

Artículo original

Prevalencia e incidencia tras el alta hospitalaria de neoplasias en pacientes con síndrome coronario agudo



Alberto Cordero^{a,b,*}, Ramón López-Palop^a, Pilar Carrillo^a, Julio Núñez^{b,c}, Araceli Frutos^a, Vicente Bertomeu-González^{a,b}, Fernando Yépez^a, Nina Alcantara^a, Francisco Ribes^a, Mária Juskova^a y Vicente Bertomeu-Martínez^a

^a Departamento de Cardiología, Hospital Universitario de San Juan, San Juan de Alicante, Alicante, España

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

^c Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

Historia del artículo:

Recibido el 28 de febrero de 2017

Aceptado el 5 de julio de 2017

On-line el 10 de agosto de 2017

Palabras clave:

Neoplasias

Síndrome coronario agudo

Pronóstico

RESUMEN

Introducción y objetivos: Las neoplasias malignas son la segunda causa de muerte en los países desarrollados, por detrás de las enfermedades cardiovasculares, y ambas entidades tienen factores en común.

Métodos: Estudio prospectivo de todos los pacientes ingresados por un síndrome coronario agudo en el que se evaluó la prevalencia de neoplasias y la incidencia tras el alta.

Resultados: La prevalencia de neoplasias en los 1.819 pacientes incluidos fue del 3,4% y el 41,9% de los casos se consideraron libres de enfermedad. Entre los 1.731 pacientes dados de alta, la incidencia fue 3,1% (53 casos) y las localizaciones más frecuentes fueron colon, pulmón, vejiga y páncreas. Los pacientes con neoplasias prevalentes presentaron más edad, comorbilidades y complicaciones. No se observaron diferencias en el porcentaje de revascularización, pero sí menor uso de *stents* farmacoactivos en los pacientes con neoplasias prevalentes. Durante el seguimiento, la mediana de tiempo hasta el diagnóstico de nuevas neoplasias fue de 25 meses y el análisis multivariante identificó como factores independientes la edad y el ser fumador o exfumador. La mortalidad por cualquier causa tras el alta fue muy superior en los pacientes con neoplasias incidentes (64,2%) o prevalentes (40,0%). El análisis multivariante mostró que en las neoplasias prevalentes e incidentes se multiplicaba por 4 el riesgo de mortalidad por cualquier causa.

Conclusiones: El 3,8% de los pacientes tuvieron neoplasias prevalentes y menos del 50% se consideraban curadas en el momento del ingreso. La incidencia de nuevas neoplasias fue del 3,4% y ambas formas de neoplasias empeoraron mucho el pronóstico a largo plazo.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Prevalence and Postdischarge Incidence of Malignancies in Patients With Acute Coronary Syndrome

ABSTRACT

Introduction and objectives: Malignancies are the second cause of death in developed countries after cardiovascular disease and both share common risk factors.

Methods: This prospective study assessed the prevalence and postdischarge incidence of malignancies in all consecutive patients admitted for an acute coronary syndrome.

Results: A total of 1819 patients were included. On admission, the prevalence of malignancies was 3.4%, and 41.9% of the patients were considered disease-free; of the 1731 discharged patients, the incidence was 3.1% (53 cases) and the most common locations were the colon, lung, bladder, and pancreas. Patients with prevalent malignancies were older and had more comorbidities and complications. There were no differences in the revascularization rate, but implantation of drug-eluting stents was less frequent in patients with prevalent malignancies. During follow-up, the median time to diagnosis of incident malignancies was 25 months. On multivariate analysis, independent risk factors were age and current or former smoking. All-cause mortality was much higher in patients with incident (64.2%) or prevalent (40.0%) malignancies. Multivariate analysis showed that prevalent and incident malignancies increased the risk of all-cause mortality by 4-fold.

Keywords:

Neoplasms

Acute coronary syndrome

Prognosis

* Autor para correspondencia: Departamento de Cardiología, Hospital Universitario de San Juan, Carretera Alicante-Valencia s/n, 03550 San Juan de Alicante, Alicante, España.

Correo electrónico: acorderofort@gmail.com (A. Cordero).

Conclusions: Among patients admitted for an acute coronary syndrome, 3.8% had a history of malignancy, with less than 50% considered cured. The incidence of new malignancies was 3.4% and both types of malignancies substantially impaired the long-term prognosis.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviatura

SCA: síndrome coronario agudo

INTRODUCCIÓN

El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo por detrás de las enfermedades cardiovasculares^{1,2}. A diferencia de estas últimas, la incidencia de enfermedades malignas ha aumentado en las últimas décadas mientras que la mortalidad se ha reducido de forma muy poco significativa y tan solo durante la última década³. En el año 2012 se produjeron más de 3 millones y medio de nuevos casos de cáncer en Europa y casi 2 millones de fallecimientos por estas enfermedades⁴. Los datos actualizados de REDECAN (Red Española de Registros de Cáncer) en España muestran que las neoplasias más frecuentes en los varones son próstata, colon, pulmón y vejiga y en las mujeres mama, colon, útero y pulmón⁵; lo cual coincide con los grandes registros llevados a cabo en Europa⁴ y Estados Unidos³.

