatro pacientes (radicación en el exterior y pérdida total de contacto). Los fallecidos en el período considerado fueron 107 (7,8%) (tabla 9).

**Tabla 8.** Días de reinternación y sus promedios por paciente.

| Días              | N      | %     | Prom. por paciente |
|-------------------|--------|-------|--------------------|
| Internación no CV | 6.225  | 59,7  | 25,0               |
| Internación CV    | 4.197  | 40,3  | 11,4               |
| Totales           | 10.422 | 100,0 | 16,9               |

No se hallaron diferencias etarias significativas entre fallecidos por causas CV y no CV en ninguno de los sexos. Hay diferencias de números y porcentajes comparando ambos sexos, con neto predominio del SM, pero hay que tener en cuenta la mayor cantidad de hombres ingresados (tabla 10). Comparando el número total de ingresos y egresos, los hombres tienen mayor tasa de mortalidad que las mujeres, habiendo ingresado 72,5% de hombres y fallecido 74,8%,  $p=0,01$ . Extrapolando los datos y adecuando estas variables, la muerte CV fue similar en ambos sexos (5,4% hombres y 5,3% mujeres,  $p=0,9$ ).

Es interesante resaltar que más de la mitad de las muertes de causa CV se producen dentro del primer año posalta, registrándose 65 casos (60,8%) de los 107 pacientes fallecidos (tabla 11).

El promedio de sobrevida para el total de pacientes fallecidos al momento del corte del estudio era de  $328,6 \pm 286$  días (rango 2-1185 días) y el de los pacientes con muerte de origen CV era de  $278,7 \pm 255$  días (igual rango al anterior)  $p<0,001$ .

Como es de esperar, predominaron las muertes en las franjas etarias más altas (tabla 12). Las causas que originaron esas muertes se desglosan en la tabla 13.

Las muertes de causa CV fueron 74 (5,4% del total de pacientes) y el resto (no CV) fueron 33 (2,4%),  $p<0,0001$ . En las CV predominaron: la muerte súbi-

**Tabla 9.** Porcentajes de pacientes vivos y fallecidos en el período de seguimiento.

|                     | N     | %     |
|---------------------|-------|-------|
| Total               | 1.375 | 100,0 |
| Vivos               | 1.264 | 91,9  |
| Fallecidos          | 107   | 7,8   |
| Pérdida seguimiento | 4     | 0,3   |

ta en 28 (26,2%), el infarto de miocardio en 24 (22,4%) y la insuficiencia cardíaca en 14 (13,1%).

Finalmente se muestran las curvas de Kaplan-Meier de sobrevida de los pacientes totales y por sexo (figuras 1, 2 y 3), donde se observa claramente un período de mayor mortalidad en los primeros años para ir estabilizándose con el paso del tiempo.

### Discusión

El PPC, a través de su base de datos informatizada, nos permitió conocer los datos epidemiológicos de una población de pacientes con enfermedad coronaria internados en un centro hospitalario de nuestro país y su seguimiento a largo plazo. Incorporamos

**Tabla 10.** Características etarias de la población fallecida

|                                 | Mortalidad total | Mortalidad no CV | Mortalidad CV  | Valor p |
|---------------------------------|------------------|------------------|----------------|---------|
| N (% total pacientes incluidos) | 107 (7,8%)       | 33 (2,4 %)       | 74 (5,4 %)     | <0,0001 |
| SM                              | 80 (74,8 %)      | 26 (24,3%)       | 54 (50,5%)     | <0,001  |
| SF                              | 27 (25,2%)       | 7 (6,5%)         | 20 (18,7%)     | <0,001  |
| Edad media total                | $76,5 \pm 8,1$   | $76,8 \pm 7,8$   | $76,4 \pm 7,9$ | 0,78    |
| Edad media SM                   | $76,4 \pm 7,9$   | $76,1 \pm 8,0$   | $76,6 \pm 7,9$ | 0,88    |
| Edad media SF                   | $76,9 \pm 7,8$   | $79,3 \pm 6,7$   | $76,0 \pm 8,0$ | 0,38    |
| Rango edad                      | 51-86            | 54-88            | 51-86          |         |

SM: sexo masculino; SF: sexo femenino. Edad en años más/menos el desvío estándar.

