



**FACULTAD DE MEDICINA**

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

**Título**

**“Impacto de la apertura de una sala de hemodinámica cardiaca en el pronóstico de los pacientes con infarto de miocardio en un hospital general”**

**Alumno:** Luciano Consuegra Sánchez

**Tutor:** F. Javier Fernández Sánchez / Teresa Lozano Palencia.

**Curso:** 2015/2016.



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

Título

**“Impacto de la apertura de una sala de hemodinámica cardiaca en el pronóstico de los pacientes con infarto de miocardio en un hospital general”**

**Alumno:** Luciano Consuegra Sánchez

**Tutor:** Teresa Lozano Palencia y F. Javier Fernández Sánchez.

**Curso:** 2015/2016.

El presente trabajo titulado “Impacto de la apertura de una sala de hemodinámica cardiaca en el pronóstico de los pacientes con infarto de miocardio en un hospital general” cuenta con el visto bueno de Dña. Teresa Lozano Palencia para su presentación en la convocatoria de Julio de 2016.



Fdo. Teresa Lozano, 10 de Junio de 2016



## **Resumen.**

**Antecedentes.** Evidencias previas señalan que la angioplastia coronaria aporta un beneficio en el pronóstico del paciente con infarto de miocardio (IM). Sin embargo no todos los hospitales disponen de esta opción terapéutica en el mismo centro, lo cual condiciona su uso.

**Objetivos.** Nuestro objetivo fue evaluar el significado pronóstico de la apertura de una unidad de hemodinámica (UH) in situ.

**Métodos.** Estudio observacional, de cohortes prospectivas, monocéntrico en pacientes con IM ingresados en un Hospital General. Se realizó un emparejamiento mediante *propensity-score* para evaluar la asociación entre la UH y el pronóstico (complicaciones y mortalidad intrahospitalaria, mortalidad tras el alta).

**Resultados.** Reclutamos 5.339 pacientes (27,4% mujeres; edad  $67 \pm 13$  años; 68,3% IM con elevación del segmento ST) de los cuales 2.686 (50,3%) fueron tratados con UH (a partir de enero de 2006). Se observaron 561 (10,5%) muertes hospitalarias y 1.915 totales (seguimiento mediano 6,5 años, P25-P75 4,1-7,2). Los pacientes tratados con UH in situ fueron más jóvenes, presentaban más factores de riesgo y más comorbilidad ( $p < 0,05$ ). Globalmente, tras la apertura de la UH, la revascularización percutánea fue más frecuente (79,9 vs 30,8%,  $p < 0,001$ ) y el tratamiento médico intrahospitalario y al alta más óptimo. Tras el *propensity-score*, la UH fue un factor protector para la mortalidad intrahospitalaria (Odds Ratio=0,609, IC 95% 0,492-0,755) como a largo plazo (Hazard Ratio=0,789, IC 95% 0,660-0,934).

**Conclusiones.** La apertura de una nueva Unidad de Hemodinámica se asocia con una mejoría del pronóstico vital a corto y largo plazo en el IM.

**Palabras clave.** Hemodinámica; Infarto Miocardio; Pronóstico; Angioplastia; Mortalidad.

## **Abstract.**

**Background.** Previous studies have shown that coronary angioplasty is associated with a significant benefit in prognosis in patients with acute myocardial infarction (AMI). However, a catheterization laboratory is not always available in hospital (on-site) and this aspect might condition a lower use of this therapeutic option.

**Aim and objective.** We aimed to evaluate the prognostic impact of a new on-site (in-hospital) cardiac catheterization laboratory (osCL).

**Methods.** Observational, prospective, monocentric, cohort study recruiting patients with AMI admitted to a secondary hospital. We used a propensity score matched analysis to assess the relation between osCL and prognosis (in-hospital complications and mortality, long-term mortality).

**Results.** We recruited a total of 5339 patients (27.4% female; age  $67 \pm 13$  years); 2653 (49.7%) were treated without osCL and 2686 (50.3%) with osCL (from January, 2006). Sixty-eight percent of patients presented with ST-segment elevation AMI. We registered 561 all-cause in-hospital deaths (10.5%) and a total of 1915 deaths (in-hospital and post-discharge) (median follow-up 6.5 years, P25-P75 4.1-7.2). Those patients treated with osCL were younger, presented a higher proportion of cardiovascular risk factors and comorbidities (all  $p < 0.05$ ). Globally those patients treated with osCL underwent more coronary angioplasty (79.9 vs 30.8%,  $p < 0.001$ ) and received a more optimal medical treatment during admission and at discharge. After propensity-score matching, onCL was associated with a lower in-hospital (Odds Ratio=0.609, 95% CI 0.492-0.755) and long-term mortality (Hazard Ratio=0.789, 95% CI 0.660-0.934).

**Conclusions.** A new in-hospital cardiac catheterization laboratory was associated with lower in-hospital and post-discharge mortality in patients with AMI.

**Key Words.** CathLab; Acute myocardial infarction; Prognosis; Angioplasty; Mortality.

## **Abreviaturas**

ACV: Accidente cerebrovascular

AP: Arteriopatía periférica

CI: Cardiopatía Isquémica previa

EC: Enfermedad Coronaria

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

IAM: Infarto Agudo de Miocardio

HR: Hazard Ratio

RR: Riesgo Relativo

SCA: Síndrome Coronario Agudo



## **Introducción y objetivos.**

En España la enfermedad cardiovascular (EC) continúa siendo la principal causa de muerte [1,2]. En consecuencia, está ampliamente aceptado que la carga de trabajo de los departamentos de cardiología continuará aumentando a causa del envejecimiento de la población. La evidencia obtenida en ensayos clínicos y en estudios retrospectivos ha puesto de relieve que la angiografía y la angioplastia coronarias aportan un efecto beneficioso en el tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) [3-5]. La disponibilidad de un laboratorio de hemodinámica en el propio centro es precisamente el factor que tiene una mayor relación con el uso de la angiografía y la angioplastia. En consecuencia, la apertura de una nueva unidad de hemodinámica en un centro que no disponía de él brinda una buena oportunidad para cuantificar el efecto beneficioso obtenido de forma prospectiva. En un estudio previo en nuestro medio, la apertura de un laboratorio de hemodinámica al iniciarse un código infarto (guardias de 24 horas, 7 días/semana) se asoció a una reducción de la estancia hospitalaria, se generalizó la angioplastia primaria y se redujo la mortalidad hospitalaria de los pacientes de alto riesgo. El pronóstico tras el alta fue igual en ambos periodos [3]. El objetivo de este estudio es por lo tanto determinar si la disponibilidad de una nueva unidad de hemodinámica en un hospital general tiene influencia en la mortalidad y complicaciones intrahospitalarias, así como en la mortalidad a largo plazo en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM).

## **Metodología.**

### **Diseño del estudio. Criterios de Inclusión y exclusión. Tipo de Muestreo.**

Reclutamos entre Enero de 1998 y Marzo de 2014 a todos los pacientes ingresados consecutivamente (muestreo “consecutivo”) con diagnóstico de IAM en la Unidad Coronaria del Hospital Universitario de Santa Lucía, de Cartagena (Murcia). Los pacientes fueron incluidos en un estudio observacional y prospectivo. Se excluyeron a los pacientes con un IAM ocurrido periprocedimiento de revascularización coronaria. El IAM fue definido por la presencia de dolor torácico típico de  $\geq 30$  minutos de duración y/o elevación de marcadores de necrosis miocárdica. Se consideraron tanto los IAM con elevación del segmento ST como los pacientes con infarto sin segmento ST elevado.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de nuestro centro y los pacientes dieron su consentimiento por escrito para participar en el registro.