Las enfermedades cardiovasculares y las neoplasias comparten algunos factores de riesgo, por lo que no es infrecuente que aparezcan de forma conjunta en una misma persona⁶. En los últimos años ha crecido el interés por la incidencia y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en los pacientes tratados por neoplasias observándose que hasta el 30% de los fallecimientos pueden ser de causa cardiovascular^{7,8}. Por el contrario, la prevalencia y valor pronóstico de neoplasias en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) en España apenas se ha estudiado^{9–11}; como tampoco se ha descrito la incidencia de neoplasias *de novo* durante el seguimiento posterior. El objetivo de este estudio fue describir la prevalencia y los tipos de neoplasias presentes en los pacientes que ingresan por un SCA para, posteriormente, analizar la incidencia de nuevas neoplasias durante el seguimiento.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio prospectivo llevado a cabo en un único centro en el que se incluyó a todos los pacientes consecutivos ingresados por SCA en un periodo de 7 años, que consiguió una cohorte de 1.819 pacientes. Se consideró neoplasia prevalente en el momento del ingreso cuando constaba tal antecedente en la historia clínica y en estos casos se recogió la fecha del diagnóstico, la localización, los tratamientos específicos recibidos y si se consideraba curada. Se consideró neoplasia incidente tras el alta cuando se llegó al diagnóstico de malignidad tras el alta hospitalaria y se recogió la fecha del diagnóstico, la localización y el tipo. Durante el ingreso, se registraron los diagnósticos principales, los antecedentes previos, los factores de riesgo cardiovascular, los tratamientos, las exploraciones complementarias realizadas y las complicaciones tromboticas o hemorrágicas observadas durante el ingreso. Se consideraron antecedentes de diabetes mellitus, dislipemia o

hipertensión arterial cuando los pacientes recibían tratamiento específico o referían haber sido diagnosticados previamente. El filtrado glomerular se estimó a partir de los valores séricos de creatinina mediante la ecuación *Modification of Diet in Renal Disease Study*¹². Se aceptó como antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica la presencia de este diagnóstico en la historia clínica o la utilización de medicación específica. El análisis conjunto de las comorbilidades se realizó mediante el índice de Charlson adaptado a pacientes con cardiopatía isquémica¹³.

El seguimiento de los pacientes se llevó a cabo mediante la revisión de las historias clínicas, su historial clínico informatizado (tanto de atención primaria como de consultas al servicio de urgencias) y de forma telefónica. El objetivo primario durante el seguimiento fue la mortalidad por causa cardiovascular y la mortalidad por cualquier causa fue el objetivo secundario.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa STATA 14.2 y el paquete estadístico R. Las variables cualitativas se evaluaron mediante χ^2 y el test de Fisher cuando fue preciso; las variables cuantitativas se compararon mediante la *t* de Student y ANOVA (análisis de la varianza). Al comprobarse la colinealidad de la edad con el índice de Charlson y la puntuación GRACE, se categorizó la edad hasta obtener el valor en el que desaparecía el efecto (> 75 años).

Los objetivos analizados durante el seguimiento fueron, en primer lugar, la incidencia de neoplasias y, en segundo, el pronóstico en función de si los pacientes habían desarrollado o no neoplasias y si presentaban o no neoplasias en el momento del ingreso por el SCA. Para este segundo aspecto se analizó la mortalidad por cualquier causa, por causa cardiovascular y por causa no cardiovascular. Dado que la incidencia de neoplasias podría verse afectada por el fallecimiento de los pacientes e inducir un posible sesgo en el análisis de la incidencia y los predictores, se llevó a cabo un análisis de riesgos competitivos según la metodología recomendada por Fine y Gray¹⁴. Para la selección de las variables se utilizó el método de inclusión. Se incluyó la edad, sexo, todos los factores de riesgo, la presencia de insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular o accidente vascular cerebral previos, los tratamientos al alta y la revascularización coronaria. Se presentan las tasas de incidencia acumulada para neoplasia prevalente y, para la variable fumador/exfumador en forma de curvas, y las diferencias se testan mediante el método de Gray. Los resultados del análisis multivariante se presentan como *subdistribution hazard ratio* (sHR) con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC95%). El requisito de proporcionalidad se verificó mediante la técnica de residuos de Schoenfeld y el estadístico C se presenta como medida de calibración del modelo.

