

## Artículo original

## Utilidad de la escala MEESSI para la estratificación del riesgo de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en servicios de urgencias



Òscar Miró<sup>a,\*</sup>, Xavier Rosselló<sup>b,c</sup>, Víctor Gil<sup>a</sup>, Francisco Javier Martín-Sánchez<sup>d</sup>, Pere Llorens<sup>e</sup>, Pablo Herrero<sup>f</sup>, Javier Jacob<sup>g</sup>, María Luisa López-Grima<sup>h</sup>, Cristina Gil<sup>i</sup>, Francisco Javier Lucas Imberón<sup>j</sup>, José Manuel Garrido<sup>k</sup>, María José Pérez-Durá<sup>l</sup>, María Pilar López-Díez<sup>m</sup>, Fernando Richard<sup>m</sup>, Héctor Bueno<sup>c,n</sup> y Stuart J. Pocock<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universidad de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Department of Medical Statistics, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Reino Unido

<sup>c</sup> Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Clínic San Carlos, Universidad Complutense, Madrid, España

<sup>e</sup> Servicio de Urgencias, Unidad de Corta Estancia y Unidad de Hospitalización a Domicilio, Hospital General de Alicante, Alicante, España

<sup>f</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>g</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>h</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Doctor Peset, Valencia, España

<sup>i</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

<sup>j</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Albacete, Albacete, España

<sup>k</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Virgen de la Macarena, Sevilla, España

<sup>l</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

<sup>m</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

<sup>n</sup> Departamento de Cardiología, Hospital 12 de Octubre, Universidad Complutense, Madrid, España

## Historia del artículo:

Recibido el 11 de enero de 2018

Aceptado el 25 de abril de 2018

On-line el 23 de julio de 2018

## Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca aguda

Estratificación de riesgo

Escala de riesgo

Mortalidad

Evolución

Servicios de urgencias hospitalarios

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** En los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), la escala MEESSI estratifica a los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca aguda (ICA) según su riesgo de mortalidad a 30 días. Se valida la escala de riesgo MEESSI en una nueva cohorte de pacientes para evaluar su precisión al estratificar el riesgo y compararla en diferentes entornos.

**Métodos:** Se incluyó a los pacientes consecutivos diagnosticados de ICA en 30 SUH durante enero y febrero de 2016. Se calculó la puntuación MEESSI de cada paciente. El estadístico C midió la capacidad discriminatoria para predecir la mortalidad a 30 días del modelo MEESSI completo y los modelos secundarios. Se realizaron comparaciones entre los subgrupos de pacientes de hospitales universitarios y comunitarios, de SUH con actividad alta, media o baja y de SUH que reclutaron o que no reclutaron a pacientes de la cohorte original de derivación de la escala MEESSI.

**Resultados:** Se analizó a 4.711 pacientes (hospitales universitarios/comunitarios: 3.811/900; SUH alta/media/baja actividad: 2.695/1.479/537; SUH participantes/no participantes en el estudio de derivación original: 3.892/819). La distribución de pacientes según las categorías de riesgo de la escala MEESSI fue: 1.673 (35,5%) de bajo riesgo, 2.023 (42,9%) de riesgo intermedio, 530 (11,3%) de alto riesgo y 485 (10,3%) de muy alto riesgo, con mortalidades a 30 días del 2,0, el 7,8, el 17,9 y el 41,4% respectivamente. El estadístico C para el modelo completo fue 0,810 (IC95%, 0,790–0,830) y varió de 0,731 a 0,785 para los modelos secundarios. La capacidad discriminatoria de la escala de riesgo MEESSI fue similar entre los subgrupos de hospitales, entre SUH de distinta actividad y entre hospitales reclutadores originales y nuevos.

**Conclusiones:** La escala MEESSI estratifica con éxito a los pacientes con ICA en los SUH según el riesgo de muerte a 30 días, lo cual puede ayudar en urgencias a la toma de decisiones sobre el destino de estos pacientes.

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.12.005>

\* Autor para correspondencia: Servicio de Urgencias, Hospital Clínic, Villarroel 170, 08036 Barcelona, España.

Correo electrónico: [omiro@clinic.cat](mailto:omiro@clinic.cat) (Ò. Miró).

◇ Ambos autores han contribuido por igual en este artículo.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.04.035>

0300-8932/© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## The Usefulness of the MEESSI Score for Risk Stratification of Patients With Acute Heart Failure at the Emergency Department

### ABSTRACT

**Keywords:**  
 Acute heart failure  
 Risk stratification  
 Risk score  
 Mortality  
 Outcome  
 Emergency department

**Introduction and objectives:** The MEESSI scale stratifies acute heart failure (AHF) patients at the emergency department (ED) according to the 30-day mortality risk. We validated the MEESSI risk score in a new cohort of Spanish patients to assess its accuracy in stratifying patients by risk and to compare its performance in different settings.

**Methods:** We included consecutive patients diagnosed with AHF in 30 EDs during January and February 2016. The MEESSI score was calculated for each patient. The c-statistic measured the discriminatory capacity to predict 30-day mortality of the full MEESSI model and secondary models. Further comparisons were made among subgroups of patients from university and community hospitals, EDs with high-, medium- or low-activity and EDs that recruited or not patients in the original MEESSI derivation cohort.

**Results:** We analyzed 4711 patients (university/community hospitals: 3811/900; high-/medium-/low-activity EDs: 2695/1479/537; EDs participating/not participating in the previous MEESSI derivation study: 3892/819). The distribution of patients according to the MEESSI risk categories was: 1673 (35.5%) low risk, 2023 (42.9%) intermediate risk, 530 (11.3%) high risk and 485 (10.3%) very high risk, with 30-day mortality of 2.0%, 7.8%, 17.9%, and 41.4%, respectively. The c-statistic for the full model was 0.810 (95%CI, 0.790-0.830), ranging from 0.731 to 0.785 for the subsequent secondary models. The discriminatory capacity of the MEESSI risk score was similar among subgroups of hospital type, ED activity, and original recruiter EDs.

**Conclusions:** The MEESSI risk score successfully stratifies AHF patients at the ED according to the 30-day mortality risk, potentially helping clinicians in the decision-making process for hospitalizing patients.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Abreviaturas

ICA: insuficiencia cardiaca aguda  
 MEESSI: estimación múltiple del riesgo a partir de la escala de riesgo de los servicios de urgencias hospitalarios españoles en pacientes con ICA  
 NT-proBNP: fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral  
 SUH: servicios de urgencias hospitalarios

### INTRODUCCIÓN

Los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) desempeñan un papel importante en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda (ICA), ya que aproximadamente el 90% de los pacientes con este síndrome acuden a dichos SUH para aliviar los síntomas<sup>1</sup>. En los SUH, se suele tratar a los pacientes con ICA aumentándoles los diuréticos, con suplementos de oxígeno y, en caso de necesidad, con vasodilatadores y morfina<sup>2</sup>. Una vez administrados estos tratamientos iniciales y evaluados sus efectos, es necesario decidir si hay que hospitalizar al paciente o darle el alta con el tratamiento apropiado y el seguimiento posterior. En los SUH de Canadá<sup>3,4</sup> y Estados Unidos<sup>5</sup> se utilizan algunas escalas de riesgo de reciente creación, con la intención de respaldar de modo objetivo este proceso de toma de decisiones, aunque su implementación no se ha generalizado en los SUH españoles. En consecuencia, la decisión de dar el alta a los pacientes directamente desde los SUH sin ingresarlos, que es lo que se hace ahora con aproximadamente un cuarto de los pacientes españoles con ICA<sup>2</sup>, sigue basándose empíricamente en la evaluación subjetiva de los médicos de urgencias.

