

Epidemiología y pronóstico de la insuficiencia cardiaca postinfarto

Fernando Worner, Dolors Viles y Salvador Díez-Aja

Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lérida. España.

La insuficiencia cardiaca sigue siendo una complicación muy frecuente en el curso del infarto agudo de miocardio pese a que su incidencia ha disminuido en los últimos años. La combinación de estas 2 entidades implica muy mal pronóstico y cuadruplica la mortalidad de los pacientes que la presentan. En un tercio de los infartos, la insuficiencia cardiaca aparece tras el ingreso hospitalario, y son precisamente estos pacientes los que presentan el peor pronóstico. Por tanto, la detección precoz de los enfermos con más riesgo (ancianos, taquicárdicos, diabéticos) es fundamental para emplear en ellos las medidas terapéuticas más enérgicas que puedan prevenir esta temible complicación. El pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca es peor cuanto mayor grado de disfunción ventricular presentan, pero la disfunción ventricular es también un determinante de mal pronóstico por sí misma, incluso en ausencia de insuficiencia cardiaca clínica.

Palabras clave: *Infarto de miocardio. Insuficiencia cardiaca. Disfunción ventricular izquierda.*

Epidemiology and Prognosis of Post-Infarction Heart Failure

Heart failure is still a very frequent complication of acute myocardial infarction even though its incidence has decreased during the last few years. Combination of these two disease entities implies a very poor prognosis, quadrupling mortality in affected patients. In one-third of all individuals with infarcts, heart failure develops after hospital admission. It is precisely these patients who have the worst prognosis. In this situation, the early identification of those at an increased risk (e.g., elderly, tachycardiac, and diabetic patients) is fundamental so that use can be made of the most aggressive therapeutic measures for preventing this feared complication. The prognosis for patients with heart failure worsens as the degree of their ventricular dysfunction increases. However, ventricular dysfunction is itself a determinant of a poor prognosis, even in the absence of clinical heart failure.

Key words: *Myocardial infarction. Heart failure. Left ventricular dysfunction.*

INTRODUCCIÓN

La cantidad de información recogida en la bibliografía médica sobre el infarto agudo de miocardio (IAM) es exhaustiva. No lo es menos la información sobre la insuficiencia cardiaca. A pesar de esto, o precisamente por esto, no es fácil abordar de una manera directa y sencilla el tema que se nos propone: describir la epidemiología y el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca tras un IAM.

El primer escollo que debemos resolver antes de abordar la incidencia de insuficiencia cardiaca es saber cómo se ha llegado al diagnóstico de ésta. Es bien sabido que en la práctica clínica el diagnóstico de insuficiencia cardiaca no siempre es fácil de realizar y está

sujeito a una importante variabilidad interobservador. Una alta proporción de pacientes en los que coinciden diferentes causas potenciales de disnea (respiratoria, obesidad, etc.) es erróneamente diagnosticado de insuficiencia cardiaca diastólica¹. En la revisión de la bibliografía no es excepcional encontrar trabajos sobre este tema en los que no se detalla en qué se basó el diagnóstico de insuficiencia cardiaca. En los que sí lo hacen hay una importante heterogeneidad de criterios: clasificación de Killip, criterios de Framingham o hallazgos clínicos. La radiografía de tórax se exige en menos de la mitad de los estudios².

En segundo lugar, en las publicaciones se hace poca referencia a las diversas causas etiológicas de la insuficiencia cardiaca, limitándose prácticamente a diferenciar la insuficiencia cardiaca con función ventricular izquierda conservada o alterada, sin especificar en la primera la importancia epidemiológica que puedan tener diferentes grados de disfunción mitral³ u otras causas de insuficiencia cardiaca. Tampoco en las series

Correspondencia: Dr. F. Worner.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova.
Avda. Alcalde Rovira Roure, 80. 25198 Lérida. España.
Correo electrónico: wornerdiz@secardiologia.es

TABLA 1. Variables predictoras de insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular izquierda

