

El registro REGICOR y la epidemiología del infarto de miocardio en España: se hace camino al andar

Adolfo Cabadés O'Callaghan

Unidad Coronaria. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Las enfermedades cardiovasculares son actualmente la primera causa de muerte en los países desarrollados y constituyen un gran problema sanitario que consume una importante cantidad de recursos. Las primeras décadas del siglo XX contemplaron un progresivo descenso de la mortalidad por enfermedades infecciosas y un importante aumento de la enfermedad coronaria. Este hecho estimuló la puesta en marcha de los primeros grandes estudios epidemiológicos con la finalidad de obtener mayores conocimientos sobre la distribución geográfica y los factores relacionados con la aparición de la cardiopatía isquémica. Uno de los primeros resultados relevantes fue la constatación de la gran variabilidad geográfica en la incidencia y la mortalidad, que en los países del norte de Europa son hasta 5 veces mayores que en España^{1,2}. Nuestro país ocupa, en este sentido, una posición privilegiada, con la segunda tasa de cardiopatía isquémica más baja de Europa, sólo superior a la de Francia. No obstante, la cardiopatía isquémica es en España una importante causa de mortalidad y ocasionó la muerte de 22.072 varones y 16.615 mujeres durante el año 2000, con una tasa bruta de mortalidad de 114 por 100.000 varones y 82 por 100.000 mujeres^{1,2}. La magnitud del problema puede contribuir a explicar el interés creciente, aunque un poco retrasado, por obtener datos propios, especialmente en los últimos años.

Entre las fuentes de información para obtener datos sobre la cardiopatía isquémica figuran las estadísticas oficiales, los registros poblacionales, los registros hospitalarios, los ensayos clínicos y los datos de morbilidad procedentes de altas hospitalarias^{3,4}.

Los ensayos clínicos con un gran número de pacientes son fuentes de información sobre la cardiopatía isquémica que con frecuencia no se limitan al objetivo

del estudio, sino que se extienden a las características clínicas de los pacientes y a su aproximación diagnóstica y terapéutica. Durante las últimas décadas, la asistencia al paciente con infarto agudo de miocardio (IAM) se ha enriquecido con nuevos procedimientos terapéuticos que han logrado una disminución de la mortalidad y las complicaciones graves en los grupos de pacientes en que se han aplicado. Muchos de estos logros han sido demostrados en ensayos clínicos controlados y, aunque la información obtenida es útil en la valoración de una determinada intervención y en el estudio de otras características de los casos incluidos, no es fácilmente aplicable a toda la población con IAM, dado el sesgo de selección que con frecuencia tiene lugar en los ensayos clínicos³⁻⁵. Este sesgo poblacional está condicionado por los propios criterios de inclusión en el estudio y también por las propias tendencias de los investigadores en el momento de la inclusión. Varias publicaciones han demostrado una menor mortalidad y un perfil clínico más benigno en los pacientes con IAM que son incluidos en los ensayos clínicos y algunos subgrupos de pacientes con mayor riesgo, como las mujeres y los ancianos, están mucho menos representados que en el «mundo real»³⁻⁵. Por otra parte, transcurre con frecuencia algún tiempo hasta que los resultados de los ensayos clínicos se traducen en cambios asistenciales en la práctica clínica diaria. Estos cambios asistenciales no tienen lugar de forma simultánea y hay considerables variaciones entre hospitales, ciudades y países en los patrones de asistencia al paciente con IAM⁶⁻⁸.

Los registros de enfermedades parecen una estrategia complementaria y necesaria. Permiten establecer la validez externa de los ensayos clínicos, así como una aproximación global al estudio de la efectividad del tratamiento de los pacientes y a la medida de la frecuencia de la enfermedad y sus características. Los registros de IAM utilizados con más frecuencia son los registros hospitalarios y los registros poblacionales^{3,4}.

Los registros hospitalarios tienen una cobertura limitada al ámbito del ingreso en el centro hospitalario. La detección de casos se realiza a partir de los pacientes que, con un determinado diagnóstico (p. ej., IAM), ingresan en un hospital o en un conjunto de centros hospitalarios que atienden a la población de una zona bien delimitada^{3,4}.