La incidencia de neoplasias es un evento intermedio entre el inicio del seguimiento y la muerte como evento final, lo cual obligó a la utilización de los modelos de Markov para multiestados. Se crearon 3 estados (o eventos longitudinales no terminales): a) no cáncer; b) cáncer prevalente, y c) cáncer incidente. Para el análisis de la mortalidad total, esta se adicionó como un cuarto estado (absorbente); para el análisis de muerte cardiovascular y no

cardiovascular, estas se asignaron dentro del mismo modelo como estados 4 y 5 (absorbente). De esta manera, los resultados de las formas específicas de mortalidad se encuentran mutuamente ajustados por el efecto de los riesgos competitivos que la una ejerce sobre la otra. Los resultados obtenidos corresponden a las *instantaneous transition hazard ratios*, que son equivalentes a las HR del análisis tradicional de supervivencia. Para efectuar el análisis se usó el paquete «msm»¹⁵. En todos los análisis se atribuyó significación estadística a valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Prevalencia de neoplasias en el momento del ingreso

Como se muestra en la **tabla 1**, la prevalencia de neoplasias en el momento del ingreso por SCA fue del 3,4% (IC95%, 2,7-4,4) y las localizaciones más frecuentes fueron colon, vejiga, pulmón y próstata. La mediana entre el diagnóstico de la neoplasia y el SCA fue de 5,5 años (rango intercuartílico, 2,0-10,0). Entre estos pacientes, el antecedente de cirugía específica por el cáncer era del 74,2%, el de quimioterapia del 46,8% y el de radioterapia del 12,9%. El 41,9% de los casos se consideraron libres de enfermedad en el momento de ingreso por SCA.

Como se muestra en la **tabla 2**, los pacientes con neoplasias prevalentes presentaron valores superiores en edad media, escalas Charlson, GRACE y CRUSADE y valores significativamente inferiores de hemoglobina; sin que se observasen diferencias en el resto

Tabla 1

Descripción de las neoplasias presentes en el momento del ingreso por síndrome coronario agudo y los nuevos casos detectados durante el seguimiento

Localización	Neoplasias prevalentes (N = 62)		Neoplasias incidentes (N = 53)	
	n	%	n	%
Colon	13	21,0	15	28,3
Vejiga	12	19,4	8	15,1
Pulmón	8	12,9	14	26,4
Próstata	6	9,7	1	1,9
Melanoma	5	8,1	1	1,9
Mama	4	6,5	0	0,0
Laringe	3	4,8	1	1,9
Linfoma	2	3,2	1	1,9
Mieloma	2	3,2	0	0,0
Tiroides	2	3,2	0	0,0
Estómago	1	1,6	5	9,4
Leucemia	1	1,6	0	0,0
Páncreas	1	1,6	3	5,7
Parótida	1	1,6	1	1,9
Sarcoma	1	1,6	0	0,0
Útero/ovario	0	0,0	2	3,8
Riñón	0	0,0	1	1,9

Tabla 2

Características generales de los pacientes en función de la presencia y/o incidencia de neoplasias

	Total pacientes	Neoplasias			p
		Nunca	Prevalente	Incidente	
N (%)	1.819 (100,0)	1.704 (93,7)	62 (3,4)	53 (3,1)	
Varones (%)	73,5	72,9	82,3	83,0	0,07
Edad (años)	68,4 ± 12,9	68,2 ± 13,0	72,2 ± 10,4	71,0 ± 12,0	0,04 ^a
Diabetes mellitus (%)	34,8	34,4	43,5	35,8	0,33
Hipertensión arterial (%)	66,8	66,3	74,2	75,5	0,17
Fumadores (%)	30,5	30,9	22,6	28,3	0,36
Dislipemia (%)	50,6	51,1	43,5	43,4	0,29
CI previa (%)	27,7	27,6	27,4	30,2	0,92
IC previa (%)	3,5	3,5	3,2	1,9	0,81
Fibrilación auricular (%)	8,2	8,0	9,7	13,2	0,37
ACV previo (%)	7,2	7,3	8,1	3,8	0,60
Enfermedad arterial periférica (%)	6,4	6,1	9,7	11,3	0,17
EPOC (%)	10,0	9,3	24,2	15,1	< 0,01
FG (ml/min/1,72m ²)	77,5 ± 29,2	77,4 ± 29,0	74,0 ± 33,7	85,1 ± 30,1	< 0,01 ^b
FG < 60 ml/min (%)	24,6	24,4	35,0	18,9	0,11
Hemoglobina	13,2 ± 2,0	13,2 ± 2,0	12,2 ± 2,4	12,8 ± 2,2	0,01 ^a
SCACEST (%)	33,8	34,3	27,4	26,4	0,27
Puntuación GRACE	142,0 ± 42,8	141,6 ± 42,7	158,6 ± 45,5	136,3 ± 37,3	0,01 ^c
GRACE >140 (%)	46,5	45,9	64,5	43,4	0,01
Killip máxima > 1 (%)	22,5	22,1	35,5	22,7	0,04
Puntuación CRUSADE	27,7 ± 17,4	23,6 ± 17,4	30,1 ± 18,7	21,4 ± 16,0	0,01 ^c
FEVI	54,8 ± 12,0	54,9 ± 11,8	52,2 ± 17,7	53,7 ± 11,4	0,81
Índice de Charlson	2,4 ± 2,2	2,1 ± 1,8	8,0 ± 2,8	3,1 ± 2,7	< 0,01 ^b
Índice de Charlson > 4 (%)	20,1	16,8	100,0	30,2	< 0,01
Revascularización (%)	86,7	87,1	77,4	84,9	0,08

ACV: accidente cerebrovascular; CI: cardiopatía isquémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FG: filtrado glomerular; IC: insuficiencia cardíaca; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

^a Para la diferencia entre prevalente y nunca neoplasia.