Para resolver este problema, recientemente se creó la escala de riesgo MEESSI (*Multiple Estimation of risk based on the Spanish*

*Emergency department Score In patients with AHF*) para utilizarla en pacientes con ICA en los SUH españoles<sup>6</sup>. Esta escala demuestra que el riesgo individual de mortalidad a 30 días de los pacientes con ICA que acuden a SUH puede calcularse de manera fiable utilizando 13 ítems fácilmente disponibles. Este instrumento tiene una buena capacidad de discriminación del riesgo (estadístico C = 0,836), con una bondad de ajuste del modelo y una validación externa apropiadas, y actualmente se halla disponible *online* como calculadora *web*<sup>7</sup>. La escala de riesgo MEESSI también estratifica a los pacientes en 4 categorías clínicas, que corresponden a los grupos de riesgo bajo, intermedio, alto y muy alto. El uso sistemático de este modelo de riesgo puede servir a los médicos para tratar de modo apropiado el paso por los SUH, sobre todo porque permite identificar de forma fiable a los sujetos con un riesgo bajo que quizá no requieran una posterior hospitalización. No obstante, esta puntuación de riesgo tiene que validarse externamente y hay que comprobar su precisión en una nueva cohorte de pacientes, haciendo especial hincapié en el desempeño de la escala MEESSI en los distintos subgrupos de pacientes en función de las características del hospital y de los SUH. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es validar el desempeño de la escala de riesgo MEESSI en una nueva cohorte de pacientes españoles y en varios subgrupos de hospitales y SUH, así como evaluar su precisión a la hora de estratificar a los pacientes con ICA en función del riesgo.

### MÉTODOS

#### Contexto

Se incluyó a todos los pacientes consecutivos con ICA diagnosticada en los SUH de 30 hospitales españoles (lo que representa el 9% de los hospitales públicos españoles) entre el 1 de enero y el 29 de febrero de 2016, durante el reclutamiento de pacientes (fase 5) del Registro EAHFE (*Epidemiology of Acute Heart*

**Tabla 1**

Variables incluidas en la escala de riesgo MEESI con las puntuaciones para calcular la puntuación final en el modelo completo y las *odds ratio* de mortalidad a 30 días para cada subgrupo de pacientes

Variable	Coefficientes	OR
<b>Índice de Barthel en la admisión</b>		
≥ 75	0	1
50-74	0,420	1,52
25-49	0,848	2,34
< 25	1,383	3,99
<b>Presión arterial sistólica (mmHg)</b>		
≥ 155	0	1
140-154	0,421	1,52
125-139	0,722	2,06
110-124	0,943	2,56
95-109	0,923	2,52
< 95	1,108	3,03
<b>Edad (años)</b>		
< 75	0	1
75-79	0,462	1,59
80-84	0,554	1,74
85-89	0,544	1,72
≥ 90	0,963	2,62
<b>NT-proBNP (pg/ml)</b>		
< 8.000	0	1
8.000-15.999	0,495	1,64
16.000-23.999	0,714	2,04
≥ 24.000	0,951	2,59
<b>Potasio (mEq/l)</b>		
< 3,5	0,390	1,48
3,5-4,9	0	1
5,0-5,5	0,303	1,35
> 5,5	0,736	2,09
<b>Determinación de troponina</b>		
Negativa	0	1
Positiva	0,557	1,75
<b>Clase funcional de la NYHA al ingreso</b>		
I-II-III	0	1
IV	0,491	1,63
<b>Frecuencia respiratoria (rpm)</b>		
< 25	0	1
25-29	0,297	1,35
≥ 30	0,523	1,69
<b>¿Se observan síntomas de bajo gasto cardíaco?<sup>a</sup></b>		
No	0	1
Sí	0,390	1,48
<b>Saturación de oxígeno (%)</b>		
95-100	0	1
90-94	0,171	1,19
84-89	0,296	1,34
≤ 85%	0,512	1,67
<b>¿Algún episodio asociado con SCA?<sup>b</sup></b>		
No	0	1
Sí	0,704	2,02
<b>¿Se observa hipertrofia en el ECG?<sup>c</sup></b>		
No	0	1
Sí	0,464	1,59
<b>Creatinina (mg/dl)</b>		
< 1,5	0	1

**Tabla 1** (Continuación)

Variables incluidas en la escala de riesgo MEESI con las puntuaciones para calcular la puntuación final en el modelo completo y las *odds ratio* de mortalidad a 30 días para cada subgrupo de pacientes

Variable	Coefficientes	OR
1,5-2,4	0,241	1,27
≥ 2,5	0,376	1,46

ECG: electrocardiograma; NT-proBNP: fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral; NYHA: *New York Heart Association*; OR: *odds ratio*; SCA: síndrome coronario agudo.

Para calcular la puntuación de la escala MEESI para un paciente en particular, hay que sumar los 13 coeficientes además del coeficiente de intersección, que es -5,399.

<sup>a</sup> Determinado por confusión, debilidad, extremidades frías y cualquier otro signo: mala perfusión periférica, anuria u oliguria.

<sup>b</sup> Determinado por la presencia de por lo menos 2 de los siguientes 3 criterios: síntomas de dolor torácico, anomalías del ECG y troponina positiva.

<sup>c</sup> Determinada por el índice de Sokolow-Lyon.

*Failure in Emergency Departments*). Del diseño y la dinámica de reclutamiento del Registro EAHFE ya se ha hablado ampliamente en otras publicaciones<sup>2,6-8</sup>. En resumen, los pacientes empiezan a formar parte del Registro EAHFE cuando, basándose en los criterios diagnósticos de Framingham<sup>9</sup>, se les diagnostica ICA mientras se encuentran en el SUH. El investigador principal de cada centro lleva a cabo la adjudicación final a partir de una revisión de las historias clínicas y de todas las pruebas complementarias realizadas durante su paso por el SUH y la hospitalización. Siempre que es posible, el diagnóstico se confirma mediante determinación de péptidos natriuréticos o mediante ecocardiografía siguiendo los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>10</sup>. No obstante, también se incluyó a los pacientes con criterios diagnósticos clínicos pero sin confirmación ecocardiográfica o de la presencia de péptido natriurético, para obtener una cohorte lo más parecida posible a lo que habitualmente se observa en la práctica clínica de urgencias. El único criterio de exclusión fue un diagnóstico de infarto de miocardio por elevación del segmento ST con aparición simultánea de ICA.

La cohorte incluida en el presente estudio es totalmente nueva, formada por los pacientes no incluidos en la creación y la anterior validación de la escala<sup>6</sup>. La participación de los hospitales en el estudio fue por conveniencia y se corresponde con los SUH que habían participado en la fase 5 del Registro EAHFE. Los hospitales donde se lleva a cabo el reclutamiento de pacientes que participan en un estudio representan el espectro total de centros de asistencia sanitaria españoles que atienden a pacientes con ICA: hospitales universitarios y hospitales comunitarios (n = 19/11), así como SUH con niveles de actividad alto (> 300 visitas/día), medio (200-300 visitas/día) y bajo (< 200 visitas/día) (n = 12/12/6). Además, los SUH anteriormente involucrados en el estudio de derivación de la escala MEESI y los nuevos SUH que no habían participado él también estaban representados en esta nueva cohorte (n = 20/10).

