



## ORIGINAL

## Diseño de un nuevo indicador de mortalidad en el síndrome coronario agudo al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos



Herminia Lozano Gómez<sup>a,\*</sup>, Adrián Rodríguez García<sup>a</sup>,  
M. Ángeles Rodríguez Esteban<sup>b</sup>, Cristina López Ferraz<sup>c</sup>,  
María del Pilar Murcia Hernández<sup>d</sup>, Alberto Fernández Zapata<sup>e</sup>,  
Esther Villarreal Tello<sup>f</sup>, Javier Ruiz Ruiz<sup>g</sup>, Virginia Fraile Gutiérrez<sup>h</sup>,  
Lorenzo Socias Crespi<sup>i</sup>, Luis Alberto Pallas Beneyto<sup>j</sup>, Beatriz Villanueva Anadón<sup>a</sup>,  
Elena Porcar Rodado<sup>k</sup>, Juan José Araiz Burdio<sup>a</sup> y los investigadores del registro  
ARIAM-SEMICYUC<sup>◇</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Coordinadora Nacional del Registro ARIAM-SEMICYUC. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Sra. de la Candelaria (Sta. Cruz de Tenerife), España

<sup>d</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Los Arcos, San Javier, Murcia, España

<sup>e</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital de Torrevieja, Torrevieja, Alicante, España

<sup>f</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitari i Politènic La Fe, Valencia, España

<sup>g</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital de Llíria, Llíria, Valencia, España

<sup>h</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid, España

<sup>i</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, Baleares, España

<sup>j</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva, Xàtiva, Valencia, Baleares, España

<sup>k</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital de La Plana, Castellón, España

Recibido el 16 de noviembre de 2022; aceptado el 2 de febrero de 2023

Disponible en Internet el 22 de marzo de 2023

### PALABRAS CLAVE

Síndrome coronario agudo;  
Mortalidad;  
Estratificación;  
Unidad de cuidados intensivos;  
Redes neuronales

### Resumen

**Objetivo:** Diseñar un indicador de mortalidad del síndrome coronario agudo (SCA) en el servicio de medicina intensiva (SMI).

**Diseño:** Estudio descriptivo observacional multicéntrico.

**Participantes:** Pacientes con SCA ingresados en SMI incluidos en el registro ARIAM-SEMICYUC entre enero del 2013 y abril del 2019.

**Intervenciones:** Ninguna.

**Variables de interés principales:** Las variables analizadas fueron demográficas, tiempo de acceso al sistema sanitario y estado clínico. Se analizó la terapia de revascularización, los

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fiex\\_hermi1990@hotmail.com](mailto:fiex_hermi1990@hotmail.com) (H. Lozano Gómez).

◇ Los nombres de los componentes del registro ARIAM-SEMICYUC están relacionados en el [anexo 1 del material adicional](#).

fármacos y la mortalidad. Se realizó un análisis de regresión logística de COX y posteriormente se diseñó una red neuronal. Se elaboró una curva ROC para calcular la potencia del nuevo score. Finalmente, la utilidad clínica o relevancia del indicador ARIAM se evaluará mediante un gráfico de Fagan.

**Resultados:** Se incluyó a 17.258 pacientes, con una mortalidad al alta del SMI del 3,5% (605). Las variables analizadas con significación estadística ( $p < 0,001$ ) fueron introducidas en el modelo predictivo supervisado, una red neuronal artificial. El nuevo indicador ARIAM muestra una media de 0,0257 (IC del 95%, 0,0245-0,0267) en los pacientes dados de alta de UCI y de 0,27085 (IC del 95%, 0,2533-0,2886) en los que fallecieron,  $p < 0,001$ . El área ROC del modelo conseguido fue de 0,918 (IC del 95%, 0,907-0,930). En el test de Fagan se demostró que el indicador ARIAM muestra que la probabilidad de fallecimiento es del 19% (IC del 95%, 18-20%) cuando es positivo y del 0,9% (IC del 95%, 0,8-1,01%) cuando es negativo.

**Conclusiones:** Es posible crear un nuevo indicador de mortalidad del SCA en el SMI que sea más exacto, reproducible y actualizable periódicamente.

© 2023 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Acute coronary syndrome;  
Mortality;  
Stratification;  
Intensive care unit;  
Neural networks

## Design of a new mortality indicator in acute coronary syndrome on admission to the Intensive Care Unit

### Abstract

**Objective:** To design a mortality indicator for acute coronary syndrome (ACS) in the intensive care unit (ICU).

**Design:** Multicenter observational descriptive study.

**Participants:** ACS patients admitted to SMI included in the ARIAM-SEMICYUC registry between January 2013 and April 2019.

**Interventions:** None.

**Main variables of interest:** Variables analyzed were demographic, time of access to the health system, and clinical condition. Revascularization therapy, drugs, and mortality were analyzed. A COX regression analysis was performed and subsequently a neural network was designed. An ROC curve was developed to calculate the power of the new score. Finally, the clinical utility or relevance of the ARIAM's indicator will be evaluated using a Fagan test.

**Results:** 17,258 patients were included, with a 3.5% (605) mortality at discharge from the ICU. The variables analyzed with statistical significance ( $p < 0.001$ ) were entered into the supervised predictive model, an artificial neural network. The new ARIAM's indicator showed a mean of 0.0257 (95% CI: 0.0245–0.0267) in patients discharged from the ICU and 0.27085 (95% CI: 0.2533–0.2886) in those who died,  $p < 0.001$ . The ROC area of the model achieved was 0.918 (95% CI: 0.907–0.930). The Fagan test showed that the ARIAM's Indicator shows that the probability of death is 19% (95% CI: 18%–20%) when it is positive and 0.9% (95% CI: 0.8%–1.01%) when it is negative.

**Conclusions:** It is possible to create a new mortality indicator for ACS in the ICU that is more accurate, reproducible, and periodically updated.

© 2023 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

Desde la antigüedad, uno de los principales objetivos de la medicina ha sido conocer el pronóstico de los pacientes en cualquiera de sus ámbitos. La estratificación de este riesgo se remonta a los inicios de los servicios de medicina intensiva (SMI), donde se usan diferentes escalas o scores pronósticos específicos y validados para cada patología. Los más utilizados son el APACHE, SOFA, o en relación con las unidades coronarias el The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) o Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)<sup>1</sup>.

El síndrome coronario agudo (SCA) es una enfermedad frecuente en el SMI y se prevé que en 2049 la incidencia del SCA aumente debido al envejecimiento de la población, superando los 175.000 casos/año<sup>2,3</sup>.

En las últimas décadas, uno de los principales objetivos de los expertos de Medicina Intensiva ha sido el desarrollo y posterior validación de estos modelos de predicción. Con ello, se pretende adaptar el tratamiento al riesgo individual, evitar costes innecesarios y planificar la estrategia de prevención secundaria<sup>1</sup>.

