

Evolución de la mortalidad intrahospitalaria y el pronóstico a seis meses de los pacientes con un primer infarto agudo de miocardio. Cambios en la última década

Cosme García-García^{a,b}, Gines Sanz^{c,d}, Vicente Valle^e, Lluís Molina^{a,f}, Joan Sala^g, Isaac Subirana^{f,h}, Helena Martí^h, Jaume Marrugat^h, Jordi Bruguera^a, Rafel Masià^g y Roberto Elosua^{f,h}

^aServicio de Cardiología. Hospital del Mar. Barcelona. España.

^bDepartamento de Medicina Interna. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

^cServicio de Cardiología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona. España.

^dCentro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares. Madrid. España.

^eServicio de Cardiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

^fCIBER en Epidemiología y Salud Pública. Barcelona. España.

^gServicio de Cardiología. Hospital Josep Trueta. Girona. España.

^hGrupo de Genética y Epidemiología Cardiovascular (EGEC-ULEC). Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. El tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM) ha cambiado considerablemente en los últimos años. El objetivo es determinar la evolución de la mortalidad intrahospitalaria y del pronóstico a 6 meses de los pacientes que ingresan con un primer IAM en dos registros realizados en 1992-1994 y 2001-2003.

Métodos. Entre 1992 y 1994, ingresaron consecutivamente 1.440 pacientes con un primer IAM en cuatro hospitales universitarios (RESCATE I). Entre 2001 y 2003, ingresaron en los mismos centros 1.288 pacientes con un primer IAM con los mismos criterios diagnósticos (RESCATE II). Se compara el manejo clínico, la mortalidad hospitalaria y el pronóstico y la evolución a 6 meses entre estos dos registros.

Resultados. Se realizó reperfusión en el 60,7% de los pacientes del primer registro y en el 72,6% del segundo ($p < 0,001$). En el RESCATE II, se redujo la mediana de tiempo puerta-aguja (41 frente a 93 min; $p < 0,001$), se realizaron más coronariografías (el 65,2 frente al 28,1%; $p < 0,001$) y revascularizaciones (el 34,9 frente al 8,1%; $p < 0,001$). La mortalidad hospitalaria disminuyó en el RESCATE II (el 7,5 frente al 10,9%; $p < 0,001$). Al ajustar por edad, sexo, comorbilidad, gravedad del IAM y terapia de reperfusión, la *odds ratio* de mortalidad hospitalaria del RESCATE II, comparada con el primer registro, fue 0,52 (intervalo de confianza del 95%, 0,31-0,86). En el

RESCATE II también disminuyó la mortalidad (el 1,4 frente al 3,6%; $p = 0,001$) y el reingreso a 6 meses.

Conclusiones. La mortalidad intrahospitalaria y a 6 meses de los pacientes con un primer IAM ha disminuido en la última década, probablemente debido a que se reperfunde y se revasculariza más y al mejor tratamiento médico.

Palabras clave: Infarto agudo de miocardio. Pronóstico. Mortalidad.

Trends in In-Hospital Mortality and Six-Month Outcomes in Patients With a First Acute Myocardial Infarction. Change Over the Last Decade

Introduction and objectives. Treatment of acute myocardial infarction (AMI) has changed considerably in recent years. The objective of this study was to investigate differences in in-hospital mortality and 6-month outcomes after a first AMI between patients who participated in two trials, in 1992-1994 and 2001-2003, respectively.

Methods. The study involved 1440 consecutive patients with a first AMI who were admitted to four university hospitals during 1992-1994 (the RESCATE-I trial) and 1288 with a first AMI who met the same diagnostic criteria and who were admitted to the same hospitals during 2001-2003 (the RESCATE-II trial). Patient management, in-hospital mortality and 6-month prognosis and outcomes were compared between the two trials.

Results. Reperfusion therapy was carried out in 60.7% of patients in the first trial and in 72.6% in the second ($P < .001$). In the RESCATE-II trial, the median door-to-needle time was shorter (41 min vs. 93 min; $P < .001$) and patients more frequently underwent coronary angiography (65.2% vs. 28.1%; $P < .001$) and revascularization (34.9% vs. 8.1%; $P < .001$). In addition, in-hospital mortality was lower in RESCATE-II (7.5% vs. 10.9%; $P < .001$). After adjustment for age, sex, comorbidity, AMI severity and reperfusion therapy, the odds ratio for in-hospital mortality

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por una beca no condicionada del laboratorio Sanofi-Aventis.

Este proyecto ha sido subvencionado por una beca del Instituto de Salud Carlos III (Red HERACLES RD06/0009 y CIBERESP).

Correspondencia: Dr. C. García-García.
Servicio de Cardiología. Hospital del Mar.
Pg. Marítim, 25. 08003 Barcelona. España.
Correo electrónico: CGarciaG@imas.imim.es

Recibido el 3 de diciembre de 2009.

Aceptado para su publicación el 14 de abril de 2010.

ABREVIATURAS

IAM: infarto agudo de miocardio.

