

Evaluación económica de revascularización completa y revascularización guiada por ecocardiografía de estrés en el SCACEST con enfermedad multivaso

Economic evaluation of complete revascularization versus stress echocardiography-guided revascularization in the STEACS with multivessel disease

Xacobe Flores-Ríos^a, Ramón A. Calviño-Santos^{a,b}, Rodrigo Estévez-Loureiro^c, Jesús Peteiro-Vázquez^{a,b}, Jorge Salgado-Fernández^{a,b}, Alejandro Rodríguez-Vilela^d, Raúl Franco-Gutiérrez^e, Alberto Bouzas-Mosquera^{a,b}, José Ángel Rodríguez-Fernández^a, Raquel Marzoa-Rivas^d, Carlos González-Juanatey^e, Guillermo Aldama-López^a, Pablo Piñón-Esteban^a, Nicolás Vázquez-González^{a,b}, Javier Muñiz-García^{b,f}, José Manuel Vázquez-Rodríguez^{a,b}

^a Unidad de Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), A Coruña, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

^c Unidad de Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

^d Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario Arquitecto Marcide, Ferrol, A Coruña, España

^e Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

^f Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

Resumen

Introducción y objetivos. Los estudios económicos pueden ayudar a tomar decisiones en el tratamiento de la enfermedad multivaso en el infarto. Se planteó realizar una evaluación económica del ensayo clínico CROSS-AMI (*Complete Revascularization or Stress Echocardiography in Patients With Multivessel Disease and ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction*).

Métodos. Se realizó un análisis de comparación de costes económicos de las estrategias (revascularización angiográfica completa [RCom] y revascularización selectiva guiada por isquemia en ecocardiograma de estrés [RSel]) comparadas en el ensayo clínico CROSS-AMI (N = 306), derivados de la hospitalización inicial y del primer año de seguimiento, según las tarifas oficiales vigentes en nuestro sistema de salud.

Resultados. El coste de la hospitalización inicial resultó superior en el grupo de RCom que en la rama de RSel (19.657,9 ± 6.236,8 frente a 14.038,7 ± 4.958,5 euros; p < 0,001). No hubo diferencias entre ambos grupos en el coste del primer año de seguimiento (RCom, 2.423,5 ± 4.568,0 euros; RSel, 2.653,9 ± 5.709,1 euros; p = 0,697). El coste total fue 22.081,3 ± 7.505,6 euros en la rama de RCom y 16.692,6 ± 7.669,9 euros en la rama de RSel (p < 0,001).

Conclusiones. En el ensayo clínico CROSS-AMI, el sobre coste inicial de la RCom frente a la RSel no se vio compensado por un ahorro significativo en el seguimiento. La RSel parece ser una estrategia más eficiente

que la RCom para los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y enfermedad multivaso tratados mediante angioplastia emergente.

Estudio registrado en ClinicalTrials.gov (Identificador: NCT01179126).

Abstract

Introduction and objectives. Economic studies may help decision making in the management of multivessel disease in the setting of myocardial infarction. We sought to perform an economic evaluation of CROSS-AMI (Complete Revascularization or Stress Echocardiography in Patients With Multivessel Disease and ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction) randomized clinical trial.

Methods. We performed a cost minimization analysis for the strategies (complete angiographic revascularization [ComR] and selective stress echocardiography-guided revascularization [SelR]) compared in the CROSS-AMI clinical trial (N = 306), attributable the initial hospitalization and readmissions during the first year of follow-up, using current rates for health services provided by our health system.

Results. The index hospitalization costs were higher in the ComR group than in SelR arm (19 657.9 ± 6236.8 € vs 14 038.7 ± 4958.5 €; $P < .001$). There were no differences in the costs of the first year of follow-up rehospitalizations between both groups for (ComR 2423.5 ± 4568.0 vs SelR 2653.9 ± 5709.1; $P = .697$). Total cost was 22 081.3 ± 7505.6 for the ComR arm and 16 692.6 ± 7669.9 for the SelR group ($P < .001$).

Conclusions. In the CROSS-AMI trial, the initial extra economic costs of the ComR versus SelR were not offset by significant savings during follow-up. SelR seems to be more efficient than ComR in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome and multivessel disease treated by emergent angioplasty. Study registered at ClinicalTrial.gov (Identifier: NCT01179126).

Palabras clave

Evaluación económica; Cardiopatía isquémica; Síndrome coronario agudo; Infarto agudo de miocardio; Enfermedad multivaso; Revascularización; Intervención coronaria percutánea; Angioplastia primaria

Keywords

Economic evaluation; Ischaemic heart disease; Acute coronary syndrome; Acute myocardial infarction; Multivessel disease; Revascularization; Percutaneous coronary intervention; Primary angioplasty

Abreviaturas

ICP, intervención coronaria percutánea; RCom, revascularización angiográfica completa; RSel, revascularización selectiva guiada por isquemia en ecocardiografía de estrés; SCACEST, síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares, con el infarto agudo de miocardio a la cabeza, son la principal causa de mortalidad en los países occidentales^{1,2}. La intervención coronaria percutánea (ICP) es el método de reperfusión de elección en el síndrome coronario agudo con elevación persistente del segmento ST (SCACEST)³. Aproximadamente un 40-60% de los pacientes con SCACEST presentan enfermedad coronaria multivaso y tienen un peor pronóstico clínico^{4,5}.