### **VARIABLES RECOGIDAS.**

Las variables medidas han sido: edad, sexo, peso, talla, diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, clase funcional de la NYHA, fibrilación auricular previa, cardiopatía isquémica (CI) previa, insuficiencia renal crónica, arteriopatía periférica (AP), ictus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cáncer, accidente cerebrovascular (ACV), tipo de infarto (con o sin elevación del ST), complicaciones eléctricas, isquémicas (angina o reinfarto), mecánicas o hemorrágicas, mortalidad por cualquier causa intrahospitalaria y tras el alta (seguimiento mediano 6,5 años, P25-P75 4,1-7,2).

### **DEFINICIONES.**

Se consideró cardiopatía isquémica (CI) previa a la existencia de un diagnóstico previo documentado de angina, infarto de miocardio o revascularización coronaria quirúrgica o percutánea. Arteriopatía periférica (AP) previa se consideró si existía una historia documentada de enfermedad arterial periférica, claudicación, amputación por insuficiencia arterial, enfermedad aorto-iliaca oclusiva, cirugía de revascularización arterial periférica quirúrgica o percutánea o la presencia de un test no invasivo positivo. Accidente cerebro-vascular (ACV) previo se definió como una historia documentada previa de pérdida de una función neurológica de inicio súbito y que se mantiene en el tiempo. Se consideraron complicaciones hemorrágicas graves o mayores a las hemorragias cerebrales y retroperitoneales o cualquier otra localización causante de deterioro hemodinámico y/o necesidad de transfusión de sangre total o hemoderivados. Se consideró “cáncer” con motivo del presente estudio a aquel que existía en cualquier localización durante el último año y/o había recibido tratamiento previo durante el último año con quimioterapia, cirugía o radioterapia.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Las variables continuas se expresan como media y desviación típica, o mediana y rango intercuartílico según lo apropiado. Las variables categóricas se expresan como porcentaje.

La relación entre aquellas variables de tipo dicotómico se estudió mediante la construcción de tablas de contingencia y la prueba de  $\chi^2$  o test exacto de Fisher según lo adecuado. Las variables cuantitativas, en su caso, fueron comparadas mediante un test T de Student o Mann-Whitney según lo apropiado.

Realizamos un análisis de propensión matcheado mediante la creación de un modelo de regresión logística binaria, siendo la variable dependiente la unidad de hemodinámica. Posteriormente realizamos un emparejamiento a partir del comando de extensión `psmatching3` para SPSS, con caliper  $<0.1$  y emparejamiento 1:1. Las variables incluidas en el modelo son aquellas en las que se ha observado un desbalance entre los grupos de comparación (previo y posterior a la apertura de la unidad de hemodinámica). Asimismo se crearon dos modelos de regresión logística para el score de propensión: a. uno para estudiar la mortalidad intrahospitalaria que ha considerado la edad, género, factores de riesgo cardiovascular, comorbilidad, tipo de infarto, pico de CKMB, frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica al ingreso, clase Killip y la fracción de eyección ventricular izquierda; y b. otro para estudiar la mortalidad tras el alta a largo plazo que ha incluido adicionalmente a las variables enumeradas más arriba el tratamiento con aspirina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/bloqueadores del receptor tipo 1 de la angiotensina 2 y betabloqueantes al alta. Aquellas variables que hubieran mostrado una elevada colinealidad con la apertura de la sala de hemodinámica no fueron consideradas en el modelo para el matching (tratamiento con tienopiridinas e hipolipemiantes).

Para valorar la adecuación del emparejamiento se valoró la diferencia de medias estandarizada (considerando como objetivo un valor  $<0.25$ ) y se realizó el test de Hansen-Bowers siendo la hipótesis nula el correcto emparejamiento. Adicionalmente se ha evaluado la capacidad discriminativa del modelo de regresión logística binaria con las variables consideradas tanto para la mortalidad intrahospitalaria como tras el alta a largo plazo mediante el estadístico C y su intervalo de confianza al 95%.

La mortalidad por cualquier causa a largo plazo se ha expresado mediante tasa de incidencia por cada 100 pacientes-año. Para su cálculo se ha empleado la macro para SPSS `!COI` [6].

El tiempo total de reclutamiento del estudio ha sido dividido en dos partes en función de la fecha de apertura de la unidad de hemodinámica (Enero de 2006) y posteriormente en

cuatro partes iguales cada uno de ellos, dando lugar a un total de ocho periodos, quedando la apertura de la unidad entre los periodos 4 y 5 por lo tanto. Presentamos la evolución de los tratamientos médicos intrahospitalarios, angioplastia coronaria y tratamiento al alta en la cohorte total del estudio (antes del propensity score) y tras el mismo. Expresaremos la proporción puntual y su intervalo de confianza al 95% calculado a partir del error estándar de la proporción.

Finalmente se evaluará el impacto de la unidad de hemodinámica sobre la mortalidad intrahospitalaria mediante una regresión logística binaria, expresando el correspondiente riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza al 95% y mediante una regresión de Cox con su correspondiente hazard ratio (HR) e intervalo de confianza al 95%.

Adicionalmente y como análisis de sensibilidad, evaluamos la asociación ajustada de la apertura de la sala de hemodinámica mediante un método de regresión logística binaria multivariable tradicional para la mortalidad intrahospitalaria y con una regresión multivariable de Cox para la mortalidad tras el alta. Las variables consideradas elegibles son aquellas que han mostrado un potencial impacto en la mortalidad según la literatura previa. Las covariables del modelo se introdujeron manualmente y mediante método “enter (introducir)” según bloques: Bloque 1: edad y género; Bloque 2: hipertensión arterial, diabetes mellitus, fumador activo, dislipemia; Bloque 3: CI previa, insuficiencia cardíaca previa, ACV, AP, fibrilación auricular previa, cáncer, enfermedad renal crónica previa, EPOC previa; Bloque 4: tipo de IAM (elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama izquierda nuevo o presuntamente nuevo; Bloque 5: síntomas “atípicos”, clase killip, frecuencia cardíaca al ingreso, tensión arterial sistólica al ingreso, retraso en minutos entre el inicio de los síntomas y el primer contacto médico; Bloque 6: pico de creatina-kinasa MB y fracción de eyección ventricular izquierda. Aquellas variables cuantitativas continuas incluidas en el modelo y con distribución muy distinta de la normalidad se transformaron mediante el logaritmo de base decimal. La condición de proporcionalidad de riesgos fue comprobada para los análisis mediante curvas log-log.

Para el análisis de supervivencia por su lado se realizó un método de Kaplan-Meier comparándose los grupos (con y sin unidad de hemodinámica) mediante el test de rangos logarítmicos. Los análisis estadísticos se llevarán a cabo con SPSS v.20 (USA).

## **Resultados.**

**Características basales de la muestra.** En la tabla 1 se muestran las características basales de la muestra del estudio (n = 5.339). En nuestro estudio, 2.653 (49,7%) pacientes fueron tratados sin unidad de hemodinámica in-situ y 2686 (50,3%) con ella. Los pacientes manejados con unidad de hemodinámica (Tabla 1) fueron ligeramente más jóvenes y presentaron una significativa mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos. Además, presentaron mayor proporción de AP, insuficiencia renal crónica, EPOC y neoplasias previas (todos  $p < 0,05$ ). Por otra parte, estos pacientes se presentaron con un lapso de tiempo menor entre la presentación de los síntomas y el primer contacto médico. Por tipo de infarto, la mayoría fueron infarto con elevación persistente del segmento ST (o bloqueo de rama izquierda nuevo o presuntamente nuevo), siendo esta proporción significativamente menor en el periodo de tiempo con unidad de hemodinámica in-situ.

Desde el punto de vista hemodinámico, los pacientes atendidos con unidad de hemodinámico in situ presentaron una mayor tensión arterial, menor frecuencia cardiaca y menores síntomas de insuficiencia cardiaca. Asimismo el pico de CK-MB fue más bajo en la fase con disponibilidad de hemodinámica in-situ ( $p = 0,051$ ).