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

in RESCATE-II compared with the first trial was 0.52 (95% confidence interval, 0.31-0.86). In addition, mortality (1.4% vs. 3.6%; $P=.001$) and readmissions at 6 months were also lower in RESCATE-II.

Conclusions. Both in-hospital and 6-month mortality in patients with a first AMI decreased during the last decade, probably due to more frequent reperfusion and revascularization therapy and better medical treatment.

Key words: *Acute myocardial infarction. Prognosis. Mortality.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La mortalidad del infarto agudo de miocardio (IAM) ha disminuido en los últimos años. Estudios recientes estiman que alrededor de un 35-50% de la disminución de las muertes por enfermedad coronaria entre 1980 y 2000 se debe al uso de tratamientos cuya eficacia se ha demostrado en ensayos clínicos¹ y que se recomiendan en las guías clínicas. Pero hay muy pocos estudios que hayan analizado la evolución de la mortalidad intrahospitalaria y a medio plazo del IAM en España^{2,3}.

Actualmente, las guías clínicas de tratamiento del IAM recomiendan un manejo más invasivo, con revascularización precoz en los pacientes con IAM sin elevación de ST e intervencionismo coronario percutáneo (ICP) primario en los casos que se presentan con elevación del ST⁴⁻⁶. Por otro lado, la definición⁷⁻⁹ del IAM se ha modificado en la última década. Esta nueva definición de IAM y el uso generalizado de marcadores de daño miocárdico más sensibles y específicos, como las troponinas, han resultado en un incremento en la incidencia de IAM y una disminución de la mortalidad a 28 días¹⁰⁻¹⁴, en parte porque ahora se definen como IAM algunos casos que anteriormente se consideraban angina inestable.

El estudio RESCATE (Recursos Empleados en los Síndrome Coronario Agudo y Tiempos de Espera)¹⁵ se realizó entre 1992 y 1994 en cuatro hospitales con el objetivo de determinar si la disponibilidad de recursos terciarios en el hospital de ingreso de los pacientes con un primer IAM tenía relación con el número de procedimientos diagnósticos y te-

rapéuticos realizados y si su disponibilidad se asociaba a diferente pronóstico intrahospitalario y a 6 meses. Entre 2001 y 2003 se realizó un segundo registro en los mismos centros, hecho que nos permite evaluar la evolución del pronóstico a corto y medio plazo de los pacientes con un primer IAM, en los mismos hospitales, con una década de diferencia.

El objetivo del estudio es analizar la evolución de la mortalidad intrahospitalaria y del pronóstico a 6 meses en los pacientes que ingresan con un primer IAM entre 1992-1994 y 2001-2003.

MÉTODOS

Diseño

El RESCATE I es un registro hospitalario de pacientes con IAM que se realizó entre 1992 y 1994 en cuatro hospitales universitarios del nordeste de España. Se incluyó de forma consecutiva a todos los pacientes menores de 80 años que ingresaron con un primer IAM de menos de 72 h de evolución. El diagnóstico de infarto se realizó según los criterios de la Organización Mundial de la Salud⁷, con la aparición de una nueva onda Q en los electrocardiogramas seriados o dos de los siguientes criterios: elevación de las enzimas cardíacas (elevación de creatincinasa más del doble del límite normal y/o de su fracción MB > 10%) y dolor torácico típico de más de 20 min de duración.

El RESCATE II se realizó entre 2001 y 2003 en los mismos hospitales e incluyó consecutivamente a todos los pacientes que ingresaron con los mismos criterios de inclusión. En el presente análisis sólo se incluye a los pacientes con los mismos criterios diagnósticos que en el RESCATE I, para poder comparar ambos grupos.

No se incluyó en el registro a los pacientes con IAM con residencia fuera de la zona de influencia de los hospitales que limitase el seguimiento, que presentasen alguna enfermedad previa que limitara su esperanza de vida a corto plazo o que no firmaran el consentimiento informado. El diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio se presenta en la figura 1.

Acontecimientos de interés

Los acontecimientos de interés principales fueron la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad o el reingreso 6 meses después del IAM, por alguna de las siguientes causas: reinfarto, taquicardia o fibrilación ventricular, insuficiencia cardíaca o angina inestable. El reinfarto se definió según los mismos criterios diagnósticos utilizados en la inclusión en el registro; se consideró si la taquicardia o la fibrila-