Variable	OR (IC del 95%)
Insuficiencia cardiaca previa	3,448 (2,711-4,417)
Bloqueo de rama izquierda	2,959 (2,157-4,109)
Infarto anterior	1,636 (1,411-1,900)
Enfermedad arterial periférica previa	1,633 (1,303-2,051)
Frecuencia cardiaca > 65 lat/min	1,517 (1,428-1,613)
Edad > 66 años	1,491 (1,353-1,645)
Insuficiencia renal crónica	1,393 (1,060-1,836)
Infarto previo	1,384 (1,196-1,601)
Accidente cerebrovascular previo	1,380 (1,106-1,725)
Infarto con onda Q	1,342 (1,118-1,609)
Diabetes mellitus	1,270 (1,103-1,462)
EPOC previa	1,262 (1,029-1,549)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: intervalo de confianza. Modificada de Velázquez EJ et al⁶.

grandes consultadas se hace mención específica del impacto de la insuficiencia cardiaca derecha aislada que, como es sabido, se presenta en un porcentaje de pacientes no despreciable y tiene impacto pronóstico^{4,5}.

Por todo ello, la revisión de la bibliografía sobre este tema es farragosa y se pueden encontrar grandes discrepancias. Pero pese a todas las limitaciones y a la variabilidad de cifras que irán saliendo a lo largo de esta revisión en función de la fuente tomada como referencia, un mensaje es indiscutible y conviene mantenerlo en mente desde el principio: la asociación de IAM e insuficiencia cardiaca es altamente letal, tanto a corto como a medio plazo. En una estimación pronóstica grosera, el 50% o más de los pacientes con insuficiencia cardiaca post-IAM mueren dentro de los primeros 5 años, y el 80% de los que mueren tras un IAM presentan o han presentado una insuficiencia cardiaca⁶. Estos datos obligan a no dejar pasar por alto 2 reflexiones: *a*) dada la alta prevalencia de IAM en los países occidentales, esta cifra representa un gran número de muertes en términos absolutos, y *b*) lo que es más importante, cualquier intervención médica que reduzca la mortalidad, aunque sea en una proporción relativa baja, se traducirá en una ganancia neta muy importante de vidas salvadas. Curiosamente, los pacientes que presenta insuficiencia cardiaca post-IAM suelen recibir menos recursos terapéuticos que los que no la presentan⁶.

PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES QUE PRESENTAN INSUFICIENCIA CARDIACA POSTINFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

La diferente metodología de los distintos estudios permite identificar una larguísima lista de variables asociadas con la aparición de insuficiencia cardiaca. En los estudios que utilizan un modelo logístico multivariable, los factores basales que se repiten de forma

constante como asociados con un mayor riesgo de insuficiencia cardiaca son el incremento de la edad, la mayor frecuencia cardiaca en el momento del ingreso y la diabetes⁷⁻¹².

En el registro del estudio VALIANT⁶, con 5.573 IAM consecutivos, se identificaron más de 15 variables basales independientes predictoras de insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular izquierda. En la tabla 1 se presentan, con sus correspondientes *odds ratio* (OR), las que mostraron mayor poder estadístico.

Como detallaremos más adelante, entre los pacientes que presentan insuficiencia cardiaca, aproximadamente dos tercios la tienen en el momento del ingreso hospitalario y en un tercio aparece durante éste⁷, con un pronóstico sensiblemente peor en este segundo grupo^{7,13}. Es fundamental, pues, aumentar la sensibilidad clínica en la identificación precoz de estos pacientes y utilizar en ellos al máximo los recursos médico-instrumentales que eviten la aparición de insuficiencia cardiaca intrahospitalaria.

INCIDENCIA Y PRONÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA POSTINFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Dificultades y limitaciones para determinar la incidencia de la insuficiencia cardiaca postinfarto agudo de miocardio

Ya se ha mencionado que no es posible precisar de forma unívoca la epidemiología de la insuficiencia cardiaca post-IAM. La determinación de la incidencia de insuficiencia cardiaca post-IAM está sujeta a diversas consideraciones de tipo metodológico que la hacen variar en función del estudio consultado (registros temporales, ensayos clínicos o series locales de casos consecutivos). Desde una perspectiva crítica, en todas las fuentes consultadas hemos encontrado una o varias limitaciones metodológicas que hacen pensar que ninguna de ellas refleja con exactitud la verdadera magnitud del problema y se tiende siempre a infravalorarlo.