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 349-56

Correspondencia: Dr. A. Cabadés O'Callaghan.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España.
Correo electrónico: acabades@gmail.com

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Los registros hospitalarios de IAM pueden proporcionar información válida y útil sobre las características clínicas de los pacientes ingresados, los procedimientos empleados y el pronóstico. La comparación entre los datos de varios registros exige, no obstante, una cierta cautela. Con frecuencia se observan diferencias en el diseño, los criterios de inclusión y la definición de las variables que hacen difíciles las comparaciones. Algunos registros permanecen activos ininterrumpidamente desde su inicio^{9,10} mientras que otros están diseñados para obtener datos en intervalos de tiempo determinados^{7,8,11,12}. Junto con registros en los que no hay limitaciones en la inclusión por edad¹⁰, otros excluyen a los pacientes más ancianos^{2,9}. Algunos registros incluyen a todos los pacientes que ingresan por IAM en el hospital⁷, mientras que otros solamente a los que ingresan en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos (UCIC)^{8,10,12}. Todo ello comporta la presencia de diferencias entre las poblaciones incluidas que no hay que olvidar ante cualquier intento de comparación.

Hasta hace poco, la información sobre la asistencia hospitalaria al paciente con IAM en España era escasa. En 1978 se inició un registro de pacientes con IAM en el hospital Josep Trueta de Gerona, el estudio REGICOR^{1,3,9}, que permanece activo y que ha dado origen a numerosas publicaciones. En 1988 se publicaron los datos de un registro de IAM de la ciudad de Barcelona⁴ que incluyó a los pacientes dados de alta con el diagnóstico de IAM ingresados en 12 hospitales entre el 1 de noviembre de 1983 y el 31 de agosto de 1984. En 1996 aparecieron los datos de la fase piloto del registro PRIAMHO⁴, que incluyó los casos de IAM de 32 hospitales españoles. En 1997 aparecen los resultados del estudio RICVAL¹¹ con datos de 1.124 casos de IAM de los hospitales de la ciudad de Valencia ingresados entre diciembre de 1993 y noviembre de 1994. Posteriormente se publicaron los datos del primer año del estudio PRIMVAC¹⁰, que permanece activo a los 12 años de su inicio y los datos del estudio PRIAMHO I⁸. En el año 2001 se publicaron los datos del RISC I¹³, que recoge datos similares a los del PRIAMHO durante 5 años, y en 2003, el PRIAMHO II¹², con los datos de 6.221 pacientes con IAM ingresados en 58 hospitales españoles entre el 15 de mayo y el 15 de diciembre del año 2000. Datos del estudio ARIAM¹⁴ se publicaron en 1999; no obstante, hay que tener en cuenta que éste es un estudio que comparte características de registro y de estudio de intervención. La fase hospitalaria del registro IBERICA⁷ se publicó en 2001. Aun con limitaciones, el desarrollo de los registros hospitalarios de IAM en España es prueba del interés creciente por obtener datos «aquí y ahora», objetivo alcanzado en gran parte gracias al esfuerzo de los investigadores, que han conseguido, además, sentar bases sólidas para futuros estudios.

Los registros poblacionales son más costosos y difíciles de organizar que los hospitalarios, por lo que se

prodigan mucho menos que éstos. Casi siempre es necesario construir una compleja trama organizativa multidisciplinaria que implica a cardiólogos, intensivistas, facultativos encargados de la asistencia en los servicios de urgencias y epidemiólogos. Este esfuerzo permite establecer las tasas de ataque, incidencia, mortalidad y letalidad, así como proporcionar información sobre las tendencias en el tiempo de la incidencia, la mortalidad y la letalidad si el registro es continuado^{3,4}.

El proyecto MONICA-Cataluña² es un registro poblacional iniciado en 1984 para controlar las tendencias temporales en la mortalidad por enfermedad coronaria, su morbilidad, los cuidados coronarios agudos y los factores de riesgo en una población de 479.000 individuos, de 35 a 74 años, residentes en una zona próxima a Barcelona. Este estudio ha dado origen a numerosas publicaciones y su metodología ha servido de guía a otros estudios.