#### **Tratamiento intrahospitalario. Reperusión y revascularización.**

Los pacientes atendidos durante la fase con disponibilidad de hemodinámica in-situ fueron sometidos a menos trombolisis y a más angioplastia primaria (Tabla 2;  $p < 0,05$  para todas las variables). Resaltamos que los pacientes fueron tratados de una forma más óptima, observándose una mayor prescripción intrahospitalaria de aspirina, tienopiridinas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/bloqueadores del receptor tipo 1 de la angiotensina 2, hipolipemiantes e inhibidores del receptor de la glicoproteína IIb/IIIa ( $p < 0,05$  para todas las variables). La Figura 1 presenta la evolución del tratamiento médico en la cohorte total según cada periodo.

#### **Tratamiento al alta.**

El tratamiento al alta de los pacientes fue también más óptimo en la fase con hemodinámica in-situ como puede observarse en la Tabla 2, prescribiéndose más aspirina, tienopiridinas, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/bloqueadores del receptor tipo 1 de la angiotensina 2 e hipolipemiantes ( $p < 0,05$  para todas las variables). La Figura 2 presenta la evolución del tratamiento al alta en la cohorte total por periodos.

### **Complicaciones intrahospitalarias. Pronóstico intrahospitalaria y tras el alta (Tabla 3).**

De forma cruda, los pacientes manejados con unidad de hemodinámica in-situ presentaron significativamente menos angina y reinfarto, accidente cerebrovascular, ruptura de la pared libre, y hemorragia mayor (todo  $p < 0,05$ ). Asimismo la estancia en la unidad coronaria y los días de hospitalización fueron significativamente inferiores respecto a la fase sin unidad de hemodinámica in-situ. La mortalidad hospitalaria cruda fue manifiestamente más elevada en la fase sin unidad de hemodinámica (13.0 vs. 8.1%,  $p < 0,001$ ). No observamos diferencias significativas en la tasa de mortalidad por cada 100 pacientes-año tras el alta hospitalaria ( $p = 0,168$ ; seguimiento mediano 6,5 años, P25-P75 4,1-7,2).

### **Angioplastias totales.**

En la Figura 3 se presenta la evolución temporal de las angioplastias totales en función de los periodos del estudio. La tabla a pie de figura presenta en números absolutos las angioplastias totales realizadas en nuestro centro (“in-hospital PCI”) y aquellas remitidas a otro centro (“out-of-hospital PCI”) por tipo de infarto. Puede observarse el marcado aumento de las angioplastias totales en el IAM con elevación persistente del segmento ST y el moderado aumento en el infarto sin elevación del segmento ST.

### **Análisis ajustados por propensity score.**

En la Tabla 4 pueden observarse las especificaciones de los dos modelos generados para el propensity score. Ambos modelos presentaron un correcto emparejamiento. Asimismo, las Tabla 1-3 muestran en las columnas de la derecha el emparejamiento tras el análisis de propensity score.

Destacamos que una vez realizado el propensity score, los pacientes mantenían una mejor evolución intrahospitalaria, fundamentalmente una menor proporción de reinfarto y angina, menor accidente cerebrovascular, menor ruptura de la pared libre, menor estancia en la unidad coronaria y total, así como una menor mortalidad hospitalaria. La tasa de mortalidad por cualquier causa tras el alta fue ligeramente menor, aunque con

significación estadística borderline (Tabla 3). La figura 4 muestra una significativa menor mortalidad en la fase con disponibilidad de sala de hemodinámica (test de rangos logarítmicos  $p=0,006$ ). Las Figuras 5 y 6 muestran la distribución del tratamiento médico hospitalario y al alta según los periodos de estudio, tras el emparejamiento.

### **Análisis de sensibilidad.**

Las tablas 5 y 6 muestran los RR y HR ajustados para la mortalidad intrahospitalaria y tras el alta, según los periodos del estudio.

En la Tabla 5 puede observarse un “salto” en el riesgo relativo ajustado de mortalidad intrahospitalaria entre los periodos 4 y 5, momento en el cual ocurre la apertura de la unidad de hemodinámica en el mismo centro. Esta observación tuvo especial relevancia para el IAM con elevación persistente del segmento ST, lo cual es congruente con el aumento del número de angioplastias intrahospitalarias registrado (Tabla pie de figura 3). El riesgo relativo de mortalidad intrahospitalaria ajustado global asociado a la apertura de la unidad de hemodinámica fue de 0.56 (IC 95% 0.44-0.72). En un análisis adicionalmente ajustado por tratamiento con aspirina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/bloqueadores del receptor tipo 1 de la angiotensina 2 y betabloqueantes, la apertura de la unidad de hemodinámica atenuó su beneficio pero se mantuvo como un factor protector del riesgo relativo de muerte intrahospitalaria (Riesgo Relativo= 0,74, IC 95% 0.56-0.97).

La Tabla 6 muestra la relación entre los periodos del estudio y la mortalidad tras el alta completamente ajustada (también por tratamiento médico completo al alta: aspirina, tienopiridinas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/bloqueadores del receptor tipo 1 de la angiotensina 2, betabloqueantes y estatinas). Puede observarse una tendencia a reducción de la mortalidad sobre todo tras el periodo 5 y consistente en los siguientes periodos. Así la apertura de la sala de hemodinámica supuso un factor protector para la mortalidad tras el alta (Hazard Ratio ajustado=0,74, IC 95% 0,63-0,88).

### **Conclusiones.**

La disponibilidad de una nueva sala de hemodinámica in situ ha supuesto un mejor tratamiento médico y mediante angioplastia, lo cual se ha asociado a una menor estancia

hospitalaria, menor incidencia de complicaciones intrahospitalarias y una reducción de mortalidad intrahospitalaria y tras el alta.

### **Limitaciones.**

Las propias de un estudio observacional, por confusión no ajustada. Además, debido a una fuerte colinealidad relacionada con la coincidencia temporal entre la apertura de la sala de hemodinámica y el mayor uso de fármacos (como muestra la Figura 1) demostrados por las guías de práctica clínica \_que por otra parte también han modificado en el tiempo la fuerza de las recomendaciones para el tratamiento de determinados fármacos\_ ha hecho indistinguible el efecto beneficioso propiamente debido a la angioplastia coronaria de aquel asociado a un tratamiento médico más óptimo. Este efecto fue especialmente evidente para tienopiridinas e hipolipemiantes prescritos durante el ingreso donde un análisis de correlación de Spearman mostró coeficientes elevados (rho periodos del estudio-prescripción de tienopiridinas ingreso=0,67,  $p<0,001$ ; rho periodos del estudio-prescripción de estatinas ingreso=0,47,  $p<0,001$ ) con la variable de interés, muy superiores a aquellos obtenidos con el resto de los componentes del tratamiento médico. Por otro lado, un análisis de propensión ajustado por el tratamiento médico completo intrahospitalario suponía un fuerte sesgo de selección, escogiendo a una subcohorta de pacientes 1514 (28,3% de la cohorte total; datos no mostrados), por lo que decidimos desestimar este análisis.