Por desgracia, las escalas de estratificación en los pacientes coronarios distan mucho de la perfección<sup>1</sup>. En la

**Tabla 1** Diferencias entre población ARIAM contemporánea vs. TIMI y GRACE

	Población ARIAM vs. TIMI y GRACE			
	ARIAM		TIMI	GRACE
	SCACEST	SCASEST	SCACEST	SCAC/SEST
<b>Localizador alteraciones ECG</b>				
<i>Anterior</i>	43%		42,7%	33,0%
<i>Inferior</i>	49%		56,9%	27,7%
<b>Killip al ingreso</b>				
<i>Killip IV</i>	5,9%	1,2%	0%	0,4-1%
<b>Estrategias</b>				
<i>ICP primaria</i>	81,6%		0%	18%
<i>Fibrinólisis</i>	6,3%		100%	16,5%
<i>ICP tardía</i>	5,8%			26,6%
<b>Tratamientos antitrombóticos</b>				
2,° <i>antiagregante</i>	98,5%	98,7%	14%	31,8%
<i>Clopidogrel</i>	35,2%	50,8%		
<i>Prasugrel</i>	8,0%	2,3%		
<i>Ticagrelor</i>	55,3%	45,6%		
<i>Antagonistas IIb/IIIa</i>	5,7%	1,3%	3,0%	18%
<b>Evolución clínica</b>				
<i>Killip máximo</i>			12,6%	6,5%
I	73,9%	75,7%		1,3%
II	11,1%	11,2%		
III	4,1%	8,6%		
IV	10,9%	4,4%		
<i>Infarto o reinfarto</i>	2,3%	2,4%	5,2%	28,6% <sup>a</sup>
<i>Cirugía cardíaca</i>	1,3%	2,9%	5,5%	5%
<b>Estancia y mortalidad hospitalaria</b>				
<i>Estancia (días)</i>				
Media	6,4	8,2	10,5	
Mediana	4,52	5,76		6-8
<i>Mortalidad hospitalaria</i>	8,0%	4,0%	6,0% <sup>b</sup>	4,6%

<sup>a</sup> Isquemia recurrente.

<sup>b</sup> Mortalidad calculada.

actualidad todos ellos cuentan con bastantes limitaciones que ponen de manifiesto la necesidad de crear un indicador o algoritmo capaz de adecuarse a la población contemporánea, de forma individualizada y eficaz.

Tradicionalmente, los scores de referencia en el SCA han sido GRACE y TIMI, que han demostrado gran utilidad y buena discriminación de la mortalidad, con áreas bajo la curva ROC cercanas a 1. Sin embargo, tienen limitaciones importantes, como, por ejemplo, no hacen referencia a la mortalidad al ingreso en el SMI, han sido desarrollados a partir de una población muy seleccionada y que a día de hoy no es representativa de la población actual y tampoco se ajustan a los avances terapéuticos hasta la fecha (tabla 1)<sup>1,4</sup>.

El registro ARIAM es un registro observacional y multicéntrico (nacional) de participación voluntaria (anexo 1) y de corte anual (3 meses), creado por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Se creó en 1994 y desde el 2010 pasó a denominarse ARIAM-SEMICYUC. Está integrado en el grupo de trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y reanimación cardiopulmonar de la sociedad de Medicina Intensiva, Crítica y

Unidades Coronarias. Su labor es mejorar la calidad asistencial en el ámbito de la cardiopatía isquémica, siendo en el momento actual el registro español más amplio en esta materia con una media de 2.335 registros/anuales y un total de 23.357 registros<sup>5,6</sup>.

Se desconoce a día de hoy cuál es el método óptimo para el diseño de scores adecuados. En el artículo publicado en Medicina Intensiva por Nuñez et al. inciden en que la Medicina Intensiva es un campo ideal para el empleo de técnicas conocidas como *Big Data Analysis* (BDA) y *Machine Learning* (ML), que pueden permitir en el futuro mejorar nuestra capacidad de investigación clínica y dirigir de manera más precisa las terapias que proporcionamos a nuestros pacientes, y las redes neuronales artificiales son un claro ejemplo de ello<sup>7-12</sup>.

El objetivo de este trabajo es diseñar un Indicador de Mortalidad para todas las formas del SCA en UCI (ARIAM) a partir de las variables que puedan estar presentes en momento del ingreso en UCI, con los datos del Registro ARIAM y empleando un modelo predictivo supervisado (red neuronal).

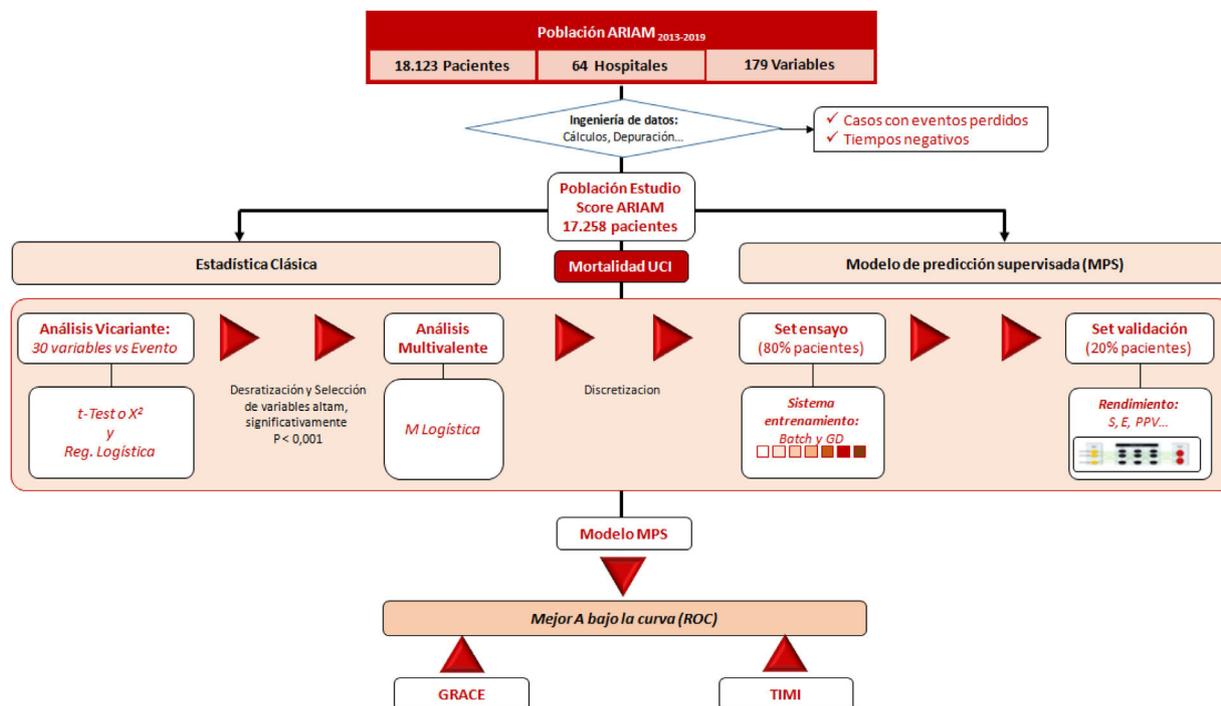


Figura 1 Diseño del estudio.

## Material y métodos

### Ámbito

La base ARIAM-SEMICYUC cumple con la legislación española de estudios postautorización observacionales (Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre) y la normativa de la Ley de Protección de Datos. En mayo del 2012 fue reconocido como un registro de interés para el Sistema Nacional de Salud por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social y, por lo tanto, no es necesaria la autorización expresa y cumplimentación de documento de consentimiento informado por parte de los pacientes.

En la introducción de datos, siempre se garantiza la anonimidad de los pacientes siendo imposible su identificación y se realiza mediante una aplicación informática disponible en: <https://ariam.investigacion-intensivos.org/>. Los datos los introducen aquellos investigadores que previamente han solicitado su participación en el registro y cuentan con un usuario/contraseña de acceso.

