



ORIGINAL

Accesibilidad al sistema sanitario de los pacientes diabéticos con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST



A. Baeza-Román^{a,*}, E. de Miguel-Balsa^a, J. Latour-Pérez^a, V. Díaz de Antoñana-Saez^b, J. Arguedas-Cervera^c, E. Mira-Sánchez^d, C.J. Fernández-González^e, M. Rico-Sala^f, M. Lafuente-Mateo^g y Grupo ARIAM-SEMICYUC[◇]

^a Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Universitario de Elche, Elche, España

^b Unidad de Cuidados Intensivos, Complejo Hospital San Pedro. Logroño, España

^c Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General de Castelló, Castellón. España

^d Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia, España

^e Unidad de Cuidados Intensivos, Complejo hospitalario Arquitecto Marcide-Prof. Novoa Santos, Ferrol, España

^f Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

^g Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nuestra Señora de Gracia, Zaragoza, España

Recibido el 16 de diciembre de 2014; aceptado el 18 de febrero de 2015

Disponible en Internet el 23 de mayo de 2015

PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus;
Síndrome coronario
agudo con elevación
de ST;
Retraso;
Accesibilidad;
Sistema sanitario

Resumen

Objetivos: El objetivo de este estudio es medir la accesibilidad al sistema sanitario de los pacientes diabéticos y analizar si las posibles diferencias en la accesibilidad explican la mayor mortalidad conocida en aquellos.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo, realizado en pacientes diabéticos con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST incluidos en los años 2010 al 2013 del registro ARIAM-SEMICYUC. Se realiza análisis crudo y ajustado mediante regresión logística no condicional.

Resultados: Se han analizado 4817 pacientes, de los cuales 1070 (22,2%) son diabéticos. Los pacientes diabéticos contactan con el sistema sanitario de la misma forma que los pacientes no diabéticos aunque con mayor retraso (retraso atribuible al paciente 90 min vs. 75 min con $p=0,004$ y retraso prehospitalario 150 min vs. 130 min con $p=0,002$). Una vez dentro del sistema sanitario, estos pacientes tienen menor tasa de reperusión (50 vs. 57,7%; $p<0,001$) pero sin objetivar mayor retraso en el tratamiento. Como ya es conocido, los pacientes diabéticos presentan una mayor mortalidad hospitalaria (12,5 vs. 6%; $p<0,001$); sin embargo, no se identifican como variables predictoras independientes de la mortalidad ni el retraso atribuible al paciente ni el retraso prehospitalario.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anna.baeza@coma.es (A. Baeza-Román).

◇ Los componentes del Grupo ARIAM-SEMICYUC trabajan en Unidades de Cuidados Intensivos/Coronarias de varios hospitales españoles.

Conclusiones: Los pacientes diabéticos tienen una mayor demora en el acceso al sistema sanitario, sin embargo no hemos podido objetivar que esta demora se relacione de forma independiente con la mayor mortalidad.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Diabetes mellitus;
Acute coronary
syndrome with
ST-segment
elevation;
Delay;
Access;
Health care

Accessibility to health care of diabetic patients with acute coronary syndrome ST-segment elevation

Abstract

Objectives: To measure accessibility to health care among diabetic patients and analyze whether differences in delay explain differences in hospital mortality.

Methods: A retrospective cohort study was conducted in diabetic patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation included in the ARIAM-SEMICYUC registry (2010-2013). Crude and adjusted analyses were performed using unconditional logistic regression.

Results: A total of 4817 patients were analyzed, of whom 1070 (22.2%) were diabetics.

No differences were found in access to health care between diabetic and non-diabetic patients. Diabetic patients presented with longer patient delay (90 min vs. 75 min; $p = .004$) and prehospital delay (150 min vs. 130 min; $p = .002$). Once the health system was contacted, diabetic patients had a lower reperfusion rate (50% vs. 57.7%; $p < .001$), but no longer delay in treatment was observed compared with the non-diabetic individuals. Diabetic patients have greater in-hospital mortality (12.5 vs. 6%; $p < .001$), though neither patient delay nor prehospital delay were identified as independent predictors of in-hospital mortality.