A continuación exponemos las principales limitaciones para abordar este tema.

Criterios diagnósticos de insuficiencia cardiaca

En algunos estudios no se especifican los criterios diagnósticos de insuficiencia cardiaca, mientras que en los que sí lo hacen se han utilizado distintos tipos de clasificaciones o definiciones (clasificación de Killip, criterios de Framingham, exigencia de alteraciones en la radiología torácica, etc.)².

Criterios diagnósticos de infarto agudo de miocardio

Probablemente, este diagnóstico es más objetivo y fácil de unificar que el de insuficiencia cardiaca. Sin

TABLA 2. Características metodológicas, epidemiológicas y resultados de 4 estudios sobre insuficiencia cardiaca postinfarto agudo de miocardio

Estudio	Período selección	Criterios exclusión			Incidencia insuficiencia cardiaca (%)	Edad media (años)	Mortalidad (%)			
		Insuficiencia cardiaca previa	SC en el ingreso	SC durante evolución			Total estudio/pacientes con insuficiencia cardiaca	Pacientes sin insuficiencia cardiaca	Pacientes con insuficiencia cardiaca	Pacientes con insuficiencia cardiaca en el ingreso
Spencer et al ¹⁵ (NRMI 2-3)	1994-2000	Sí	Sí	No	29	68/74	6,2 (hospitalaria)	24 (hospitalaria)	20,9 (hospitalaria)	31,5 (hospitalaria)
Hasdai et al ¹³ (ensayos clínicos)	1990-1998	No	Sí	Sí	29,4	62/66	2 (30 días)	8 (30 días)	–	–
Steg et al ⁷ (GRACE)	1999-2001	Sí	Sí	No	13	65/72	5,9 (6 meses)	20,7 (6 meses)	12 (hospitalaria)	17,8 (hospitalaria)
Macín et al ¹⁶ (UCI, Corrientes, Argentina)	1990-2000	No	Sí	No	31,5	61/63	2,3 (hospitalaria)	15,6 (hospitalaria)	–	–

SC: shock cardiogénico; UCI: unidad de cuidados intensivos.

embargo, a efectos de esta revisión, que por fuerza nos obliga a remitirnos a estudios con un período largo de inclusión de pacientes y su seguimiento, es prácticamente imposible recoger el impacto de la última definición de IAM¹⁴.

Sesgos de selección

Cualquier fuente tomada como base de esta consulta presenta sesgos de selección muy importantes. En primer lugar, hay que tener en cuenta que los pacientes más ancianos o con presentaciones atípicas de IAM tienen más posibilidades de presentar insuficiencia cardiaca. Precisamente éstos suelen ser ingresados fuera de un servicio de cardiología. Por tanto, los estudios y registros cardiológicos tienden a infravalorar la verdadera incidencia de la insuficiencia cardiaca post-IAM.

Hecha esta primera salvedad, todos los trabajos, incluso los registros más exhaustivos, tienen sus criterios de exclusión, que de forma constante infravaloran la incidencia de insuficiencia cardiaca; entre los más importantes se encuentran no contabilizar a los pacientes con insuficiencia cardiaca previa al IAM que motiva el ingreso en el estudio o la presentación de shock cardiogénico desde el momento de la llegada al hospital.

Principales estudios publicados en los últimos 3 años

A efectos de describir de la forma más actualizada la incidencia y el pronóstico de la insuficiencia cardiaca en el IAM, nos hemos centrado en publicaciones de los últimos 3 años que recogen a pacientes de la década de los noventa. Por número de pacientes (más de 600.000), el trabajo más relevante es el que analiza datos de los Registros Americanos de IAM (NRMI) nú-

meros 2 y 3¹⁵. Este inmenso tamaño de la muestra otorga un valor excepcional a sus resultados. Como, a pesar del número de pacientes, presenta alguna de las limitaciones metodológicas previamente comentadas y el seguimiento pronóstico se limita a la estancia hospitalaria, comentaremos 3 estudios más que proporcionan informaciones complementarias y reflejan otros escenarios de actuación^{7,13,16}.