**Tabla 11.** Tasas de mortalidad por período de seguimiento.

|               | N   | %     | % del total ingresos |
|---------------|-----|-------|----------------------|
| <30 días      | 14  | 13,1  | 1,02                 |
| 31 - 365 días | 51  | 47,7  | 3,72                 |
| >365 días     | 42  | 39,2  | 3,06                 |
| Total         | 107 | 100,0 | 7,80                 |

**Tabla 12.** Franjas etarias de los fallecidos.

|            | N   | %     |
|------------|-----|-------|
| 50-59 años | 6   | 5,6   |
| 60-69      | 13  | 12,1  |
| 70-79      | 38  | 35,6  |
| 80-90      | 50  | 46,7  |
| Total      | 107 | 100,0 |

así información evolutiva y resultados finales en un registro hasta ahora inédito en nuestro medio.

La utilización de un sistema computarizado nos brindó información eficiente, segura y confiable para poder emitir los resultados. En este primer estudio observacional y prospectivo, con seguimiento a 4,8 años promedio, de una cohorte de pacientes con patología coronaria, pudimos establecer una tasa de reinternaciones esperable comparada con otros estudios publicados y una tasa de sobrevida muy buena. Es claramente superior la prevalencia de hombres (72,5%) que sufren y se internan por patología coronaria y el promedio de edad es cercano a los 70 años; 616 pacientes (47,3%) reingresaron por alguna causa, pero solo el 20,8% lo hizo por un nuevo evento coronario en el período considerado, con una muy baja tasa en el primer año (2,8%). La incidencia de nuevos eventos coronarios dentro del total de reinternaciones (1.226) requirió un nuevo tratamiento intervencionista en algo más de la mitad de los casos (ATC 39,9% vs CRM 17,2%). La mortalidad fue de 107 casos (7,8%), predominando en ellos la causa CV (5,4%). Se consideró la edad avanzada como un predictor independiente destacado dentro de la mortalidad.

Las readmisiones hospitalarias y muertes de origen cardíaco señaladas en la literatura son muy disímiles según múltiples estudios, dependiendo de las características de la muestra, severidad de las lesiones, edad media, características de los procedimientos terapéuticos, etcétera.

**Tabla 13.** Causas de muerte de origen CV y por todas las causas.

|                               | N   | %     |
|-------------------------------|-----|-------|
| Infarto de miocardio          | 24  | 22,4  |
| Muerte súbita                 | 28  | 26,2  |
| Insuficiencia cardíaca        | 14  | 13,1  |
| Accidente cerebrovascular     | 2   | 1,9   |
| Aneurisma aorta abdominal     | 2   | 1,9   |
| Infarto intestino-mesentérico | 2   | 1,9   |
| Posop. cirugía cardíaca       | 2   | 1,9   |
| Neoplasias                    | 16  | 14,9  |
| Sepsis                        | 5   | 4,7   |
| Otras infecciones             | 3   | 2,8   |
| EPOC descompensado            | 3   | 2,8   |
| Falla renal                   | 1   | 0,9   |
| Desconocida                   | 3   | 2,8   |
| Otras                         | 2   | 1,9   |
| Total                         | 107 | 100,0 |

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; CV: cardiovascular

Dando una mirada a Latinoamérica, no encontramos resultados de estudios como el nuestro pero, a modo de comparación, en un estudio randomizado con algunas similitudes pero heterogéneo en la composición de la muestra, realizado en Argentina, Gagliardi y colaboradores, en un seguimiento a seis años de 54.000 ingresos a unidades intensivas, hallaron una mortalidad total relacionada con el episodio agudo de 2,62%, IC 95% 2,49 - 2,76 (5,4% para IAM, 1,4% para SCASEST y 4,9% para la CRM)<sup>(9)</sup>.

Coto Valdeperas y colaboradores, en un estudio de seguimiento de una cohorte de 285 pacientes solo sometidos a ATC, reportan una mortalidad al año de 2,7% y de reintervenciones de 8,07%<sup>(10)</sup>.