Conclusions: Diabetic patients had a longer delay in access to health care, though such delay was not independently related to increased mortality.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

En los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) el tratamiento de reperfusión debe administrarse lo antes posible, y en cualquier caso en las primeras 12 horas tras el inicio de los síntomas^{1,2}. En el tiempo total de reperfusión existen básicamente 2 componentes. El tiempo que tarda el paciente en contactar con el sistema sanitario tras el inicio de los síntomas (retraso atribuible al paciente), y el tiempo desde que el paciente contacta y se administra el tratamiento de reperfusión (retraso atribuible al sistema sanitario).

Varios estudios han objetivado que los pacientes diabéticos con SCACEST tardan más en contactar con el sistema sanitario tras el inicio de los síntomas³⁻⁷, lo cual tiene varias consecuencias. Por un lado, influye directamente en la decisión de realizar reperfusión y en la elección del tratamiento (fibrinólisis vs. intervencionismo coronario percutáneo [ICP]). Por otro lado, el mayor retraso inicial contribuye a un mayor tiempo total de reperfusión y por lo tanto a un mayor tiempo de isquemia miocárdica. Son varios los factores que pueden explicar este mayor retraso de los pacientes diabéticos, sobre todo la sintomatología atípica que presentan^{3,5,8}.

El objetivo de este estudio es conocer si existen diferencias en la accesibilidad al sistema sanitario (tiempos de acceso y de reperfusión) de los pacientes diabéticos respecto a los no diabéticos, analizando los diferentes factores que pueden influir en estas diferencias, y por último analizar si explican la mayor mortalidad de estos.

Métodos

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo basado en los datos de Registro ARIAM-SEMICYUC en la que participan diferentes hospitales españoles⁹. Este registro cumple con la legislación española sobre estudios postautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano (Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre). Además en mayo de 2012 obtuvo el reconocimiento como Registro de interés para el sistema nacional de salud.

Se han recogido los datos de aquellos pacientes consecutivos que ingresan en la unidad de cuidados intensivos/coronarias con diagnóstico al ingreso de SCACEST, entre los años 2010 y 2013.

Las variables analizadas incluyen datos sociodemográficos (sexo, edad), acceso al sistema sanitario (lugar del primer contacto, forma de traslado al hospital), forma de presentación clínica del SCA (electrocardiograma, síntoma inicial), características clínicas al ingreso (clasificación Killip-Kimball, TIMI, GRACE, CRUSADE)¹⁰⁻¹² y método de reperfusión.

Respecto a los retrasos al tratamiento se analizan los tiempos atribuibles al paciente y al sistema sanitario: a) tiempo atribuible al paciente (desde el inicio de los síntomas hasta el primer contacto médico [PCM]); b) el tiempo prehospitalario (desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al hospital, coincidirá con el tiempo atribuible al paciente en el caso de que el PCM se realice en el hospital); c) tiempo de traslado (en aquellos pacientes en los que el PCM no se realiza en el hospital, es el tiempo desde el PCM hasta la

llegada al hospital); d) tiempo desde la llegada al hospital hasta la administración de fibrinólisis; e) tiempo desde la llegada al hospital hasta la realización de ICP; f) tiempo total de reperfusión censurado en 12 h (desde inicio de los síntomas hasta reperfusión). Se explora además mortalidad en unidad de cuidados intensivos, hospitalaria y a los 30 días.

Los datos han sido analizados con SPSS Statistics para Mac, versión 22. En la estadística descriptiva las variables cuantitativas continuas se expresan como la mediana y percentiles 25 y 75, y las variables categóricas como proporciones. La comparación de variables categóricas se realiza con el test ji al cuadrado y la comparación de las variables cuantitativas mediante el test de Mann-Whitney tras objetivar que dichas variables no siguen una distribución normal mediante la prueba de Shapiro-Wilks. Las variables de tiempo se analizan mediante análisis de supervivencia Kaplan Meier: prueba de Breslow. El contraste de hipótesis se realiza de forma bilateral con un nivel de significación alfa del 5%.

Para los análisis de mortalidad se ha utilizado la variable mortalidad hospitalaria, ya que la mortalidad a los 30 días era una variable no obligatoria y presenta muchas pérdidas en la recogida de datos.

