

Editorial

1980-2010: las tres décadas gloriosas de la cardiología. Un esfuerzo colectivo y exhaustivo recompensado por unos resultados clínicos extraordinarios

1980-2010: the Three Glorious Decades of Cardiology. A Comprehensive and Collective Effort Rewarded by Outstanding Clinical Results

Nicolas Danchin* y Etienne Puymirat

Division Maladies Coronaires et Soins Intensifs, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris y Université Paris Descartes, París, Francia

Historia del artículo:

On-line el 1 de octubre de 2011

Sí, la enfermedad cardiovascular continúa siendo la principal causa de mortalidad en todo el mundo. Pero la situación ha cambiado drásticamente para mejor durante las últimas décadas, con una importante disminución que se inició en los países occidentales y que ahora está llegando también a los países de la Europa del Este. La tendencia general a la reducción de la mortalidad cardiovascular se observa tanto en los países que inicialmente tenían una carga de enfermedad cardiovascular elevada como en los que tenían inicialmente tasas de enfermedad cardiovascular bajas, como España, Francia u otros países mediterráneos. En Francia, la mortalidad cardiovascular ha disminuido en un 56% en el periodo de 25 años comprendido entre 1980 y 2004, y el cáncer ha pasado a ser ahora la primera causa de muerte¹.

Todos los analistas coinciden en atribuir este notable logro a la mejora tanto de la prevención primaria como del tratamiento de la enfermedad cardiovascular ya establecida².

INCIDENCIA DECRECIENTE DEL INFARTO DE MIOCARDIO

Varios estudios han documentado recientemente una notable reducción de la incidencia del infarto agudo de miocardio (IAM), y ello ha evidenciado la importancia de la prevención primaria. Por ejemplo, en la base de datos de Kaiser Permanente de California, la incidencia del IAM con elevación del ST (IAMCEST) ha disminuido en más de un 50% en sólo 10 años, y la incidencia del IAM sin elevación del ST está siguiendo ahora la misma tendencia³. De igual modo, en el estudio de Framingham, la incidencia del IAM se redujo en un 50% entre 1960 y 1999⁴.

MEJORA DE LOS RESULTADOS CLÍNICOS EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA MANIFIESTA

Además de estos antecedentes alentadores, se están acumulando también datos que documentan una mejora de los resultados

en los pacientes tratados por una cardiopatía isquémica. El estudio presentado por Arós et al⁵ en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA confirma el importante papel que desempeña el tratamiento del IAMCEST, una de las principales causas de mortalidad por enfermedad coronaria. Los autores analizaron la mortalidad a los 28 días y a los 6 meses entre 1995 y 2005 en pacientes incluidos en los registros PRIAMHO I, II y MASCARA. Los tres registros se realizaron en un elevado número de centros que se podría considerar representativos del manejo de los pacientes con IAM ingresados en unidades de cuidados intensivos coronarios a escala nacional. Se prestó especial atención a asegurar la inclusión consecutiva de los pacientes ingresados durante los periodos de reclutamiento de los estudios, de manera que los resultados presentados constituyen indudablemente una representación exacta del manejo del IAM en España en el cambio de siglo. Durante este periodo de 10 años, la media de edad de los pacientes ingresados se mantuvo estable (63,8 a 63,2 años) y lo mismo ocurrió con la proporción de sexos, con alrededor de un 20% de mujeres en cada uno de los registros. Sin embargo, la mortalidad temprana se redujo del 9,5 al 5,9%, con una *odds ratio* (OR) plenamente ajustada de 0,62 para la mortalidad a 28 días. Se investigaron las razones de este descenso de la mortalidad. Es interesante señalar que la OR fue de 0,43 al incluir únicamente las variables de la forma de presentación en el modelo multivariable. Sin embargo, la inclusión de las variables del manejo, como la terapia de reperfusión o la prescripción de medicaciones recomendadas hizo que la OR fuera superior (0,62), lo cual atestigua la importancia de un tratamiento precoz apropiado, pero no anuló la influencia favorable independiente del periodo analizado. En otras palabras, la mejora de los resultados no parecía estar relacionada sólo con el empleo de las medicaciones o intervenciones recomendadas, sino con un abordaje más completo de los pacientes con IAMCEST en el periodo más reciente.

PAPEL DE LA ORGANIZACIÓN DE LA ASISTENCIA Y DE LA TERAPIA DE REPERFUSIÓN

A este respecto, aunque la terapia de reperfusión tiene evidentemente una importancia capital en el tratamiento de los pacientes con IAMCEST, no debe considerarse el principio y el fin de dicho tratamiento. En los tres estudios de Francia realizados

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

DOI: 10.1016/j.recesp.2011.05.011, Rev Esp Cardiol. 2011;64:972-80.