Actualmente se recomienda considerar la revascularización de las lesiones coronarias no culpables, sobre todo por la reducción del riesgo de revascularizaciones, muerte e infarto tras el alta hospitalaria^{3,6}. No obstante, en estos ensayos clínicos la rama conservadora lo es excesivamente, pues se revasculariza únicamente la lesión culpable del evento sin tener en cuenta la posible repercusión funcional de las lesiones no culpables. De hecho, esto podría sobrestimar el beneficio real de la revascularización completa⁷.

Si bien la toma de decisiones se debe basar en el perfil clínico de los pacientes y la eficacia y la seguridad de las intervenciones, los estudios de evaluación económica, al incorporar la valoración de los costes a dicho proceso, resultan útiles en situaciones complejas, especialmente cuando los recursos son limitados^{8,9}.

El tratamiento de la enfermedad multivaso en el SCACEST presenta la situación idónea para la evaluación económica sanitaria, pues es complejo y costoso y aún hay aspectos por aclarar antes de recomendar la revascularización completa sistemática, como la forma óptima de seleccionar lesiones no culpables⁷.

Se plantea realizar una evaluación económica dentro del ensayo clínico CROSS-AMI (*Complete Revascularization or Stress Echocardiography in Patients With Multivessel Disease and ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction*).

MÉTODOS

Diseño del estudio CROSS-AMI

Como se ha descrito anteriormente¹⁰, el estudio clínico CROSS-AMI fue un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado que comparó una estrategia de revascularización anatómica completa de todas las lesiones coronarias no culpables durante el ingreso inicial (RCom) con una estrategia de revascularización guiada por isquemia detectada mediante ecocardiografía de estrés (RSel) en pacientes con SCACEST y enfermedad multivaso¹⁰. El Comité de Ética aprobó el estudio, que siguió las directrices de la Declaración de Helsinki (referencia 2010/160) y se registró en ClinicalTrials.gov con el identificador NCT01179126.

Entre octubre de 2010 y octubre de 2015, se incluyó a 306 pacientes en nuestro centro. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. Brevemente, los pacientes con SCACEST tratados mediante ICP urgente de la lesión culpable del infarto eran elegibles si presentaban una estenosis significativa (del 70% por estimación visual) en al menos otra arteria coronaria diferente de la oclusión culpable del evento (criterios de inclusión y exclusión del material adicional) y se los aleatorizó mediante un sistema de números pseudoaleatorios en las primeras 48 h tras la ICP inicial. En la RCom (n = 154), se programó un segundo procedimiento de ICP para tratar todas las lesiones coronarias significativas antes del alta. No se empleó la guía de presión para seleccionar qué lesiones tratar. A los pacientes de la estrategia Rsel (n = 152) se les realizó un ecocardiograma de estrés (en esfuerzo o con dobutamina) durante la hospitalización inicial. Dentro del protocolo, se indicaba la realización de ICP de lesiones en arteria no culpable del infarto en caso de isquemia

recurrente espontánea, así como de las lesiones coronarias con evidencia de isquemia a bajas cargas (< 120 lpm) o en más de 2 segmentos coronarios (figura 1).