Finalmente se realiza una regresión logística binaria para determinar las variables predictoras independientes asociadas a mortalidad hospitalaria. Se incluyen en el modelo de regresión diferentes variables con un nivel de significación menor de 0,1 en el análisis univariante. La asociación entre las variables predictoras y la mortalidad se estima mediante el cálculo de las odds ratio ajustadas y de sus intervalos de confianza de 95%.

Resultados

En el análisis se incluyen 4685 pacientes con SCACEST, de los cuales el 22,85% (1070 pacientes) tienen diabetes mellitus.

La [tabla 1](#) recoge el análisis univariante de las principales variables. Los pacientes diabéticos tienen mayor edad que los no diabéticos, y hay mayor proporción de mujeres. El SCA se presenta de forma diferente en los pacientes diabéticos, ya que con más frecuencia se presenta con dolor atípico o indoloro. Sin embargo, la forma de acceso al sistema sanitario es similar en ambos grupos de pacientes siendo el lugar del primer contacto médico más frecuente las urgencias hospitalarias. Tampoco se objetivan diferencias estadísticamente significativas en la forma de traslado al hospital, aunque parece que los pacientes diabéticos tienden a ser trasladados con más frecuencia en transporte sanitario no medicalizado, y menos por ellos mismos o con familiar.

A su llegada a urgencias, los pacientes diabéticos presentan con más frecuencia un electrocardiograma con bloqueo completo de rama izquierda, mayor grado de insuficiencia cardíaca medido por Killip-Kimball, y mayor gravedad medida por TIMI, GRACE y CRUSADE. Tienen además una menor tasa de reperfusión con menor tasa de trombólisis e ICP primaria y una mayor tasa de ICP tardía. También se objetiva una menor tasa de reperfusión en los pacientes diabéticos. La mortalidad en unidad de cuidados intensivos, hospitalaria y a los 30 días también es superior en estos pacientes.

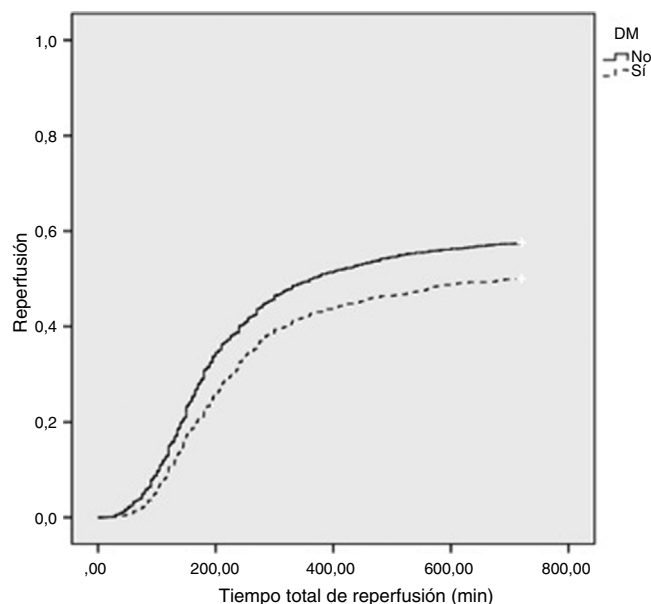


Figura 1 Relación entre el tiempo (min) y reperfusión en pacientes diabéticos y no diabéticos.

La [tabla 2](#) refleja el análisis de los tiempos atribuibles al paciente y atribuibles al sistema sanitario. Los pacientes diabéticos tardan más en realizar el primer contacto médico, lo cual contribuye a un mayor retraso prehospitalario, siendo el tiempo de traslado al hospital similar en ambos grupos. Una vez el paciente ha contactado con el sistema sanitario, no se objetivan diferencias en los tiempos de tratamiento (tiempo urgencias-aguja; tiempo urgencias-balón; tiempo PCM-aguja; tiempo PCM-balón). Todos aquellos tiempos calculados a partir del inicio de los síntomas son mayores en los diabéticos ya que están influenciados por el tiempo atribuible al paciente (tiempo síntomas-aguja; tiempo síntomas-balón; tiempo total de reperfusión).