El presente estudio sigue la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, y los pacientes dieron su consentimiento informado para participar y el contacto para el seguimiento. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) España, con número de referencia 160/15.

## La escala de riesgo MEESI

Los detalles relativos a la creación y la validación previa de la escala de riesgo MEESI ya se han comentado en otra parte<sup>6</sup>. En resumen, la escala consta de 13 factores de riesgo (tabla 1) identificados en principio a partir de 88 variables de elección para predecir la mortalidad por cualquier causa a 30 días en pacientes con ICA que acudían al SUH. En el modelo final, cada una de las

variables continuas se incorporó a varias categorías ordenadas para facilitar su uso en la práctica clínica, y se implementó un sitio web con calculadora para facilitar los cálculos<sup>6,7</sup>. Además, se crearon otros 7 modelos para estimar la mortalidad a 30 días de los pacientes de los que se carecía de datos relativos al índice de Barthel, concentración de troponina o fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) (en cualquier combinación). Se calculó retrospectivamente la puntuación de la escala MEESI de cada uno de los pacientes incluidos en el presente estudio, una vez finalizado el tratamiento del paciente en el SUH (véase más adelante).

### Variables incluidas en el estudio

Se registraron 56 variables (incluidas las 13 necesarias para calcular la puntuación de la escala MEESI): 2 sobre epidemiología, 12 sobre comorbilidad, 10 sobre tratamientos crónicos recibidos en casa, 1 sobre datos ecocardiográficos, 6 sobre los precipitantes del episodio actual de ICA, 6 sobre el estado clínico al llegar al SUH, 4 sobre los resultados del electrocardiograma, 7 sobre datos de laboratorio y 8 sobre el tratamiento y la atención al paciente en el SUH. El proceso de recogida de datos y los protocolos fueron los mismos que los utilizados en los registros EAHFE anteriores<sup>2,6-8</sup>. Puesto que se trataba de un estudio observacional, ninguna intervención se sometió a prueba; de ahí que esos datos sean un reflejo del tratamiento habitual que recibe el paciente de parte de los médicos que le atienden. Mientras se llevaba a cabo el reclutamiento de pacientes, aún no se disponía de la escala de riesgo MEESI, y todas las decisiones relativas al tratamiento de los pacientes se tomaban sin saber cuál era su categoría de riesgo. Además de la mortalidad a 30 días, que es el desenlace clínico estimado por la escala MEESI, también se registraron la hospitalización a 30 días y las nuevas visitas a urgencias a 30 días debidas a ICA.

### Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan como frecuencia y porcentaje y las continuas, como media  $\pm$  desviación estándar o, si la distribución no es normal, como mediana [intervalo intercuartílico]. Se realizaron comparaciones utilizando la prueba de  $\chi^2$ , el ANOVA (análisis de la varianza) o la prueba de Kruskal-Wallis, respectivamente. Se recurrió a una técnica de imputación múltiple con ecuaciones encadenadas<sup>11</sup> para producir 50 juegos de datos imputados que reemplazaban los valores ausentes en las 13 variables incluidas en la escala de riesgo MEESI. Con los datos imputados, se calculó la puntuación de riesgo individual de la escala MEESI (x) para cada uno de los pacientes, añadiéndole el coeficiente relevante para cada uno de los factores de riesgo sobre el valor de la intersección (-5,40). Para estimar la probabilidad de muerte dentro del periodo de 30 días, se aplicó la inversa de la función logit [ $e^x / (1 + e^x)$ ]. Se estratificó a los pacientes en 4 categorías clínicas de riesgo (bajo/intermedio/alto/muy alto), establecidas utilizando umbrales de estratificación del riesgo de la escala MEESI original y ajustándolos a los 2 quintiles inferiores de mortalidad (riesgo bajo), el tercer y el cuarto quintil (riesgo intermedio) y los deciles noveno y décimo (riesgo alto y riesgo muy alto). Se obtuvo la curva de tiempo transcurrido hasta el primer evento de mortalidad a 30 días para cada categoría de riesgo utilizando el método de Kaplan-Meier, y se comparó utilizando la prueba de rangos logarítmicos. En esta cohorte de validación, se evaluó un modelo de bondad de ajuste trazando el riesgo de mortalidad observado frente al predicho, así como la prueba de Hosmer-Lemeshow. Se calculó para cada categoría de riesgo la frecuencia de visitas a urgencias y la hospitalización a 30 días debidas a ICA. Se realizó una curva característica operativa del receptor

(estadístico C) utilizando la puntuación de riesgo de la escala MEESI como medida del desempeño del clasificador para el modelo completo y para los 7 modelos derivados de la ausencia de puntuación para el índice de Barthel y las concentraciones de troponina o NT-proBNP (en cualquier combinación). Como análisis de la sensibilidad, se repitió este análisis utilizando los datos observados (sin imputar los datos ausentes, análisis de casos completos) y se evaluó el estadístico C para los 8 modelos de esta muestra reducida. Por último, se realizaron análisis estratificados utilizando el modelo completo y aplicando la puntuación de riesgo a los pacientes reclutados en hospitales universitarios y en hospitales comunitarios, a los pacientes reclutados en SUH con niveles de actividad alto, medio y bajo, y a los pacientes incluidos por los SUH que participaron en el reclutamiento de pacientes y los que no participaron para la derivación original de la escala MEESI. Para los análisis se utilizó el *software* STATA, versión 13.1 (Stata Corp.; College Station, Texas, Estados Unidos).

### RESULTADOS

Se estudió a 4.711 pacientes nuevos (de los 4.713 pacientes originales, se excluyó a 2 por falta de seguimiento) procedentes de 19 hospitales universitarios y 11 hospitales comunitarios (3.811 y 900 casos respectivamente) con SUH con niveles de actividad alto, medio y bajo (2.695, 1.479 y 537 casos) que habían y que no habían participado en la derivación original de la escala MEESI (3.892 y 819 casos). Cabe destacar que los pacientes eran de edad avanzada (media,  $80,8 \pm 10,2$  años), con múltiples enfermedades —las más frecuentes fueron la hipertensión (83,2%), la fibrilación auricular (50,8%) y la diabetes mellitus (41,8%)—, más de la mitad ya había experimentado eventos de ICA y en dos tercios se constataba una fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada (> 49%). Las demás características clínicas se muestran en la *tabla 2*. En 50 de las 56 variables clínicas (89,3%), los valores ausentes equivalían a menos de un 10% y solo los datos ecocardiográficos, la frecuencia respiratoria, el índice de Barthel al llegar a urgencias y las concentraciones de potasio, NT-proBNP y troponina mostraban proporciones de ausencia mayores. El destino final de los pacientes tras ser atendidos en urgencias se muestra en la *tabla 3*; los destinos principales de los pacientes ingresados (el 75,4% de los casos) fueron las áreas de medicina interna y cardiología, aunque la distribución difirió considerablemente en función de la categoría de riesgo ( $p < 0,001$ ).