* Autor para correspondencia: Division Maladies Coronaires et Soins Intensifs, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, 20 rue Leblanc, 75015 París, Francia.

Correo electrónico: nicolas.danchin@egp.aphp.fr (N. Danchin).

Full English text available from: www.revespcardiol.org

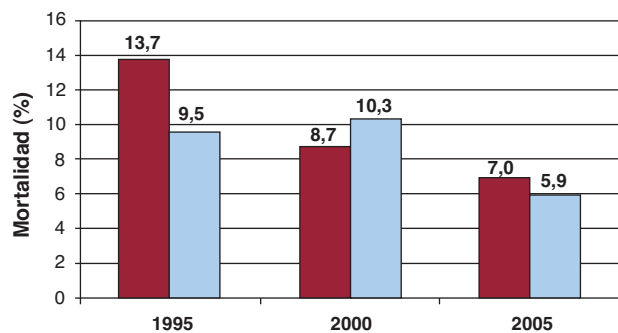


Figura 1. Evolución comparativa de la mortalidad a 1 mes tras el infarto agudo de miocardio con elevación del ST de 1995 a 2005 en los registros nacionales de Francia⁶⁻⁸ y España⁵.

exactamente en los mismos periodos que los registros de España⁶⁻⁸, la mortalidad se redujo también en alrededor de un 50% (fig. 1), pero se observó una reducción de la mortalidad tanto en los pacientes tratados con intervención coronaria percutánea (ICP) primaria o fibrinólisis intravenosa como en los que no recibieron ninguna terapia de reperfusión⁹⁻¹².

Este notable logro tiene varias explicaciones posibles, que van más allá del uso más amplio de los medicamentos o intervenciones recomendados.

Una de las más obvias es la mejor organización de la asistencia de los pacientes con dolor torácico. De hecho, los resultados obtenidos en España en 2005, que son muy similares a los de Francia en ese mismo periodo, se dan a pesar de que la fibrinólisis intravenosa continuaba siendo la estrategia de reperfusión utilizada en dos terceras partes de los pacientes que recibían tratamiento de reperfusión en esa época. Esto indica que deben de haberse hecho esfuerzos por organizar redes locales o regionales para el manejo de los pacientes que acuden con un IAMCEST, con el consiguiente aumento del uso de la terapia de reperfusión (del 60 al 72%) y la selección apropiada del método de reperfusión más adaptado. De hecho, a diferencia de los resultados de los test aleatorizados de comparación de la ICP primaria con la fibrinólisis intravenosa¹³, los datos de la práctica clínica real indican que el uso óptimo del tratamiento fibrinolítico puede resultar especialmente útil en los pacientes que acuden a hospitales que no disponen de medios de ICP; así, las redes basadas en la distancia al centro de ICP o en el tiempo transcurrido tras el inicio de los síntomas y con una estrategia de uso de la ICP primaria o la fibrinólisis intravenosa en función de cada situación individual han mostrado unas cifras de mortalidad en los pacientes ingresados inicialmente en centros sin capacidad de ICP que pueden compararse favorablemente con las de los pacientes ingresados directamente en centros que disponen de ICP^{14,15}. De igual modo, el uso de la fibrinólisis prehospitalaria en Francia produjo unos resultados muy similares a los de la ICP primaria^{10,11}. Sin embargo, para alcanzar su máximo efecto beneficioso, la terapia de reperfusión debe aplicarse en el momento adecuado. A este respecto, es esencial analizar los componentes del tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el comienzo de la terapia de reperfusión; pueden considerarse básicamente tres periodos: el primero corresponde al tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la primera solicitud de asistencia médica; el segundo es el tiempo entre el aviso y el registro e interpretación del primer ECG, que determinará la naturaleza del síndrome coronario agudo, sea IAMCEST o síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; el tercero es el tiempo entre el ECG diagnóstico y la reperfusión (ya sea entre el ECG y la aguja para fibrinólisis o entre el ECG y el balón para la ICP primaria). El primer periodo es parcialmente