Se analiza la relación entre el tiempo total de reperfusión y el evento reperfusión, y se objetiva que en los pacientes diabéticos existe una menor probabilidad de ser reperfundido respecto a los no diabéticos ([fig. 1](#)).

En el modelo de regresión se introducen las siguientes variables: diabetes mellitus, edad, retraso atribuible al paciente, evento reperfusión, Killip Kimball, TIMI, GRACE, CRUSADE y tiempo total de reperfusión. Se identifican como variables predictoras independientes de mortalidad la diabetes y la gravedad del paciente (TIMI, GRACE y CRUSADE), pero no el retraso atribuible al paciente ([tabla 3](#)). Además se aplica la ecuación obtenida con el modelo y se calcula la curva ROC, con un área bajo la curva que es de 0,9 lo cual demuestra muy buen valor predictivo del modelo de regresión.

Discusión

En nuestro estudio los pacientes diabéticos tienen un mayor retraso atribuible al paciente, y por lo tanto, todos los tiempos que incluyan este intervalo se encuentran aumentados. Diferentes publicaciones ya han mostrado resultados similares. Los estudios de Hasin et al., Woodfield et al., y Goldberg et al., objetivan que en los pacientes diabéticos con SCA

Tabla 1 Características basales y evolución. Pacientes con SCACEST (n = 4817)

Características basales	Pacientes con SCACEST (n = 4817)		P
	DM 22,8% (n = 1070/4685)	No DM 77,2% (n = 3615/4685)	
Edad:	68,5 (60 -77)	62 (52 -74)	< 0,001
Sexo (hombres) (n= 4684)	795 (74,3%)	2861 (79,2%)	0,001
Presentación clínica:			
<i>Síntoma inicial (n= 3575)</i>			0,003
Indoloro	42 (5,3%)	90 (3,2%)	
Dolor típico	674 (84,6%)	2464 (88,7%)	
Dolor atípico	81 (10,2%)	224 (8,1%)	
<i>Parada cardiorrespiratoria (n = 3640)</i>	37 (4,6%)	143 (5%)	0,624
Forma del primer contacto médico (n = 4659)			0,237
061-112	208 (19%)	693 (19,3%)	
Médico	44 (4,1%)	162 (4,5%)	
Centro salud	317 (29,9%)	1105 (30,7%)	
Urgencias hospitalarias	396 (37,3%)	1359 (37,8%)	
Pacientes hospitalizados	33 (3,1%)	66 (1,8%)	
Otros	63 (5,9%)	213 (5,9%)	
Transporte (n = 4560)			0,055
Paciente-familiar	469 (45,6%)	1693 (47,9%)	
Transporte sanitario no medicalizado	80 (7,8%)	196 (5,5)	
061-112	394 (38,3%)	1363 (38,6%)	
Otros	85 (8,3%)	280 (7,9%)	
ECG al ingreso (n= 4589)			<0,001
Elevación ST >2 mm en > 2 derivaciones	787 (75%)	2787 (78,7%)	
Elevación ST <2 mm o <2 derivaciones	230 (21,9%)	709 (20%)	
Nuevo BCRHH	32 (3,1%)	44 (1,2%)	
Gravedad al ingreso:			
<i>KK inicial (n = 4634)</i>			<0,001
1-2	923 (87,1%)	3333 (93,3%)	
3-4	137 (12,9%)	241 (6,7%)	
<i>TIMI (n = 3466)</i>			<0,001
<4	266 (34,5%)	1292 (48%)	
≥ 4	506 (65%)	1402 (52%)	
<i>GRACE (n = 4635)</i>	160 (139-185)	146 (125-172)	<0,001
<i>CRUSADE (n = 4645)</i>	47 (29-57)	37 (20-49)	<0,001
Tasa de reperfusión (n= 4666)	534 (50%)	3599 (57,7%)	<0,001
Método reperfusión (n= 4666)			<0,001
No realizada	194 (18,2%)	525 (14,6%)	
Trombólisis	271 (25,4%)	1067 (29,6%)	
ICP primaria	463 (43,4%)	1635 (45,4%)	
ICP tardía	139 (13%)	372 (10,3%)	
Mortalidad:			
En UCI (n= 4515)	82 (8%)	121 (3,5%)	<0,001
Hospitalaria (n= 3746)	109 (12,5%)	175 (6%)	<0,001
A los 30 días (n= 2634)	116 (19,2%)	201 (9,9%)	<0,001