En esta cohorte de validación, 486 pacientes (10,3%) fallecieron en los 30 días tras el ingreso en el SUH. La escala MEESI predijo la mortalidad a 30 días utilizando 13 variables (modelo completo) con una discriminación excelente (estadístico C = 0,810; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,790-0,830;  $p < 0,001$ ). La distribución de pacientes en las categorías clínicas de riesgo definidas por la escala MEESI fue la siguiente: 1.673 (35,5%) se clasificaron como de bajo riesgo; 2.023 (42,9%), en riesgo intermedio; 530 (11,3%), en riesgo alto, y 485 (10,3%), en riesgo muy alto. El fuerte gradiente en la mortalidad a 30 días se mantuvo coherente en todas las categorías de riesgo, con una mortalidad acumulada a los 30 días del 2,0, el 7,8, el 17,9 y el 41,4% respectivamente (*figura 1*). La bondad de ajuste del modelo fue excelente (*figura 2*). Los otros 7 modelos de la escala MEESI, que pueden aplicarse para predecir la mortalidad a 30 días en ausencia de índice de Barthel, NT-proBNP y/o troponina, mostraron un estadístico C entre 0,752 y 0,806. El análisis de sensibilidad utilizando únicamente a los pacientes con datos completos (es decir, sin utilizar valores imputados de las variables sin datos disponibles) produjo valores parecidos para los 8 modelos, con un estadístico C que oscilaba entre 0,731 y 0,785 (*figura 3*). Además, el porcentaje de pacientes que volvían a acudir a urgencias en los 30 días posteriores fue mayor con un aumento de la categoría de

**Tabla 2**

Características clínicas de los 4.711 nuevos pacientes con insuficiencia cardiaca aguda incluidos en el presente estudio

		Valores ausentes (%)
<i>Datos epidemiológicos</i>		
Edad (años) <sup>a</sup>	80,8 ± 10,2	1 ± 0,0
Mujeres	2.544 (54,5)	23 (0,5)
<i>Comorbilidades</i>		
Hipertensión	3.911 (83,2)	9 (0,2)
Diabetes mellitus	1.965 (41,8)	7 (0,1)
Cardiopatía isquémica	1.282 (27,3)	8 (0,2)
Nefropatía crónica (creatinina > 2 mg/dl)	1.373 (29,2)	7 (0,1)
Enfermedad cerebrovascular	609 (12,9)	8 (0,2)
Fibrilación auricular	2.390 (50,8)	7 (0,1)
Valvulopatía cardiaca	1.163 (24,7)	9 (0,2)
Arteriopatía periférica	459 (9,8)	8 (0,2)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1.025 (21,8)	9 (0,2)
Demencia	604 (12,8)	10 (0,2)
Cáncer	715 (15,2)	11 (0,2)
Episodios previos de insuficiencia cardiaca aguda	2.677 (57,1)	20 (0,4)
<i>Datos ecocardiográficos (fracción de eyección del ventrículo izquierdo)</i>		1.814 (38,5)
Reducida (< 40%)	551 (19,0)	
Intermedia (40–49%)	403 (13,9)	
Conservada (≥ 50%)	1.943 (67,1)	
<i>Tratamientos crónicos en casa</i>		
Diurético (cualquiera)	3.599 (76,8)	23 (0,5)
Bloqueadores beta	2.188 (46,7)	27 (0,6)
Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II	2.591 (55,3)	24 (0,5)
Antagonista del receptor de mineralocorticoides	785 (16,7)	23 (0,5)
Ivabradina	101 (2,2)	24 (0,5)
Digoxina	588 (12,5)	24 (0,5)
Amiodarona	282 (6,0)	25 (0,5)
Antiplaquetarios	1.648 (35,2)	24 (0,5)
Anticoagulantes (dicumarínicos)	1.735 (37,0)	24 (0,5)
Anticoagulantes (de acción directa)	65 (7,8)	24 (0,5)
<i>Desencadenantes del episodio actual</i>		
Infección	1.709 (38,0)	213 (4,5)
Fibrilación auricular rápida	693 (15,4)	210 (4,5)
Anemia	339 (7,5)	211 (4,5)
Crisis hipertensiva	233 (5,2)	210 (4,5)
Incumplimiento terapéutico (farmacológico o de la dieta)	183 (4,1)	210 (4,5)
Síndrome coronario agudo (distinto del IAMCEST) <sup>a</sup>	63 (1,3)	0 (0,0)
<i>Estado clínico al llegar a urgencias</i>		
Presión arterial sistólica (mmHg)	139,8 ± 27,2	43 ± 0,9
Frecuencia cardiaca (lpm) <sup>a</sup>	87,0 ± 23,0	65 ± 1,4
Frecuencia respiratoria (rpm) <sup>a</sup>	22,4 ± 6,6	1.529 ± 32,5
Pulsioximetría con aire ambiental (%) <sup>a</sup>	92,6 ± 6,7	120 ± 2,5
NYHA > II <sup>a</sup>	4.033 (88,0)	128 ± 2,7
Estado funcional evaluado por el índice de Barthel (puntos) <sup>a</sup>	65 ± 30	817 ± 17,3
<i>Electrocardiograma</i>		
Fibrilación auricular	2.195 (49,1)	240 (5,1)
Hipertrofia del ventrículo izquierdo <sup>a</sup>	208 (4,7)	240 (5,1)
Bloqueo de rama izquierda del haz de His	428 (9,6)	240 (5,1)
Ritmo de marcapasos	400 (8,9)	241 (5,1)
<i>Datos de laboratorio</i>		
Hemoglobina (g/l)	119,4 ± 21,2	45 ± 1,0
Glucosa (mg/dl)	149,0 ± 103,3	83 ± 1,8
Creatinina (mg/dl) <sup>a</sup>	1,3 ± 0,8	49 ± 1,0
Sodio (mEq/l)	138,7 ± 5,1	134 ± 2,8
Potasio (mEq/l) <sup>a</sup>	4,4 ± 0,7	350 (7,4)

**Tabla 2** (Continuación)

Características clínicas de los 4.711 nuevos pacientes con insuficiencia cardiaca aguda incluidos en el presente estudio

		Valores ausentes (%)
NT-proBNP (pg/ml) <sup>a</sup>	7.738 [6,414]	2.533 [53,8]
Troponina elevada <sup>b</sup>	1.689 [68,2]	2.235 [47,4]
<i>Tratamiento y atención en urgencias</i>		
Oxígeno	3.235 (69,1)	27 (0,6)
Ventilación no invasiva	278 (5,9)	28 (0,6)
Ventilación mecánica	52 (1,1)	27 (0,6)
Morfina	274 (5,8)	27 (0,6)
Diurético i.v.	3.919 (83,7)	27 (0,6)
Nitroglicerina i.v.	453 (9,7)	27 (0,6)
Tratamiento inotrópico o vasopresor	61 (1,3)	28 (0,6)
Hospitalización	3.554 (75,5)	2 (0,0)

IAMCEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST; i.v.: intravenoso; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral; NYHA: New York Heart Association.

Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

<sup>a</sup> Variables incluidas en la escala MEESSI.

<sup>b</sup> Determinado como un valor por encima del límite superior de la normalidad proporcionado por el promotor del ensayo.