## Referencias.

1. Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, del Nogal Sáez F, Bodí V, Basterra N, Marco E, Melgares R, Cuñat de la Hoz J, Fernández-Ortiz A; investigators of DIOCLEs study. Prognosis and management of acute coronary syndrome in Spain in 2012: the DIOCLEs study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015 Feb;68(2):98-106.
2. Garcia-Moll X. Lights and (Some) shadows in the management of acute coronary syndrome in Spain: the DIOCLEs Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015 Feb;68(2):85-6.
3. Cordero A, López-Palop R, Carrillo P, Frutos A, Miralles S, Gunturiz C, García-Carrilero M, Bertomeu-Martínez V. Changes in Acute Coronary Syndrome Treatment and Prognosis After Implementation of the Infarction Code in a Hospital With a Cardiac Catheterization Unit. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016 Mar 12 [epub ahead of print].
4. Palau P, Núñez J, Sanchis J, Bodí V, Rumiz E, Núñez E, Miñana G, Merlos P, Gómez C, Fácila L, Chorro FJ, Llàcer A. Impacto pronóstico de una estrategia invasiva en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST según la presencia o no de disfunción ventricular. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:915–24.
5. Henderson RA, Jarvis C, Clayton T, Pocock SJ, Fox KA. 10-year mortality outcome of a routine invasive strategy versus a selective invasive strategy in non—STsegment elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA-3 Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:511–20.
6. Domenech JM. Macro !COI for SPSS Statistics. Cohort Study (Rate): Association Measures [computer program]. V' !VERSION '. Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona; ' !YEAR '!' '\*78 Available from: <http://www.metodo.uab.cat/macros.htm>).

**Table 1. Baseline characteristics.**

	Whole Sample				After propensity score			
	No IH-CL (n=2653, 49.7%)	IH-CL (n=2686, 50.3%)	P value	SMD	No IH-CL (n=2133)	IH-CL (n=2133)	P value	SMD
Age, mean $\pm$ SD, years	67.0 $\pm$ 12.4	66.2 $\pm$ 13.2	0.017	6.55	66.1 $\pm$ 12.5	66.4 $\pm$ 13.2	0.530	-2.32
Female, n (%)	741 (27.9)	724 (27.0)	0.424	2.02	574 (26.9)	577 (27.1)	0.918	-0.45
Type 2 diabetes, n (%)	952 (35.9)	1.097 (40.8)	<0.001	-10.09	801 (37.6)	833 (39.1)	0.314	-3.08
Hypertension, n (%)	1.462 (55.1)	1.586 (59.0)	0.004	-7.88	1186 (55.6)	1220 (57.2)	0.294	-3.23
Dyslipidemia, n (%)	798 (30.1)	1.097 (40.8)	<0.001	-22.50	739 (34.6)	770 (36.1)	0.321	-3.14
Current smoker, n (%)	883 (33.3)	1.058 (39.4)	<0.001	-12.71	786 (36.8)	791 (37.1)	0.874	-0.62
Peripheral arterial disease, n (%)	209 (7.9)	269 (10.0)	0.006	-7.36	181 (8.5)	190 (8.9)	0.625	-1.42
Previous CVA, n (%)	229 (8.6)	237 (8.8)	0.804	-0.71	180 (8.4)	190 (8.9)	0.586	-1.78
Previous IHD, n (%)	1.246 (47.0)	1.230 (45.8)	0.390	2.41	988 (46.3)	1002 (47.0)	0.667	-1.40
Chronic renal failure, n (%)	150 (5.7)	246 (9.2)	<0.001	-13.36	136 (6.4)	157 (7.4)	0.204	-3.95
COPD, n (%)	223 (8.4)	331 (12.3)	<0.001	-12.83	199 (9.3)	219 (10.3)	0.303	-3.36
Previous AF, n (%)	117 (4.4)	92 (3.4)	0.064	5.17	75 (3.5)	80 (3.8)	0.682	-1.60
Neoplasm, n (%)	88 (3.3)	185 (6.9)	<0.001	-16.42	83 (3.9)	103 (4.8)	0.134	-4.41
NYHA class $\geq$ 2, n (%)	497 (18.7)	478 (17.8)	0.389	2.33	367 (17.2)	391 (18.3)	0.336	-2.88

Previous coronary revascularization, n (%)	211 (8.0)	489 (18.2)	<0.001	-30.58	179 (8.4)	391 (18.3)	<0.001	-29.42
Patient delay (symptoms onset-FMC) $\geq$ 120minutes, n (%)	1298 (49.2)	1171 (43.7)	<0.001	11.04	1005 (47.1)	972 (45.6)	0.311	3.00
No chest pain, n (%)	370 (14.0)	405 (15.1)	0.243	-3.12	290 (13.6)	300 (14.1)	0.657	-2.06
ST-segment elevation/new LBBB, n (%)	1915 (72.2)	1729 (64.4)	<0.001	16.82	1467 (68.8)	1465 (68.7)	0.947	0.22
Heart rate, mean $\pm$ SD, bpm	83 $\pm$ 25	81 $\pm$ 23	0.005	8.32	81 $\pm$ 25	82 $\pm$ 22	0.496	-2.13
SBP, mean $\pm$ SD, mmHg	138 $\pm$ 32	133 $\pm$ 29	<0.001	16.37	135 $\pm$ 31	136 $\pm$ 28	0.814	-0.68
Killip class > I, n (%)	624 (23.5)	546 (20.3)	0.005	7.74	436 (20.4)	443 (20.8)	0.791	-0.99
Peak CK-MB, median (p25p75). mg/dl	86 (42-180)	69 (28-160)	0.051	4.91	86 (42-179)	71 (29-170)	0.548	-10.57
LVEF, mean $\pm$ SD, %	49 $\pm$ 10	49 $\pm$ 10	0.928	0.19	50 $\pm$ 10	49 $\pm$ 10	0.195	3.96

AF=Atrial fibrillation; COPD=Chronic obstructive pulmonary disease; CVA=Cerebrovascular accident; FMC=First medical contact; IHD= Ischemic heart disease; IH-CL= In-hospital cath lab; NYHA= New York Heart Association; SBP=Systolic blood pressure; SD=Standard deviation, SMD=Standardized mean difference.

**Table 2. Medical treatment and revascularization.**

	Whole Sample			After propensity score		
	No IH-CL (n=2653, 49.7%)	IH-CL (n=2686, 50.3%)	P value	No IH-CL (n=2133)	IH-CL (n=2133)	P value
Trombolysis, n (%)	1223 (48.3)	654 (33.9)	<0.001	973 (45.6)	537 (25.2)	<0.001
Primary Angioplasty, n (%)	118 (8.3)	755 (37.2)	<0.001	97 (4.5)	646 (30.3)	<0.001
Total angioplasty during admission, n (%)	818 (30.8)	2146 (79.9)	<0.001	694 (32.5)	1733 (81.2)	<0.001
In-hospital angioplasty (NSTEMI), n (%)†	0	647 (30.1)	-	0	456 (26.3)	-
In-hospital angioplasty (STEMI), n (%)†	0	619 (23.0)	-	0	518 (29.9)	-
CABG, n (%)	33 (1.2)	40 (1.5)	0.440	28 (1.3)	32 (1.5)	0.603
FMC to thrombolysis ≤ 30 minutes, n (%)	24 (2.0)	27 (5.0)	<0.001	18 (1.9)	23 (5.3)	<0.001
FMC to primary angioplasty ≤ 90 minutes, n (%)	7 (3.4)	131 (16.1)	<0.001	7 (4.2)	106 (15.4)	<0.001
In-hospital treatment	-	-	-	-	-	-
Aspirin, n (%)	2427 (91.5)	2634 (98.2)	<0.001	1963(92.0)	2103 (98.6)	<0.001
Thienopyridine, n(%)	823 (31.0)	2603 (96.9)	<0.001	687 (32.2)	2079 (97.5)	<0.001
ACEi/ARB, n (%)	1725 (65.0)	2147 (80.0)	<0.001	1383 (64.8)	1738 (81.5)	<0.001
Betablocker, n (%)	1569 (59.1)	2052 (76.5)	<0.001	1294 (60.7)	1655 (77.6)	<0.001
Lipid lowering medication, n (%)	1368 (51.6)	2363 (88.1)	<0.001	1160 (54.4)	1890 (88.6)	<0.001