El grupo del Registre Gironí del Cor (REGICOR)^{3,4,9} es uno de los pioneros en los registros españoles de cardiopatía isquémica. El grupo se configuró inicialmente como un registro de base hospitalaria, y poco a poco ha conseguido extender su ámbito a una parte de la provincia de Gerona. En conjunto, se trata de un grupo de trabajo muy consolidado y con importantes aportaciones a la epidemiología cardiovascular.

En este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA⁹, el grupo de investigadores del proyecto REGICOR publica un trabajo sobre «Análisis de la tendencia en la letalidad, incidencia y mortalidad por infarto de miocardio en Gerona entre 1990 y 1999». Se realizó un registro de todos los episodios de IAM en 6 comarcas de Gerona con una población de 227.598 habitantes entre 35 y 74 años. Se determinaron las tasas de ataque, incidencia, recurrencia, hospitalización y mortalidad, así como la letalidad poblacional y la intrahospitalaria durante el período 1990-1999. Los resultados de este trabajo aportan datos de gran interés que deberían ser motivo de reflexión para el cardiólogo clínico. Frente a la interpretación excesivamente optimista de los resultados de algunos ensayos clínicos, los datos del REGICOR muestran que el IAM tiene todavía una letalidad elevada. Un 20% de los pacientes entre 35 y 74 años con IAM que llegan vivos al hospital muere durante la estancia hospitalaria (letalidad hospitalaria). Casi la mitad (42,1%) de todos los pacientes entre 35 y 74 años que presentan un IAM muere antes de transcurrido un mes (letalidad poblacional a los 28 días) y dos tercios de estas muertes se producen sin que los pacientes alcancen la atención especializada hospitalaria. En España, otro registro poblacional, el MONICA-Cataluña², ofrece cifras parecidas, y el estudio IBERICA¹ señala una letalidad poblacional del 38% en 1997. El registro RICVAL¹¹, sin limitación de edad en los pacientes, relata una letalidad intra-UCIC del 16,1% en 1994, el PRIMVAC¹⁰

muestra una mortalidad en la UCIC del 14,1% en 1995 y el IBERICA⁷, con pacientes entre 25 y 74 años, muestra una mortalidad a los 28 días del 16,2% en 1997. Todos estos datos confirman la alta mortalidad del IAM en los años 1990-2000, mucho más elevada que la señalada en los ensayos clínicos. Otros datos de interés son la superior mortalidad en las mujeres y el importante incremento de la mortalidad con la edad, señalados también en otras publicaciones^{1,2,10,11}.

Una de las ventajas de los registros activos e ininterrumpidos es que permiten estudiar la evolución temporal de una serie de parámetros de gran interés para el clínico. Lamentablemente, este tipo de registros no abunda en España. El estudio REGICOR es una afortunada excepción que ha permitido comprobar las variaciones temporales de las tasas de ataque, incidencia, recurrencia, hospitalización y mortalidad, así como de la letalidad poblacional e intrahospitalaria. La información sobre estas variaciones puede resultar útil para aproximarnos a los resultados de las intervenciones terapéuticas sobre el IAM. Se admite generalmente que la prevención primaria reduciría la incidencia de nuevos casos de IAM y la prevención secundaria, el número de acontecimientos recurrentes¹. El tratamiento en la fase aguda del infarto de miocardio afectaría fundamentalmente a la letalidad intrahospitalaria. Todas las estrategias terapéuticas redundarían en una disminución de la tasa de mortalidad y letalidad poblacional¹.