^b Para la diferencia entre los 3 grupos.

^c Para la diferencia entre prevalente y el resto.

Tabla 3

Tratamientos al alta de los pacientes de cada periodo

	Total (%)	Nunca (%)	Prevalente (%)	Incidente (%)	p
AAS	93,6	93,7	94,5	92,5	0,96
Clopidogrel	60,7	60,2	60,0	75,5	0,08
Prasugrel	11,6	12,1	3,6	5,7	0,06
Ticagrelor	11,8	11,8	18,2	5,7	0,13
Doble antiagregación	80,4	80,3	78,2	83,0	0,82
Anticoagulación oral	7,0	7,0	3,6	9,4	0,49
IECA/ARA-II	80,8	80,2	87,3	90,6	0,08
Bloqueadores beta	85,8	86,0	85,5	83,0	0,83
Diuréticos	22,6	22,4	34,5	17,0	0,06
Nitratos	11,0	11,0	14,5	7,5	0,51
Estatinas	91,9	91,9	90,9	94,3	0,78
Dosis altas estatinas	66,1	66,5	58,2	62,3	0,37
Antagonistas del calcio	14,3	14,0	14,5	20,8	0,39
Antidiabéticos orales	22,8	22,3	32,7	26,4	0,16
Insulina	8,2	8,2	12,7	3,8	0,24

AAS: ácido acetilsalicílico; ARA: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.

de variables clínicas o del SCA. La tasa global de revascularización fue del 86,7% y no se observaron diferencias entre los 3 grupos, aunque sí fue significativamente inferior el uso de *stents* farmacológicos en los pacientes con neoplasias prevalentes frente al resto (37,7 frente a 60,4%; $p < 0,01$). Tal como se muestra en la [tabla 3](#), no se observaron diferencias en los fármacos recomendados en el momento entre los 3 grupos de pacientes.

Incidencia de neoplasias tras el alta

Se consiguió el seguimiento tras el alta en el 95,1% de la cohorte, con una mediana de 33,0 meses (rango intercuartílico, 18,0-48,0). Se registraron 53 nuevos casos de cáncer entre los 1.731 pacientes dados de alta, lo que supuso una incidencia del 3,1% (IC95%, 2,4-4,0) cuyas localizaciones más frecuentes fueron colon, pulmón, vejiga y páncreas. La mediana de tiempo hasta la aparición de nuevas neoplasias fue de 25,0 meses (rango intercuartílico, 12,0-56,0). El análisis multivariante —ajustado por edad, sexo, factores de riesgo, cardiopatías previas, revascularización, fracción de eyección y tratamientos recibidos al alta— identificó la edad (sHR = 1,03; IC95%, 1,01-1,06; $p = 0,01$) y ser fumador o exfumador (sHR = 2,68; IC95%, 1,11-6,49; $p = 0,03$) como las variables asociadas al desarrollo de nuevas neoplasias ([figura 1](#)). El estadístico C del modelo multivariante fue de 0,672.

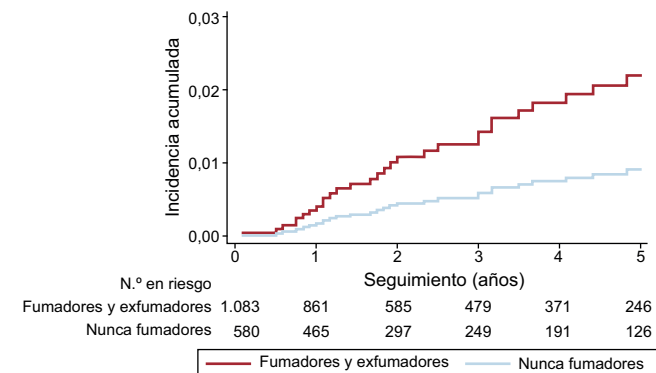


Figura 1. Curva de función de incidencias acumuladas para la incidencia de neoplasias en función del antecedente de tabaquismo.