Iib-IIIa Gp inhibitors, n (%)	336 (12.7)	1188 (44.4)	<0.001	305 (14.3)	955 (44.8)	<0.001
Cardiac catheterization, n (%)	1037 (39.1)	2340 (87.7)	<0.001	870 (40.8)	1875 (87.9)	<0.001
Number of diseased coronary vessels, mean± SD	1.6±0.9	1.5±0.9	<0.001	1.6±0.9	1.5±0.9	<0.001
Treatment at discharge	n=2653	n=2653	-	n=1287	n=1287	-
Aspirin, n (%)	2023 (87.7)	2412 (98.0)	<0.001	1230 (95.6)	1246 (96.8)	0.099
Tienopiridine, n (%)	972 (42.2)	2319 (94.2)	<0.001	576 (44.8)	1203 (93.5)	<0.001
Betablocker, n (%)	1439 (62.3)	2190 (88.9)	<0.001	1039 (80.7)	1058 (82.2)	0.335
ACEi/ARB, n (%)	1345 (58.3)	2031 (82.6)	<0.001	903 (70.2)	926 (72.0)	0.317
Lipid lowering medication, n (%)	1442 (62.5)	2316 (94.1)	<0.001	878 (68.2)	1208 (93.9)	<0.001

ACEi/ARB=Angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker; CABG=Coronary artery bypass graft; CKMB=creatin-kinase MB isoform; FMC=First medical contact; Gp=Glycoprotein; IH-CL= In-hospital cath lab; LBBB=Left bundle branch block; LVEF=Left ventricular ejection fraction; NSTEMI= Non-ST segment elevation myocardial infarction; STEMI=ST segment elevation myocardial infarction.† The percentage is calculated on the total number of angioplasties.

**Table 3. Complications. In-hospital and long-term all-cause mortality.**

	Whole sample			After propensity score		
	No IH-CL (n=2.653, 49.7%)	IH-CL (n=2.686, 50.3%)	P value	No IH-CL (n=2133)	IH-CL (n=2133)	P value
Heart failure during hospitalization, n (%)	755 (28.5)	703 (26.2)	0.061	546 (25.6)	546 (25.6)	0.972
3 <sup>er</sup> degree AV block, n (%)	149 (5.6)	129 (4.8)	0.182	115 (5.4)	89 (4.2)	0.062
Angina/new MI, n (%)	408 (15.4)	142 (5.3)	<0.001	332 (15.6)	114 (5.3)	<0.001
VT/VF during hospitalization, n (%)	239 (9.0)	210 (7.8)	0.117	178 (8.3)	171 (8.0)	0.696
CVA (%)	62 (2.3)	30 (1.1)	0.001	47 (2.2)	24 (1.1)	0.006
Free wall rupture, n(%)	51 (1.9)	24 (0.9)	0.001	31 (1.5)	16 (0.7)	0.028
Major haemorrhage, n (%)	102 (3.8)	52 (1.9)	<0.001	80 (3.7)	41 (1.9)	<0.001
ACCI time, mean±SD, minutes	84 ± 71	74 ± 80	<0.001	86±69	73±73	<0.001
Total hospitalization time, mean±SD, days	10.6±7.4	8.8±7.4	<0.001	10.9±6.6	8.7±7.0	<0.001
In-hospital mortality, n (%)	344 (13.0)	217 (8.1)	<0.001	237 (11.1)	2134 (7.1)	<0.001
-	n=2653	n=2653	-	n=1287	n=1287	-
Long-term postdischarge mortality, IR per 100 patients-year	5.1(4.8-5.5)	4.8(4.3-5.2)	0.168	5.1 (4.6-5.7)	4.4 (3.8-5.0)	0.06

ACCI=Acute coronary care unit; AV=Atrioventricular block; CVA= Cerebrovascular accident; IH-CL= In-hospital cath lab; IR= Incidence rate; MI=Myocardial infarction; VT/FV=Ventricular tachycardia/Ventricular fibrillation; SD=Standard deviation.

**Table 4. Propensity score models matching specifications.**

To evaluate	Variables	AUC-ROC curve		Caliper	Hansen & Bowers Test
		Dependent-variable: Cath Lab	Mortality		
In-hospital Mortality	Age, gender, hypertension, diabetes mellitus, current smoking, dyslipidemia, peripheral artery disease, COPD, previous AF, CRD, NYHA $\geq$ 2, neoplasm, previous IHD, previous CVA, time from symptom onset to admission (patient delay), HR, SBP, killip class, STEMI/new LBBB, peak CKMB, LVEF.	0.645 (0.630-0.660)	0.845 (0.827-0.863)	0.1	Chi2=7.2,p=0.996
After-discharge Mortality	+ Aspirin treatment, ACEi/ARB, betablocker treatment	0.722 (0.708-0.736)	0.842 (0.830-0.855)	0.1	Chi2=9.2, p=0.997

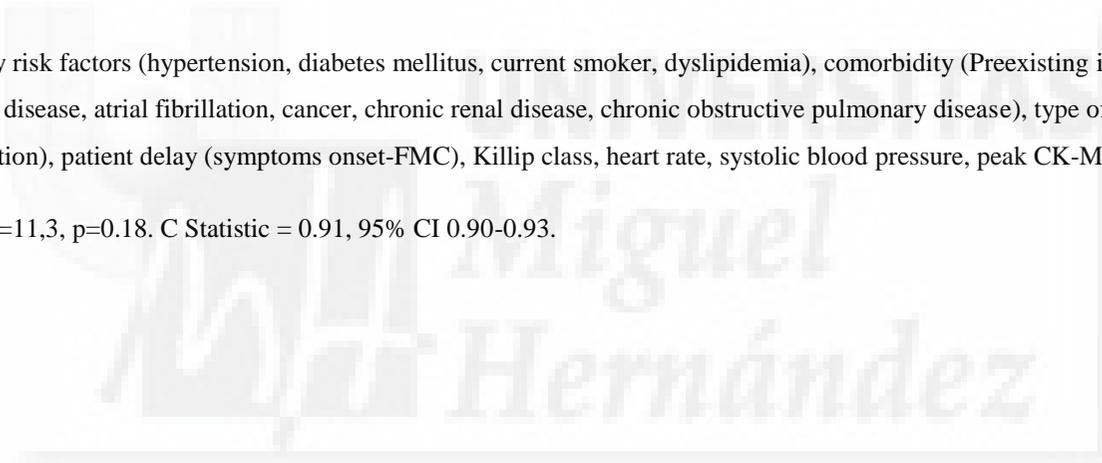
AUC\_ROC= Area under the receiving operating characteristic curve; AF=Atrial fibrillation; COPD=Chronic obstructive pulmonary disease; CRD= Chronic renal disease; CVA=Cerebrovascular accident; IHD= Ischemic heart disease; IH-CL= In-hospital cath lab; NYHA= New York Heart Association; SBP=Systolic blood pressure; ACEi/ARB=Angiotensi converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker; CABG=Coronary artery bypass graft; CKMB=creatin-kinase MB isoform; IH-CL= In-hospital cath lab; LBBB=Left bundle branch block; LVEF=Left ventricular ejection fraction.

**Table 5. Adjusted\* relative risks for in-hospital all-cause mortality, stratified by type of myocardial infarction and study periods.**

Periods	1	2	3	4	In-hospital cath lab	5	6	7	8
<b>NSTEMI</b>	1	0.93 (0.34-2.53)	1.49 (0.57-3.90)	1.32 (0.51-3.38)		1.46 (0.52-4.15)	0.80 (0.30-2.13)	0.67 (0.25-1.83)	0.50 (0.17-1.46)
<b>STEMI</b>	1	1.20 (0.68-2.14)	1.55 (0.87-2.76)	1.40 (0.79-2.50)		0.79 (0.41-1.51)	0.73 (0.40-1.33)	0.63 (0.34-1.15)	0.51 (0.27-0.96)
<b>Global</b>	1	1.06 (0.65-1.73)	1.42 (0.88-2.30)	1.30 (0.81-2.09)		0.92 (0.54-1.56)	0.75 (0.45-1.22)	0.62 (0.38-1.02)	0.48 (0.28-0.80)

\*by age, gender, coronary risk factors (hypertension, diabetes mellitus, current smoker, dyslipidemia), comorbidity (Preexisting ischemic heart disease, heart failure, stroke, peripheral arterial disease, atrial fibrillation, cancer, chronic renal disease, chronic obstructive pulmonary disease), type of myocardial infarction (ST-segment vs non ST-segment elevation), patient delay (symptoms onset-FMC), Killip class, heart rate, systolic blood pressure, peak CK-MB and LVEF.