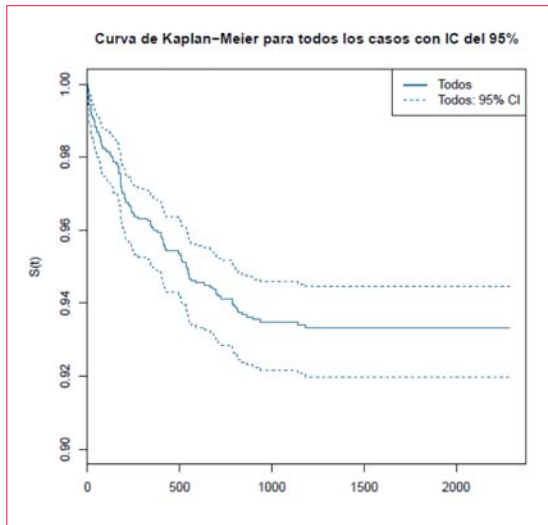


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier: mortalidad para el grupo total. En abscisas, supervivencia en función del tiempo (en días a partir del ingreso inicial).

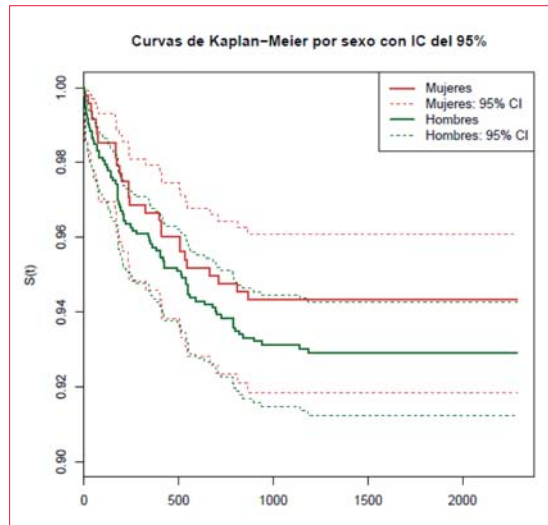


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier: supervivencia diferenciada por sexos.

Otro análisis, de A. Farah de Aguiar y colaboradores en Brasil, en un seguimiento de cuatro años de una cohorte de 403 pacientes consecutivos con SCA, donde diferencian dos grupos, alto y bajo riesgo, la mortalidad varió entre 1,8% y 23,6% según el riesgo, correspondiendo a mayor riesgo los portadores de insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y mayor frecuencia cardíaca basal, siendo el mayor predictor de mortalidad la edad avanzada (HR 1,37;  $p < 0,001$  por cada década adicional)<sup>(11)</sup>.

Navia y colaboradores, en 2003, en un estudio con 957 pacientes revascularizados quirúrgicamente, reportaron una tasa elevada de supervivencia al año de 98,2% y de 91,3% a los cuatro años. Cerca del 90% de los pacientes estuvieron libres de reinternación y reintervención en el seguimiento posquirúrgico, donde los factores de mal pronóstico más importantes fueron la edad avanzada (supervivencia de 86,5% y 77,4% al año y a los cuatro años respectivamente, con  $p < 0,0004$  respecto al grupo control), la disfunción ventricular severa y la creatinina sérica elevada<sup>(12)</sup>.

El registro RENAC de Chile sobre la evolución de la ATC pos-IAM en un seguimiento medio de 21 meses mostró una mortalidad cardíaca de 0,9% y mortalidad total de 1,7%. La supervivencia libre de eventos isquémicos mayores fue de 90%<sup>(13)</sup>.

Fuera de nuestro continente, en un estudio de mortalidad a largo plazo con un seguimiento de más de 8.900 pacientes pos-CRM, Bradshaw y colaboradores reportan una supervivencia de 89% en hombres y 87% en mujeres a cinco años, con una mortalidad operatoria cruda de 2,25%. Respecto a la recurrencia de nuevos eventos cardíacos, señalan una supervivencia libre de estos en 93% a un año y 78% a cinco años.