**Tabla 3**

Destino final de los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca aguda en urgencias según la categoría de riesgo asignada por la escala MEESSI

	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	Riesgo muy alto	Total
Medicina interna	390 (23,3)	739 (36,6)	217 (40,9)	228 (47,3)	1.574 (33,5)
Cardiología	336 (20,1)	310 (15,4)	75 (14,2)	43 (8,9)	764 (16,2)
Unidad de corta estancia	170 (10,2)	244 (12,1)	61 (11,5)	55 (11,4)	530 (11,3)
Geriátrico	41 (2,5)	123 (6,1)	45 (8,5)	55 (11,4)	264 (5,6)
Unidad de cuidados intensivos/coronarios	11 (0,7)	24 (1,2)	11 (2,1)	15 (3,1)	61 (1,3)
Otros	94 (5,6)	156 (7,7)	55 (10,4)	49 (10,2)	354 (7,5)
No ingresados	630 (37,7)	423 (21,0)	66 (12,5)	37 (7,7)	1.156 (24,6)
Total	1.672	2.019	530	482	4.703

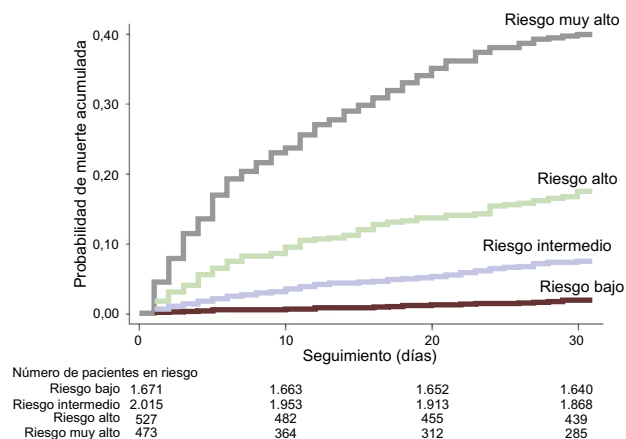
Valores ausentes (sin conocimiento de dónde fueron ingresados los pacientes), 8 (0,17%).

Los valores expresan n (%).

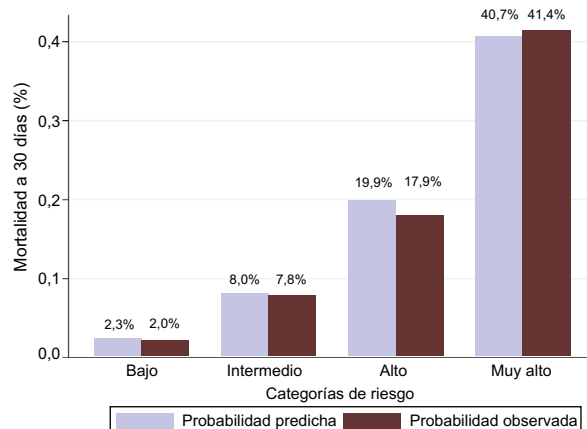
riesgo (el 18,5, el 23,5, el 23,7 y el 27,0% respectivamente;  $p = 0,01$ ), y se observó la misma relación respecto a la rehospitalización a 30 días (el 11,0, el 17,5, el 19,7 y el 22,5%;  $p < 0,001$ ).

La figura 4 muestra el análisis por subgrupos de la capacidad discriminatoria de la escala MEESSI por tipo de hospital, volumen de

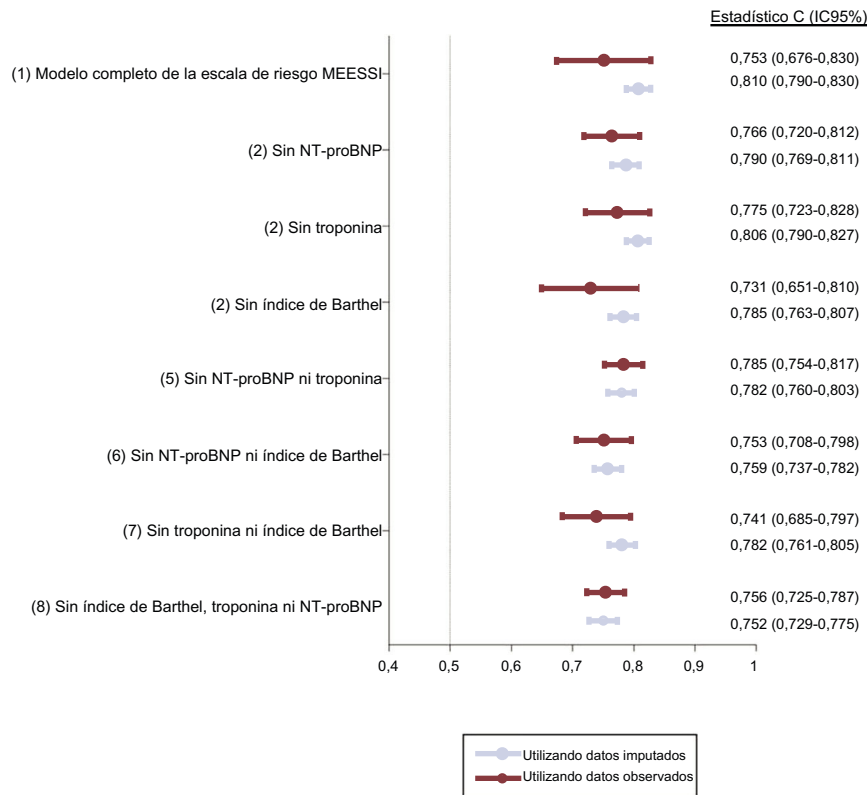
actividad del SUH y participación previa en la derivación de la escala. Se obtuvieron estadísticos C muy parecidos, sin diferencias significativas entre los subgrupos. Sorprendentemente, la capacidad discriminatoria del modelo fue muy alta (estadístico C = 0,832; IC95%, 0,791-0,872) en la muestra de pacientes reclutados en los SUH que no participaron en la derivación de la escala de riesgo MEESSI.



**Figura 1.** Curvas de Kaplan-Meier que muestran la mortalidad acumulada a 30 días de los 4 grupos de riesgo clínico determinados por la escala MEESSI. Las categorías de riesgo bajo, intermedio, alto y muy alto corresponden a grupos definidos por los límites hallados en el estudio de derivación original que incluía los quintiles inferiores primero y segundo, los quintiles tercero y cuarto, el decil noveno y el decil superior de mortalidad a 30 días respectivamente.



**Figura 2.** Evaluación de la bondad de ajuste de la escala MEESSI en los nuevos pacientes incluidos en el presente estudio tras comparar las mortalidades a 30 días observadas y predichas. La prueba de Hosmer-Lemeshow ( $p = 0,745$ ) indica que la mortalidad a 30 días estimada por la escala MEESSI no se desvía de manera significativa de los datos observados.