Hosmer-Lemeshow Chi2=11,3, p=0.18. C Statistic = 0.91, 95% CI 0.90-0.93.

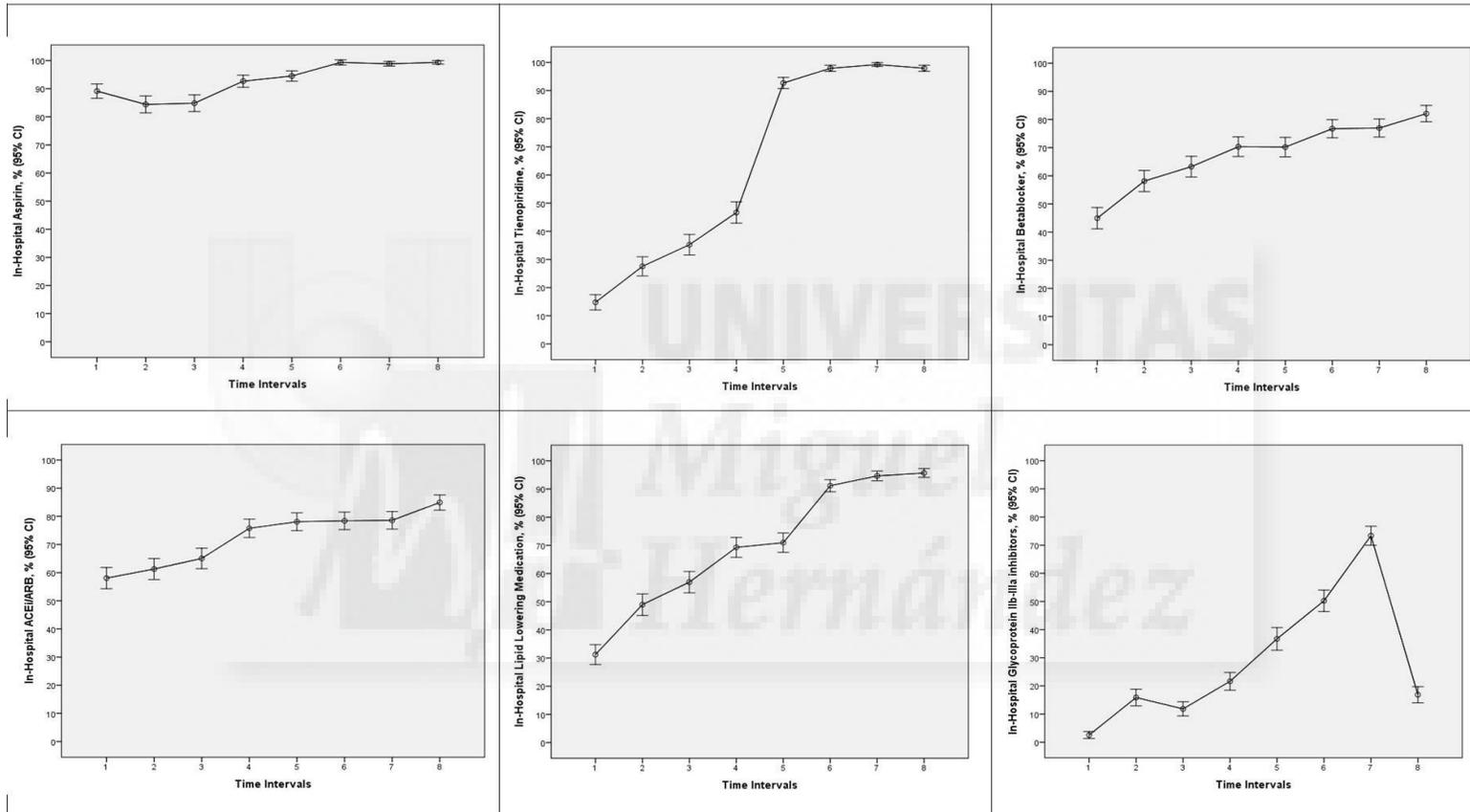


**Table 6. Adjusted\* hazards ratios for after-discharge all-cause mortality, stratified by type of myocardial infarction and study periods.**

Periods	1	2	3	4	In-hospital cath lab	5	6	7	8
<b>NSTEMI</b>	1	0.80 (0.56-1.14)	1.07 (0.75-1.52)	0.90 (0.62-1.31)		1.06 (0.69-1.62)	0.61 (0.39-0.95)	0.50 (0.31-0.81)	0.36 (0.22-0.64)
<b>STEMI</b>	1	0.81 (0.63-1.03)	1.01 (0.77-1.31)	1.21 (0.92-1.61)		1.07 (0.76-1.50)	0.60 (0.40-0.88)	0.86 (0.58-1.27)	0.73 (0.47-1.15)
<b>Global</b>	1	0.80 (0.66-0.98)	1.00 (0.82-1.22)	1.03 (0.82-1.28)		1.02 (0.79-1.32)	0.59 (0.45-0.79)	0.66 (0.49-0.89)	0.52 (0.37-0.73)

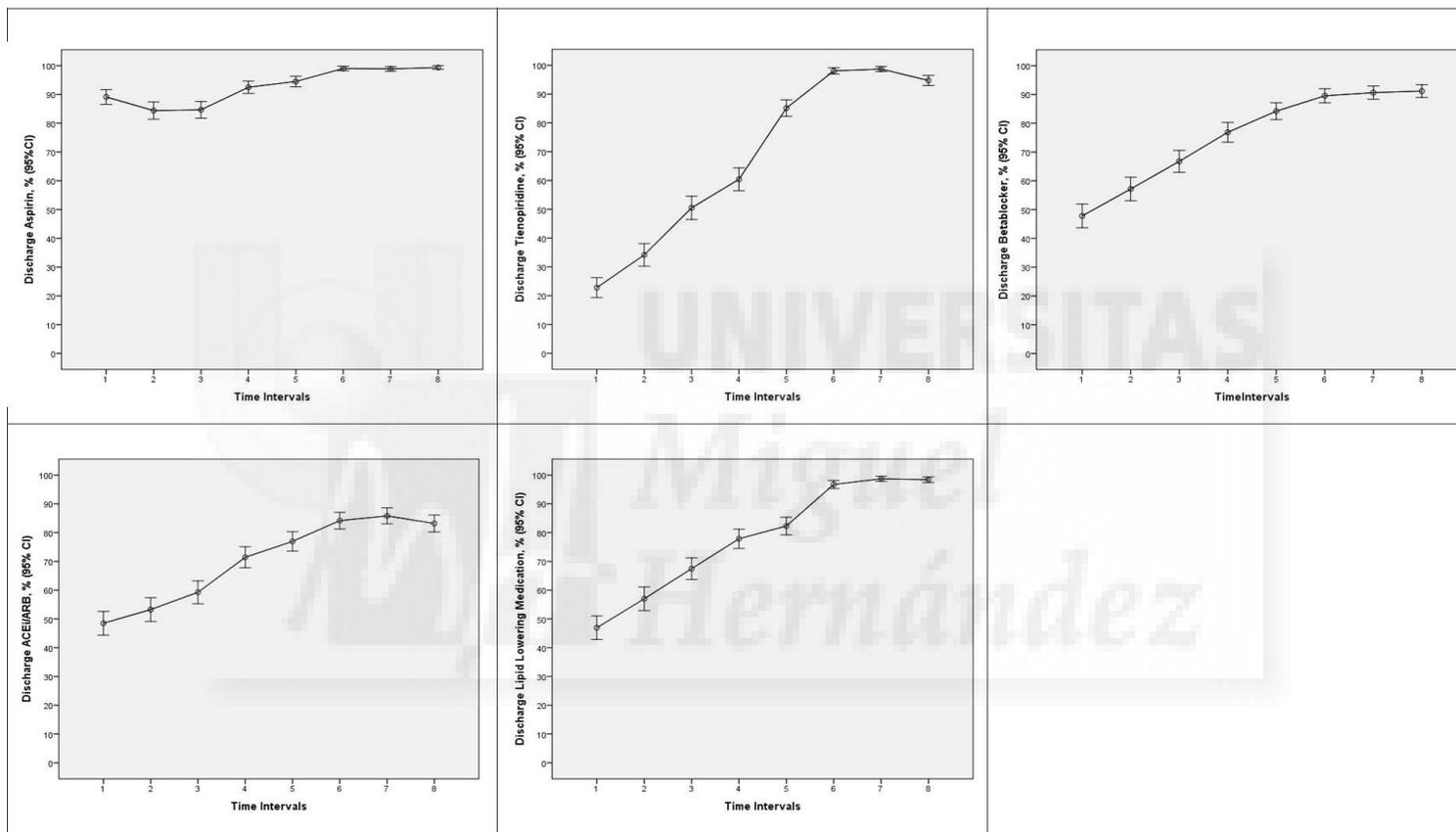
\*by age, gender, coronary risk factors (hypertension, diabetes mellitus, current smoker, dyslipidemia), comorbidity (Preexisting ischemic heart disease, heart failure, stroke, peripheral arterial disease, atrial fibrillation, cancer, chronic renal disease, chronic obstructive pulmonary disease), type of myocardial infarction (ST-segment vs non ST-segment elevation), Killip class, heart rate, systolic blood pressure, peak CK-MB, LVEF and medical treatment at discharge (aspirin, thienopyridines, betablocker, angiotensin converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blocker, lipid lowering medication).