Mortalidad a largo plazo

Durante el seguimiento fallecieron 280 pacientes de los 1.731 pacientes dados de alta; lo que representa una mortalidad por cualquier causa del 16,2% (IC95%, 14,5-18,0) que fue muy superior en los pacientes con neoplasias incidentes (64,2%) o prevalentes (40,0%), tal y como se muestra en la [figura 2 A](#); el 58,5% de los fallecimientos de los pacientes con neoplasias incidentes se atribuyeron directamente al cáncer, mientras que en los pacientes con neoplasias prevalentes fue del 21,8%. La mortalidad por causa cardiovascular fue del 11,2% (IC95%, 9,8-12,8) y fue superior en los pacientes con neoplasias ya presentes en el momento del SCA, pero no en los pacientes con neoplasias incidentes ([figura 2 B](#)). Ambos tipos de neoplasias, especialmente las de nueva aparición tras el SCA, mostraron una elevada mortalidad por causa no cardiovascular ([figura 2 C](#)). El análisis multivariante mostró que en las neoplasias prevalentes e incidentes se multiplicaban por 4 y 5, respectivamente, el riesgo de mortalidad por cualquier causa ([tabla 4](#)); el único tipo de neoplasias que se asociaron con mayor mortalidad cardiovascular fueron las presentes en el momento del SCA, aunque ambos tipos mostraron una asociación muy elevada con la mortalidad por causas no cardiovasculares.

DISCUSIÓN

Los datos de esta cohorte de pacientes con SCA muestran que la prevalencia e incidencias de neoplasias no son despreciables y, sobre todo, que ambos tipos se asocian a muy mal pronóstico. La prevalencia e incidencia de neoplasias en pacientes con SCA se ha estudiado muy poco y —dado que las características clínicas y la incidencia de complicaciones de la serie fueron muy similares a otros registros nacionales^{5,9-11,16} e internacionales^{3,4,17}— hace pensar que los resultados de esta cohorte con más de 100 casos de neoplasias podrían ser válidos y representativos de la práctica clínica real.

La cardiopatía isquémica y las neoplasias tienen muchos factores de riesgo en común, por lo que no es extraordinario que ambas aparezcan de forma conjunta en un mismo paciente. El tabaquismo, el sedentarismo y la dieta inadecuada se han asociado a mayor incidencia de ambas enfermedades^{3,5,18-20} y actualmente se consideran uno de los grandes problemas de salud pública. Las estimaciones nacionales auguran un incremento de la incidencia

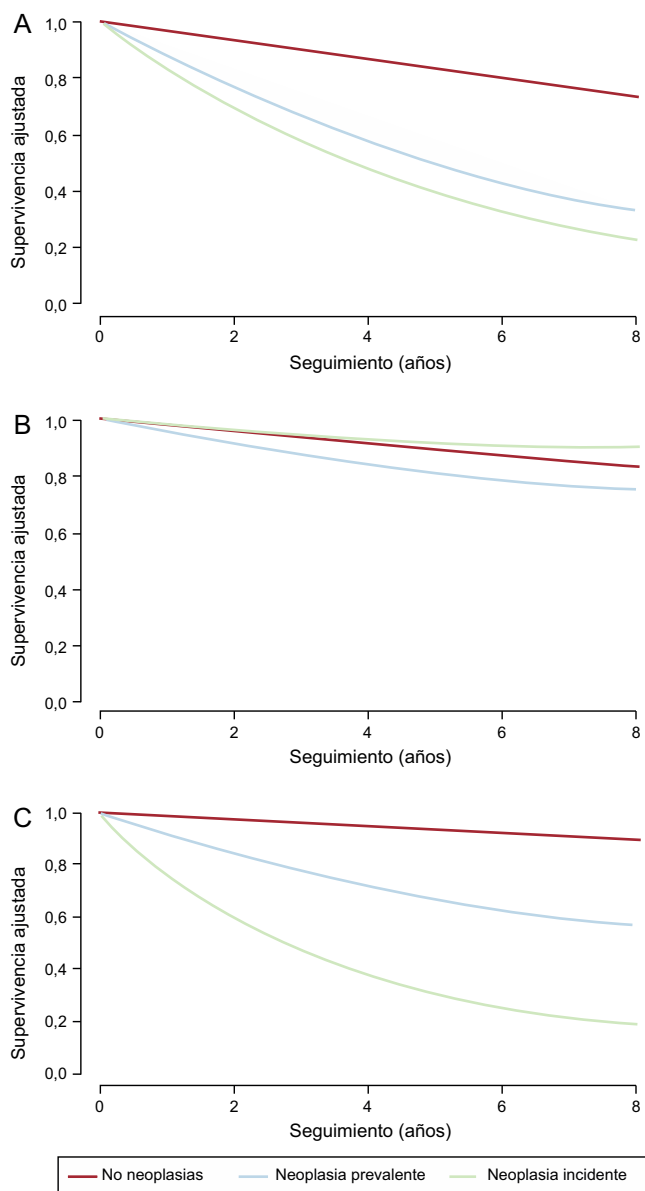


Figura 2. Curvas de supervivencia para mortalidad por cualquier causa (A), mortalidad de causa cardiovascular (B) y mortalidad por causa no cardiovascular (C) derivadas de los modelos de Markov.