### Pacientes y participantes

Se realizó un estudio observacional basándonos el registro ARIAM («base ARIAM») (fig. 1). Se incluyó a los pacientes ingresados con el diagnóstico de SCA (de menos de 48 h de evolución desde el inicio de los síntomas) entre enero de 2013 y abril de 2019 en las unidades de Cuidados Intensivos españolas colaboradoras con el registro.

### Análisis estadístico convencional

En primer lugar, se realizó el procesamiento de los datos de la Base ARIAM, también conocido como ingeniería de datos. Este proceso incluye depuración de casos, recodificación de atributos tanto continuos como categóricos, creación de atributos sintéticos (agrupamiento, operadores, combinación, cálculos y recodificación de tiempos). Se incluyeron variables con datos socio-demográficos, signos vitales, determinaciones de laboratorio, tratamientos y técnicas realizadas y lugar de atención médica. Además, se recogieron datos de diagnóstico al ingreso y la mortalidad. Los tiempos se calcularon en función de las fechas y horas registradas. Se eliminaron todos aquellos pacientes en los cuales faltaba algún dato.

Se definió el evento objeto de estudio como mortalidad en el servicio de Medicina Intensiva por cualquier causa. Se llevó a cabo un estudio estadístico convencional, descriptivo e inferencial (uni y multivariante) de los datos, tanto globales como respecto del evento. Las variables continuas se expresaron en medias con desviación estándar y se compararon mediante la prueba t de Student o la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. Las variables categóricas se describieron por valores absolutos y porcentajes y se compararon mediante la prueba  $\chi^2$ . Posteriormente, las variables significativas en el análisis univariante se utilizaron para un análisis multivariante mediante regresión logística de COX. Con las mismas variables que resultaron significativas en el análisis multivariante, se diseñó una Red Neuronal Artificial (RNA) (anexos 2 y 3).

## Red neuronal e indicador ARIAM

El modelo predictivo supervisado (MPS) utilizado fue el *multilayer perceptron* (MLP) de propagación hacia atrás. En el modelo, los datos se dividieron aleatoriamente en una muestra de aprendizaje (*training set*) (80%) y una muestra de validación (*validation set*) (20%). Se utilizaron las funciones de transferencia tangente hiperbólica en las capas ocultas y softmáx en la de salida. El gradiente de pendiente se utilizó para estimar los pesos y sesgos sinápticos. La tasa de aprendizaje inicial fue de 0,4 y el impulso (*momentum*) fue de 0,9. El indicador/score ARIAM (ARIAM) se considerará el valor de la neurona de la capa de salida que determina fallecimiento.

Mediante un análisis de sensibilidad de las variables incluidas en la red, se determina el parámetro importancia de la variable (IV) en relación con la predicción del evento y su valor normalizado (IV<sub>n</sub>).

## Métricas de rendimiento

La potencia del MPS para predecir la supervivencia del paciente se evaluó mediante métricas de rendimiento (sensibilidad, especificidad, precisión, valores predictivos, razones de probabilidad) y el cálculo del área bajo la curva en un análisis de *receiver operating characteristic* (ROC). El nuevo indicador obtenido (ARIAM) se comparó con el GRACE y TIMI mediante el área ROC. La utilidad clínica o relevancia del indicador se evaluó mediante un gráfico de Fagan. El gráfico de Fagan permite estimar la probabilidad posterior a la prueba de la condición objetivo en un paciente individual basándose en una probabilidad de prueba previa seleccionada.

Para el tratamiento de datos se empleó el paquete estadístico IBM® SPSS® Statistics versión 22.0. (©Copyright IBM Corporation 1989 to 2013, Chicago, IL, EE. UU.) y para el diseño y validación de la red neuronal artificial se usó el programa IBM® Neural Network versión 25.0. Un *p* valor de *p* < 0,05 se consideró significativo.

## Resultados

Se incluyó a un total de 18.123 pacientes con SCA que ingresaron en el SMI, de los cuales 865 fueron eliminados debido a la falta de alguna variable o errores en la recogida de los datos. Estos pacientes pertenecen a 64 hospitales españoles, de todos los niveles y repartidos por toda la geografía. La mortalidad global de los pacientes incluidos fue de 3,5% (603 pacientes).

De las 30 variables analizadas (tabla 2) donde se incluían datos socio-demográficos, constantes vitales al ingreso, determinaciones analíticas, tratamientos y técnicas realizadas y lugar de atención médica, etc. La prevalencia de algunas de estas características en los pacientes que fallecieron fueron: 4,6% de sexo femenino, una media de edad de 73,5 ± 11 años frente a los 64,8 años de los pacientes que fueron dados de alta, antecedentes médicos de HTA (4,1%), dislipidemia (3,6%), alteración electrocardiográfica tipo SCACEST (4,3%), situación clínica de Killip IV (36%), PA sistólica (110,9 ± 35 mmHg), FC (87 ± 27 lpm), cifras de creatinina (1,62 ± 1,3 mg/dl) o hemoglobina

(12,6 ± 2,3 g/dl). El tipo estrategia terapéutica, ICP primaria (3,5%) o fibrinólisis (6,1%).

En relación con el evento, 19 variables presentaron diferencias estadísticamente muy significativas (*p* < 0,001) (tabla 3). El tipo estrategia terapéutica, ICP primaria o fibrinólisis, también fue significativo (*p* < 0,001).

## Modelo de predicción supervisada (MPS) (anexo 4)

El nuevo indicador ARIAM mostró una media de 0,0257 (IC del 95%, 0,0245-0,0267) en los pacientes dados de alta de UCI y de 0,27085 (IC del 95%, 0,2533-0,2886) en los que fallecieron, con una *p* < 0,001. Este indicador derivado de la función softmáx de la capa de salida puede ser interpretado fácilmente como una probabilidad de fallecer: así, un valor 0,0835 indica que la probabilidad de fallecer será del 8,35%.

En el modelo conseguido todas las variables introducidas mostraron un cierto valor predictivo, siendo muy alto (IV<sub>n</sub> ≥ 20%) para: la creatinina, Killip, edad, parada cardiorrespiratoria, PA sistólica, vasculopatía, frecuencia cardiaca, primer contacto médico, peso, hemoglobina, insuficiencia cardiaca, ECG y estrategia inicial (fig. 2).

## Métricas de rendimiento

Respecto de las métricas de rendimiento para toda la serie (con un punto de corte del indicador > 0,04), merecen destacarse los siguientes datos: especificidad 88,19% y valor predictivo negativo 99,19% (anexo 5).

El área ROC del modelo conseguido fue de 0,918 (IC del 95%, 0,907-0,930); este estadístico «c» comparado con otros 2 indicadores (GRACE, TIMI) como predictores de mortalidad del SCA en el SMI fue: ARIAM 0,918 (IC del 95%, 0,907-0,930) vs. GRACE 0,889 (IC del 95%, 0,874-0,903; *p* < 0,05) y vs. TIMI 0,763 (IC del 95%, 0,741-0,784, *p* < 0,01) (fig. 3).

Se realizó el test de Fagan para conocer la relevancia clínica del score. El resultado positivo del indicador ARIAM indica que la probabilidad de muerte aumenta al 19% (IC del 95%, 18-20%), mientras que, en caso negativo, la probabilidad disminuye al 0,9% (IC del 95%, 0,8-1,01%) (anexo 6).