En la tabla 2 se resumen algunas de las características metodológicas y epidemiológicas, así como los resultados más destacables de estos estudios.

Registro NRMI 2 y 3

En este trabajo de Spencer et al¹⁵ se analizaron los resultados de los NRMI 2 y 3, en los que se incluyó a pacientes consecutivos con IAM en la segunda mitad de los años noventa, en centros adscritos voluntariamente, con independencia de la estrategia de tratamiento seguida y de su evolución. Se incluyó a 606.500 pacientes dados de alta con el diagnóstico de IAM que cumplieron criterios de insuficiencia cardiaca, definidos como presencia de estertores bibasales, tercer ruido o signos de edema pulmonar.

La incidencia de insuficiencia cardiaca fue del 29%. La mayoría de los enfermos (más del 70%) ya la presentaban en el momento del ingreso y su pronóstico era más benigno que el de los que la desarrollaron durante éste. La mortalidad hospitalaria global de los pacientes que presentaron insuficiencia cardiaca cuadruplicó la mortalidad de los que no la presentaron. Tras ajustar por datos demográficos, clínicos y características del IAM, la insuficiencia cardiaca continuó asociándose con una probabilidad de muerte hospitalaria significativamente más elevada y casi de la misma magnitud (OR ajustada = 3,8; intervalo de confianza

(IC) del 95%, 3,7-3,9). La diferencia en la mortalidad hospitalaria de los pacientes con insuficiencia cardiaca tras el ingreso comparados con los que ya la tenían desde el principio aumentó tras el análisis multivariable (OR ajustada = 5,5; IC del 95%, 5,4-5,7 y OR = 3,1; IC del 95%, 3,0-3,2 respectivamente), comparados con los pacientes que no presentaron insuficiencia cardiaca en ningún momento.

Metaanálisis de 4 estudios con fibrinolíticos

En este estudio de Hasdai et al¹³ se incluyó a pacientes procedentes de los ensayos clínicos GUSTO I¹⁷, GUSTO IIb¹⁸, GUSTO III¹⁹ y ASSENT II²⁰, realizados todos ellos durante la década de los noventa. Al tratarse de estudios con fibrinolíticos, reflejan exclusivamente la realidad de los pacientes que se presentaron con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. Además, y a diferencia de lo que ocurre con los registros o las series locales consecutivas, la inclusión de pacientes no se realizó con el diagnóstico del alta hospitalaria, sino según quedaron encuadrados en el ensayo clínico en el momento de la aleatorización, con lo cual puede darse el caso de que se haya incluido a pacientes cuyo diagnóstico clínico final no fuera de IAM. Asimismo, se excluyó a todos los pacientes con shock cardiogénico, independientemente del momento de su presentación, y tampoco se analizó a los pacientes de los que no se disponía de una completa información respecto al estado de insuficiencia cardiaca en cualquier momento del seguimiento (un número considerable, 13.716 pacientes). Los criterios diagnósticos de insuficiencia cardiaca estaban predefinidos como síntomas y signos de congestión pulmonar en la radiografía de tórax en ausencia de causas no cardíacas, o la presencia de algunas determinaciones del cateterismo derecho, gasométricas o utilización de furosemida en pacientes no previamente tratados.

Se incluyó a 61.041 pacientes, el 29,4% de los cuales presentaba insuficiencia cardiaca. Contrariamente al estudio del NRMI, la mayor parte (57,6%) de los pacientes que desarrollaron insuficiencia cardiaca lo hicieron durante el ingreso hospitalario, aunque sí coincidió con el estudio de Spencer et al¹⁵ en que su pronóstico fue peor que cuando la insuficiencia cardiaca estaba ya presente desde el principio.