de cáncer superior al 30% respecto a décadas pasadas, fundamentalmente debido al envejecimiento de la población y a los cambios en los factores de riesgo²¹. En el presente estudio se observa que el hecho de ser fumador o exfumador es uno de los principales

factores de riesgo para el desarrollo de nuevas neoplasias tras el SCA, lo cual revela el impacto clave de este factor de riesgo para ambas entidades; además, 2 de las neoplasias incidentes más frecuentes en esta serie —pulmón y vejiga— se asocian directamente con el consumo de tabaco. El tabaquismo es uno de los principales factores de riesgo para la incidencia de SCA^{19,22}, especialmente en gente joven²³. El estudio INTERHEART demostró que el riesgo de presentar un infarto entre los fumadores es casi el triple respecto a los no fumadores (*odds ratio* [OR] = 2,87; IC95%, 2,58-3,19)²⁴. Este estudio mostró, además, que los exfumadores con menos de 3 años de abstinencia presentaban un riesgo intermedio entre los fumadores y los nunca fumadores (OR = 1,87; IC95%, 1,55-2,24), así como un riesgo residual para la incidencia de SCA de casi 10 años. En este estudio no se valora la abstinencia de tabaco tras el SCA, aunque algunos datos nacionales han puesto de manifiesto que más del 15% de los pacientes continúan fumando después del primer año tras presentar un SCA²⁵. Por otra parte, se ha descrito que los fumadores suelen ser más sedentarios y que tienen patrones dietéticos mucho más alejados de las recomendaciones cardiosaludables²⁰. El hallazgo de la asociación del tabaquismo con la incidencia de nuevas neoplasias es muy congruente y refuerza la necesidad de abordar el tabaquismo en todo el espectro de la prevención cardiovascular, ya que diferentes publicaciones han puesto de manifiesto un repunte en el porcentaje de fumadores tanto en prevención primaria²⁶ como en secundaria²⁷.

Los pacientes con neoplasias prevalentes presentaron mayor mortalidad por causa cardiovascular, lo cual podría explicarse por las tasas inferiores de revascularización y de empleo de *stents* farmacológicos; de hecho, los pacientes que no tenían neoplasias en el momento del ingreso por el SCA pero las desarrollaron posteriormente no presentaron mayor mortalidad cardiovascular. La revascularización —pero sobre todo el empleo de antiagregantes y *stents* farmacológicos— suele ser una decisión complicada en presencia de comorbilidades, especialmente las que incrementan la incidencia de hemorragias. La revascularización, en sí misma, sí ha demostrado ser igual de eficaz en los pacientes con más comorbilidades²⁸; si bien las neoplasias prevalentes y/o incidentes se han asociado de forma destacada a mayor incidencia de hemorragias digestivas^{29,30}. En el documento de consenso de Cardio-Onco-Hematología de la Sociedad Española de Cardiología se presentan los factores de riesgo para presentar cardiotoxicidad por los tratamientos de las neoplasias y se especifica la cardiopatía isquémica⁸.

La incidencia y pronóstico de las neoplasias en pacientes con SCA no se ha estudiado de forma detallada. De hecho, esta es la primera publicación, que se conoce, que haya analizado tanto los tipos de neoplasias más prevalentes e incidentes en los pacientes con SCA como su valor pronóstico. Para ello se contó con algunos datos del seguimiento a largo plazo de pacientes con cardiopatía isquémica crónica, como los del estudio SYNTAX, que mostraron

Tabla 4
Resultados del análisis multivariante

	Mortalidad por cualquier causa	Mortalidad por causa cardiovascular	Mortalidad por causa no cardiovascular
Edad > 75 años	3,10 (2,38-4,03); p < 0,0001	3,39 (2,44-4,70); p < 0,0001	2,46 (1,56-3,86); p < 0,0001
Insuficiencia cardíaca previa	2,61 (1,76-3,88); p < 0,0001	2,32 (1,46-3,70); p < 0,0001	3,99 (1,85-8,58); p = 0,0004
Diabetes mellitus	2,02 (1,60-2,57); p < 0,0001	2,06 (1,55-2,74); p < 0,0001	1,99 (1,29-3,07); p = 0,0019
Puntuación GRACE 110-139	1,37 (0,91-2,06); p = 0,136	1,56 (0,93-2,61); p = 0,0897	1,10 (0,55-2,20); p = 0,7787
Puntuación GRACE > 140	1,98 (1,33-2,94); p = 0,0008	2,17 (1,31-3,57); p = 0,0025	1,59 (0,83-3,03); p = 0,1635
Neoplasia prevalente	4,03 (2,57-6,34); p < 0,0001	2,21 (1,12-4,33); p = 0,039	11,53 (6,07-21,89); p < 0,0001
Neoplasia incidente	5,37 (3,68-7,84); p < 0,0001	1,29 (0,52-3,17); p = 0,684	33,03 (20,32-53,67); p < 0,0001
Bloqueadores beta	0,66 (0,48-0,89); p = 0,007	0,64 (0,44-0,91); p = 0,0136	0,72 (0,41-1,29); p = 0,2700
Revascularización	0,46 (0,36-0,60); p < 0,0001	0,36 (0,26-0,49); p < 0,0001	0,90 (0,53-1,54); p = 0,7108