## Discusión

A nivel mundial, la enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de muerte, morbilidad y coste sanitario en España, y su frecuencia está en aumento a consecuencia del envejecimiento de la población. Actualmente causa casi 1,8 millones de muertes al año en Europa, lo que corresponde al 20% de todas las muertes, con grandes variaciones entre países<sup>1,13,14</sup>. La asistencia sanitaria del SCA consume una gran cantidad de recursos en España por lo que una correcta estratificación del riesgo puede ser primordial a día de hoy<sup>3</sup>.

Se espera de un score pronóstico, que además de establecer un criterio de diagnóstico, de manejo o como su nombre lo indica de pronóstico, sean fáciles de utilizar y midan un resultado con la suficiente entidad clínica<sup>15</sup>. Tanto en las actuales guías de práctica clínica, como en los indicadores de calidad de la SEMICYUC, se recomienda una valoración

**Tabla 2** Variables incluidas en el estudio

Variable	Definición y notas aclaratorias	Categorías (límites)
<i>Datos sociodemográficos</i>		
Edad	Variable calculada a partir de las fechas de ingreso y de nacimiento	Entre (18-110 años)
Sexo	Sexo del paciente al nacimiento	Hombre/mujer
Peso	Peso estimado en kg	Entre 25 y 250 kg
Talla	Talla estimada en cm	Entre 60 y 230 cm
<i>Antecedentes y factores de riesgo coronario</i>		
Historia familiar	Antecedentes de coronariopatía precoz en familiares de primer grado o hermanos (< 55 años en varones o < 65 años en mujeres): angina, infarto de miocardio, muerte súbita de causa des conocida, cirugía de <i>bypass</i> aorto-coronario o ICP	Desconocido/dudoso Sí No
Tabaquismo	No fumador (nunca ha fumado o es abstinentes más de 20 años) Fumador actual (paciente que ha fumado algún cigarrillo en los últimos 30 días)	Desconocido No Fumador Fumador actual (último mes) Exfumador (< 1 año) Exfumador (> 1 año)
Hipertensión	Cualquiera de las siguientes 1. Antecedente de hipertensión arterial en la historia del paciente o bien sigue tratamiento con fármacos, dieta o ejercicio para controlar la PA 2. Documentación previa de PA sistólica $\geq 140$ mmHg o PA diastólica $\geq 90$ mmHg en pacientes sin diabetes o insuficiencia renal crónica o PA sistólica $\geq 130$ mmHg o PA diastólica $\geq 80$ mmHg en al menos 2 ocasiones para pacientes con diabetes o insuficiencia renal crónica. 3. Tratamiento actual de la HTA	Desconocido/dudoso Sí No
Dislipidemia	Antecedente de dislipidemia consignada en la historia, tratamiento previo o actual con hipocolesterolemiantes o documentación de niveles de colesterol > 200 mg/dl o LDL $\geq 130$ mg/dl o HDL < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/ dl en mujeres	Desconocido/dudoso Sí No
Diabetes	Historia de diabetes diagnosticada o tratada. Criterios de la American Diabetes Association: 1. Hemoglobina A1c $\geq 6,5\%$ ; o 2. Glucosa en ayunas $\geq 126$ mg/dl; o 3. Glucosa 2-h $\geq 200$ mg/dl en la prueba de tolerancia a la glucosa; o 4. En pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia, crisis hiperglucémica, una glucosa aleatoria $\geq 200$ mg/dl	Desconocido/dudoso Diabetes tipo 1 Diabetes tipo 2
Cocaína	Diabetes tipo I: antecedente de diabetes tipo I en la historia clínica o el paciente cumpla criterios de la OMS Diabetes tipo II: antecedente de diabetes tipo II en la historia clínica o el paciente cumpla criterios de la OMS Consumo reciente (7 días) de cocaína o positividad del testen orina	Desconocido/dudoso Sí No
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Diagnóstico (confirmado o de sospecha) de asma o EPOC consignado en la historia clínica	Desconocido/dudoso Sí No
ACVA	Antecedente de ictus consignado en la historia clínica	Sí, isquémico Sí, hemorrágico Sí, sin especificar No Desconocido/dudoso

**Tabla 2** (continuación)

Variable	Definición y notas aclaratorias	Categorías (límites)
Arteriopatía periférica	Historia de arteriopatía obstructiva aorto-femoral o clínica de claudicación intermitente no estudiada	Desconocido/dudoso Sí No
Cardiopatía isquémica previa	Evidencia o conocimiento de síntomas, IAM u otro equivalente sugestivo de isquemia cardiaca antes del evento agudo	Desconocido/dudoso Sí No
Variable	Definición y notas aclaratorias	Categorías (límites)
<i>Insuficiencia cardiaca</i>	Diagnóstico clínico consignado como tal en la historia clínica, o síntomas sugestivos como disnea a pequeños esfuerzos, ortopnea recurrente, retención de líquidos o descripción de crepitantes, ingurgitación yugular o edema pulmonar radiológico La evidencia de fracción de eyección deprimida sin signos clínicos de insuficiencia cardiaca no es suficiente para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca	Desconocido/dudoso Sí No
<i>Insuficiencia renal crónica o diálisis</i>	Diagnóstico consignado en la historia clínica o niveles de creatina previos al ingreso de > 1,4 mg/dl	Desconocido/dudoso Sí No
<i>ICP o cirugía de revascularización</i>	Intervención coronaria percutánea (angioplastia, stent o trombo-aspiración) o cirugía de revascularización cardiaca previa	Desconocido/dudoso Sí No
<i>Acceso al sistema y tiempos</i> Primer contacto médico	Lugar del primer contacto sanitario	Médico Centro de Salud 061-112 Urgencias hospitalaria Planta Hospitalización Otros
Procedencia	Ubicación inmediatamente anterior al ingreso en UCI	Desconocido/dudoso Otro hospital Ingreso directo Hemodinámica Urgencias Consultas externas Planta Quirófano Otros
T. dolor/UCI	Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta su ingreso en UCI, variable calculada a partir de las horas de inicio de síntomas e ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos	Min
<i>Electrocardiograma</i> Tipo de SCA	SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación persistente de ST. SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación persistente de ST o BCRIHH presumiblemente agudo	SCASEST SCACEST
Tipo de alteración	Alteraciones observadas en ECG	ST elevado más de 2 mm o más de 2 derivaciones ST elevado menos de 2 mm o menos de 2 derivaciones Patrón de tronco/multivaso Descenso de ST $\geq$ 0,5 mm Descenso ST < 0,5 mm Elevación transitoria ST (< 20 min)

**Tabla 2** (continuación)

Variable	Definición y notas aclaratorias	Categorías (límites)
<i>Situación clínica, analítica y estrategia al ingreso</i>		
Parada cardiorrespiratoria		Sí No
Killip inicial	Consignar la primera determinación en UCI	I II III IV
PA sistólica/diastólica iniciales mmHg)	Consignar la primera determinación en UCI	Entre 20 y 250 mmHg la sistólica y entre 20 y 150 la diastólica
Frecuencia cardiaca inicial	Consignar la primera determinación en UCI	Entre 0-350 lpm
Hemoglobina al ingreso	g/l	Entre 1-20
Creatinina al ingreso	mg/dl	Entre 0,1 y 20
Estrategia de reperfusión	Estrategia de reperfusión/tratamiento	ICP primaria Fibrinólisis Ninguna

precoz del riesgo a todo paciente con SCA mediante la escala GRACE<sup>13,16</sup>.