Los varones de 35 a 64 años presentaron una disminución estadísticamente significativa de las tasas de ataque, incidencia, recurrencia y hospitalización que no variaron en los de 65-74 años. La tasa de mortalidad no varió en ninguno de los 2 grupos. La letalidad intrahospitalaria disminuyó significativamente en los varones, en especial en los de 65-74 años, mientras que la letalidad poblacional permaneció estable en ambos grupos. La disminución de la letalidad hospitalaria del IAM ha sido señalada también en otros registros hospitalarios como el RISCO¹², en el que la letalidad intra-UCIC descendió desde un 11,4% en 1995 hasta un 9,3% en 1999. En el registro PRIMVAC hemos observado una disminución de la letalidad intra-UCIC desde un 14,1% en 1995 hasta un 8,9% en 2004 (observación todavía no publicada). La comparación entre la letalidad hospitalaria del PRIAMHO I y el PRIAMHO II muestra también un descenso significativo¹⁵, aunque resulta más arriesgado extraer conclusiones de una comparación entre estudios diferentes. No obstante, la disminución de la letalidad hospitalaria en España parece un hecho consistente que resulta tranquilizador para el clínico. Sabido es que cuando una misma verdad científica se confirma mediante métodos distintos se considera más sólida que cuando únicamente se verifica mediante un solo tipo de aproximación⁴. Puesto que las características clínicas que definen la gravedad del IAM no parecen haber cambiado y, tanto en el

REGICOR como en otros registros, la estrategia terapéutica en el IAM parece evolucionar de acuerdo con las recomendaciones de las guías clínicas, este mejor pronóstico hospitalario se ha atribuido a un mejor tratamiento^{1,9}.

Sin embargo, el estudio REGICOR introduce algunos elementos perturbadores que pueden ensombrecer la confianza del clínico en el éxito de su trabajo: aunque la letalidad hospitalaria se redujo, la letalidad poblacional no se modificó. En otras palabras, la magnitud de la reducción es pequeña y queda diluida en la letalidad total, que no ha variado en estos años. Esto obliga a reflexionar sobre la dirección o la diversificación de nuestros esfuerzos: ¿cómo influir sobre el 66,8% de las muertes que tienen lugar antes de que el paciente llegue al hospital? Los tiempos de llegada no se han modificado en estos últimos años a pesar de las campañas de información; únicamente el tiempo puerta-aguja parece haberse reducido en el tratamiento fibrinolítico. La medicina hospitalaria consume cada vez más recursos y, aunque podemos sentirnos cómodos al haber reducido la letalidad hospitalaria del IAM, habría que dar un paso más, diversificar los esfuerzos y prestar más atención a la prevención primaria, en un intento de disminuir la incidencia de IAM y el número total de muertes. Es difícil admitir una escalada interminable de los costes hospitalarios si no se acompaña de un impacto significativo y relevante en la salud de la población².

Otro aspecto interesante del análisis del REGICOR es que las mejoras en las tasas de ataque, incidencia y recurrencia ocurren solamente en el grupo de varones entre 35 y 64 años, pero no entre 65 y 74 años, lo que indica que estamos simplemente asistiendo (o contribuyendo) a un retraso en la edad de aparición o recurrencia del IAM. Por fortuna, aún sin variaciones en la letalidad poblacional, este grupo de mayor edad se beneficia más de la estrategia terapéutica hospitalaria, pero no conocemos si este beneficio se extiende a los pacientes mayores de 74 años que, en algunos registros hospitalarios (PRIMVAC, observación todavía no publicada), sobrepasan el 25% de los hospitalizados en la UCIC por IAM.

El estudio REGICOR supone una importante contribución al conocimiento de la epidemiología del IAM en España donde, a excepción del MONICA-Cataluña², no hay otros registros poblacionales activos que permitan analizar las tendencias. No obstante, hay que reconocer que su ámbito se limita a una zona de la provincia de Gerona y sus resultados no son necesariamente extrapolables al resto de España. Hay una gran variabilidad en las características clínicas, los factores de riesgo, el tratamiento hospitalario y la mortalidad del IAM en las distintas regiones españolas^{1,7,8}. De hecho, la mortalidad por IAM es el doble en algunas regiones respecto a otras¹. Lamentablemente, con la excepción de algunos registros hospitalarios, la mayor

parte de ellos de duración limitada, y del registro IBERICA⁷ que, a pesar de su importancia, no llega a representar a todas las regiones españolas, el camino abierto por estos registros no ha sido seguido en otras zonas de nuestro país. Hay que comprender que los registros multicéntricos son a veces difíciles de iniciar y mantener. Su prolongación durante largos períodos acaba creando desaliento y pérdida de entusiasmo entre los investigadores^{3,4}. Dada la importancia de los registros de pacientes, es necesario articular los mecanismos de financiación y organización que permitan su extensión y mantenimiento³.