BCRHH: bloque completo rama izquierda; DM: diabetes mellitus; ECG: electrocardiograma; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; KK: Killip-kimball; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

el tiempo entre la aparición de los síntomas y el tratamiento es más elevado que en los pacientes no diabéticos³⁻⁵. Ribeiro et al., analizan los pacientes con SCACEST en función del retraso prehospitalario, y objetivan que en el grupo de pacientes con mayor retraso existe una mayor proporción de diabéticos, y además, identifican la diabetes como una variable predictora independiente asociada a un retraso prehospitalario mayor a 3 horas⁶. Goolberg et al., en un

estudio posterior al que ya se ha mencionado, analizan datos de 14 países entre los cuales está España (Países de Norte y Sudamérica, Europa, Australia y Nueva Zelanda) y objetivan que en todas las áreas analizadas los pacientes diabéticos tienen un mayor retraso prehospitalario⁷. Sin embargo, en ninguna de estas publicaciones se analiza la posible relación entre este mayor retraso prehospitalario de los pacientes diabéticos y su mayor mortalidad. En nuestro estudio, la

Tabla 2 Tiempos de retraso atribuible al paciente y retraso atribuible al sistema sanitario. Expresados en minutos con medianas y rango intercuartil

Tiempos	Pacientes con SCACEST (n = 4817)		P
	DM 22,85% (n = 1070/4685)	No DM 77,17% (n = 3615/4685)	
Retraso paciente (n= 3382)	90 (40-210)	75 (31-183)	0,004
Retraso prehospitalario (n= 3709)	150 (82-284)	130 (72-267)	0,002
Retraso transporte (n = 1879)	57 (30-90)	53 (26-86)	0,18
Tiempo síntomas-aguja (n = 1297)	180 (120-270)	150 (100-250)	0,005
Tiempo PCM-aguja (n = 934)	80 (50-128)	70 (40-115)	0,115
Tiempo urgencias-aguja (n = 1003)	49 (30-84)	42 (28-75)	0,126
Tiempo síntomas-balón (n = 2554)	450 (210-1956)	375 (190-1560)	0,012
Tiempo PCM-balón (n = 1413)	134 (95-225)	125 (90-196)	0,079
Tiempo urgencias-balón (n = 1227)	113 (70-192)	105 (62-169)	0,065
Tiempo total de reperusión (n = 2608)	195 (135-285)	175 (120-270)	0,002

DM: diabetes mellitus; PCM: primer contacto médico; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

accesibilidad al sistema sanitario es similar en pacientes diabéticos y no diabéticos, y una vez los pacientes han entrado en contacto con el sistema sanitario, los tiempos calculados son similares en ambos grupos. En el año 2002, Colmenero-Ruiz et al., analizan las diferencias en el manejo de los pacientes con SCA entre las diferentes comunidades autónomas españolas a partir del registro ARIAM, y objetivan que existen diferencias en la forma de acceso al sistema sanitario entre las diferentes comunidades estudiadas, sin que esto se traduzca en diferencias de mortalidad. Existe también una importante variabilidad en el porcentaje de pacientes diabéticos entre comunidades, sin embargo no se estudia la posible asociación entre la diabetes y el modo de acceso¹³. Otro hallazgo en nuestro estudio es que los pacientes diabéticos presentan más frecuentemente síntomas atípicos o indoloros lo cual puede explicar el mayor retraso en solicitar ayuda, hecho que se ha descrito en estudio previos⁵. Leslie et al. analiza en su publicación las diferentes causas de retraso prehospitalario en pacientes con SCA, siendo la causa más frecuente el mal reconocimiento de los síntomas y no conocer la gravedad del proceso⁸. En nuestro estudio se objetiva además, que los pacientes diabéticos tienen una menor tasa de reperusión y una mayor mortalidad, lo cual está también descrito previamente en la literatura¹⁴.