Las escalas pronósticas deben ser empleadas para la población para la que se diseñaron; así, un indicador creado para población general no será válido para el SMI y viceversa<sup>15</sup>. En este sentido, las herramientas hasta la fecha (GRACE y TIMI) presentan limitaciones importantes ya que ninguno de ellos se relaciona específicamente con la mortalidad al ingreso en el SMI, sino a los 6 meses o a los 14 días, respectivamente<sup>17-21</sup>. TIMI, además, cuenta con diferencias en cuanto a las características clínicas de los pacientes incluidos: No incluye pacientes con shock cardiogénico (Killip IV) y, además, dado que se diseñó basándose en un estudio de tratamientos fibrinolíticos, no incluye a pacientes tratados mediante revascularización percutánea primaria, que a día de hoy es la terapia más frecuente en este tipo de pacientes<sup>17-22</sup>.

Para que un score sea práctico en la clínica es necesario que incluya las variables que han demostrado ser más relevantes a la hora de predecir el evento. Además, debe ser un score novedoso, reproducible y fácilmente actualizable. El ARIAM utiliza 19 variables al ingreso donde se incluyen datos socio-demográficos, analíticos y constantes clínicas<sup>14,16</sup>. Este nuevo score ha demostrado buena discriminación de la mortalidad al ingreso, superando a otras escalas anteriormente utilizadas.

Los pacientes con un score ARIAM positivo tendrán una probabilidad de fallecer del 19% a causa del SCA. El modelo diseñado tuvo una exactitud/precisión (*diagnostic accuracy*) del 96,81% en el conjunto de aprendizaje y del 96,79% en el de validación. La probabilidad de mortalidad aumentará a más del 19% cuando el ARIAM es positivo y será < 1% cuando es negativo, por tanto, mostró muy buena discriminación para el evento objeto del estudio e implicará priorización en la estrategia de tratamiento. Al contrario, un ARIAM negativo

identificará los pacientes de riesgo bajo y permitirá orientar el cribado y las estrategias de prevención.

El área bajo la curva ROC de nuestro indicador es incluso superior al área ROC de GRACE, por lo que permite discriminar la mortalidad de forma más precisa<sup>18</sup>.

Posiblemente el diseño de nuevas variables sintéticas creadas a partir de los tiempos registrados en el ARIAM pueda aumentar la rentabilidad del modelo. Un ejemplo de ello es el análisis del tiempo inicio del dolor torácico-llegada a la UCI, que, aunque no se ha demostrado como predictor independiente de mortalidad en UCI (al existir gran dispersión en los datos de la muestra), sí que muestra diferencias interesantes que convendría analizar con más detalle en futuros trabajos<sup>16</sup>.

Este nuevo modelo mejora las limitaciones potenciales de los scores actuales ya que permite la estratificación del riesgo de forma temprana. En los últimos años, se han desarrollado nuevos scores, como el M-CARS, ante la necesidad de actualización de los existentes, pero a pesar de ello, cuenta con importantes desventajas frente al modelo que proponemos: no ser específico de pacientes con SCA y haber sido diseñado mediante un estudio unicéntrico, por lo que la generalización del M-CARS a otras poblaciones puede suponer una importante limitación<sup>23</sup>.

Nuestro trabajo presenta 2 limitaciones. La primera, común a cualquier *score* de riesgo, pese a discriminar bien los grupos de riesgo, no necesariamente predice correctamente el riesgo individual. La segunda inherente a los métodos de aprendizaje automático, que pueden funcionar muy bien en nuestros conjuntos de aprendizaje y validación (validez interna), pero es necesario desplegar el modelo a nuevas series de datos o registros web (validez externa o prospectiva) para así validar el nuevo *score* en poblaciones futuras.

**Tabla 3** Estadísticos convencionales: análisis bivariante y multivariante

	Alta N = 16.655 (96,5%)	Fallecimiento N = 603 (3,5%)	Test	S Logistic			M logistic		
			Valor p	RR	IC del 95%	p	RR	IC del 95%	p
<b>Datos demográficos</b>									
<i>Sexo</i>									
Hombre	12.452 (96,9)	402 (3,1)	20.076	1			1		
Mujer	4.203 (95,4)	201 (4,6)	< 0,001	1,481	1246-1761	< 0,001	1022	0,81-1,289	0,858
<i>Edad</i>									
	64,8 ± 13,0	73,5 ± 11,0	-16.070	1,005	1,003-1,006	< 0,001	1,058	1,048-1,069	< 0,001
<i>Peso</i>									
	79,1 ± 15,9	76,6 ± 14,3	3,874	0,989	0,983-0,994	< 0,001	1,002	0,995-1,009	0,542
<i>Talla</i>									
	167,2 ± 11,5	165,9 ± 9,3	2.476	0,992	0,987-0,998	0,0133			
<i>IMC</i>									
	29,8 ± 23,6	28,2 ± 10,5	1.692	0,994	0,987-1,001	0,1110			
<i>0,0906</i>									
<b>Antecedentes</b>									
<i>H.<sup>a</sup> familiar</i>									
No	13.132 (96,6)		1.643						
Sí	2.002 (96,4)	486 (3,4)	0,4400	1					
D/D	1.521 (96,0)	32 (3,6)		0,842	0,645-1,099	0,2050			
<i>Tabaco</i>									
No	4.539 (95,7)	204 (4,3)	2.386	1					
Sí u otros	12.116 (96,8)	399 (3,2)	0,0523	0,982	0,980-0,998	0,0133			
<i>Hipertensión</i>									
No	6.598 (97,3)	182(2,7)	24.851	1				0,769-1,224	0,799
Sí	9.949 (95,9)	420 (4,1)	< 0,001	1,530	1,283-1,826	< 0,001	0,970		
D/D	108 (99,1)	1 (0,9)		0,336	0,047-2,418	0,3360	1		
<i>Hiperlipidemia</i>									
No	7.721 (96,5)	277 (3,5)	0,170	1					
Sí	8.741 (96,4)	318 (3,6)	0,9184	1,014	0,861-1,195	0,8675			
D/D	193 (96,1)	8 (3,9)		1,155	0,564- 2,367	0,6931			
<i>Diabetes</i>									
No	11.547 (97,1)	340 (2,9)	47.504	1	0,597-2,296	0,6460	1	0,850-1,304	0,638

Tabla 3 (continuación)