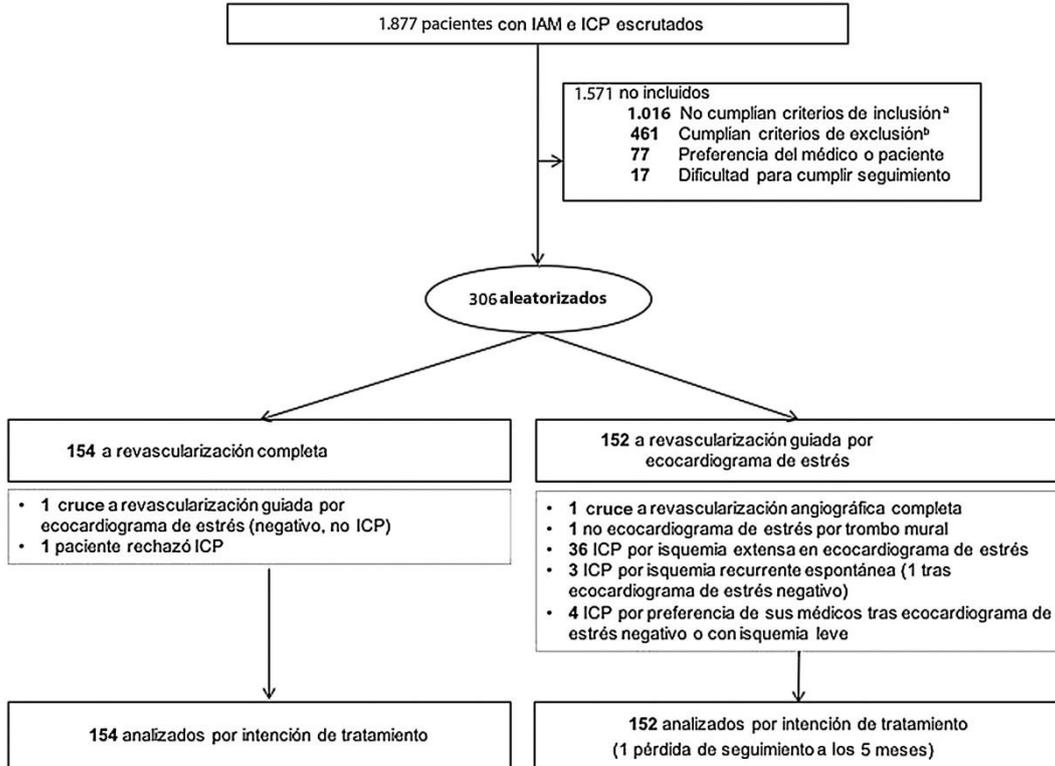


Figura 1. Diagrama de flujo del ensayo clínico CROSS-AMI. ARI: arteria responsable del infarto; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea. ^aPor enfermedad coronaria de 1 vaso (n = 904), ICP multivaso inicial (n = 82) e ICP inicial subóptima (n = 30). ^bAnatomía inadecuada para ICP de lesiones distintas de la ARI (n = 245), enfermedad significativa del tronco común izquierdo (n = 70), *shock* cardiogénico (n = 73), comorbilidad grave (n = 57), cirugía de revascularización coronaria previa (n = 4) y trombosis de *stent* coronario como causa del IAM (n = 12).

Análisis de costes económicos

Se realizó un análisis de minimización o comparación de costes económicos de las 2 estrategias estudiadas en el ensayo clínico CROSS-AMI. En este tipo de análisis, se parte de la base de que ambas estrategias tienen una eficacia similar y se estiman y comparan sus respectivos costes económicos.

En primer lugar, desde la perspectiva del sistema público de salud de nuestra comunidad autónoma, se estimó el coste económico de la hospitalización inicial, que se definió como la suma de los costes de la estancia hospitalaria, la ICP urgente, la coronariografía, los nuevos procedimientos percutáneos de revascularización y las pruebas diagnósticas cardiológicas realizadas durante dicho ingreso. Se estimó el coste del seguimiento, que se definió como la suma de los costes de la estancia hospitalaria, la realización de pruebas diagnósticas cardiológicas y los nuevos procedimientos de revascularización durante los reingresos hospitalarios (por causa cardiovascular y no cardiovascular) durante el primer año de seguimiento.

Para ello, se determinaron las duraciones de las estancias hospitalarias del ingreso índice y los reingresos en los primeros 12 meses. Se cuantificaron los procedimientos diagnósticos y terapéuticos cardiológicos realizados tanto durante la hospitalización inicial como en los reingresos. La imputación de costes se basó en el decreto que establece las tarifas de los servicios sanitarios prestados por los centros dependientes de nuestro sistema de salud¹¹ (tabla 1).

Tabla 1. Costes económicos de la hospitalización y los procedimientos cardiológicos¹¹

	Coste (euros)
<i>Hospitalización</i>	
Estancia en unidad coronaria o unidad de cuidados intensivos (por día)	1.142,47
Estancia en unidad de hospitalización (por día)	528,95
<i>Procedimientos no invasivos</i>	
Ecocardiograma	321,64
Ergometría	310,76
Ecocardiograma de estrés con ejercicio o farmacológico	377,67
SPECT de perfusión miocárdica	294,32
<i>Procedimientos invasivos</i>	
Coronariografía	1.055,38
Coronariografía y angioplastia con balón	3.325,31
Coronariografía, angioplastia con balón e implante de stent	6.856,31

SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica.

De modo complementario, se realizó un análisis detallado del consumo de material fungible. El sistema de tarifas que aplica nuestro servicio de salud es genérico, tiene en cuenta el gasto en personal, el mantenimiento de las instalaciones y un coste promediado del material. No computa exhaustivamente el coste de los dispositivos empleados en la ICP (introdutores, catéteres, guías, balones, *stents*, etc.). Durante el ensayo, se recogió prospectivamente el material empleado en las diferentes ICP realizadas en el ingreso inicial como parte del protocolo del estudio. Se determinó su coste en función de los precios pagados por nuestro centro, facilitados por el servicio de compras (tabla 2).

Tabla 2. Coste del material fungible

Procedimiento	Coste (euros)
Introdutor arterial	29
Catéter diagnóstico	13
Jeringa del inyector de contraste (sistema ACIST)	29
Sistema de conexión del inyector de contraste ACIST	44
Inflador con monitorización de la presión	43
Catéter guía	91
Guía intracoronaria	128
Balón de angioplastia	484
Stent convencional	624
Stent farmacológico	1.100
Catéter de tromboaspiración	496
Dispositivos de cierre vascular	180
Parche hemostático	66

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan como media \pm desviación típica. Las variables categóricas se expresan en frecuencia absoluta y relativa. Específicamente, los costes se expresan en valor medio por paciente, con su desviación típica. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de la χ^2 o el test exacto de Fisher y las variables cuantitativas, mediante la t de Student o la U de Mann-Whitney si su distribución no era normal. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS (versión 24.0, IBM). Se consideró como resultado estadísticamente significativo $p < 0,05$ para un contraste bilateral.

RESULTADOS

Participantes

Se aleatorizó en total a 306 pacientes, cuyas características basales se presentan en la tabla 3. No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos del estudio en factores de riesgo cardiovascular, antecedentes médicos o presentación clínica del infarto.