**Figura 3.** Descripción del área bajo la curva de características operativas del receptor para el modelo completo MEESI-ICA y para cada modelo reducido utilizando datos imputados y reales. Los cálculos para el grupo en que se «utilizaron datos imputados» se llevaron a cabo con todos los 4.711 pacientes en todos los modelos, e incluyeron valores reales y también valores imputados para los datos ausentes. Los cálculos del grupo en que «se utilizaron datos observados» se llevaron a cabo únicamente con los pacientes con datos completos de todas las variables relevantes: 602 pacientes en el modelo 1 (modelo completo de la escala MEESI); 1.215 en el modelo 2; 953 en el modelo 3; 662 en el modelo 4; 2.216 en el modelo 5; 1.394 en el modelo 6; 1.048 en el modelo 7 y 2.669 en el modelo 8. IC95%: intervalo de confianza del 95%; NT-proBNP: fracción aminoterminal del pro péptido natriurético cerebral.

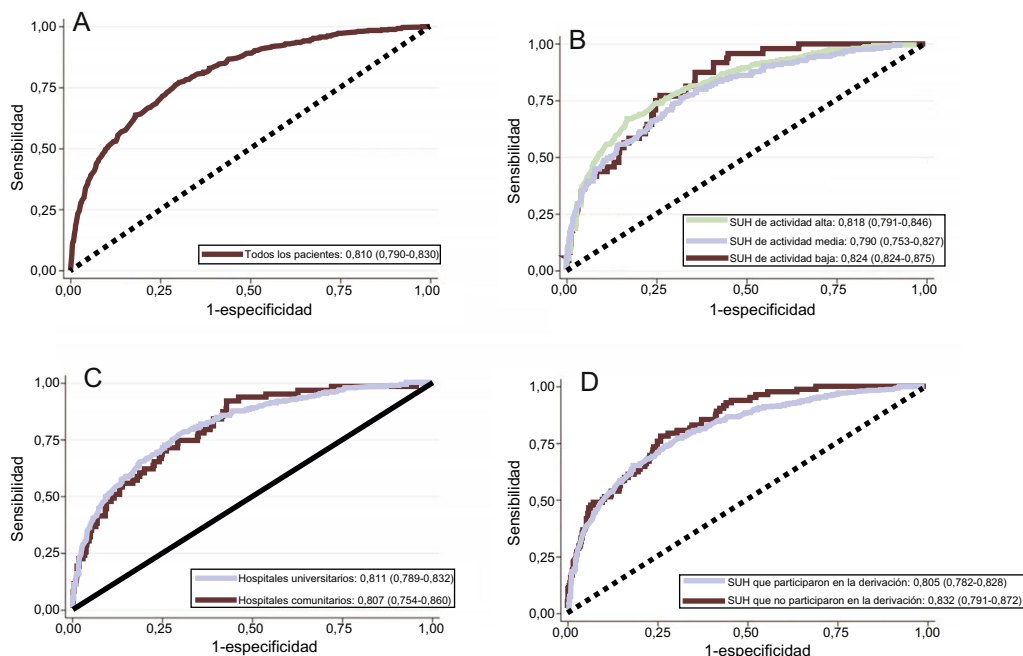
## DISCUSIÓN

Se ha validado externamente la escala de riesgo MEESI en una nueva cohorte de pacientes con ICA procedentes de 30 SUH españoles. Los resultados demuestran que la escala MEESI tiene una gran capacidad discriminadora, lo cual coincide en los diversos análisis de subgrupos, incluidos los 10 SUH que no se habían involucrado con anterioridad en el proceso de derivación. La escala MEESI clasifica a los pacientes en 4 categorías clínicas de riesgo. En particular, se clasificó al 35,7% de los pacientes en la categoría de bajo riesgo (mortalidad acumulada a 30 días del 2,0%) y al 10,1% en la categoría de riesgo muy alto (mortalidad acumulada a 30 días del 41,4%, más de 20 veces superior a la de los pacientes de bajo riesgo). Esta estratificación inequívoca del riesgo basada en la predicción de la mortalidad a 30 días puede ayudar a los médicos de urgencias a tomar decisiones clínicas con respecto a la predisposición del paciente con ICA según cálculos objetivos del riesgo.

La escala de riesgo MEESI mostró una capacidad discriminadora considerablemente alta en las 3 cohortes de pacientes españoles (estadístico C de 0,836 y 0,828 en las cohortes originales de derivación y validación, y de 0,810 en el estudio de validación actual). Por lo que se sabe, hasta la fecha solo se han elaborado 3 escalas de riesgo derivadas de pacientes de los SUH para predecir la mortalidad: una de Estados Unidos (la STRATIFY [mejora de la estratificación del riesgo de insuficiencia cardíaca en un SUH]<sup>5</sup>) y 2 de Canadá (la Escala OHFRS [Ottawa Heart Failure Risk Scale]<sup>3</sup> y la Escala EHMGRG [Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade]<sup>4</sup>). No obstante, su capacidad discriminadora era inferior a la observada con la escala de riesgo MEESI (estadístico C = 0,68 para la

STRATIFY; C = 0,77 para la OHFRS; C = 0,807 y C = 0,804 para las cohortes de derivación y validación de la EHMGRG). Además, puesto que las puntuaciones de riesgo funcionan con las poblaciones a las que se aplican, las diferencias en características del sistema sanitario y en la organización local podrían influir en su desempeño. Esto es particularmente cierto para la ICA en la que los planes de transición, la consulta externa, los ambulatorios sin cita previa, los centros de ICA y otras vías dedicadas específicamente a la enfermedad desempeñan un papel importante en el tratamiento del paciente y pueden influir en sus resultados<sup>12-14</sup>. Al probar el desempeño de la escala EHMGRG en 2 cohortes españolas distintas, formadas por 1.553 y 2.137 pacientes con ICA que acudieron a urgencias, el estadístico C disminuyó desde el valor original (0,807 y 0,804) a 0,741<sup>15</sup> y 0,750<sup>6</sup> respectivamente. Teniendo en cuenta que se incluyó a todos los pacientes consecutivos con ICA y solo se excluyó a aquellos con infarto de miocardio por elevación del segmento ST e ICA concomitante, la escala MEESI posiblemente pueda aplicarse a la gran mayoría de pacientes con ICA diagnosticados en los SUH. Esto también diferencia esta escala de riesgo de las demás escalas disponibles, ya que algunas se crearon excluyendo a un número considerable de subgrupos de pacientes (es decir, la EHMGRG excluyó a los pacientes de paliativos y la OHFRS reclutó a una muestra no consecutiva con múltiples criterios de exclusión). En consecuencia, los resultados indican que la escala MEESI no solo funciona bien en los SUH españoles, sino que también satisface una necesidad clínica no cubierta.