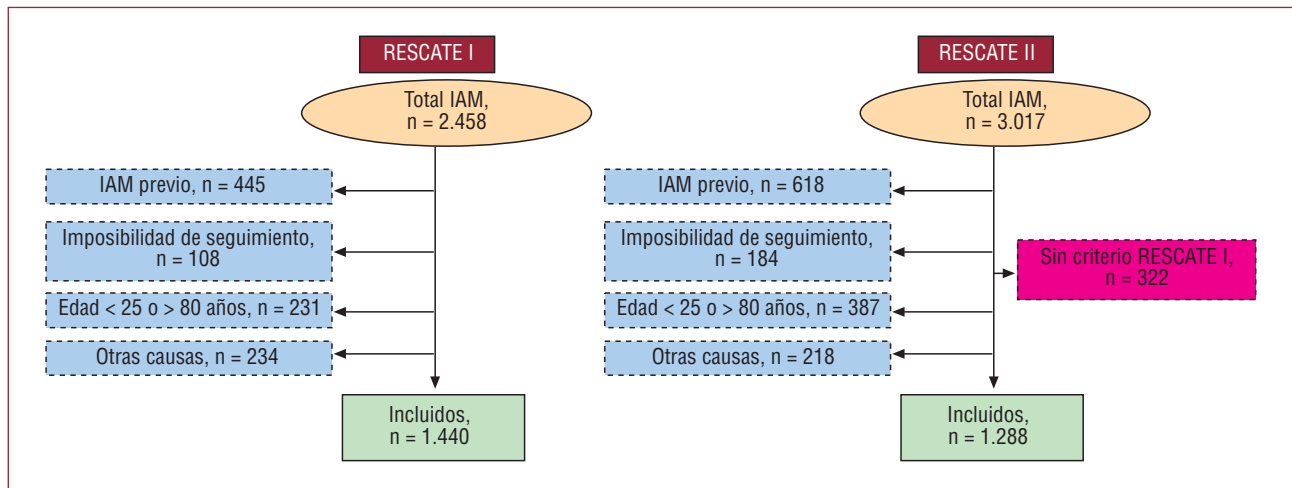


Fig. 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en ambos registros y motivos de exclusión. IAM: infarto agudo de miocardio.

ción ventricular fueron sostenidas y motivaron el ingreso en el hospital; la insuficiencia cardiaca se definió según los criterios diagnósticos clásicos^{16,17}, y la angina inestable se definió como angina progresiva o de reposo que requiera ingreso hospitalario, según los criterios de Braunwald¹⁸.

El seguimiento se realizó en consulta ambulatoria, y en aquellos que no pudieron visitarse, se realizó mediante seguimiento telefónico. En los pacientes que reingresaron, se confirmó si el motivo de ingreso era uno de los acontecimientos de interés del estudio. Si se detectaba por contacto telefónico con los familiares una muerte, se averiguó la causa mediante entrevista a los familiares o por contacto con el médico que firmó el certificado de defunción.

Tratamiento del infarto de miocardio

En cada hospital se siguió su propio protocolo de actuación clínica, sin intentar estandarizar el manejo de los pacientes en los centros participantes. Aun así, en ambos periodos, los hospitales participantes disponían de protocolos de actuación en el IAM basados en las guías de la práctica clínica nacionales e internacionales vigentes^{6,19-22}. En el primer registro un único centro disponía de laboratorio de hemodinámica y podía realizar ICP electivo, mientras que en el segundo registro había tres centros con disponibilidad de hemodinámica, uno de ellos podía realizar ICP primario durante las 24 h del día 7 días a la semana y otros dos sólo en horario laboral (de 8.00 a 17.00 los días laborables). Si no estaba disponible el laboratorio de hemodinámica en el centro, el tratamiento de reperfusión del IAM era la fibrinólisis en ambos registros. En algún caso puntual y en el RESCATE II (< 1%) se realizó un traslado de pacientes entre centros para realizar ICP primario.

Variables de estudio en la fase aguda del infarto

Se recogieron las variables demográficas, así como antecedentes de hipertensión, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, tabaquismo, angina previa, localización del IAM, presencia de ondas Q en el electrocardiograma, desarrollo de edema de pulmón o *shock* cardiogénico, presencia de arritmias malignas en las primeras 48 h del IAM (definida como la aparición de al menos un episodio de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida que requiera inmediata actuación médica, incluida la fibrilación ventricular primaria), uso de fibrinólisis o angioplastia primaria, pruebas de isquemia (farmacológicas o de esfuerzo), realización de ecocardiograma, coronariografía, ICP o cirugía de revascularización coronaria. En cuanto a los tratamientos médicos durante el ingreso y al alta de los pacientes, sólo se dispone de todos ellos en el RESCATE II, mientras que en el RESCATE I sólo está disponible esta información de uno de los centros, que representa aproximadamente un tercio de los pacientes de dicho registro.

Análisis estadístico

Para la comparación de ambos registros se utilizó la prueba de la t de Student o la U de Mann-Whitney para las variables continuas, según siguieran una distribución normal o no, y la de la χ^2 para las categóricas. Para la comparación de la mortalidad intrahospitalaria, se realizaron análisis de regresión logística incondicional, y para análisis de las diferencias en el seguimiento a 6 meses, se utilizaron modelos de riesgo proporcional de Cox, incluyendo como variables de ajuste todas las potenciales variables de confusión. Las variables in-

TABLA 1. Características clínicas y demográficas basales de los pacientes incluidos en el RESCATE I (1993-1994) y del RESCATE II (2001-2003) con los mismos criterios diagnósticos y del RESCATE II excluidos del análisis por tener diagnóstico basado en concentración de troponina