Tabla 3. Características basales de la población

	Revascularización completa (n = 154)	Revascularización guiada por isquemia (n = 152)	P
Edad (años)	61,3 \pm 10,4	62,0 \pm 11,8	0,607
Talla (cm)	168,1 \pm 7,3	167,4 \pm 8,0	0,419
Peso (kg)	79,8 \pm 13,9	79,3 \pm 13,4	0,726
IMC	28,1 \pm 3,9	28,2 \pm 3,8	0,900
Mujeres	19 (12,3)	29 (19,1)	0,105
Hipertensión	74 (48,1)	61 (40,1%)	0,163
Dislipemia	73 (47,4)	73 (48,0)	0,913
Diabetes	21 (13,6)	23 (15,1)	0,709
Tabaquismo activo	70 (45,5)	63 (41,4)	0,733
Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica	14 (9,1)	19 (12,5)	0,336
IM previo	8 (5,2)	8 (5,3)	0,979
ICP previa	8 (5,2)	8 (5,3)	0,979
Arterioesclerosis extracardiaca	9 (5,8)	8 (5,3)	0,824
ICP primaria	149 (98)	148 (98,7)	1
ICP de rescate	3 (2)	2 (1,3)	1
Acceso radial (ICP urgente)	147 (96)	139 (91%)	0,156
PAS (mmHg)	137,9 \pm 31,5	135,4 \pm 28,0	0,477
PAD (mmHg)	83,0 \pm 18,0	80,0 \pm 16,4	0,116
FC (lpm)	72,1 \pm 17,0	70,8 \pm 16,2	0,496
Clase Killip			0,370
I	151 (98,1)	150 (98,7)	
II	3 (1,9)	1 (0,7)	
III	0	1 (0,7)	
ARI			0,982
DA	55 (36)	54 (36)	
CX	24 (15)	24 (15)	
CD	75 (49)	74 (49)	
Enfermedad de 3 vasos	65 (42)	68 (45)	0,655
FEVI (%)	57,6 (10,3)	56,3 (7,8)	0,232
Número de vasos enfermos	2,42 \pm 0,50	2,45 \pm 0,50	0,657
Número de lesiones significativas	3,54 \pm 1,30	3,63 \pm 1,42	0,580

ARI: arteria responsable del infarto; CD: arteria coronaria derecha; CX: arteria circunfleja; DA: arteria descendente anterior; FC: frecuencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica. Los valores expresan n (%) o media \pm desviación estándar.

Del total de los 154 pacientes asignados a la RCom, se trató a 152 (99%) con ICP de las lesiones coronarias no culpables (en 147 pacientes fue preciso solo 1 procedimiento y otros 5 necesitaron 2 procedimientos adicionales). Se produjo 1 cruce a la rama de RSel por preferencia del paciente (se realizó ecocardiograma de estrés —negativo— y fue dado de alta sin ICP). Otro paciente rechazó la ICP (figura 1).

De los 152 pacientes incluidos en la RSel, se produjo 1 cruce a la RCom (se trató con ICP) y a 1 paciente no se le realizó ecocardiograma de estrés por un trombo mural. Dos pacientes presentaron isquemia recurrente espontánea antes del ecocardiograma de estrés y se los trató con ICP, de acuerdo con el protocolo del estudio. Se realizó el ecocardiograma de estrés a 148 pacientes, de los que 36 presentaron criterios de positividad extensa, por lo que se indicó ICP. Entre los demás pacientes (n = 64 con ecocardiograma de estrés negativo, n = 25 con prueba no concluyente y n = 23 con prueba sugestiva de isquemia leve), 1 precisó ICP antes del alta por isquemia recurrente espontánea y se remitió a otros 4 para ICP por preferencia de sus médicos (figura 1).

Eventos

El evento principal del estudio original, un combinado de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio, revascularización coronaria y reingreso por insuficiencia cardiaca, ocurrió en 22 pacientes (14%) asignados a la RCom y 21 (14%) de la rama de RSel (*hazard ratio* = 0,95; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,52-1,72; p = 0,85). No hubo diferencias en cuanto al riesgo de cada uno de los componentes individuales del evento principal (tabla 1 del material adicional)¹⁰.

Análisis de comparación de costes

La tabla 4 recoge la estancia hospitalaria, los procedimientos y las pruebas realizadas en cada grupo al alta del ingreso índice y en el primer año de seguimiento. En la tabla 5 se muestran los costes económicos.

Tabla 4. Procedimientos realizados en el ingreso hospitalario inicial y en el primer año de seguimiento

	Revascularización completa (n = 154)	Revascularización guiada por isquemia (n = 152)	P
<i>Hospitalización inicial</i>			
Estancia hospitalaria (días)	8,46 ± 10,32	7,28 ± 3,35	0,182
Tiempo hasta el ecocardiograma de estrés (días)	—	5,48 ± 4,50	—
Tiempo desde el ecocardiograma de estrés a revascularización de lesiones distintas de la ARI (días)	—	4,13 ± 2,59	—
Tiempo hasta la revascularización de lesiones distintas de la ARI (días)	5,85 ± 2,96	9,16 ± 3,51	< 0,001
Coronariografía	152 (98,7)	45 (29,6)	< 0,001
ICP de lesión no culpable	152 (98,7)	44 (28,9)	< 0,001
Ecocardiograma	147 (95,5)	26 (17,1)	< 0,001
Ecocardiograma de esfuerzo	2 (1,3)	148 (97,4)	< 0,001
<i>Primer año de seguimiento</i>			
Reingreso hospitalario	36 (23,4)	34 (22,4)	0,471
De causa cardíaca	21 (13,6)	22 (14,5)	0,830
De causa no cardíaca	17 (11,0)	16 (10,5)	0,890
Estancia hospitalaria (días)	2,14 ± 5,25	2,58 ± 7,93	0,575
Coronariografía	5 (3,2)	4 (2,6)	1,000
Revascularización total, ICP	16 (10,4)	18 (11,8)	0,700
De la ARI	10 (6,5)	4 (2,6)	0,120
De lesiones distintas de la ARI	9 (5,8)	15 (9,9)	0,190
Reestenosis de stent	8 (4,7)	3 (2,0)	0,130
Trombosis de stent	8 (4,7)	2 (1,3)	0,080
Ecocardiograma	80 (51,9)	75 (49,3)	0,366
Ecocardiograma de estrés	21 (13,6)	21 (13,8)	0,548
SPECT	3 (1,9)	3 (2,0)	0,652
Ergometría convencional	4 (2,6)	5 (3,3)	0,749