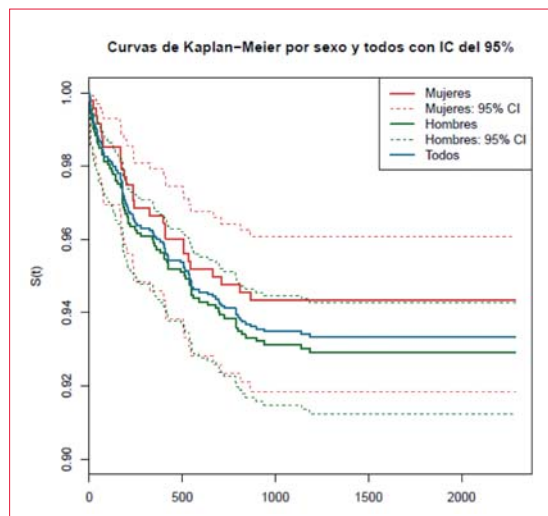


Figura 3. Curva de Kaplan-Meier: comparación entre grupo total y dividida por sexos.

Tanto las readmisiones como las muertes aumentaban su incidencia luego de los 70 años de edad<sup>(14)</sup>.

En el metaanálisis europeo de P. Serruys y colaboradores, publicado en JACC en 2005, comparativo entre CRM vs ATC, con cinco años de seguimiento, las muertes ocurrieron en 8% y 7,6%, respectivamente, ( $p = 0,83$ , RR 1,05), revelando una mayor mortalidad en pacientes diabéticos que no diabéticos en ambos grupos, ( $p = 0,03$ )<sup>(15)</sup>.

El estudio clínico aleatorizado español MIRVAS analizó la recurrencia de eventos cardíacos y muerte CV en prevención secundaria, reportando, tras un seguimiento de tres años, una tasa de supervivencia de 97,4% cuando se realiza un tratamiento integral e intensivo de los FRCV vs 85,5% en el grupo control, sin intervención ( $p = 0,003$ )<sup>(16)</sup>.

Reafirmando estos conceptos, la revisión realizada por JA Iestra y colaboradores de tres metaanálisis, diez estudios randomizados y nueve estudios de cohorte que incluyeron más de 130.000 pacientes, demostró que la combinación de modificaciones en la dieta y cambios en el estilo de vida se asociaban a una reducción importante de la mortalidad (RR 0,56; IC 95% 0,42-0,74), calculando una reducción del riesgo de muerte de 45% con una intervención mínima de seis meses<sup>(17)</sup>.

Un estudio español de E. Andrés y colaboradores, que investiga a un grupo similar al nuestro pero que solo incluye infartados, utilizando distinta metodología y objetivos, hall  tasas de reingreso de 50% a ocho años de seguimiento y en su mayoría en pacientes mayores de 75 años<sup>(18)</sup>. También encontraron que los varones se internan más, lo que manifiesta que nuestros resultados son representativos de la práctica clínica actual en el contexto de lo que es hoy el tratamiento del SCA y su seguimiento. Esto también demuestra la importancia de un correcto seguimiento y de la implantación de medidas secundarias efectivas en el abatimiento de las tasas de complicaciones.

Con un matiz diferente pero apuntando a la misma hipótesis, Fiscella y colaboradores demostraron que en los pacientes internados por un IAM que abandonan el hospital antes y contra voluntad médica y desestiman los consejos médicos, el riesgo de muerte o reingreso por IAM o angina inestable fue 60% mayor hasta dos años después del alta que en los pacientes con alta apropiada (HR 1,59; IC 95% 1,43-1,77)<sup>(6)</sup>.

Una investigación más actual de Eleni Rapsomaniki y colaboradores, realizado en cuatro países (Suecia, Inglaterra, Francia, Estados Unidos), con pacientes mayores de 65 años que habían sufrido un IAM y con un seguimiento promedio de tres años, reportó un riesgo acumulado de muerte más bajo en Inglaterra, variando entre 12,8% (Inglaterra) y 19,5% (Estados Unidos)<sup>(19)</sup>. Estos datos mostraron mayor riesgo de mortalidad para el período estudiado que nuestro trabajo, pero la población en cuestión era de mayor edad que la nuestra. A diferencia de nuestra investigación, ellos encontraron que una proporción sustancial de muertes son de causas no CV (53% en Inglaterra y 42% en Suecia).