**Figure 1. Medication during hospital admission.**



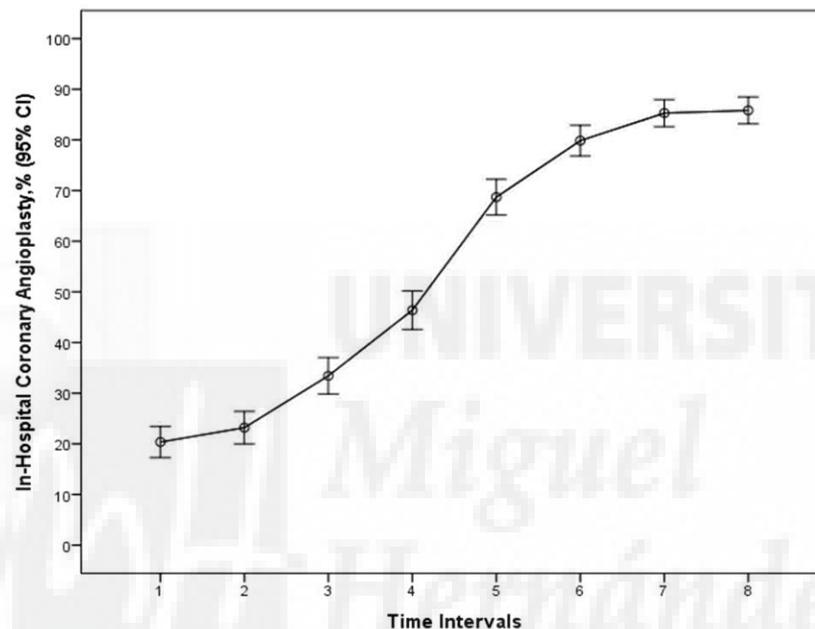
Period 1: May 1998 to January 2000; Period 2: to March 2002; Period 3: to January 2004; Period 4: to January 2006; Period 5: to November 2007; Period 6: to December 2009; Period 7: to November 2011; Period 8: to March 2014.

**Figure 2. Medical treatment at discharge.**



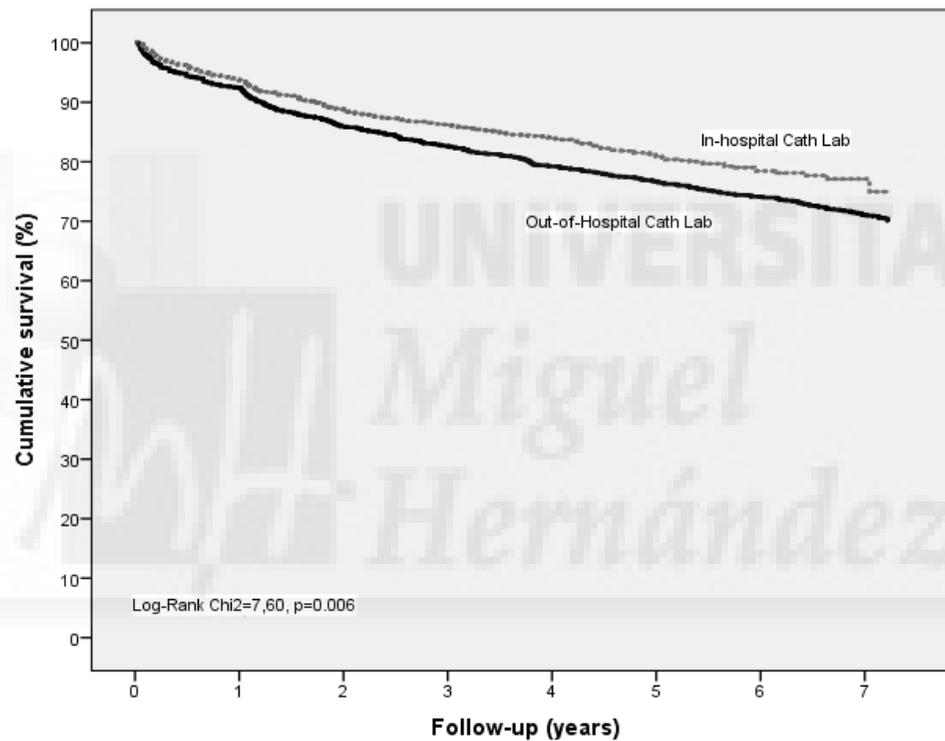
**Period 1: May 1998 to January 2000; Period 2: to March 2002; Period 3: to January 2004; Period 4: to January 2006; Period 5: to November 2007; Period 6: to December 2009; Period 7: to November 2011; Period 8: to March 2014.**