ARI: arteria responsable del infarto; ICP: intervención coronaria percutánea; SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica. Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 5. Costes económicos (euros) durante la hospitalización inicial y el primer año de seguimiento

	Revascularización angiográfica completa (n = 154)	Revascularización guiada por isquemia (n = 152)	P
<i>Hospitalización inicial</i>			
Estancia hospitalaria total	5.631,22 ± 6.076,1	4.807,52 ± 2.690,5	0,127
ICP urgente	6.856,31 ± 0	6.833,08 ± 286,4	0,319
Revascularización electiva	6.856,31 ± 1.108,6	1.975,38 ± 3.188,9	< 0,001
Ecocardiograma transtorácico	309,11 ± 62,4	55,02 ± 121,5	< 0,001
Ecocardiograma de estrés	4,90 ± 42,9	377,73 ± 74,6	< 0,001
Coste total de la hospitalización inicial	19.657,85 ± 6.236,8	14.038,72 ± 4.958,5	< 0,001
<i>Primer año de seguimiento</i>			
Reingreso hospitalario	1.088,81 ± 2.778,1	1.329,33 ± 4.173,8	0,553
Nueva coronariografía	41,11 ± 237,8	27,77 ± 169,5	0,573
Coronariografía e ICP	756,86 ± 2.155,6	766,82 ± 2.168,1	0,968
Ecocardiograma transtorácico	183,79 ± 200,9	165,05 ± 173,6	0,384
Ergometría convencional	8,07 ± 49,6	10,22 ± 55,6	0,721
Ecocardiograma de estrés	51,5 ± 130,03	57,15 ± 149,1	0,724
SPECT	7,64 ± 57,8	5,81 ± 41,19	0,749
Otras pruebas tras el alta	189,24 ± 771,1	216,52 ± 725,9	0,774
Coste total del seguimiento	2.423,49 ± 4.568,0	2.653,85 ± 5.709,1	0,697
Coste total final	22.081,3 ± 7.505,6	16.692,57 ± 7.669,9	< 0,001

ICP: intervención coronaria percutánea; SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica. Los valores expresan media ± desviación estándar.

Hospitalización inicial

No hubo diferencias significativas en la duración de la estancia hospitalaria entre la RCom y la RSeI ($8,46 \pm 10,32$ frente a $7,28 \pm 3,35$ días; $p = 0,182$). El tiempo hasta la revascularización de las lesiones no culpables en la RCom resultó menor que en la RSeI (5,9 frente a 9,1 días; $p < 0,001$). En la RSeI, el tiempo medio hasta la realización del ecocardiograma de estrés fue de 5,5 días y el tiempo desde dicha prueba hasta la ICP, 4,13 días.

Como ya se ha detallado, se trató con ICP electiva de lesiones no culpables al 98,7% de los pacientes aleatorizados a la rama RCom, frente al 28,9% de los de RSeI ($p < 0,001$). En cambio, se realizó ecocardiograma de estrés a la inmensa mayoría de los pacientes asignados a la RSeI (97,4%), pero solo al 1,3% del grupo de RCom ($p < 0,001$).

Se practicó un ecocardiograma transtorácico al 95,5% de los pacientes de la RCom, pero solo al 17,1% de la RSeI ($p < 0,001$).

Si bien el coste de la ICP urgente inicial resultó similar con ambas estrategias (RCom frente a RSeI, 6.856,3 frente a 6.833 euros; $p = 0,319$), el coste de las ICP electivas fue significativamente superior en la RCom que en la RSeI (6.856,3 frente a 1.975,4 euros; $p < 0,001$). En cambio, el coste atribuible al ecocardiograma de estrés fue superior en la RSeI (377,7 frente a 4,9 euros; $p < 0,001$).

El coste de la hospitalización inicial se cifró en 19.657,9 euros en la RCom y 14.038,7 euros en la RSeI ($p < 0,001$), con lo que la RSeI permitió un ahorro estimado de 5.619,13 (IC95%, 4.350,6-6.887,7) euros.

En el primer año de seguimiento

Las tasas de reingreso hospitalario en el primer año fueron similares entre los grupos de tratamiento (el 23,4% en la RCom y el 22,4% en la RSeI; $p = 0,471$), tanto por causa cardíaca (el 13,6 y el 14,5%; $p = 0,830$) como no cardíaca (el 11,0 y el 10,5%; $p = 0,890$). No hubo diferencias en la duración de la estancia hospitalaria de dichos reingresos (2,14 frente a 2,58 días; $p = 0,575$).