El estudio de supervivencia a mediano plazo de pacientes sometidos a CRM, de Riera y colaboradores, que incluyó a más de 1.900 pacientes con seguimiento promedio de 3,2 años, mostró una supervivencia acumulada de 98%, 94% y 90% a uno, tres y cinco años respectivamente, con una mortalidad promedio de 6,5% para el período (IC 95% 5,4%-7,7%), asociada fuertemente a la edad mayor de 70 años ( $p < 0,0001$  respecto a los menores de 70 años)<sup>(20)</sup>.

Los resultados del National Cardiovascular Data Registry publicados en *Circulation* 2012 por W. Weintraub y colaboradores, incluyeron más de 300.000 pacientes pos-ATC. El promedio de seguimiento fue de 15 meses, siendo la mortalidad de casi 3% a los 30 días (IC 95% 2,89-3,04) y 8,7%, 13,5% y 18,7% a uno, dos y tres años respectivamente. La mortalidad fue elevada, pero cabe destacar que solo fueron incluidos pacientes  $\geq 65$  años<sup>(21)</sup>.

Finalmente, citamos conceptos de una conferencia brindada en el Congreso Europeo de Cardiología 2014 realizado en Barcelona, donde Harry Hemingway, de la Universidad de Londres, brindó los resultados preliminares del ensayo observacional APOLLO (estudio multicéntrico que enrol  140.887 pacientes), en que afirma que entre aquellos que han sufrido un IAM, el 17,2% presentar  un segundo evento dentro de los tres años subsiguientes, ya sea nuevo IAM, ACV o muerte<sup>(22)</sup> y que estos son más frecuentes que otras etiologías no CV. Sin embargo, este estudio, a diferencia del nuestro, incluye solamente pacientes infartados.

Como corolario, un subanálisis de nuestro estudio agrega un dato no incluido en el objetivo del mismo referente a los gastos que ocasionan las internaciones o los costos que se generan para los servicios de salud. Los 10.422 días de internación total corresponderían a 347,4 meses o el equivalente a 28,6 años de un solo paciente. Traducido esto a costos económicos, teniendo en cuenta la complejidad de los procedimientos instituidos, el tipo de tratamiento requerido, el mantenimiento en sala (análisis, medicación, alimentación, salarios, otros), los 616 pacientes ocasionaron un gasto superior a 20 millones de dólares en un período promedio de 4,8 años.

Si bien no hay publicaciones nacionales que lo ilustren o confirmen los cálculos, los diferentes servicios tienen una aproximación clara al respecto. Los números que se expresan aquí son los costos promedios mínimos o esenciales para este tipo de pacientes de alta complejidad, pudiendo ser aún más elevados si tomamos en cuenta no solo lo que corresponde al Fondo Nacional de Recursos, sino todo el gasto que conlleva un paciente con enfermedad coronaria, su tratamiento integral, internación, incapacidad laboral transitoria o definitiva, pérdida de productividad propia y de la familia. Haciendo una reseña de una publicación internacional de D. Putignano y colaboradores<sup>(23)</sup>, sobre los costos de internación de pacientes cardíacos en unidades de cuidados intensivos en el Sistema Nacional de Salud Italiano, se calculan entre 1.000 y 2.000 euros diarios promedio, según severidad de la patología y su tratamiento, sin considerar costos de farmacia, análisis de laboratorio y tests de imágenes, y obviando los gastos

fijos correspondientes al personal de servicio. Remarcan que estos datos son muy similares a otros publicados con anterioridad, siendo el costo en Estados Unidos mayor a 4.000 dólares/día en 2004 (investigación de cohorte que incluyó la internación de más de 2 millones de beneficiarios de Medicare)<sup>(24)</sup>; esto lleva a plantear la necesidad de mejorar la eficacia de los tratamientos y sobre todo la relación costo-efectividad.

### Conclusiones

Si bien el estudio se realizó en un único centro hospitalario en Montevideo, nos parece representativo de la población, ya que cuenta con un número importante de afiliados pertenecientes a distintas clases socioeconómicas e incluye un amplio rango etario. Los resultados de este seguimiento son alentadores; se observaron tasas de reinternación y de mortalidad similares a las más bajas reportadas, siendo la mayoría de causa isquémica, con baja tasa de mortalidad como consecuencia de insuficiencia cardíaca. Aunque no podemos afirmarlo por este estudio, consideramos que la buena evolución y la explicación de nuestros resultados dependen de varios factores, entre ellos, del procedimiento intervencionista exitoso instituido, de los controles médicos frecuentes, de la educación sanitaria impartida y su seguimiento periódico. Es posible que el programa de prevención secundaria haya tenido impacto en los resultados observados y ello estaría enfatizando en la necesidad de redoblar esfuerzos en prevención e intervención a largo plazo luego de los eventos cardiovasculares, como es señalado en todos los trabajos y guías de prevención secundaria<sup>(25,26)</sup>.