independiente de la organización de la asistencia, ya que depende principalmente del paciente o su entorno. La mejora en cuanto a este periodo es crucial y requiere una educación sanitaria de la población general y de los pacientes con una enfermedad coronaria conocida, en los que es frecuente que el tiempo transcurrido hasta el primer aviso sea apenas inferior al de las personas sin una cardiopatía conocida. En la instantánea del IAM proporcionada por la *Euro Heart Survey* de 2009, que recogió información sobre pacientes con IAM ingresados en 485 centros de 47 países durante 1 semana de diciembre de 2009, la mediana de tiempo entre el inicio de los síntomas y el primer aviso a los servicios médicos fue de 105 min, lo cual es evidentemente excesivo (datos personales). El segundo y el tercer periodo (entre el aviso inicial y el ECG, y entre el ECG y la terapia de reperfusión) son pasos cruciales en la organización regional y local de la asistencia, en función del tipo y el lugar en que se produce el primer contacto médico. Las guías recientes sobre el IAMCEST de la *European Society of Cardiology* recomiendan que en los pacientes con dolor torácico el ECG diagnóstico se realice en un plazo de 10 min tras el contacto inicial y, preferiblemente, en el contexto prehospitalario¹⁶. Una vez establecido el diagnóstico de IAMCEST, debe decidirse el tipo de terapia de reperfusión y, tanto si se opta por la fibrinólisis como si se emplea una ICP primaria, el paciente debe ser trasladado a un centro que disponga de capacidad de ICP. La reducción de los tiempos entre el ECG diagnóstico y la reperfusión es crucial, pero es una tarea difícil aunque los pacientes acudan inicialmente a un centro con capacidad de ICP. En la instantánea del IAM proporcionada por la *Euro Heart Survey* de 2009, la mediana de tiempo entre el ECG y la ICP primaria fue de 115 min y la mediana de tiempo entre el ECG y la fibrinólisis fue de 50 min (datos personales); en otras palabras, más de la mitad de los pacientes con IAMCEST recibieron la terapia de reperfusión en plazos superiores a los recomendados.

Sin embargo, los procesos de evaluación pueden ser útiles para mejorar estos tiempos, como ha evidenciado recientemente la tercera *Euro Heart Survey* sobre síndromes coronarios agudos: entre 2006 y 2008, el tiempo transcurrido entre el ingreso y la reperfusión en los centros participantes (que evalúan regularmente su propio rendimiento) se redujo de 60 a 45 min para la ICP primaria y de 20 a 15 min para el tratamiento fibrinolítico intravenoso¹⁷. En los registros de España, la principal mejora en los tiempos se observó en el intervalo inicio de los síntomas-monitorización (que pasó de 135 min en 1995 a 95 min en 2005), que corresponde a la suma del tiempo entre síntomas y aviso a los servicios médicos y entre el aviso y el ECG. El tiempo entre puerta y aguja se redujo en menor medida (de 60 min en 1995 a 43 min en 2005) y el tiempo entre puerta y balón aumentó, de hecho, entre 2000 (mediana, 80 min) y 2005 (95 min). Esta observación refleja principalmente una mejora de la organización de la asistencia en las fases más tempranas del infarto de miocardio, y deja margen para nuevas mejoras en los pasos posteriores (entre el ECG y la reperfusión).

OTRO POSIBLE PAPEL DE LA PREVENCIÓN

Aunque es probable que una mejor organización de la asistencia sea un importante factor determinante de la mejora de los resultados agudos en los pacientes con IAMCEST, también hay algunas evidencias de que la gravedad inicial del IAMCEST podría ser actualmente inferior a la que tenía hace 10 o 15 años. En los registros españoles, la proporción de pacientes con signos graves de insuficiencia cardiaca (clase de Killip III o IV) tendió a reducirse, del 13,5% en 1995 al 11,3% en 2005. Durante el mismo periodo, la proporción de pacientes con algún signo de insuficiencia cardiaca (Killip clases II a IV) en los registros de Francia se redujo del 35 al

24%; de igual modo, de 2000 a 2010, la proporción de pacientes con signos de insuficiencia cardíaca al ingreso se redujo del 20 al 15,5% (datos personales). Aunque estos datos deberán ser confirmados, es muy posible que la eficacia de la prevención primaria de la enfermedad coronaria haya conducido no sólo a una reducción de la incidencia del IAM, sino también a que cuando se produce el infarto de miocardio este sea menos grave.

LOS LOGROS EXTRAORDINARIOS NO SIGNIFICAN QUE LA LUCHA CONTRA LA ENFERMEDAD CORONARIA HAYA TERMINADO

En conjunto, los datos de los registros PRIAMHO I y II y MASCARA constituyen una evidencia más de los logros extraordinarios de la cardiología en las últimas décadas. Esto resulta muy gratificante, sobre todo porque no parece que sean consecuencia de un único avance terapéutico clave en nuestro campo, sino más bien de múltiples mejoras diversas en el tratamiento de la enfermedad coronaria, que van de los éxitos de la prevención primaria gracias a las medidas de salud pública, como la prohibición de fumar aplicada en la mayoría de los países europeos, al uso de fármacos para tratar factores de riesgo específicos como la hipertensión o la hiperlipemia de manera más eficaz, y al uso más amplio de la terapia de reperfusión para sacar el máximo partido a las dos opciones existentes, la fibrinólisis y la ICP primaria, sin olvidar la importante contribución de la organización general de la asistencia de los pacientes con dolor torácico prolongado.