	RESCATE I (1) (n = 1.440)	RESCATE II (onda Q y criterios CK) (2) (n = 1.288)	RESCATE II sin criterios (3) (n = 322)	1 frente a 2, p	1 frente a 3, p
Edad	62 ± 11,3	61,5 ± 11,9	64,4 ± 11	0,232	0,001
Mujeres	325 (22,6)	270 (21)	104 (32,3)	0,336	< 0,001
Diabetes mellitus	431 (30,1)	342 (27,6)	98 (31,7)	0,138	0,585
Hipertensión	669 (47,3)	666 (52,9)	206 (66,5)	0,003	< 0,001
Hipercolesterolemia	531 (38,5)	584 (47,5)	167 (55,1)	< 0,001	< 0,001
Tabaquismo	686 (47,8)	592 (47,9)	105 (34)	0,951	< 0,001
Angina previa	553 (39,2)	531 (42,9)	165 (53,6)	0,055	< 0,001
Creatinina pico	1.992 ± 1.886	1.773 ± 1.924	170 ± 86	0,004	< 0,001
IAMCEST	1.051 (73)	852 (71,9)	65 (22,2)	0,524	< 0,001
Localización del IAM					
Anterior	435 (30,2)	353 (29,5)	—	—	
Inferior	698 (48,5)	416 (34,8)	—		
Mixto	34 (2,36)	103 (8,61)	—		
MPC o BRIHH	28 (1,95)	52 (4,35)	—		
Sin onda Q	244 (17)	272 (22,7)	294 (100)	< 0,001	

BRIHH: bloqueo rama izquierda de haz de His; IAM: infarto agudo de miocardio; IAMCEST: IAM con elevación del segmento ST; MCP: marcapasos. Los datos expresan media ± desviación estándar o n (%).

cludidas en los modelos multivariantes, además del periodo, fueron las que se asociaron con el acontecimiento de interés y mostraban diferencias en los dos periodos de tiempo evaluados; también se incluyeron variables clínicas que están asociadas con el pronóstico de la enfermedad (edad, sexo, etc.). Además, se calculó la curva de supervivencia mediante el método actuarial de Kaplan-Meier en los dos periodos y se utilizó el *log-rank test* para la comparación de dichas curvas. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron como estadísticamente significativos.

RESULTADOS

En el RESCATE-I se incluyó a 1.440 pacientes consecutivos entre 1992 y 1994. En el segundo periodo, entre 2001 y 2003, ingresaron 1.610 pacientes, aunque se incluyó en el análisis comparativo únicamente a los que cumplían los criterios clásicos de IAM y forman el registro RESCATE II (n = 1.288). Las características clínicas y demográficas de estos pacientes se muestran en la tabla 1, así como las de los 322 pacientes que se excluyó del análisis por no cumplir los criterios diagnósticos del RESCATE I.

En el RESCATE II había mayor proporción de pacientes hipertensos, dislipémicos y con IAM no Q. En el RESCATE II se realizó con mayor frecuencia terapia de reperfusión (tabla 2), incluido el ICP primario, que no estaba disponible en el primer periodo en ningún centro. Entre los pacientes que recibieron fibrinólisis, la mediana puerta-aguja se redujo en el RESCATE II de 93 [P₂₅₋₇₅, 54-120] a 41

[20-90] min ($p < 0,001$), con una mínima reducción en la mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas a la reperfusión: 180 [120-300] min en el RESCATE I a 180 [120-255] min en el RESCATE II ($p = 0,036$). La mediana puerta-balón del ICP primario en el RESCATE II fue de 90 [60-150] min.

En el segundo periodo se realizaron más procedimientos invasivos (coronariografía, ICP y cirugía de revascularización) y ecografías, aunque menos pruebas de isquemia, que en el primer periodo (tabla 2).

Aunque en el RESCATE I no se dispone de los tratamientos recibidos por todos los pacientes, los datos de uno de los hospitales (que corresponde a casi un tercio del total de pacientes) muestran que la administración de antiagregantes y bloqueadores beta durante el ingreso aumentó considerablemente en el segundo registro (el 71,3 frente al 93,7% y el 21 frente al 69,6%, respectivamente) y los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) y las estatinas también fueron ampliamente utilizados (el 70,2 y el 76,4% respectivamente) en el RESCATE II.

Evolución intrahospitalaria y pronóstico a 6 meses

Al analizar las complicaciones intrahospitalarias, las proporciones de grado de Killip máximo III-IV, angina tras el IAM y arritmias ventriculares fueron más bajas en los pacientes del RESCATE II. La mortalidad hospitalaria también se redujo en el segundo periodo (tabla 3). Esta mortalidad hospita-

TABLA 2. Terapia de reperfusión y procedimientos intrahospitalarios en los pacientes del RESCATE I y el RESCATE II

	RESCATE I (n = 1.440)	RESCATE II (onda Q y criterios CK) (n = 1.288)	p
Reperfusión total	874 (60,7)	935 (72,6)	< 0,001
Trombolisis	874 (100)	1.012 (78,6)	< 0,001
ICP primario	0	276 (21,4)	< 0,001
Coronariografía	404 (28,1)	829 (65,2)	< 0,001
ICP electivo	53 (3,7)	306 (24,8)	< 0,001
Cirugía de revascularización	63 (4,4)	126 (10,1)	< 0,001
Test de isquemia	849 (59)	568 (44,1)	< 0,001
Positivo	182 (21,4)	127 (22,4)	0,62
Negativo	535 (63)	344 (60,6)	
No concluyente	132 (15,5)	97 (17,1)	
Ecocardiografía	842 (58,6)	1.044 (88)	< 0,001

ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

Los datos expresan n (%).