que la mortalidad por causa no cardiovascular fue del 4,3% en los pacientes revascularizados de forma percutánea y del 5,3% en los tratados de forma quirúrgica, con una mortalidad por cáncer del 2,2 y del 2,4% respectivamente³¹. En este estudio no se especificó si esto se refería a neoplasias ya presentes en el momento de la inclusión en el estudio; si fueron neoplasias incidentes o ambas situaciones. Lo cierto es que el cáncer no se identificó como uno de los predictores independientes de mortalidad por causa no cardiovascular. En el registro RECALCAR se describió una prevalencia de tumores malignos del 2,77% en los pacientes ingresados por SCA y su asociación con mayor mortalidad hospitalaria (OR = 2,26; IC95%, 1,99-2,55)¹⁶. Por el contrario, en un estudio unicéntrico nacional reciente, con un gran tamaño muestral, se observó una prevalencia de neoplasias del 7,7% en pacientes ingresados por SCA; el estudio solo analizó la incidencia de complicaciones cardiovasculares mayores durante el seguimiento. En el análisis comparativo de las causas de muerte a corto frente a largo plazo del amplio registro CREDO-Kyoto AMI (*Coronary Revascularization Demonstrating Outcome study in Kyoto Acute Myocardial Infarction*) la mortalidad por causa cardiovascular supuso el grueso de fallecimientos en los primeros 6 meses (8,0%); no obstante, las causas no cardiovasculares tuvieron más peso en la mortalidad a los 5 años y representaron más del doble que las causas no cardiovasculares (8,5 frente a 4,5%)³²; sin embargo, en este estudio no se refleja la mortalidad por neoplasias. Las neoplasias más incidentes en esta cohorte fueron de pulmón, colon y vejiga; lo cual no coincide plenamente con los datos de poblaciones que sitúan a las neoplasias de mama y de próstata entre las más frecuentes¹, aunque esta circunstancia puede estar directamente relacionada con el hecho de tratarse de una cohorte muy específica de pacientes que han sobrevivido a un SCA y presentan una edad media cercana a los 70 años. Además, los datos obtenidos muestran el pronóstico claramente diferente y peor de los pacientes con SCA que tienen o desarrollan neoplasias y revelan la necesidad de un seguimiento y un tratamiento muy específico para estos pacientes. De hecho, las curvas de supervivencia muestran una evolución muy similar entre los pacientes con ambos tipos de neoplasias; lo cual hace pensar que se trata de pacientes similares, tan solo separados en el tiempo.

Limitaciones

Las principales limitaciones del presente estudio se derivan del hecho de tratarse de un estudio observacional llevado en un único centro. Dado que las características clínicas y la incidencia de complicaciones durante el seguimiento halladas en este estudio son muy similares a lo publicado previamente^{5,9-11,16,17}, parece correcto pensar que los resultados son válidos y representativos de la práctica clínica diaria.

CONCLUSIONES

El porcentaje de pacientes que ingresan por SCA y que tienen el antecedente de neoplasias es bajo, pero menos de la mitad de los casos están libres de enfermedad y estos pacientes presentan muy mal pronóstico tras el alta. Además, la incidencia de neoplasias tras el alta fue del 3,4% y estos pacientes también presentaron unas tasas de mortalidad muy elevadas. El tabaquismo fue el principal factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias tras el alta, por lo que todas las estrategias enfocadas a la prevención y el abandono de este hábito podrían tener todavía más importancia en los pacientes con SCA y alto riesgo de presentarlo. Dado el pronóstico tan desfavorable de los pacientes con neoplasias y SCA, pensamos

que su abordaje multidisciplinar es muy necesario para mejorar su tratamiento, calidad de vida y pronóstico.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La cardiopatía isquémica y las neoplasias son las primeras causas de muerte en el mundo.
- Las neoplasias y la cardiopatía isquémica tienen muchos factores de riesgo en común.
- Los pacientes con SCA que presentan otras comorbilidades tienen peor pronóstico.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- El 3,4% de los pacientes que ingresan por un SCA tienen el antecedente de neoplasias y el 3,1% desarrollan una neoplasia *de novo*.
- Las neoplasias incidentes más frecuentes tras un SCA son: colon, pulmón y vejiga.
- El ser fumador o exfumador es el principal factor de riesgo para desarrollar una neoplasia tras un SCA.
- La mortalidad por cualquier causa es superior al 40%.