Aunque tenemos razones para estar orgullosos de este esfuerzo colectivo, ciertamente no pensamos que podamos dormirnos ahora en los laureles. Desde casi todas las partes del mundo recibimos noticias preocupantes en cuanto a que nuestro estilo de vida, empezando por la forma en que comemos y el hecho de que parece que cada vez somos más sedentarios, conduce a una epidemia de obesidad, con unas cifras de diabetes mellitus en rápido aumento como consecuencia de ello. Además, los datos más recientes sobre el tabaquismo en Francia indican que, tras una reducción continua en los últimos 20 años, las cifras están aumentando de nuevo, especialmente en las mujeres jóvenes; a este respecto, el aumento en el porcentaje de mujeres de edad inferior a 50 años entre los pacientes con IAM en los registros franceses (que han pasado de menos del 4% en 1995 a más del 11% en 2005) debe ser también una señal de alarma. Si no somos capaces, colectivamente, de restablecer un equilibrio apropiado entre el tiempo que dedicamos a caminar y el que pasamos delante del televisor o las pantallas de ordenador y no corregimos nuestra forma de vida, habrá un claro temor a perder al menos parte de lo que recientemente se ha ganado en cuanto a prevención de la enfermedad cardiovascular.

Hemos vivido una experiencia increíble en los últimos 30 años, pero a pesar de nuestros éxitos no ha llegado el momento de cejar en nuestros esfuerzos en la lucha contra la enfermedad coronaria.

CONFLICTO DE INTERESES

El Prof. Danchin ha recibido subvenciones de investigación de Astra-Zeneca, Eli-Lilly, GSK, Merck, Novartis, Pfizer, Sanofi-Aventis, Servier y The Medicines Company. También recibe pagos por

conferencias en simposios patrocinados por la industria y/o por consultoría para AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Boehringer-Ingelheim, GlaxoSmithKline, Lilly, Menarini, Merck, Novartis, Novo, Pfizer, Sanofi-Aventis, Servier y The Medicines Company.

BIBLIOGRAFÍA

- Allender S, Scarborough P, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernandez R, et al. European cardiovascular disease statistics 2008. Bruselas: European Heart Network; 2008.
- 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.
- Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2010;362:2155-65.
- Parikh NI, Gona P, Larson MG, Fox CS, Benjamin EJ, Murabito JM, et al. Long-term trends in myocardial infarction incidence and case fatality in the National Heart, Lung, and Blood Institute's Framingham Heart Study. *Circulation.* 2009;119:1203-10.
- Arós F, Heras M, Vila J, Sanz H, Ferreira González I, Permanyer Miralda G, et al. Reducción de la mortalidad precoz y a 6 meses en pacientes con IAM en el periodo 1995-2005. Datos de los registros PRIAMHO I, II y MASCARA. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:972-80.
- Cambou JP, Simon T, Mulak G, Bataille V, Danchin N. The french registry of acute ST elevation or non-ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI): study design and baseline characteristics. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2007;100:524-34.
- Danchin N, Vaur L, Genes N, Renault M, Ferrieres J, Etienne S, et al. Management of acute myocardial infarction in intensive care units in 1995: A nationwide french survey of practice and early hospital results. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1598-605.
- Hanania G, Cambou JP, Gueret P, Vaur L, Blanchard D, Lablanche JM, et al. Management and in-hospital outcome of patients with acute myocardial infarction admitted to intensive care units at the turn of the century: results from the french nationwide USIC 2000 registry. *Heart.* 2004;90:1404-10.
- Danchin N. Winning the battle against st-segment-elevation myocardial infarction: Continued progress, but still a long way to go. *Eur Heart J.* 2010;31:2580-2.
- Danchin N, Blanchard D, Steg PG, Sauval P, Hanania G, Goldstein P, et al. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: Results from the french nationwide USIC 2000 registry. *Circulation.* 2004;110:1909-15.
- Danchin N, Coste P, Ferrieres J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-Elevation Acute myocardial infarction: data from the French Registry on Acute ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI). *Circulation.* 2008;118:268-76.
- Danchin N, Vaur L, Genes N, Etienne S, Angioi M, Ferrieres J, et al. Treatment of acute myocardial infarction by primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis in the "real world": one-year results from a nationwide French survey. *Circulation.* 1999;99:2639-44.
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003;361:13-20.
- Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, et al. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2007;116:721-8.
- Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, Haro LH, Bjerke CM, Lennon RJ, et al. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI Protocol. *Circulation.* 2007;116:729-36.
- Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2008;29:2909-45.
- Schiele F, Hochadel M, Tubaro M, Meneveau N, Wojakowski W, Gierlotka M, et al. Reperfusion strategy in Europe: temporal trends in performance measures for reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2010;31:2614-24.