TABLA 3. Pronóstico intrahospitalario y a 6 meses de los pacientes del RESCATE I y el RESCATE II

	RESCATE I	RESCATE II	p
Complicaciones y mortalidad intrahospitalaria			
Angina tras IAM	321 (25)	167 (13,6)	< 0,001
Reinfarto	55 (4,01)	52 (4,2)	0,809
Arritmias ventriculares	303 (21,8)	92 (7,3)	< 0,001
Killip III-IV al ingreso	198 (13,8)	137 (10,9)	0,022
Mortalidad cardiovascular	156 (10,9)	95 (7,5)	0,003
Pronóstico a 6 meses*			
Reingreso	162 (12,9)	65 (6,4)	< 0,001
Angina	87 (6,9)	31 (3,1)	< 0,001
Reinfarto	41 (3,3)	31 (2,8)	0,491
Arritmias ventriculares	16 (1,3)	0	< 0,001
Insuficiencia cardiaca	46 (3,6)	15 (1,5)	0,002
ICP	122 (9,5)	29 (2,5)	< 0,001
Cirugía	160 (12,5)	21 (1,8)	< 0,001
Mortalidad cardiovascular	46 (3,6)	14 (1,4)	0,001
Mortalidad total	50 (3,9)	19 (1,7)	0,001
Mortalidad cardiovascular o reingreso	186 (14,6)	83 (7,1)	< 0,001
Mortalidad total o reingreso	189 (15)	82 (8,1)	< 0,001

IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

*Entre los que sobreviven a la fase aguda.

Los datos expresan n (%).

laria también fue menor después de ajustar por diferentes variables y la gravedad del IAM (tabla 4A).

Entre los pacientes que sobreviven a la fase aguda, se dispone del seguimiento a 6 meses del 99,9% en el RESCATE I y el 97% en el RESCATE II. En el RESCATE II se observó una disminución en la mortalidad y una reducción de los reingresos por angina, arritmias ventriculares e insuficiencia cardiaca (tabla 3).

Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los acontecimientos mortales (fig. 2A) y los reingresos (fig. 2B) muestran una menor tasa de acontecimientos en los pacientes del RESCATE II. En el análisis multivariable, después de ajustar por co-

morbilidad y variables de gravedad del IAM, la asociación entre RESCATE II y mejor pronóstico a 6 meses se mantuvo estadísticamente significativa (tabla 4B-D).

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que la mortalidad hospitalaria y la tasa de acontecimientos a 6 meses de los pacientes con un primer IAM han disminuido en la última década. Este descenso no está relacionado con cambios en las características clínicas ni en la gravedad de los pacientes con IAM.