La mortalidad en este estudio fue muy inferior a la acaecida en el NRMI pese a que se refiere a 30 días y no únicamente al periodo hospitalario, pero sigue manteniendo la misma proporción que en el estudio previo, en el sentido de que los pacientes con insuficiencia cardiaca tuvieron una mortalidad 4 veces superior que los que no la presentaron. En el análisis multivariable, la presencia de insuficiencia cardiaca ligera o moderada mantuvo una asociación independiente con un incremento de la mortalidad a 30 días (riesgo relativo [RR] = 1,55; IC del 95%; 1,96-2,36).

Registro GRACE⁷

Aunque con un número de pacientes muy inferior al del NRMI, este registro aporta información más reciente sobre la insuficiencia cardiaca y en cualquier tipo de forma de presentación clínica de los síndromes coronarios agudos (SCA), incluida la angina inestable. De cara al pronóstico, este registro determina la mortalidad a los 6 meses mediante un control telefónico.

Se recogieron los datos desde abril de 1999 hasta septiembre de 2001. Los criterios diagnósticos de insuficiencia cardiaca siguieron estrictamente la clasificación de Killip y Kimball²¹. Se excluyó a los mismos grupos de pacientes que en el registro NRMI. Durante el periodo citado, 13.707 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La incidencia global de insuficiencia cardiaca fue del 13% y cabe destacar que ésta fue idéntica entre los pacientes que se presentaron con un SCA con o sin elevación del segmento ST (el 15,6 y el 15,7%, respectivamente) y de algo más de la mitad (8,2%) en los pacientes que «sólo» presentaron angina inestable. En cuanto al momento de aparición y pronóstico de la insuficiencia cardiaca, los datos del GRACE coinciden con los del NRMI. El seguimiento a 6 meses permite conocer otros datos interesantes: cualquiera que fuera la forma clínica de SCA que motivara el ingreso, los pacientes que presentaron insuficiencia cardiaca durante la hospitalización precisaron mayor número de reingresos durante el seguimiento (el 25 frente al 14,7% para los IAM con elevación del segmento ST, el 24,7 frente al 15,8% para los IAM sin elevación del segmento ST y el 23,1 frente al 17,7% para las anginas inestables). La mortalidad acumulada a 6 meses mantuvo las mismas proporciones que en los trabajos previos entre los pacientes con y sin insuficiencia cardiaca.

En este registro, llama la atención que la incidencia de insuficiencia cardiaca es muy inferior a la del resto de trabajos presentados. Los autores lo atribuyen a que el registro obliga a solicitar un consentimiento informado al paciente en el momento del ingreso, lo que puede originar un sesgo de selección hacia enfermos de menor riesgo, ya que este requisito induce a «no invitar» a participar a los más graves. Sin dudar de que este razonamiento justifica en gran parte la observación, se podría suponer que la más baja incidencia de insuficiencia cardiaca en este trabajo se puede atribuir, siquiera parcialmente, al beneficio del mejor tratamiento recibido por estos pacientes, tratados más recientemente (desde 1999 hasta 2001).

Estudio de Macín et al (en una unidad de cuidados intensivos argentina)¹⁶

Este estudio se ha publicado recientemente en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA. Se trata de un estu-

dio observacional, prospectivo, realizado en 836 pacientes ingresados consecutivamente entre mayo de 1990 y marzo de 2000 en la Unidad de Cuidados Intensivos de Corrientes, en Argentina. Nos ha parecido relevante mencionarlo por ser el que aporta una mayor información pronóstica entre los estudios que han incluido a pacientes durante los años noventa, ya que el tiempo de seguimiento es de hasta 10 años.

La insuficiencia cardiaca se definió por la presencia de síntomas típicos, estertores, tercer ruido y evidencia radiológica de congestión pulmonar que requiriera el inicio de tratamiento con diuréticos, vasodilatadores y/o inotropos intravenosos.

Al igual que en todos los estudios previos, se excluyó a los pacientes que ya ingresaron en situación de shock cardiogénico.