Tampoco se observaron diferencias entre ambos grupos en la realización de las pruebas cardiológicas no invasivas, como el ecocardiograma transtorácico (el 51,9 frente al 49,3%; $p = 0,366$) o el ecocardiograma de estrés (el 13,6 frente al 13,8%; $p = 0,548$) y los procedimientos de revascularización coronaria (el 10,4 frente al 11,8%; $p = 0,700$).

Los costes atribuibles a la estancia por reingresos hospitalarios (1.088,8 frente a 1.329,3 euros; $p = 0,553$), la realización de pruebas complementarias como ecocardiogramas, ecocardiogramas de estrés y coronariografías o derivados de nuevos procedimientos de ICP no mostraron diferencias entre ambos grupos de tratamiento.

El coste económico de los reingresos en el primer año de seguimiento se cifró en 2.423,5 euros en la rama de RCom y 2.653,9 euros en la rama de RSeI ($p = 0,697$). Así, el coste total final resultó significativamente superior en la RCom que en la RSeI (22.081,3 y 16.692,6 euros; $p < 0,001$).

Coste del material fungible

No se observaron diferencias en el coste de los fungibles para la ICP índice entre ambas ramas de tratamiento (1.643 euros en la RCom frente a 1.687 euros en la RSeI) (tabla 6). En cambio, el coste del material empleado durante las ICP electivas fue significativamente superior en el grupo de RCom (3.166 frente a 896 euros; $p < 0,001$). Así, el coste total del material fungible fue 4.810,4 euros en la rama de RCom y 2.557,0 en la de RSeI, lo cual supuso un incremento por paciente de 2.253 (IC95%, 1.794,2-2.712,2) euros en la RCom respecto a la RSeI.

Tabla 6. Costes del material fungible

	Revascularización angiográfica completa (n = 154)	Revascularización guiada por eco de estrés (n = 152)	P
Coste de fungibles en la primera ICP	1.643,76 ± 931,9	1.687,59 ± 924,3	0,680
Coste de fungibles en la segunda ICP durante el ingreso inicial	3.166,68 ± 1.771,2	869,38 ± 1.617,0	< 0,001
Coste total de material fungible	4.810,44 ± 2.026,1	2.556,96 ± 2.051,7	< 0,001

ICP: intervención coronaria percutánea. Los valores expresan media ± desviación estándar.

DISCUSIÓN

En la presente evaluación económica del ensayo clínico CROSS-AMI, el coste del ingreso inicial, desde la perspectiva de nuestro servicio de salud, resultó significativamente superior en la RCom que en la RSeI (coste medio, 19.658 frente a 14.039 euros). La RSeI permitió ahorrar durante el ingreso inicial aproximadamente 5.619 euros por paciente frente a la RCom, debido al menor número de revascularizaciones electivas. En cambio, no se observaron diferencias entre ambas estrategias en los costes del primer año de seguimiento tras el alta hospitalaria. Así, el coste del ingreso inicial y el seguimiento resultó aproximadamente 5.388 euros superior en la rama de RCom que en la de RSeI.

Las diferencias económicas entre ambas estrategias se deben, principalmente, a las ICP electivas de las lesiones no culpables practicadas durante el ingreso inicial. Solo un 29% de los pacientes de la RSeI precisaron ICP, frente al 99% con la RCom. Esto se ve refrendado por el análisis complementario sobre el material fungible: el coste del fungible de las ICP electivas de lesiones no culpables resultó significativamente mayor en la RCom que en la RSeI (3.166 frente a 869 euros; $p < 0,001$), sin diferencias en la ICP urgente.

Uno de los principales beneficios de la revascularización completa en el SCACEST con enfermedad multivaso radica en reducir los eventos clínicos, lo cual compensa el sobrecoste económico inicial de los procedimientos de revascularización⁴. En el ensayo clínico CROSS-AMI no se observaron diferencias significativas entre la RCom y la RSeI en eventos clínicos al año de seguimiento¹⁰. Esto explica que el coste del seguimiento clínico sea similar entre ambas estrategias y juega a favor de la RSeI y en contra de la RCom, debido al elevado coste de la ICP frente a las pruebas de detección de isquemia. Así, el sobrecoste económico del ingreso inicial en el grupo de la RCom frente a la RSeI no se vio rentabilizado por esa anticipada necesidad de reducir eventos clínicos.

Los retrasos hasta el ecocardiograma de estrés y la revascularización resultaron claramente mejorables, y pueden haber influido en los resultados que se presentan. El CROSS-AMI¹⁰ fue un ensayo clínico pragmático, integrado en nuestra práctica clínica habitual, que se ve afectado por las demoras hospitalarias, en las que influyen múltiples factores no controlables por los investigadores. El tiempo medio hasta la revascularización en la RCom fue de 5,85 días, significativamente menor que en la RSel (9,1 días; $p < 0,001$). Sin embargo, la duración de la estancia hospitalaria y su coste no difirieron estadísticamente entre ambos grupos. Además, su posible impacto en el coste se minimizó porque el tiempo medio desde la aleatorización hasta el ecocardiograma de estrés en la RSel fue 5,5 días (similar al tiempo hasta la revascularización en la RCom) y precisaron una segunda revascularización solo el 29% de estos pacientes.