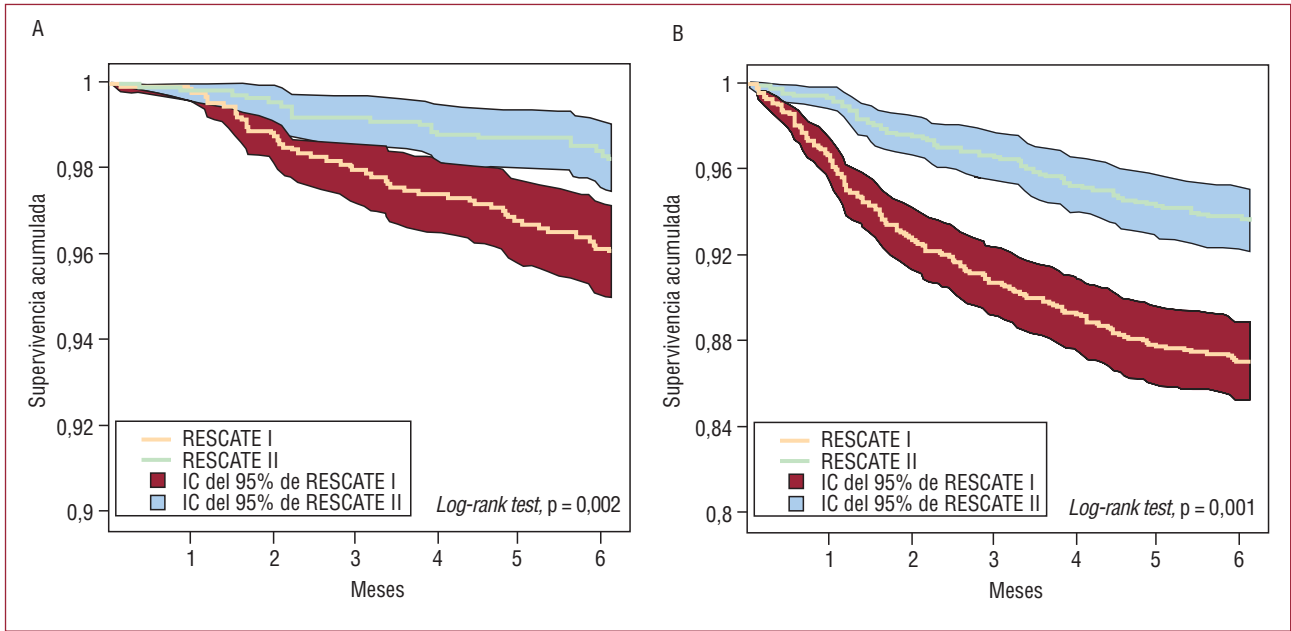


Fig. 2. A: curvas de Kaplan-Meier, mortalidad total a 6 meses entre los supervivientes en fase aguda en RESCATE I y II. B: curvas de Kaplan-Meier, reingreso cardiovascular no mortal a 6 meses entre los supervivientes en fase aguda.

TABLA 4. Análisis multivariable de mortalidad intrahospitalaria y pronóstico a 6 meses de los pacientes del RESCATE-II comparados con los del RESCATE-I

		p
A. Mortalidad intrahospitalaria.		
Análisis de regresión logística, OR (IC del 95%)		
Modelo 1	0,67 (0,51-0,87)	0,003
Modelo 2	0,36 (0,23-0,57)	< 0,001
Modelo 3	0,38 (0,24-0,61)	< 0,001
Modelo 4	0,52 (0,31-0,86)	0,011
B. Mortalidad a 6 meses de los supervivientes a la fase aguda.		
Análisis de regresión de Cox, HR (IC del 95%)		
Modelo 1	0,41 (0,24-0,71)	< 0,001
Modelo 2	0,39 (0,21-0,73)	0,003
Modelo 3	0,44 (0,23-0,83)	0,011
Modelo 4	0,44 (0,23-0,84)	0,013
C. Reingreso de causa cardiovascular* de los supervivientes en fase aguda.		
Análisis de regresión de Cox, HR (IC del 95%)		
Modelo 1	0,46 (0,35-0,62)	< 0,001
Modelo 2	0,41 (0,28-0,6)	< 0,001
Modelo 3	0,43 (0,3-0,63)	< 0,001
Modelo 4	0,45 (0,31-0,66)	< 0,001
D. Mortalidad a 6 meses o reingreso cardiovascular* de los supervivientes a la fase aguda.		
Análisis de regresión de Cox, HR (IC del 95%)		
Modelo 1	0,43 (0,35-0,52)	< 0,001
Modelo 2	0,4 (0,32-0,5)	< 0,001
Modelo 3	0,41 (0,32-0,52)	< 0,001
Modelo 4	0,42 (0,33-0,54)	< 0,001

*Angina, reinfarcto, arritmias ventriculares o insuficiencia cardiaca.

Modelo 1: ajustado por edad y sexo.

Modelo 2: modelo 1 más diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, tabaquismo, angina previa y localización del IAM.

Modelo 3: modelo 2 más terapia de reperfusión.

Modelo 4: modelo 3 más Killip clase III o IV y taquicardia o fibrilación ventricular.

HR: hazard ratio; OR: odds ratio.

Existen estudios que han observado una mejoría en el pronóstico de los pacientes con IAM^{2,22-25}, lo que ratifica la eficacia de las nuevas terapias en los ensayos clínicos en el ámbito clínico²⁶ y que mejora el pronóstico con una mejor adherencia a las recomendaciones de las guías de práctica clínica^{27,28}. En nuestra serie, las técnicas de reperfusión (fibrinólisis e ICP primario) se realizaron en mayor medida y de forma más precoz en los pacientes incluidos en el segundo periodo. La reperfusión en el RESCATE II se realizó en mayor medida que en otros registros nacionales recientes, como el MASCARA³, en el que se reperfundió al 62% de los pacientes con IAM con elevación de ST (IAMCEST), comparado con el 72,6% de nuestro registro.

El riesgo de mortalidad intrahospitalaria en el registro RESCATE II es menor que el observado en el PRIAMHO II², registro realizado en el año 2000 en el que se observó una mortalidad del 11,3%, más del 25% de mortalidad que en el RESCATE II. A pesar de que los pacientes con IAMCEST en ambas series son similares (el 69% en el PRIAMHO II y el 71,9% en el RESCATE II) y tienen factores de riesgo coronario en similar proporción, la mayor edad de los pacientes del PRIAMHO II (65,4 frente a 61,5 años) y el hecho de que tenga un 15% de pacientes con IAM previo pueden explicar esta mayor mortalidad. Por el contrario, la mortalidad en el registro MASCARA³ fue menor que en el RESCATE II (el 5,7 frente al 7,5%), aunque las características de los pacientes eran muy distintas, pues en el MASCARA la mayoría de los pacientes tenían un síndrome coronario sin elevación de ST (sólo un 38,3% de IAMCEST), grupo con menos mortalidad intrahospitalaria. Este hecho hace que ambos registros sean en general poco comparables.