	Alta N = 16.655 (96,5%)	Fallecimiento N = 603 (3,5%)	Test	S Logistic			M logistic		
			Valor p	RR	IC del 95%	p	RR	IC del 95%	p
DM1	261 (96,7)	9 (3,3)	< 0,001	1,171	1,509-2,109	< 0,001	1		
DM2	4.711 (94,9)	248 (5,1)		1,784	0,708-3,694	0,2540	1,053		
D/D	136 (95,8)	6 (4,2)		1,617			1		
<i>Cocaína</i>									
No	12.365 (96,4)	456 (3,6)	0,580	1					
Sí	4.290 (96,7)	147 (3,3)	0,4462	0,929	0,769-1,123	0,4463			
<i>C. isquémica</i>									
No	10.884 (96,7)	377 (3,3)	2,054	1					
Sí	5.771 (96,2)	226 (3,8)	0,1518	1,131	0,956-1,337	0,1520			
<i>ICP o CABG</i>									
No	1.3687 (96,6)	481 (3,4)	4,470	1					
Sí	2.903 (96,1)	117 (3,9)	0,1070	1,147	0,933-1,409	0,1923			
D/D	65 (92,9)	5 (7,1)		2,189	0,877- 5,461	0,0930			
<i>EPOC</i>									
No	15.298 (96,6)	540 (3,4)	6,637	1					
Sí	1.318 (95,6)	60 (4,4)	0,0362	1,290	0,982-1,694	0,0674			
D/D	29 (90,6)	3 (9,4)		2,931	0,890- 9,651	0,0770			
<i>ACVA</i>								0,803-1,649	0,444
No	15.662 (95,7)	537 (3,3)	38,495	1			1		
Isquémico	715 (92,6)	57 (7,4)	< 0,001	2,325	1,752-3,086	< 0,001	1,151		
Hemorrágico	60 (100)	0 (0,0)							
D/D	218 (96,1)	9 (3,9)		1,204	0,615-2,358	0,5881	1		
<i>Vasculopatía</i>			110,847						
No	15.530 (96,9)	497 (3,1)	< 0,001	1			1	1,359-2,410	< 0,001
Sí	1.090 (91,1)	106 (8,9)		3,039	2,442-3,781	< 0,001	1,810		
D/D	35 (100)	0 (0)							
<i>Insf, cardiaca</i>									
No	15.962 (96,9)	514 (3,1)	154,002					1,278-2,364	< 0,001
No	665 (88,4)	87 (11,6)	< 0,001	1			1		

Tabla 3 (continuación)

	Alta N = 16.655 (96,5%)	Fallecimiento N = 603 (3,5%)	Test	S Logistic			M logistic		
			Valor p	RR	IC del 95%	p	RR	IC del 95%	p
Sí	31 (93,9)	2 (6,1)		4,081	3,210-5,189	< 0,001	1,738		
D/D				2,004	0,478-8,395	0,3487	1		
<i>IRC/TDER</i>	15.505 (96,7)	521 (3,3)	41.599					1,119-2,214	0,009
No	1.133 (93,3)	82 (6,7)	< 0,001	1		< 0,001	1		
Sí	17 (100)	0 (0)		2,154	1693-2,740		1,574		
D/D							1		
<b>Acceso al sistema sanitario y tiempos</b>									
<i>PCM</i>									
								0,958-1,553	0,108
C, Salud	1.992 (98,0)	102 (2,0)	20,076	1			1	0,628-1,104	0,202
061	3.146 (94,1)	199 (5,9)	< 0,001	3,096	2,428-3,947	< 0,001	1,220	1,146-2,842	0,011
Otros	290 (94,2)	18 (5,8)		3,038	1,815-5,084	< 0,001	0,832	0,853-1,861	0,245
Médico	516 (94,0)	33 (6,0)		3,130	2,092-4,683	< 0,001	1,804		
Hospitaliz,	600 (91,9)	53 (8,1)		4,323	3,069-6,089	< 0,001	1,260		
Urgencias	7.061 (97,3)	197 (2,7)		1,365	1,072-1,739	0,0116	1		
D/D	50 (98,0)	1 (2,0)		0,979	0,134-7,156	0,9832	1		
<i>Procedencia</i>									
C. externas	231 (95,9)	2 (2,5)	61,256	1					
Otras	4.252 (96,7)	10 (4,1)	0,0542	1,667	0,357-7,775	0,5156			
Hemodin,	32 (97,0)	147 (3,3)		1,331	0,324-5,471	0,6917			
Quirófano	592 (92,2)	1 (3,0)		1,203	0,105-13,74	0,8817			
Planta	9.022 (97,0)	50 (7,8)		3,252	0,776-13,63	0,1068			
Urgencias	896 (93,9)	280 (3,0)		1,195	0,292-4,889	0,8044			
SEM	1.503 (96,5)	58 (6,1)		2,492	10,59-10,40	0,2103			
D/D		24 (3,5)		1,383	0,331-5,780	0,6565			
<i>T. dolor/UCI</i>	842 ± 1362	900,7 ± 1.695	-1.016 0,3098						
<b>Electrocardiograma</b>									
<i>Tipo SCA</i>									
SCASEST	7.960 (97,4)	211 (2,6)	38.256	1			1		
SCACEST	8.695 (95,7)	392 (4,3)	< 0,001	1,701	1,435-2,01	< 0,001	0,554	0,086-3,560	0,534
<i>Alteración</i>									
Normal	1.178 (99,1)	11 (0,9)							0,057
BRI	168 (86,2)	27 (13,8)	165,756	1			1		< 0,001
Est máx	6.839 (95,7)	306 (4,3)	< 0,001	17,211	8,381-35,34	< 0,001	1,849	0,981-3,484	< 0,001
Est mín	1.562 (96,5)	56 (3,5)		4,792	2,617-8,772	< 0,001	2,347	1,757-3,134	< 0,001
DEST máx	1.696 (95,4)	94 (4,6)		3,839	2,003-7,361	< 0,001	2,530	1,696-3,774	
	1.188 (98,0)	24 (2,0)		5,113	2,726-9,588	< 0,001	2,042	1,466-2,843	

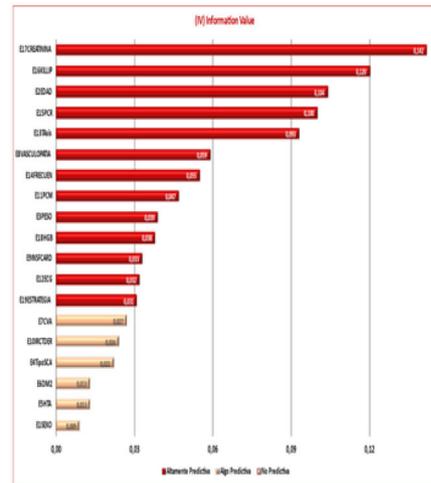
Tabla 3 (continuación)

	Alta N = 16.655 (96,5%)	Fallecimiento N = 603 (3,5%)	Test Valor p	S Logistic			M logistic		
				RR	IC del 95%	p	RR	IC del 95%	p
DEST mín	316 (97,8)	7 (2,2)		2,163	1,055-4,437	0,035	1		
D/D	590 (99,0)	6 (1,0)		2,372	0,912-6,170	0,076	1	1308-4,294	
EST transi	1.476 (99,0)	15 (1,0)		1,089	0,401-2,960	0,867	1		
T negativas	1.134 (96,8)	38 (3,2)		1,088	0,498-2,379	0,832	1		
Otros	235 (92,5)	19 (7,5)		3,589	0,985-7,056	0,539	1		
Tronco				8,658	4,07-18,43	< 0,001	2,370		
<b>Situación clínica, analítica y estrategia al ingreso</b>									
<i>PCR previa</i>									
No	16.083 (97,4)	424 (2,6)	963,429	1			1		
Sí	572 (76,2)	179 (23,8)	< 0,001	11,87	9,781-14,40	< 0,001	5,735	4,370-7,526	< 0,001
<i>Killip</i>									
I	13.480 (98,9)	150 (1,1)	2.333,35	1	3,879-6,447		1		
II	1.887 (97,4)	105 (5,3)	< 0,001	5,001	11,14-17,91	< 0,001	2,282	1,714-3,038	< 0,001
III	929 (86,4)	146 (13,6)		14,123	39,94-64,01	< 0,001	5,555	4,168-7,405	< 0,001
IV	359 (64,0)	202 (36)		50,566		< 0,001	9,343	6,863-12,72	< 0,001
PA sistólica (mmHg)	135,9 ± 28,1	110,9 ± 35,5	21,240 < 0,001	0,969	0,966-0,972	< 0,001	0,986	0,982-0,989	< 0,01
FC (lpm)	78,2 ± 19,5	87,4 ± 27,0	-11,273 < 0,001	1,019	1,016-1,022	< 0,001	1,010	1,006-1,014	< 0,01
Hemoglobina (g/dL)	13,9 ± 1,9	12,6 ± 2,3	14,111 < 0,001	0,772	0,744-0,801	< 0,001	0,944	0,900-0,991	0,021
Creatinina (mg/dL)	1,05 ± 0,7	1,62 ± 1,3	-18,034 < 0,001	1,444	1,369-1,522	< 0,001	1,307	1,194-1,431	< 0,01
<i>Estrategia</i>									
Ninguna	8.148 (96,8)	267 (3,2)	22,892 < 0,001	1			1		
ICP previa	7.531 (96,5)	275 (3,5)		1,12	0,94-1,33	0,1973	1	1,136-2,345	0,008
Fibrinólisis	940 (93,9)	61 (6,1)		1,99	1,49-2,65	< 0,001	1,632		