Nuestro estudio no ha podido objetivar una asociación independiente del retraso atribuible al paciente con la mortalidad. Nuestros análisis concluyen que las variables que se asocian de manera independiente con la mortalidad en

los pacientes con SCACEST son en su mayor gravedad inicial medidas por TIMI, GRACE y CRUSADE, así como el hecho de padecer diabetes mellitus.

La limitación más importante de nuestro estudio es el seguimiento a partir del alta hospitalaria. Para el análisis de mortalidad hemos decidido utilizar la variable de mortalidad hospitalaria debido al elevado número de pérdidas en la variable de mortalidad a los 30 días, aunque consideramos también que dichas pérdidas son aleatorias, por lo que no sesga nuestros resultados.

Por otro lado se trata de un estudio multicéntrico en el que participan centros de toda España con lo que se obtiene una muestra bien representativa de la población española.

Conclusión

Los pacientes diabéticos tardan más en contactar con el sistema sanitario, sin embargo, lo que parece que determina su mayor mortalidad no es este retraso, si no el hecho de padecer diabetes y la mayor gravedad que presentan al ingreso hospitalario.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, et al., American College of Emergency Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:e78-140.
- Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömsstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al., Task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *JT Eur Heart J.* 2012;33:2569-619.

Tabla 3 Modelo de regresión logística binaria

Variables predictoras	OR (IC 95%)	p
Retraso atribuible al paciente (en horas)	1,017 (0,995-1,041)	0,129
DM	1,51 (1,046-2,181)	0,028
TIMI	2,314 (1,106-4,841)	0,026
GRACE	1,031 (1,025-1,036)	<0,001
CRUSADE	1,031 (1,017-1,045)	<0,001

DM: diabetes mellitus; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

3. Hasin T, Hochadel M, Gitt AK, Behar S, Bueno H, Hasin Y. Comparison of treatment and outcome of acute coronary syndrome in patients with versus patients without diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2009;103:772-8.
4. Woodfield SL, Lundergan CF, Reiner JS, Greenhouse SW, Thompson MA, Rohrbeck SC, et al. Angiographic findings and outcome in diabetic patients treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: The GUSTO-I Experience. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:1661-9.
5. Goldberg RJ, Steg PG, Sadiq I, Granger GB, Jackson EA, Budaj A, et al. Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE Registry). *Am J Cardiol.* 2002;89:791-6.
6. Ribeiro S, Gaspar A, Rocha S, Nabais S, Azevedo P, Salgado A, et al. Predictors of pre-hospital delay in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Rev Port Cardiol.* 2010;29:1521-32.
7. Goldberg RJ, Spencer FA, Fox KA, Brieger D, Steg G, Gurfinkel E, et al. Prehospital delay in patients with acute coronary syndromes (from the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *Am J Cardiol.* 2009;103:598-603.
8. Leslie WS, Urie A, Hooper J, Morrison CE. Delay in calling for help during myocardial infarction: Reasons for the delay and subsequent pattern of accessing care. *Heart.* 2000;84:137-41.
9. Latour-Pérez J, Fuset-Cabanes MP, Ruano-Marco M, del Nogal-Sáez F, Cunat-de la Hoz J, Alcoverro-Pedrola JM, et al. ARIAM Análisis del corte 2013. SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. 2013.
10. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, et al. TIMI Risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II Trial Substudy. *Circulation.* 2000;102:2031-7.
11. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006;333:1091.
12. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA Guidelines) bleeding score. *Circulation.* 2009;119:1873-82.
13. Colmenero-Ruiz M, Reina-Toral A, Jimenez-Quintana MM, Aguayo-de-Hoyos E, Ruiz-Bailén M, García-Alcántara A, et al. Variabilidad en el manejo del infarto agudo de miocardio en el registro ARIAM en el año 2002. *Med Intensiva.* 2005;29:420-9.
14. Nauta ST, Deckers JW, Akkerhuis KM, van Domburg RT. Short-long-term mortality after myocardial infarction in patients with and without diabetes: changes from 1985 to 2008. *Diab Care.* 2012;35:2043-7.