Numerosos estudios han abordado el tratamiento de la enfermedad multivaso en el SCACEST^{12, 13}, pero únicamente el CvLPRIT¹⁴ cuenta con un estudio económico¹⁵. Resulta extraordinariamente complejo compararlo con el presente análisis, pues las estrategias de revascularización, los resultados y los análisis económicos fueron diferentes. Entra dentro del terreno especulativo si la realización de una prueba de isquemia a los pacientes de la rama conservadora del CvLPRIT podría haber modificado sus resultados. Por otra parte, dicho subestudio económico genera numerosas dudas. Se estimó una probabilidad de que la revascularización completa resultase coste-efectiva del 72%, con un umbral de disposición a pagar 20.000 libras por QALY, lo cual cuestiona su efectividad para casi un tercio de los pacientes. La medición de los QALY se basó en una encuesta indirecta (EQ-5D) que solo se realizó al 70% de los pacientes. Además, lo penaliza el amplio porcentaje de valores perdidos y la necesidad de tratarlos mediante imputación múltiple, lo cual produce sesgos y falta de precisión¹⁶. No se observaron diferencias significativas en los costes económicos de ambas estrategias de tratamiento durante la hospitalización inicial (4.890 libras en la rama de revascularización completa frente a 4.668 libras en la de revascularización de la lesión culpable; $p = 0,654$), cuando resultaría más lógico un sobrecoste económico inicial para la revascularización completa, como en nuestro análisis.

En el CROSS-AMI no se realizó una valoración invasiva de las lesiones no culpables mediante guía de presión, como en el Compare-Acute¹⁷ o en el DANAMI-3-PRIMULTI¹⁸. No se pudo confrontar nuestros hallazgos con dichos estudios, pues no se han publicado los análisis económicos. Esto resultaría muy interesante, pues la guía de presión se ha demostrado coste-efectiva en la enfermedad coronaria estable^{19, 20}. La valoración invasiva mediante reserva de flujo coronario no solo es un procedimiento más costoso que la evaluación no invasiva mediante ecocardiograma de esfuerzo, sino que habría que añadirle el coste de la revascularización si fuese necesaria. En el Compare-Acute se trató un 55% de las lesiones no culpables¹⁷, frente al 28% de los pacientes incluidos en la rama RSel del CROSS-AMI.

Si bien la revascularización completa ha resultado superior al tratamiento de la lesión culpable¹², en cuanto a revascularizaciones y eventos «duros» (muerte e infarto⁶), se puede haber sobrestimado su efecto real por el tratamiento demasiado conservador de las lesiones no culpables⁷. Recientemente se ha propuesto emplear un enfoque individualizado en la toma de decisiones para los pacientes con un SCACEST y enfermedad multivaso, teniendo en cuenta el perfil clínico de los pacientes (edad, fragilidad, comorbilidades) y la gravedad, la complejidad y la relevancia de las lesiones no culpables. Otro aspecto que tener en cuenta en la toma de decisiones es el económico²¹. Nuestros resultados ponen de manifiesto que la RSel resulta más rentable económicamente que la RCom, pues permite seleccionar qué lesiones es necesario revascularizar, con lo que se reduce el sobrecoste inicial de la ICP, sin que esto resulte penalizado en el seguimiento como consecuencia de un exceso de eventos clínicos.

Es controvertido en qué momento valorar y revascularizar las lesiones no culpables⁷. En el CROSS-AMI, el ecocardiograma de estrés y las revascularizaciones percutáneas se realizaron durante el ingreso inicial. Realizar la valoración no invasiva y la revascularización en las 4-6 semanas tras el alta es una alternativa válida para la mayoría de los pacientes con infartos no complicados, máxime teniendo en cuenta los cambios que se producen en la fisiología de la circulación coronaria tras un infarto²². De hecho, en el estudio COMPLETE el beneficio de la revascularización resultó independiente del momento en que se realizase²³.

Limitaciones

Una de las principales limitaciones del estudio original radica en la interrupción precoz de la inclusión del ensayo CROSS-AMI con un total de 306 pacientes aleatorizados (un 77% del tamaño muestral estimado inicialmente) por baja tasa de inclusión¹⁰. Con base en los análisis de sensibilidad realizados, asumiendo una tasa de eventos similar, incluso si todos se concentrasen en el mismo grupo, la probabilidad de obtener una diferencia significativa en el evento principal completando el tamaño muestral es remota¹⁰.

No se puede excluir que haya habido sesgo de selección por los criterios de exclusión o el análisis de las características basales de la población (p. ej., alta frecuencia de Killip I). La proporción de pacientes incluidos en el estudio fue del 31% de los valorados como candidatos. Si bien esto puede afectar a su validez externa, dicha proporción es similar a la de los principales ensayos clínicos realizados¹³.

Si bien el ecocardiograma de estrés proporciona información pronóstica adicional frente a la ergometría²⁴, su interpretación puede ser difícil y depende del operador. Los centros hospitalarios participantes en el CROSS-AMI cuentan con amplia experiencia en la ecocardiografía de estrés²⁵. Los resultados podrían haber sido diferentes con un seguimiento más prolongado. Dado que tampoco hubo diferencias entre ambas estrategias de revascularización a 3 años, esto parece poco probable, aunque no se puede descartar definitivamente que las hubiera tras seguimientos incluso mayores (> 5 años).