Test: chi al cuadrado (cualitativas) o t-test (cuantitativas).

ACVA: accidente cardiovascular agudo; BRI: bloqueo rama izquierda; C. externas: consultas externas; C. isquémica: cardiopatía isquémica; DEST máx: descenso ST > de 2 mm; DEST mín: descenso ST < 2 mm; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EST máx: elevación ST > de 2 mm; EST mín: elevación ST < 2 mm; EST transi: elevación ST transitoria; ICP o CABG: intervención coronaria percutánea o *coronary artery bypass grafting*; IMC: índice masa corporal; IRC/ TDER: insuficiencia renal crónica/terapia de depuración extrarrenal; M Logistic: Multilogistic regression analysis; S Logistic: Simple logistic regression analysis; PCM: primer contacto médico; PCR previa: parada cardiorrespiratoria; SEM: servicio médico extrahospitalario.

Variable	IV	IV Normalized*	Predictive
1 Sexo	9,00E-03	6,5%	Moderadamente predictivo
2 Edad	1,04E-01	73,3%	Altamente predictivo
3 Peso	3,90E-02	27,7%	Altamente predictivo
4 Tipo de SCA	2,20E-02	15,4%	Moderadamente predictivo
5 HTA	1,30E-02	9,1%	Moderadamente predictivo
6 DM <sub>2</sub>	1,30E-02	9,1%	Moderadamente predictivo
7 ACVA	2,70E-02	19,0%	Moderadamente predictivo
8 Vasculopatía	5,90E-02	42,0%	Altamente predictivo
9 IC	3,30E-02	23,4%	Altamente predictivo
10 IRC y/o TDER	2,40E-02	16,6%	Moderadamente predictivo
11 PCM	4,70E-02	33,2%	Altamente predictivo
12 ECG	3,20E-02	22,3%	Altamente predictivo
13 TA sistólica	9,30E-02	66,0%	Altamente predictivo
14 Frecuencia	5,50E-02	38,6%	Altamente predictivo
15 PCR	1,00E-01	70,4%	Altamente predictivo
16 Killip	1,20E-01	85,0%	Altamente predictivo
17 Creatinina	1,42E-01	100,0%	Altamente predictivo
18 Hemoglobina	3,80E-02	26,5%	Altamente predictivo
19 Estrategia	3,10E-02	21,8%	Altamente predictivo



(\* ) ≤ 5% No predictivo; 5–20% Moderadamente predictivo; ≥ 20% Altamente predictivo  
 ABREVIATURAS:

ACVA: Accidente Cerebrovascular Agudo; DM: Diabetes Mellitus; ECG: Electrocardiograma;  
 HTA: Hipertensión Arterial; IC: Insuficiencia Cardíaca; IRC: Insuficiencia Renal Crónica; IV: Impotence Value; PCM: Primer Contacto Médico; PCR: Parada Cardiorespiratoria; SCA: Síndrome Coronario Agudo;  
 TDER: Técnica de Depuración Extrarrenal; TA: Tensión Arterial;

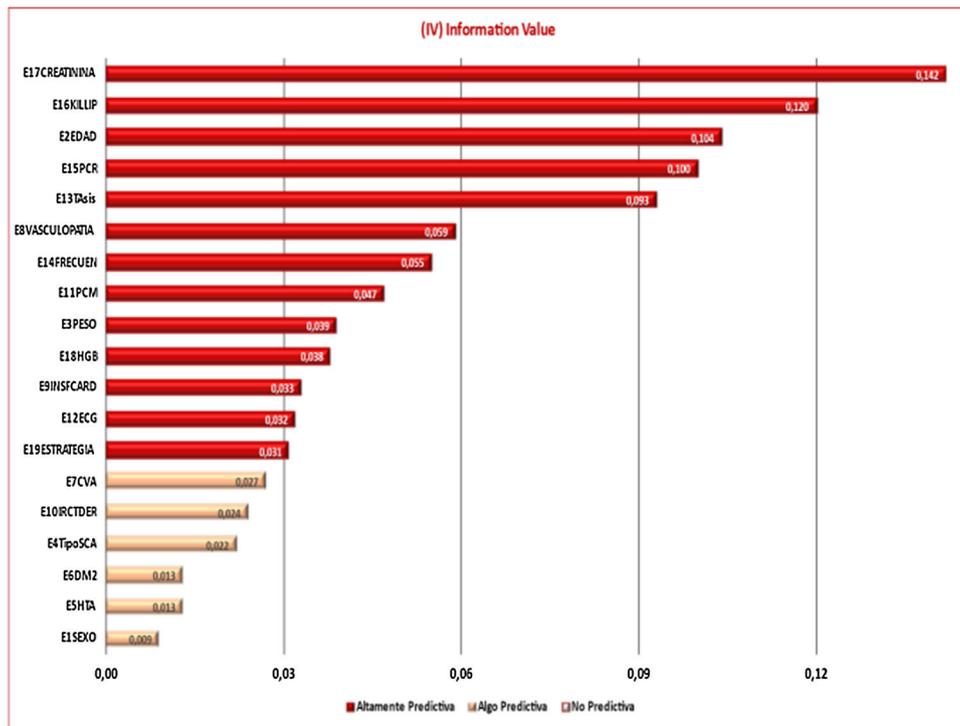


Figura 2 Ranking de variables por IV del MPS.