La utilización de procedimientos invasivos podría ser un factor importante en la reducción del riesgo de mortalidad intrahospitalario²⁵, aunque dicha estrategia no siempre se ha asociado a una mejora en la evolución de los pacientes^{15,29}. Se considera que existen otras variables relacionadas con el manejo clínico de los pacientes que pueden tener un importante papel en la mejora del pronóstico de estos pacientes, como los tratamientos médicos durante el ingreso. El hecho de que sólo se disponga de estos tratamientos en un subgrupo de los pacientes nos impide afirmar la hipótesis que se apunta, pues la elevada utilización en el RESCATE II de fármacos de eficacia probada en el tratamiento del IAM sin duda podría colaborar a la mejora en el pronóstico de estos pacientes. Es sabido que la utilización combinada de bloqueadores beta e IECA ya ha demostrado su importancia en la mejora del pronóstico de los pacientes con IAM, también en registros nacionales como el PRIAMHO II³⁰.

La reducción en las complicaciones del infarto, como la angina tras el infarto y las arritmias ventriculares y la menor proporción de Killip máximo III o IV probablemente están en relación con un mejor manejo de estos pacientes, aunque esta reducción no explica por completo la disminución en la mortalidad hospitalaria.

Aunque actualmente en el IAMCEST se recomienda la realización de ICP primario⁵, esta técnica sólo se realizó en el 21,4% de los pacientes del RESCATE II reperfundidos. Este bajo porcentaje se explica porque los laboratorios estaban disponibles mayoritariamente sólo en horario parcial y los días laborables. El traslado hospitalario de los pacientes con IAM para realizar ICP primario se ha asociado en algunos registros a aumentos del tiempo de puertaballón, retrasos en la reperfusión y aumento de la mortalidad intrahospitalaria³¹, lo que disminuye la probabilidad de lograr el tiempo objetivo recomendado en las guías de práctica clínica³². Sería conveniente la realización de futuros estudios con análisis multinivel para evaluar los aspectos cualitativos, como la disponibilidad de hemodinámica en el mismo centro, en el tratamiento del IAM y su relación con la mortalidad.

A pesar de utilizarse los mismos criterios diagnósticos en ambos periodos, en el RESCATE II se observa un incremento significativo de los infartos no Q. Esto se ha observado en otros registros³³ y parece estar relacionado no sólo con una reperfusión precoz (fibrinólisis o ICP primario), sino con el uso generalizado de aspirina.

En nuestro estudio, se ha observado mayor prevalencia de hipertensión y dislipemia, aunque esta situación podría estar en relación con un mejor conocimiento de los factores de riesgo en la población general³⁴.

Entre los pacientes que sobreviven a la fase aguda, se observa una mejoría en el pronóstico a 6 meses, con menor mortalidad y menos reingresos por angina, insuficiencia cardíaca y arritmias ventriculares. La mayor tasa de reperfusión probablemente sea uno de los principales factores para prevenir la pérdida de masa miocárdica, y ello podría explicar la disminución en los reingresos por insuficiencia cardíaca en los pacientes del RESCATE II. El uso generalizado de los IECA y los bloqueadores beta también podría explicarlo^{35,36}.

La principal característica de este estudio se basa en el reclutamiento consecutivo de todos los pacientes con un primer IAM en los mismos cuatro hospitales, lo que garantiza su representatividad y la validez externa de los resultados. Además, se ha seguido los mismos metodología y protocolo diagnóstico en dos periodos diferentes, durante los cuales el manejo clínico de los pacientes con mayor realización de procedimientos

invasivos y probablemente con mejoras en el tratamiento médico.

Las limitaciones incluyen el mencionado cambio en la definición de IAM entre ambos periodos, aunque se han aplicado los mismos criterios diagnósticos clásicos para garantizar la adecuada comparación de los resultados. No se dispone del tratamiento médico de todos los pacientes en ambos periodos para analizar si las diferencias en mortalidad pueden estar relacionadas con la mayor utilización de fármacos de demostrada eficacia.