La notable precisión de la escala MEESI para identificar a pacientes de bajo riesgo es potencialmente relevante. Se observó que los pacientes con ICA dados de alta en los SUH españoles y que, por lo



**Figura 4.** Curvas de características operativas del receptor para la escala MEESSI aplicadas a toda la cohorte (A), y para los subgrupos de pacientes procedentes de hospitales universitarios y comunitarios (B), SUH con niveles de actividad alto, medio y bajo (C), y de los SUH que participaron y que no participaron en la derivación original de la escala MEESSI (D). Las curvas de características operativas del receptor se obtuvieron con el modelo completo MEESSI e incluyeron a todos los pacientes (aquellos con todos los datos reales completos y aquellos en los que había sido necesaria cierta imputación porque faltaban datos). SUH: servicios de urgencias hospitalarias.

tanto, no fueron hospitalizados se hallaban expuestos a un riesgo considerablemente mayor de presentar resultados adversos, lo que a corto plazo equivale a un riesgo especialmente elevado. En realidad, los cocientes de riesgos instantáneos para los pacientes dados de alta de los SUH, comparados con los pacientes dados de alta del hospital tras ajustar por paciente y características del centro, fueron de 2,07 (IC95%, 1,19-3,60), por lo que respecta al hecho de volver a acudir a urgencias durante los 7 días posteriores al alta, y de 3,07 (IC95%, 1,92-4,92) en lo que respecta al riesgo de rehospitalización a 7 días<sup>16</sup>. Se han comunicado resultados parecidos en Canadá<sup>17,18</sup> y Estados Unidos<sup>19</sup>. Esto pone en evidencia que hay margen de mejora en lo que respecta a la toma de decisiones en urgencias y que la definición y la implementación de estrategias efectivas para mejorar la selección de pacientes para el alta directa de un SUH pueden mejorar los resultados. En un documento reciente de consenso, los expertos propusieron que en los SUH donde fuera posible ampliar la observación (normalmente hasta 24 h), como en muchos SUH españoles, la tasa de altas directas desde urgencias debería ser superior al 40%, mientras que convendría mantener la de pacientes que vuelven a urgencias en 7 días por debajo del 10%, la mortalidad a 30 días < 2% y una tasa combinada de nuevas visitas al SUH y rehospitalización a 30 días < 20% para este grupo de pacientes tratados sin hospitalización<sup>20</sup>. La escala MEESSI estratificó a casi el 40% de todos los pacientes en el grupo de bajo riesgo, y la mortalidad a 30 días fue de aproximadamente el 2% en este grupo. Además, estos datos indican que la escala MEESSI también podría estratificar el riesgo de volver al SUH o rehospitalización por ICA, aunque esta capacidad potencial tendrá que comprobarse en posteriores estudios. Estas cifras indican que debería ser factible alcanzar los objetivos de las recomendaciones de los expertos mencionadas anteriormente, y que la escala MEESSI podría servir para conseguir dichos objetivos. Sin embargo, puesto que gran parte de los pacientes de bajo riesgo (62,3%) fueron hospitalizados, no se sabe si los buenos resultados alcanzados en estos pacientes de bajo riesgo habrían sido los mismos si se les hubiera dado de alta directamente desde el SUH sin hospitalizarlos.

La detección de pacientes con ICA en una situación de muy alto riesgo también puede ayudar a los médicos a identificar mejor a este subgrupo de pacientes con alta probabilidad de fallecer en los días posteriores a su paso por el SUH. El hecho de no identificar de inmediato a estos pacientes y la demora en brindarles cuidados intensivos se relaciona con peores resultados<sup>21,22</sup>. En este contexto, la escala MEESSI también podría servir para mejorar los resultados en este subgrupo de pacientes, si bien en este contexto pueden aplicarse otras escalas de riesgo creadas en el ámbito de los SUH, tales como la recientemente publicada EAHFE-3D<sup>23,24</sup>, que podría ser incluso más satisfactoria en este grupo de pacientes tan enfermos. Sin embargo, la detección precoz de esta situación no lleva necesariamente al ingreso de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos, ya que los cuidados paliativos, más que los intensivos, quizá sean la estrategia más apropiada para algunos pacientes en quienes la ICA es la etapa final de la miocardiopatía crónica avanzada<sup>25,26</sup>. De hecho, los datos ponen de relieve que la mayoría de los pacientes asignados a la categoría de riesgo muy alto no ingresaron en unidades de cardiología y cuidados intensivos/coronarios, lo que indica que se asignó a cuidados paliativos a una gran proporción de estos pacientes.

**Limitaciones**

Este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, al igual que en cualquier estudio llevado a cabo en un solo país, convendría ser prudentes a la hora de extrapolar estos hallazgos a otros países. Además, los SUH no se seleccionaron de manera aleatoria, sino que formaban parte del Registro EAHFE, lo que incluye a investigadores locales con un especial interés en la ICA. No obstante, el desempeño de la escala MEESSI en pacientes de urgencias cuya participación en el Registro EAHFE era reciente y que, por lo tanto, no habían estado implicados en la creación de la escala MEESSI fue muy bueno. Se cree que podrían haberse obtenido resultados parecidos si se hubieran aplicado a otros SUH<sup>27</sup>, por lo menos en España. En segundo lugar, algunas variables, como el índice de Barthel, la clase



funcional de la *New York Heart Association* y la asociación con el síndrome coronario agudo o el bajo gasto cardiaco se basan parcialmente en la interpretación subjetiva y la adjudicación puede variar entre los distintos observadores. En tercer lugar, la escala MEESI solo evalúa el riesgo de mortalidad a 30 días. Aunque podría argumentarse que otros resultados relevantes como, por ejemplo, volver a urgencias o la necesidad de rehospitalización podrían hacer más realista o significativa dicha estimación, la relevancia de incluir algunos de estos resultados para estimar el riesgo de ICA sigue siendo tema de debate. Además, no se diferenciaron las causas de la muerte; por lo tanto, se desconoce la contribución real de las causas cardiovasculares a los eventos mortales. Cuarto, tratándose de un estudio observacional real, algunos predictores importantes tenían gran número de valores ausentes. No obstante, esta cuestión se ha tratado utilizando la técnica de la imputación múltiple y presentando 7 modelos adicionales que permiten estimar el riesgo en ausencia de información sobre el índice de Barthel, el NT-proBNP o la troponina. Sin embargo, estas medidas pueden obtenerse prospectivamente en la mayor parte de casos, a excepción quizá del NT-proBNP, y en consecuencia la mayoría de las veces debería ser factible calcular el modelo completo de MEESI. Quinto, las variables relacionadas con la atención prehospitalaria de los equipos de urgencias no se tuvieron en cuenta, y cada vez está más claro que la asistencia prehospitalaria puede influir en los resultados<sup>28,29</sup>. Por último, la precisión en el cálculo del riesgo de la escala MEESI podría cambiar en un futuro si fuera posible disponer de tratamientos que modificaran el pronóstico de la insuficiencia cardiaca. Por ejemplo, los inhibidores del receptor de la angiotensina y de la neprilisina actualmente disponibles no se incluyeron en la creación y la validación de la escala MEESI.

## CONCLUSIONES

La escala MEESI es una herramienta de utilidad clínica para estratificar el riesgo agudo de los pacientes con ICA de todos los SUH españoles y, a la larga, de todo el mundo. Se creó en una cohorte multicéntrica de gran tamaño, que incluía prácticamente todo tipo de pacientes con ICA. Se ha validado externamente e internamente, muestra un buen desempeño utilizando únicamente variables fácilmente disponibles en el ámbito de los SUH. Además, el acceso *online* a una calculadora de riesgo fácil de usar que funciona incluso en ausencia de algunas variables<sup>6</sup> lo hace muy práctico. Cabe esperar que la generalización de un cálculo preciso del riesgo de los pacientes con ICA que reciben cuidados de médicos de urgencias en un SUH sirva de ayuda para mejorar la toma de decisiones clínicas y, a su vez, influya positivamente en los resultados a corto plazo en un síndrome cuyo pronóstico se ha mantenido en gran parte inamovible a lo largo de varias décadas.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Alicia Díaz su profesionalidad en el tratamiento de los datos. Por otros investigadores del ICA-SEMES (Grupo de investigación Insuficiencia Cardiaca Aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias), se puede consultar el [material suplementario](#).