BIBLIOGRAFÍA

1. GBD 2015 Mortality, Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1459-1544.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. American Heart Association Statistics C; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133:e38-e360.
3. Mokdad AH, Dwyer-Lindgren L, Fitzmaurice C, et al. Trends and Patterns of Disparities in Cancer Mortality Among US Counties, 1980-2014. *JAMA*. 2017;317:388-406.
4. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49:1374-1403.
5. Galceran J, Ameijide A, Carulla M, et al. Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol*. 2017;19:799-825.
6. Gu D, Kelly TN, Wu X, et al. Mortality attributable to smoking in China. *N Engl J Med*. 2009;360:150-159.
7. Henson KE, Reulen RC, Winter DL, et al. Cardiac Mortality Among 200 000 Five-Year Survivors of Cancer Diagnosed at 15 to 39 Years of Age: The Teenage and Young Adult Cancer Survivor Study. *Circulation*. 2016;134:1519-1531.
8. López-Fernández T, Martín-García A, Santaballa-Beltrán A, et al. Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica. Documento de consenso y recomendaciones. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:474-486.
9. Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, et al. Pronóstico y manejo del síndrome coronario agudo en España en 2012: estudio DIOCLES. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:98-106.
10. Abu-Assi E, López-López A, González-Salvado V, et al. El riesgo de eventos cardiovasculares tras un evento coronario agudo persiste elevado a pesar de la revascularización, especialmente durante el primer año. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:11-18.
11. Meroño O, Cladellas M, Ribas-Barquet N, et al. El déficit de hierro es un determinante de la capacidad funcional y de la calidad de vida a los 30 días tras un síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:363-370.
12. Diaz-Buschmann I, Castro A, Galve E, et al. Comentarios a la guía de práctica clínica de la ESC sobre prevención de la enfermedad cardiovascular (versión 2012). Un informe del Grupo de Trabajo del Comité de Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:869-873.
13. Sachdev M, Sun JL, Tsiatis AA, Nelson CL, Mark DB, Jollis JG. The prognostic importance of comorbidity for mortality in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:576-582.
14. Pintilie M. Análisis de riesgos competitivos. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:599-605.
15. Jackson CH. Multi-State Models for Panel Data: The msm Package for R. *J Stat Softw*. 2011;38:1-28.

16. Bertomeu V, Cequier A, Bernal JL, et al. Mortalidad intrahospitalaria por infarto agudo de miocardio. Relevancia del tipo de hospital y la atención dispensada. Estudio RECALCAR. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:935–942.
17. Pilgrim T, Vranckx P, Valgimigli M, et al. Risk and timing of recurrent ischemic events among patients with stable ischemic heart disease, non–ST-segment elevation acute coronary syndrome, and ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2016;175:56–65.
18. Meseguer CM, Galán I, Herruzo R, Rodríguez-Artalejo F. Tendencias de actividad física en tiempo libre y en el trabajo en la Comunidad de Madrid, 1995–2008. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:21–27.
19. Cordero A, Moreno-Arribas J, Bertomeu-González V, et al. Las concentraciones bajas de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad se asocian de manera independiente a enfermedad coronaria aguda en pacientes que ingresan por dolor torácico. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:319–325.
20. Cordero A, Fácila L, García-Carrilero M, Gunturiz C, Montagud V, Núñez J. Hábitos dietéticos en el desayuno de pacientes que ingresan por síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:814–815.
21. Ribes J, Clèries R, Buxó M, Ameijide A, Valls J, Gispert R. Proyección de la incidencia y la mortalidad del cáncer en Cataluña hasta el año 2015 mediante un modelo bayesiano. *Med Clin (Barc)*. 2008;131 Supl 1:32–41.
22. Medrano MJ, Pastor-Barriuso R, Boix R, et al. Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en población española. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1250–1256.
23. Andrés E, León M, Cordero A, et al. Factores de riesgo cardiovascular y estilo de vida asociados a la aparición prematura de infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:527–529.
24. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet*. 2006;368:647–658.
25. Cordero A, Bertomeu-Martínez V, Mazón P, et al. Actitud y eficacia de los cardiólogos frente al tabaquismo de los pacientes tras un síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:719–725.
26. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1659–1724.
27. Cordero A, Galve E, Bertomeu-Martínez V, et al. Tendencias en factores de riesgo y tratamientos de pacientes con cardiopatía isquémica estable atendidos en consultas de cardiología entre 2006 y 2014. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:401–407.
28. Palau P, Núñez J, Sanchis J, et al. Differential prognostic effect of revascularization according to a simple comorbidity index in high-risk non–ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Clin Cardiol*. 2012;35:237–243.
29. Shivaraju A, Patel V, Fonarow GC, Xie H, Shroff AR, Vidovich MI. Temporal trends in gastrointestinal bleeding associated with percutaneous coronary intervention: analysis of the 1998–2006 Nationwide Inpatient Sample (NIS) database. *Am Heart J*. 2011;162:1062–1068.
30. Berger JS, Bhatt DL, Steg PG, et al. Bleeding, mortality, and antiplatelet therapy: results from the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial. *Am Heart J*. 2011;162:98–105.
31. Milojevic M, Head SJ, Parasca CA, et al. Causes of Death Following PCI Versus CABG in Complex CAD: 5-Year Follow-Up of SYNTAX. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:42–55.
32. Yamashita Y, Shiomi H, Morimoto T, et al. CREDO-Kyoto AMI Registry Investigators. Cardiac and Noncardiac Causes of Long-Term Mortality in ST-Segment-Elevation Acute Myocardial Infarction Patients Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10:e002790.