CONCLUSIONES

El pronóstico intrahospitalario y a los 6 meses de los pacientes con un primer IAM en España ha mejorado en la última década. Esta mejora en el pronóstico no se explica por cambios en las características clínicas y en la gravedad de los pacientes con IAM. El incremento en la utilización de las terapias de reperfusión, el manejo más invasivo en los pacientes con IAM (mayores tasas de revascularización percutánea y quirúrgica) y probablemente las mejoras en el tratamiento médico realizado pueden explicar el descenso en la mortalidad intrahospitalaria y el mejor pronóstico a medio plazo de los pacientes con un primer IAM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med.* 2007;356:2388-98.
2. Heras M, Marrugat J, Aros F, Bosch X, Enero J, Suarez MA, et al. Reducción de la mortalidad por infarto agudo de miocardio en un periodo de cinco años. Estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:200-8.
3. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:803-16.
4. Gunnar RM, Bourdillon PD, Dixon DW, Fuster V, Karp RB, Kennedy JW, et al. ACC/AHA guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures. *Circulation.* 1990;82:664-707.
5. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2004;110:588-636.
6. Braunwald E, Antman E, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-2002. Summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2002;106:1893-900.
7. Willum RF, Fortman ST, Prineas RJ, Kotke PE. International diagnostic criteria for acute myocardial infarction and acute stroke. *Am Heart J.* 1984;108:150-8.
8. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined: a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2000;21:1502-13.
9. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, Fortmann SP, Goff D, et al. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation.* 2003;108:2543-9.
10. Pell JP, Simpson E, Rodger JC, Finlayson A, Clark D, Anderson J, et al. Impact changing diagnostic criteria on incidence, management, and outcome of acute myocardial infarction: retrospective cohort study. *BMJ.* 2003;326:134-5.
11. Salomaa V, Koukkunen H, Ketonen M, Immonen-Räihä P, Kärjä-Koskenkari P, Mustonen J, et al. A new definition for myocardial infarction: what difference does it make? *Eur Heart J.* 2005;26:1719-25.
12. Roger VL, Killian JM, Weston SA, Jaffe AS, Kors J, Santrach PJ, et al. Redefinition of myocardial infarction: prospective evaluation in the community. *Circulation.* 2006;114:790-7.
13. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, Canto JG, Ornato JP, Gibson CM, et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J.* 2008;156:1026-34.
14. Myerson M, Coady S, Taylor H, Rosamond WD, Goff DC Jr; ARIC Investigators. Declining severity of myocardial infarction from 1987 to 2002: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation.* 2009;119:503-14.
15. Marrugat J, Sanz G, Masiá R, Valle V, Molina LL, Cardona M, et al; for the RESCATE investigators. Six-month outcome in patients with myocardial infarction initially admitted to tertiary and nontertiary hospitals. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1187-92.
16. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1971;285:1441-6.
17. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit; a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967;20:457-64.
18. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation.* 1989;80:410-4.
19. Bosch X, Fernández F, Bermejo J, Curós A, Valentín V. Tratamiento del infarto agudo de miocardio no complicado. *Rev Esp Cardiol.* 1994;47 Supl:9-26.
20. Froufe J, López-Sendón J, Figueras J, Domínguez JM, Quintana JF, Vázquez C. Infarto agudo de miocardio complicado. *Rev Esp Cardiol.* 1994;47 Supl:27-48.
21. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:1328-428.
22. Gil M, Martí H, Elosua R, Grau M, Sala J, Masiá R, et al. Análisis de la tendencia en la letalidad, incidencia y mortalidad por infarto de miocardio en Girona entre 1990 y 1999. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:349-56.
23. Salomaa V, Ketonen M, Koukkunen H, Immonen-Raiha P, Jerkkola T, Karja-Koskenkari P, et al. Trends in coronary

- events in Finland during 1983-1997. The FINAMI study. *Eur Heart J*. 2003;24:311-9.
24. Mandelweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J*. 2006;27:2285-93.
 25. Nallamothu BK, Wang Y, Magid DJ, McNamara RL, Herrin J, Bradley EH, et al. Relation between hospital specialization with primary percutaneous intervention and clinical outcome in ST-segment elevation myocardial infarction: National Registry of Myocardial Infarction-4 analysis. *Circulation*. 2006;113:222-9.
 26. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mohonen M, Cepitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet*. 2000;355:688-700.
 27. Tricoci P, Peterson ED, Roe MT; CRUSADE Quality Improvement Initiative. Patterns of guideline adherence and care delivery for patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction (from the CRUSADE Quality Improvement Initiative). *Am J Cardiol*. 2006;98:Q30-35.
 28. Coma-Canella I. Relación entre la mortalidad por infarto agudo de miocardio y la adherencia a las guías clínicas. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:189-92.
 29. Every NR, Parsons LS, Fihn SD, Larson EB, Maynard C, Hallstrom AP, et al. Long-term outcome in acute myocardial infarction patients admitted to hospitals with and without on-site cardiac catheterization facilities. MITI Investigators. *Circulation*. 1997;96:1770-5.
 30. Arós F, Loma-Osorio A, Vila J, López-Bescós L, Cuñat J, Rodríguez E, et al. Efecto de la asociación de bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión en la supervivencia al año tras un infarto agudo de miocardio. Resultados del registro PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:313-20.
 31. Shavelle DM, Rasouli ML, Frederick P, Gibson CM, French WJ. National Registry of Myocardial Infarction Investigators. Outcome in patients transferred for percutaneous coronary intervention (a national registry of myocardial infarction 2/3/4 analysis). *Am J Cardiol*. 2005;96:1227-32.
 32. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM; NRM I Investigators. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRM I)-3/4 analysis. *Circulation*. 2005;111:761-7.
 33. Furman M, Dauerman H, Goldberg R, Yarzbeski J, Lessard D, Gore J. Twenty-two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in-hospital and long-term case fatality rates from initial Q-wave myocardial infarction: a multi-hospital, community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1571-80.
 34. Grau M, Subirana I, Elosua R, Solanas P, Ramos R, Masiá R, et al. Trends in cardiovascular risk factor prevalence (1995-2000-2005) in northeastern Spain. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:653-9.
 35. Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:201-8.
 36. Frishman WH, Cheng A. Secondary prevention of myocardial infarction: role of beta-adrenergic blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am Heart J*. 1999;137:S25-34.