Para el presente análisis económico se han empleado las tarifas vigentes en nuestro sistema de salud, lo cual limita su aplicación a los sistemas sanitarios en que los cálculos de los costes resulten comparables en cuantía. No se puede perder de vista que, en nuestro país, cada comunidad autónoma cuenta con su sistema de tarifas, lo cual dificulta realizar comparaciones. También se debe tener en cuenta que los costes podrían variar en el futuro, lo que afectaría al balance económico que se presenta.

En el cálculo de los costes durante el seguimiento, se contabilizaron los procedimientos o tratamientos realizados durante los reingresos hospitalarios, y no se incluyeron las consultas al médico de atención primaria, las asistencias a urgencias u otras pruebas complementarias ambulatorias. En el análisis económico del CvLPRIT¹⁵, en cambio, el coste de las visitas médicas supuso menos del 10% del coste total, por lo que no parece que sea un factor económico de relevancia.

CONCLUSIONES

En el análisis económico del ensayo clínico CROSS-AMI, los costes de la hospitalización inicial, según la perspectiva de nuestro servicio de salud, resultaron significativamente mayores en el grupo de RCom que en el de la RSeI. No hubo diferencias significativas entre las 2 estrategias de tratamiento en los costes atribuibles a procedimientos diagnósticos y terapéuticos realizados durante los reingresos hospitalarios en el primer año de seguimiento.

Así, el sobrecoste económico inicial de la RCom no se vio compensado por un ahorro significativo durante el primer año de seguimiento, probablemente por la similar incidencia de eventos clínicos en ambos grupos.

Por lo tanto, la RSeI en los pacientes con SCACEST y enfermedad coronaria multivaso tratados mediante angioplastia urgente de la lesión culpable, parece ser una estrategia más eficiente que la RCom de todas las lesiones no culpables durante el primer año de seguimiento, pues en dicha ventana temporal consigue resultados clínicos similares con un menor coste económico.

FINANCIACIÓN

R. Estévez-Loureiro recibió un Contrato Rio Hortega del Instituto de Salud Carlos III durante su participación en este proyecto. El Instituto de Salud Carlos III no tuvo participación en el diseño o desarrollo de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no presentan conflictos de intereses relativos a esta publicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreira-González I. The epidemiology of coronary heart disease. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:139–144.
2. Timmis A, Townsend N, Gale C, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur Heart J.* 2018;39:508–579.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39:119–177.
4. D'Amico G, Basile M, Tarantini G, Marchese A. Revascularization strategies in STEMI with multivessel disease: when and how. *Minerva Cardioangiol.* 2018;66:429–441.
5. Park DW, Clare RM, Schulte PJ, et al. Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2014;312:2019–2027.
6. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2019;381:1411–1421.
7. Cayla G, Lattuca B. Long-term outcomes on multivessel disease STEMI patients: which is the culprit lesion? *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:3095–3098.
8. Prieto L, Sacristán JA, Pinto JL, et al. Analysis of costs and results of the economic assessment of health intervention. *Med Clin (Barc).* 2004;122:423–429.
9. Calleja G, Tarricone R, Lara AM. Economic evidence of interventions for acute myocardial infarction: a review of the literature. *Euro Intervention.* 2012;8(Suppl):P71–P76.
10. Calviño-Santos R, Estévez-Loureiro R, Peteiro-Vázquez J, et al. Angiographically guided complete revascularization versus selective stress echocardiography-guided revascularization in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction and multivessel disease: the CROSS-AMI Randomized Clinical Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12:e007924.
11. Tarifas de los servicios sanitarios prestados en centros del Servicio Gallego de Salud. Disponible en: <https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Prezos-p%C3%BAblicos-e-sistema-de-facturaci%C3%B3n?idioma=es>. Consultado 1 Abr 2020.
12. Køber L, Engstrøm T. A more COMPLETE picture of revascularization in STEMI. *N Engl J Med.* 2019;381:1472–1474.
13. Bates ER, Tamis-Holland JE, Bittl JA, O'Gara PT, Levine GN. PCI strategies in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1066–1081.

14. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:963–972.
15. Barton GR, Irvine L, Flather M, et al. Economic evaluation of complete revascularization for patients with multivessel disease undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Value Health*. 2017;20:745–751.
16. Faria R, Gomes M, Epstein D, White IR. A guide to handling missing data in cost-effectiveness analysis conducted within randomised controlled trials. *Pharmacoeconomics*. 2014;32:1157–1170.
17. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017;376:1234–1244.
18. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386:665–671.
19. Fearon WF, Bornschein B, Tonino PA, et al. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *Circulation*. 2010;122:2545–2550.
20. Fearon WF, Shilane D, Pijls NH, et al. Cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease and abnormal fractional flow reserve. *Circulation*. 2013;128:1335–1340.
21. Maniadakis N, Vardas P, Mantovani LG, Fattore G, Boriani G. Economic evaluation in cardiology. *Europace*. 2011;13(Suppl 2):ii3–ii8.
22. Thim T, van der Hoeven NW, Musto C, et al. Evaluation and management of nonculprit lesions in STEMI. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13:1145–1154.
23. Wood DA, Cairns JA, Wang J, et al. Timing of staged nonculprit artery revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: COMPLETE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2713–2723.
24. Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Alvarez-García N, et al. Prediction of mortality and major cardiac events by exercise echocardiography in patients with normal exercise electrocardiographic testing. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1981–1990.
25. Peteiro J, Bouzas-Mosquera A, Broullón FJ, et al. Prognostic value of peak and post-exercise treadmill exercise echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2010;31:187–195.