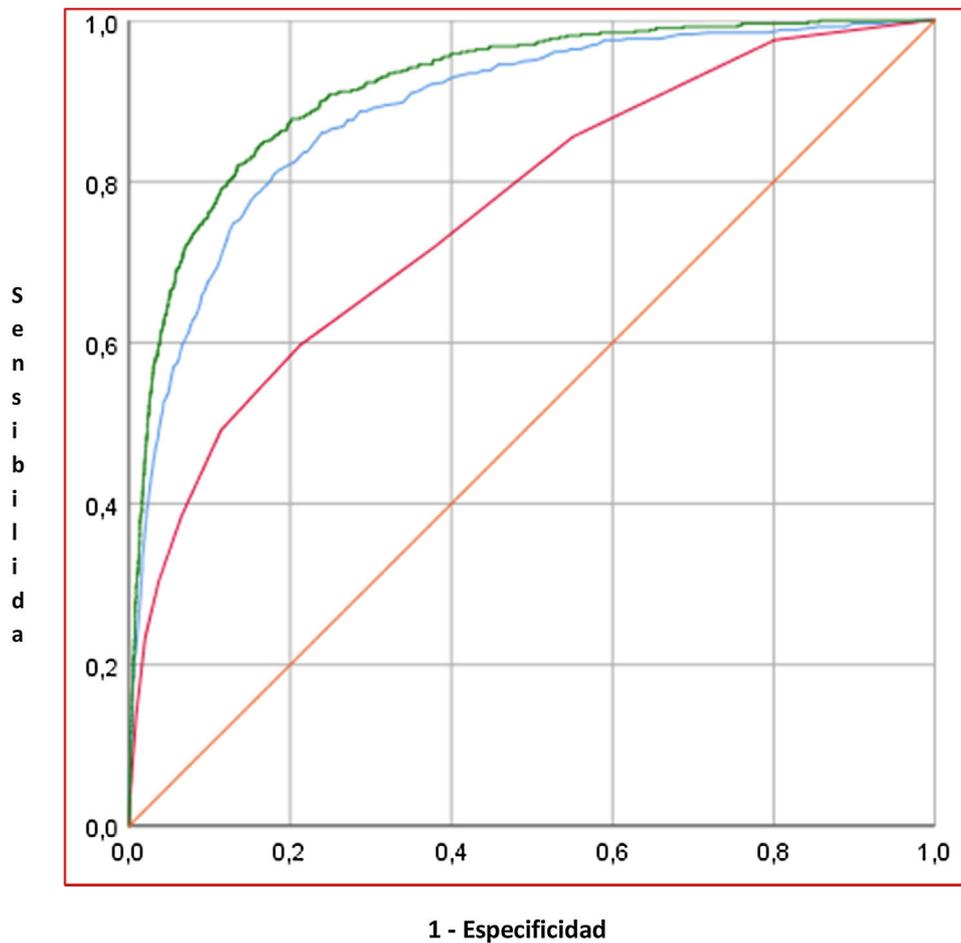
### Conclusión

El indicador ARIAM, creado a partir de una RNA, es un score asistencial clínico más adecuado a la población actual, más exacto, reproducible y actualizable de forma periódica y que supone una herramienta muy útil en los SMI a la hora de valoraciones clínicas o servir de referencia en estudios de calidad. Este nuevo score puede ser de utilidad a la hora de

elaborar comparaciones con otros scores predictivos previos que fomenten nuevas investigaciones.

### Contribución de autores

Los autores de este trabajo son los investigadores principales de sus hospitales y han contribuido con un mayor número de casos en los cortes del Registro ARIAM incluidos en el estudio.



Score	AU ROC	
	Area	95% IC
TIMI	0.763	0.741 – 0.784
GRACE	0.889	0.874 – 0.903
ARIAM <sup>s</sup>	0.918	0.907 – 0.930

Figura 3 Áreas ROC ARIAM vs. GRACE y TIMI.

El diseño y la redacción del estudio han sido realizados por JJAB, ARG y HLG y corregida por el resto de los autores, que están de acuerdo con su contenido.

### Financiación

El registro ARIAM-SEMICYUC está financiado al 100% por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses, ni haber recibido ningún tipo de apoyo financiero para la realización del estudio.

### Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.medin.2023.02.002](https://doi.org/10.1016/j.medin.2023.02.002).

### Bibliografía

1. Kimura K, Kimura T, Ishihara M, Nakagawa Y, Nakao K, Miyauchi K, et al., Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2018 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndrome. *Circ J.* 2019;83:1085–196, <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0133>.
2. RDégano I, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:472–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.01.019>.
3. Sanz GA. Estratificación del riesgo en los síndromes coronarios agudos: un problema no resuelto [Risk stratification in acute

- coronary syndromes: an unresolved issue]. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60Suppl3:23–30.
4. Aarts GWA, Mol JQ, Camaro C, Lemkes J, van Royen N, Damman P. Recent developments in diagnosis and risk stratification of non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Neth Heart J*. 2020;28 Suppl 1:88–92, <http://dx.doi.org/10.1007/s12471-020-01457-3>.
  5. Sociedad Española de Medicina Intensiva y unidades coronarias. Datos del Registro ARIAM-UCI [Internet]; [consultado 2 Sep 2022]. Disponible en: <https://semicyuc.org/ariam/>.
  6. Llanos Jorge C, Ramos de la Rosa S, Rodríguez MÁ, Esteban ARIAM, 25 años salvando corazones. *Med Intensiva*. 2020;44:207–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2020.01.002>.
  7. Núñez Reiz A, Armengol de la Hoz MA, Sánchez García M. Big data analysis and machine learning in Intensive Care Units. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2019;43:416–26, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2018.10.007>.
  8. Lazcoz Moratinos G, de Miguel Beriain I. Big data analysis y machine learning en medicina intensiva: identificando nuevos retos ético-jurídicos. *Med Intensiva*. 2020;44:319–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2019.11.003>.
  9. Egea JM. Redes neuronales: concepto, fundamentos y aplicaciones en el laboratorio clínico. *Quim Clin*. 1994;13:221–8.
  10. Mayo CS, Matuszak MM, Schipper MJ, Jolly S, Hayman JA, Ten Haken RK. Big data in designing clinical trials: Opportunities and challenges. *Front Oncol*. 2017;7:187, <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2017.00187>.
  11. Traeger M, Eberhart A, Geldner G, Morin AM, Putzke C, Wulf H, et al. KünstlicheneuronaleNetze. TheorieundAnwendungen in der Anästhesie, Intensiv- undNotfallmedizin [Artificial neural networks. Theory and applications in anesthesia, intensive-care and emergency medicine]. *Anaesthesist*. 2003;52:1055–61, <http://dx.doi.org/10.1007/s00101-003-0576-x>.
  12. Gholipour K, Asghari-Jafarabadi M, Iezadi S, Jannati A, Keshavarz S. Modelling the prevalence of diabetes mellitus risk factors based on artificial neural network and multiple regression. *East Mediterr Health J*. 2018;24:770–7, <http://dx.doi.org/10.26719/emhj.18.012>.
  13. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70:1082, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2017.11.010>.
  14. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74:544, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2021.05.002>.
  15. Mata Vicente JF. Escalas pronósticas en la Unidad de Terapia Intensiva. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2012;26:234–41.
  16. Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Indicadores de calidad. [Internet]; [consultado 5 Sep 2022]. Disponible en: <https://semicyuc.org/indicadores-de-calidad>.
  17. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*. 2002;23:1177–89, <http://dx.doi.org/10.1053/euhj.2001.3081>.
  18. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *ArchInternMed*. 2003;163:2345–53, <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.19.2345>.
  19. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al., GRACE Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291:2727–33, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.291.22.2727>.
  20. InTIME-II Investigators. Intravenous NPA for the treatment of infarcting myocardium early; InTIME-II, a double-blind comparison of single-bolus alteplase vs. accelerated alteplase for the treatment of patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2000;21(24):2005–13. DOI: 10.1053/euhj.2000.2498.
  21. 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, <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.102.17.2031>.
  22. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: An update 2019. *Eur Heart J*. 2019;40:2671–83, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz363>.
  23. Jentzer JC, Anavekar NS, Bennett C, Murphree DH, Keegan MT, Wiley B, et al. Derivation and validation of a novel Cardiac Intensive Care Unit admission risk score for mortality. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e013675, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.119.013675>.