Nos queda el desafío de continuar con esta investigación para próximos años y definir resultados a más largo plazo, especificando más los datos según la patología presentada y el tratamiento instituido, junto a los cambios en el estilo de vida.

### Limitaciones

Cabe la posibilidad de que algunos pacientes reinternados por coronariopatía pudieran no haberse incluido en el registro de readmisión. Asimismo, algún paciente fallecido, sin haber sido internado, pudo no haber sido registrado. Estimamos que estas eventualidades seguramente correspondan a un mínimo porcentaje de pacientes y no alteran en forma significativa los resultados.

### Agradecimiento

Al Dr. Horacio Vázquez, impulsor y promotor de la realización del presente estudio, quien delineara la

redacción inicial e hiciera los primeros aportes y correcciones al manuscrito original (QEPD).

### Bibliografía

1. **Organización Mundial de la Salud (OMS).** Enfermedades cardiovasculares. Datos y cifras. Ginebra: OMS; 2017. (Consultado:25/09/2018). Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>
2. **Chen J, Normand SLT, Wang Y, Drye EE, Schreiner GC, Krumholz HM.** Recent declines in hospitalizations for acute myocardial infarction for Medicare fee-for-service beneficiaries: progress and continuing challenges. *Circulation.* 2010; 121(11): 1322-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.862094
3. **De Velasco JA, Llargués E, Fitó R, Sala J, Del Río A, De los Arcos E.** Prevalencia de los factores de riesgo y tratamiento farmacológico al alta hospitalaria en el paciente coronario. Resultados de un registro multicéntrico nacional (Programa 3C). *Rev Esp Cardiol.* 2001; 54(02):159-68.
4. **De Velasco JA, Cosin J, López-Sendón JL, de Teresa E, de Oya M, Sellers G.** Nuevos datos sobre la prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Resultados del estudio PREVESE II. *Rev Esp Cardiol.* 2002; 55(8):801-9.
5. **Rosamond WD, Chambless LE, Heiss G, Mosley TH, Coresh J, Whitsel E, et al.** Twenty-Two-Year trends in incidence of myocardial infarction, coronary heart disease mortality, and case fatality in 4 US communities, 1987–2008. *Circulation.* 2012; 125(15):1848-57. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047480
6. **Fiscella K, Meldrum S, Barnett S.** Hospital discharge against advice after myocardial infarction: deaths and readmissions. *Am J Med.* 2007; 120(12): 1047-53. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.08.024
7. **Task Force Members: Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al; ESC Committee for Practice Guidelines.** 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013; 34(38): 2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/eh296
8. **Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al, for the COURAGE Trial Research Group.** Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Eng J Med.* 2007; 356(15):1503-16. doi: 10.1056/NEJMoa070829
9. **Gagliardi JA, De Abreu M, Mariani J, Silberstein MA, De Sagastizábal DM, Salzberg S, et al.** Motivos de ingreso, procedimientos, evolución y terapéutica al alta de 54.000 pacientes ingresados a uni-