Los mayores de 74 años no se analizan en este trabajo del REGICOR. La exclusión de los más ancianos en algunos registros hospitalarios de IAM constituye una limitación importante. Hay que señalar que, en muchos de ellos, los más ancianos constituyen una importante proporción de los ingresos por IAM^{1,4}. Los mayores de 74 años tienen una altísima letalidad poblacional y hospitalaria¹. La población española está envejeciendo y, si el retraso en la aparición del IAM se confirma, cabe esperar que la proporción de ancianos ingresados por IAM se incrementará¹. Es necesario conocer sus características clínicas y si la tendencia hacia un mayor beneficio del tratamiento en los pacientes entre 65 y 74 años tiene lugar también en los pacientes de más edad, a pesar de su altísima letalidad.

El análisis realizado en el trabajo acaba en el año 1999, un poco antes de la puesta en marcha de la nueva definición del IAM, basada en los valores de tropoinas. Los próximos años van a ser testigos de un incremento del número de IAM ingresados en los hospitales que puede alcanzar cifras todavía mayores si aparecen nuevos indicadores biológicos de necrosis, todavía más sensibles. Ello plantea el reto de cómo analizar algunas tendencias si cambian frecuentemente los criterios diagnósticos de IAM.

El grupo REGICOR figura entre los que han abierto nuevos caminos en la cardiología española. Su trabajo, sus aportaciones y su trayectoria confirman las palabras de un gran poeta de la lengua castellana: en España, muchas veces, «se hace camino al andar».

BIBLIOGRAFÍA

- Marrugat J, Elosúa R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:337-46.
- Sans S, Puigdefabregas A, Paluzie G, Monterde D, Balaguier-Vintró I. Increasing trends of acute myocardial infarction in Spain: the MONICA-Catalonia study. *Eur Heart J*. 2005;26:505-15.
- Marrugat J, Sala J. Registros de morbimortalidad en cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 1997;50:48-57.
- Cebrian J, Colomina F, Parra V, Rodríguez R. Registros de cardiopatía isquémica en España. Revisión crítica. En: Cabadés A, Cebrian J, Echanove I, Valls F, editores. *El infarto de miocardio en la Comunidad Valenciana. El estudio PRIMVAC*. Valencia: INSVACOR; 2002. p. 16-27.
- Steg PG, López-Sendón J, López de Sá E, Goodman SG, Gore JM, Anderson FA, et al. External validity of clinical trials in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2007;167:68-73.
- Cardona J, Cabadés A, Cebrián J, Echanove I, Francés M, Balleñilla F, et al. Variabilidad y evolución del tratamiento del infarto agudo de miocardio en el estudio PRIMVAC. *Med Intensiva*. 2001;25:89-95.
- Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosúa R, Vega G, et al. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:443-52.
- Cabadés A, López-Bescós L, Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, Pabón P, et al. Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto agudo de miocardio en España. El estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:767-75.
- 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.
- Cabadés A, Echanove I, Cebrián J, Cardona J, Valls F, Parra V, et al, en representación de los investigadores del PRIMVAC. Características, manejo y pronóstico del paciente con infarto de miocardio en la Comunidad Valenciana en 1995: resultados del registro PRIMVAC (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio de Valencia Alicante y Castellón). *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:123-33.
- Cabades A, Valls F, Echanove I, Francés M, Sanjuan R, Calabuig J, et al. Estudio RICVAL. El infarto agudo de miocardio en la ciudad de Valencia. Datos de 1124 pacientes en los primeros doce meses del registro. *Rev Esp Cardiol*. 1997;50:383-91.
- Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez J, et al. Manejo del infarto de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1165-73.
- Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, González J, López-Bescós L, Marrugat J, et al. Manejo del infarto de miocardio en España (1995-99). Datos del registro de infartos de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias (RISCI) de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1033-40.
- Barranco F, Mercado J y Grupo ARIAM. Registro de enfermos cardíacos ingresados en las unidades de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 1999;23:313-8.
- Heras M, Marrugat J, Aros F, Bosch X, Enero J, Suárez M, et al. Reducción de la mortalidad por infarto agudo de miocardio en un periodo de 5 años. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:200-8.