## FINANCIACIÓN

Este estudio fue financiado parcialmente por subvenciones del Instituto de Salud Carlos III y del Ministerio de Sanidad de España y FEDER (PI15/01019 y PI15/00773) y la *Fundació La Marató de TV3* (2015/2510). El grupo de investigaciones «Urgencias: procesos y

patologías» del IDIBAPS recibe financiación económica del gobierno catalán para grupos de investigación consolidados (GRC 2009/1385 y 2014/0313). Xavier Rosselló ha recibido financiación del programa de becas SEC-CNIC CARDIOJOVEN.

## CONFLICTO DE INTERESES

El Grupo de investigación ICA-SEMES ha recibido financiación ilimitada de Orion Pharma y Novartis. El presente estudio fue diseñado, realizado, analizado y escrito exclusivamente por los autores con independencia de estos laboratorios farmacéuticos. H. Bueno comunica subvenciones y retribuciones personales de AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Bayer y Sanofi durante la realización del estudio, y retribuciones personales de Novartis, BMS-Pfizer y Servier ajenas al trabajo presentado.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La toma de decisiones (dar el alta u hospitalizar) sobre los pacientes con ICA atendidos en los SUH sigue llevándose a cabo sin estratificación del riesgo.
- Solo se han creado unas pocas escalas basadas en pacientes con diagnóstico de ICA; todas de Estados Unidos y Canadá, y actualmente no se utiliza ninguna.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Los resultados del presente estudio validan el desempeño de la escala de riesgo MEESI en una nueva cohorte de pacientes españoles y en varios subgrupos de hospitales y SUH, y también evalúan la precisión de esta escala a la hora de estratificar a los pacientes con ICA en función del riesgo.
- La escala MEESI muestra que los médicos disponen de 13 ítems para calcular el riesgo individual de muerte a 30 días de los pacientes con ICA que pasan por el SUH.
- Este instrumento tiene una capacidad de discriminación y validación excelente y su eficacia se validó en una cohorte distinta de la utilizada para crear la escala.
- Los médicos pueden considerar la posibilidad de utilizar esta escala para tomar decisiones clínicas.
- La escala MEESI es un instrumento de utilidad clínica para estratificar el riesgo agudo de los pacientes con ICA de todos los SUH españoles y, a la larga, de todo el mundo.

## MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material suplementario a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.04.035>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Santas E, Valero E, Mollar A, et al. Burden of Recurrent Hospitalizations Following an Admission for Acute Heart Failure: Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:239–246.
2. Llorens P, Escoda R, Miró Ògae, et al. Characteristics and clinical course of patients with acute heart failure and the therapeutic measures applied in Spanish emergency departments: based on the EAHFE registry (Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Departments). *Emergencias*. 2015;27:11–22.

3. Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, et al. A risk scoring system to identify emergency department patients with heart failure at high risk for serious adverse events. *Acad Emerg Med.* 2013;20:17–26.
4. Lee DS, Stitt A, Austin PC, et al. Prediction of heart failure mortality in emergent care: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2012;156:767–775.
5. Collins SP, Jenkins CA, Harrell Jr FE et al. Identification of emergency department patients with acute heart failure at low risk for 30-day adverse events: The STRATIFY decision tool. *JACC Heart Fail.* 2015;3:737–747.
6. Miró Ògae, Rosselló X, Gil V, et al. Predicting 30-day mortality for patients with acute heart failure who are in the emergency department: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2017;167:698–705.
7. MEESSI-AHF risk model calculator. Disponible en: <http://meessi-ahf.risk.score-calculator-ica-semes.portalsemes.org>. Consultado 21 Abr 2018.
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37:2129–2200.
9. Carbajosa V, Martín-Sánchez FJ, Llorens P, et al. Factors associated with short stays for patients admitted with acute heart failure. *Emergencias.* 2016;28:366–374.
10. Miró Ògae, Llorens P, Escalada X, et al. Prehospital emergency care of patients with acute heart failure in Spain: the SEMICA study (Emergency Medical Response Systems for Patients with Acute Heart Failure). *Emergencias.* 2017;29:223–230.
11. White IR, Royston P, Wood AM. Multiple imputation using chained equations: Issues and guidance for practice. *Stat Med.* 2011;30:377–399.
12. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, Teo KK, Yusuf S. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2005;7:1133–1144.
13. Lupón J, Parajón T, Urrutia A, et al. Reduction in heart failure hospitalization rate during the first year of follow-up at a multidisciplinary unit. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:374–380.
14. Comín-Colet J, Enjuanes C, Lupón J, Cainzos-Achirica M, Badosa N, Verdú JM. Transitions of care between acute and chronic heart failure: critical steps in the design of a multidisciplinary care model for the prevention of rehospitalization. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:951–961.
15. Gil V, Miró Ògae, Schull MJ, et al. Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade score performance for 7-day mortality prediction in patients with heart failure attended at the emergency department: validation in a Spanish cohort. *Eur J Emerg Med.* 2018;25:169–177.
16. Miró Ògae, Gil V, Xipell C, et al. IMPROV-ED study: outcomes after discharge for an episode of acute-decompensated heart failure and comparison between patients discharged from the emergency department and hospital wards. *Clin Res Cardiol.* 2017;106:369–378.
17. Brar S, McAlister FA, Youngson E, Rowe BH. Do outcomes for patients with heart failure vary by emergency department volume? *Circ Heart Fail.* 2013;6:1147–1154.
18. Lee DS, Schull MJ, Alter DA, et al. Early deaths in patients with heart failure discharged from the emergency department: a population-based analysis. *Circ Heart Fail.* 2010;3:228–235.
19. Rame JE, Sheffield MA, Dries DL, et al. Outcomes after emergency department discharge with a primary diagnosis of heart failure. *Am Heart J.* 2001;142:714–719.
20. Miró Ògae, Levy PD, Möckel M, et al. Disposition of emergency department patients diagnosed with acute heart failure: an international emergency medicine perspective. *Eur J Emerg Med.* 2017;24:2–12.
21. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:501–509.
22. Kinoshita M, Okayama H, Kawamura G, et al. Beneficial effects of rapid introduction of adaptive servo-ventilation in the emergency room in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *J Cardiol.* 2017;69:308–313.
23. Jacob J, Miró Ògae, Herrero P, et al. Predicting short-term mortality in patients with acute exacerbation of chronic heart failure: The EAHFE-3D scale. *Med Intensiva.* 2016;40:348–355.
24. García-Gutiérrez S, Quintana López JM, Antón-Ladislao A, et al. External validity of a prognostic score for acute heart failure based on the Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Departments registry: the EAHFE-3D scale. *Emergencias.* 2018;30:84–90.
25. Martínez-Sellés M, Vidán MT, López-Palop R, et al. End-stage heart disease in the elderly. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:409–421.
26. Martín-Sánchez FJ, Christ M, Miró Ògae, et al. Practical approach on frail older patients attended for acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2016;222:62–71.
27. Lee DS, Alba AC. Risks and benefits of risk prediction in acute heart failure. *JACC Heart Fail.* 2015;3:748–750.
28. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:544–558.
29. Harjola P, Harjola VP. Can we do more for patients with acute heart failure before arrival at the hospital? *Emergencias.* 2017;29:221–222.