**Figure 3. In-hospital coronary angioplasty (pre-PS).**

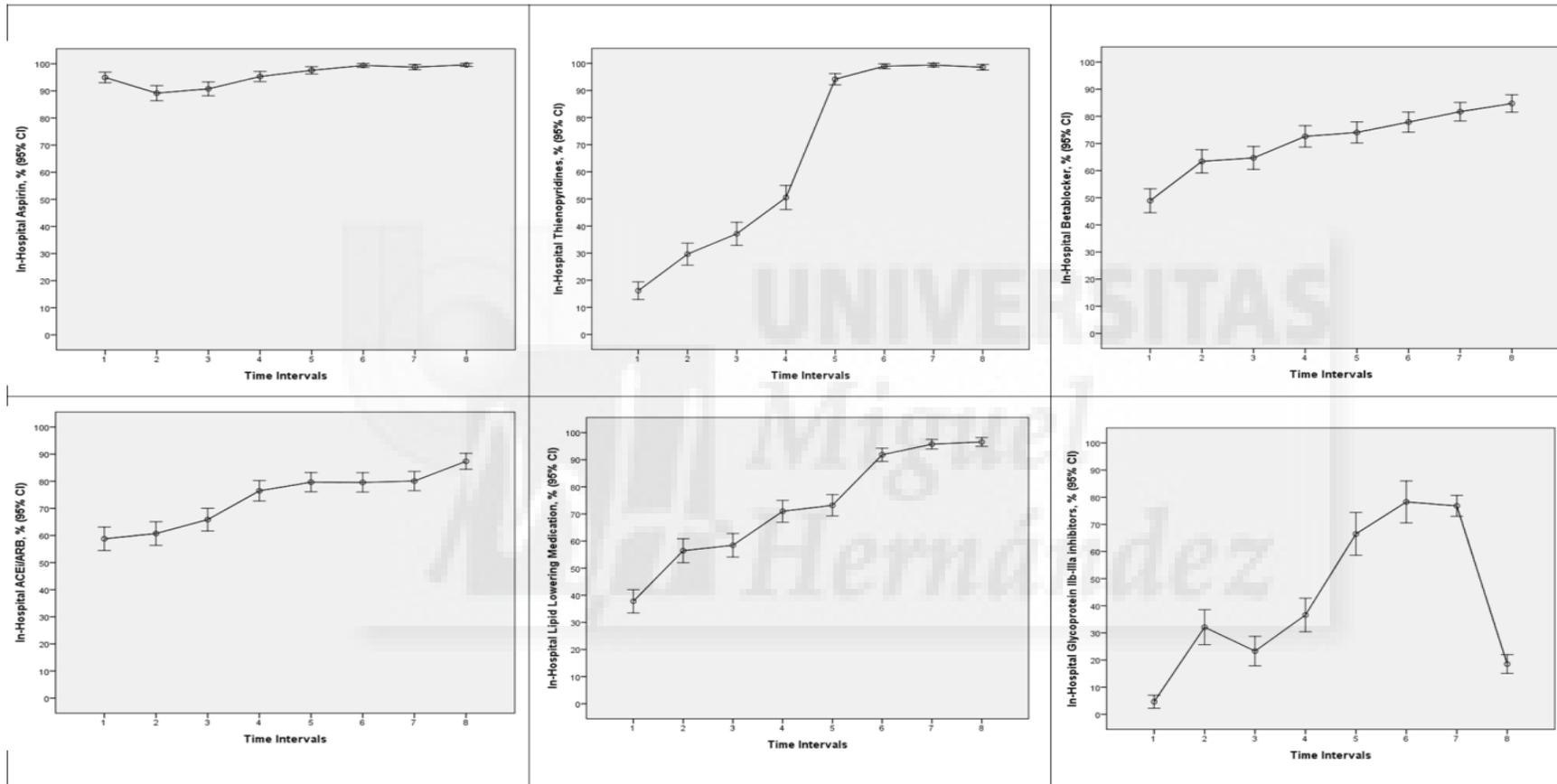


Absolute number of angioplasties	Periods	1	2	3	4	5	6	7	8
STEMI (n=3644)	In-hospital PCI	0	0	0	0	137	151	164	167
	Out-of Hospital PCI	122	122	151	211	209	227	241	202
NSTEMI (n=1695)	In-hospital PCI	0	0	0	0	115	157	169	206
	Out-of Hospital PCI	13	32	71	97	0	0	0	0

Figure 4. Kaplan-Meier method for all-cause (after-discharge) mortality (after propensity score).

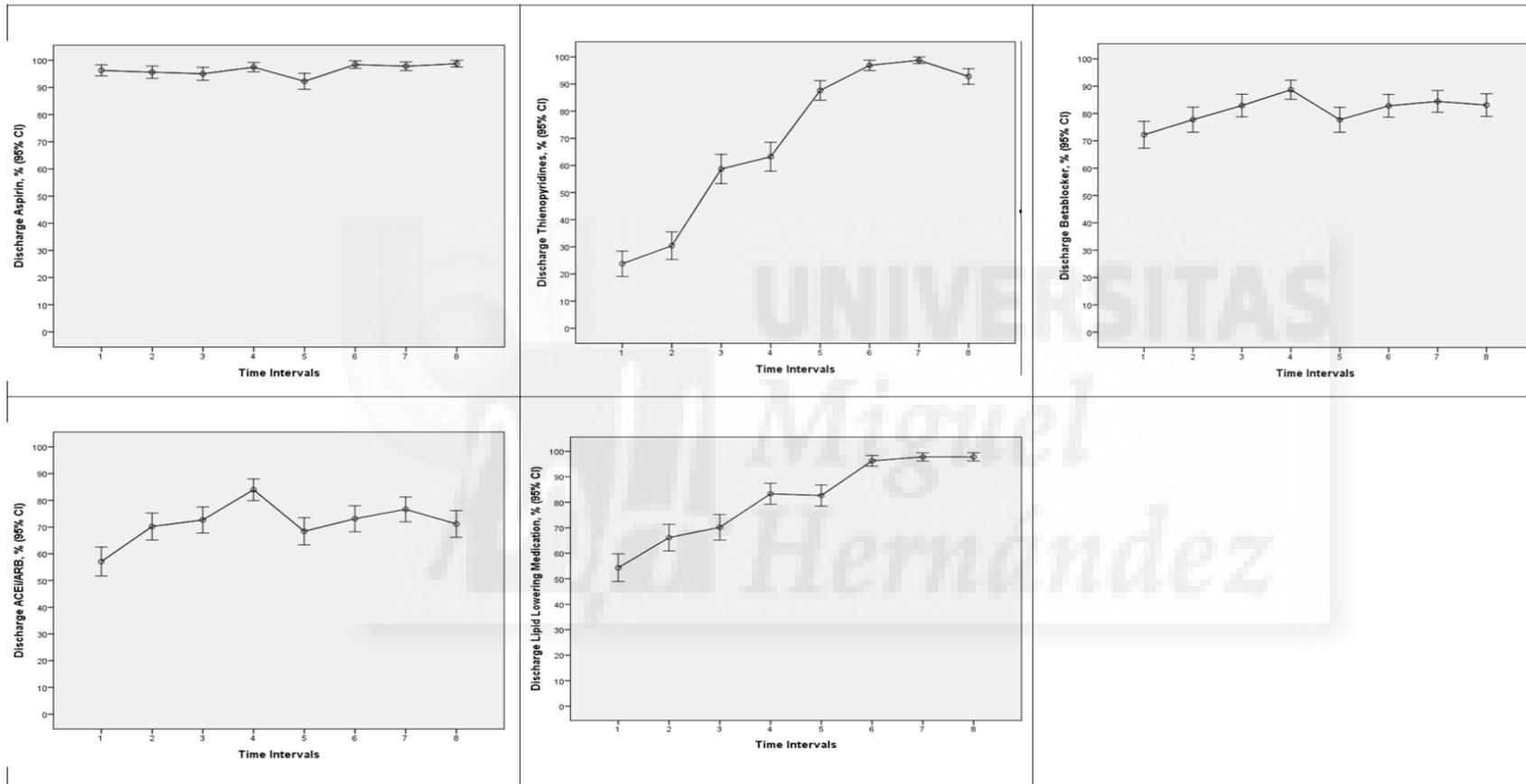


**Figure 5. Medication during hospital admission (after PS).**



Period 1: May 1998 to January 2000; Period 2: to March 2002; Period 3: to January 2004; Period 4: to January 2006; Period 5: to November 2007; Period 6: to December 2009;  
 Period 7: to November 2011; Period 8: to March 2014.

**Figure 6. Medical treatment at discharge (after PS).**



Period 1: May 1998 to January 2000; Period 2: to March 2002; Period 3: to January 2004; Period 4: to January 2006; Period 5: to November 2007; Period 6: to December 2009;  
 Period 7: to November 2011; Period 8: to March 2014.