- dades de cuidados intensivos cardiovasculares en la Argentina. Seis años del Registro Epi-Cardio. *Rev Argent Cardiol.* 2012; 80:446-54. doi: 10.7775/rac.es.v80.i6.509
10. **Coto Valleperas E, Gutiérrez Jaikel L.** Resultados clínicos y complicaciones de la angioplastia coronaria con stent en el Hospital México (Costa Rica) en el periodo 2005-2007. *Rev Costarr Cardiol.* 2009; 11(2):13-9.
  11. **Aguiar AAFd, Mourilhe-Rocha R, Esporcatte R, Amorin LC, Tura BR, Albuquerque DCd.** Análisis a largo plazo en el síndrome coronario agudo:  Existen diferencias de morbimortalidad? (Versión en español). *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(6):705-12. doi: 10.1590/S0066-782X2010005000157
  12. **Navia D, Vaccarino G, Vrancic M, Piccinini F, Iparraguirre E, Albertal J, et al.** Resultado terapéutico de la cirugía coronaria. Análisis de la evolución alejada. Estudio SEGUIR. *Rev Argent Cardiol.* 2003; 71(4):275-81.
  13. **Dussailant G, Martínez A, Dighero H, Pumarino O, Delgado J, Cumsille MA, et al.** Resultados alejados de la angioplastia coronaria en Chile en el Registro Nacional de Angioplastia Coronaria (RENAC) 2001-2002. *Rev Chil Cardiol.* 2006; 25(2) :121-5.
  14. **Bradshaw PJ, Jamrozik K, Le M, Gilfillan I, Thompson PL.** Mortality and recurrent cardiac events after coronary artery bypass graft: long term outcomes in a population study. *Heart.* 2002; 88(5):488-94. doi: 10.1136/heart.88.5.488
  15. **Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, et al.** Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. The final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(4):575-81. doi: 10.1016/j.jacc.2004.12
  16. **Moreno-Palanco MA, Ib n ez-Sanz P, Ciriade-Pablo C, Pizarro-Portillo A, Rodríguez Salvanés F, Suárez-Fernández C.** Impacto de un tratamiento integral e intensivo de factores de riesgo sobre la mortalidad cardiovascular en prevención secundaria: estudio MIRVAS. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(03):179-85. doi:10.1016/j.recesp.2010.07.009
  17. **Iestra JA, Kromhout D, van der Schouw YT, Grobbee DE, Boshuizen HC, van Staveren WA.** Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients. A systematic review. *Circulation.* 2005; 112(6):924-34.
  18. **Andrés E, Cordero A, Mag n P, Alegría E, León M, Luengo E, et al.** Mortalidad a largo plazo y reingreso hospitalario tras infarto agudo de miocardio: un estudio de seguimiento de ocho años. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65(5):414-20. doi:10.1016/j.recesp.2011.09.009
  19. **Rapsomaniki E, Thuresson M, Yang E, Blin P, Hunt P, Chung SC et al.** Using big data from health records from four countries to evaluate chronic disease outcomes: a study in 114 364 survivors of myocardial infarction. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2016; 2(3): 172-83. doi: 10.1093/ehjqcc/qcw004
  20. **Riera M, Herrero J, Ib n ez J, Campillo C, Am zaga R, Sáez de Ibarra JI, et al.** Supervivencia a medio plazo de los pacientes operados en cirugía cardíaca mayor. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(06):463-9. doi: 10.1016/j.recesp.2010.12.015
  21. **Weintraub WS, Grau-Sepúlveda MV, Weiss JM, DeLong ER, De Peterson ED, O'Brien SM, et al.** Prediction of long-term mortality after percutaneous coronary intervention in older adults: Results from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation.* 2012; 125(12): 1501-10. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.066
  22. **Hemingway H, on behalf of the APOLLO investigators.** Up to 4 years after AMI, 17.2% of patients suffer a second event. ESC Congress 2014; 2014 Aug 30-Sep 03; Barcelona, Spain. (Consultado: 20/06/2017). Disponible en: <http://www.practiceupdate.com/ExpertOpinion/1213/7/2>
  23. **Putignano D, Fedele di Maio F, Orlando V, De Nicola A, Menditto E.** Cost analysis of an Intensive Care Unit. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/274328174>
  24. **Cooper LM, Linde-Zwirble WT.** Medicare Intensive Care Unit use: analysis of incidence, cost, and payment. *Crit Care Med.* 2004; 32(11):2247-53. doi: 10.1097/01.CCM.0000146301.47334.BD
  25. **Piepoli MF, Hoes AH, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al.** Gu a ESC 2016 sobre prevención cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69(10):939e81-e87. doi:10.1016/j.recesp.2016.09.004
  26. **Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al.** AHA/ACC Secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 Update. A Guideline From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation.* 2011;124(22): 2458-73. doi:10.1161/CIR.0b013e318235eb4d