Se mantuvo contacto con todos los pacientes con un seguimiento medio de 43 meses, lo que permite el análisis pronóstico a largo plazo. Como se puede observar en la figura 1, la separación de las curvas de supervivencia entre pacientes con o sin insuficiencia cardiaca intrahospitalaria es muy precoz, y se mantienen prácticamente paralelas durante los 10 años de seguimiento. La supervivencia a los 10 años de los pacientes con insuficiencia cardiaca es sólo del 10%, aunque este dato pierde relevancia, dado el pequeño número de enfermos que alcanzaron este tiempo de seguimiento. Parece más importante remarcar que, a partir de los 12 meses, la mortalidad de los pacientes que han presentado insuficiencia cardiaca se incrementa prácticamente entre un 5 y un 8% anual, mientras que la supervivencia a los 5 años es algo inferior al 50% y a los 6 años, de poco más de la tercera parte.

Reflexiones sobre la incidencia y el pronóstico de la insuficiencia cardiaca postinfarto agudo de miocardio

En la tabla 2 se resumen los datos comunes más relevantes de los 4 trabajos sobre insuficiencia cardiaca en el IAM que acabamos de detallar. De su observación en conjunto se puede extraer algunas conclusiones importantes que exponemos a continuación.

Sobre la incidencia de insuficiencia cardiaca

La incidencia de insuficiencia cardiaca en el IAM es muy alta a pesar de que ningún estudio refleja la magnitud real del problema. Todos la infravaloran, y de forma importante, con respecto a lo que puede ser la cruda práctica diaria de un hospital asistencial cualquiera.

Además de que un alto porcentaje de los pacientes más «desfavorables» (edades más avanzadas, con mayor comorbilidad o síntomas más atípicos) no llegan a ingresar en servicios de cardiología, todos estos trabajos han excluido ya de entrada y por definición a los

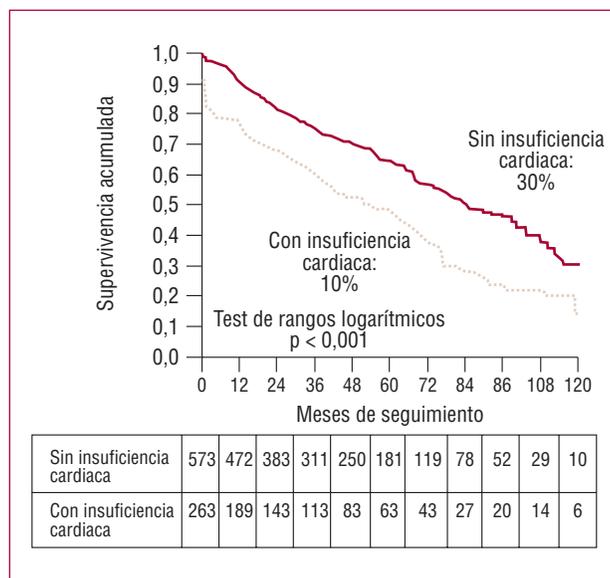


Fig. 1. Estudio de Macín et al¹⁶. Supervivencia a los 10 años en los grupos con y sin insuficiencia cardiaca.

pacientes que presentaron shock cardiogénico en el momento del ingreso, con una incidencia estimada del 1-5%^{22,23}, y este porcentaje debería, en consecuencia, ser añadido. Además, los 2 estudios correspondientes a registros han excluido sistemáticamente a los pacientes con insuficiencia cardiaca previa al suceso que motivó el ingreso actual en ellos. Es difícil cuantificar en qué porcentaje disminuye esto la incidencia verdadera de insuficiencia cardiaca, pero es probable que no se trate de una banalidad, ya que se puede intuir fácilmente que los enfermos con historia previa de insuficiencia cardiaca deben ser firmes candidatos a presentarla en el transcurso de un nuevo IAM.

Por otra parte, es sabido y reconocido por los propios autores de estos trabajos que los centros adscritos a registros voluntarios suelen estar entre los más punteros y son los que obtiene mejores resultados. Ya se ha mencionado, además, la influencia que ha podido tener el hecho de necesitar el consentimiento de los pacientes del GRACE para que participaran en el registro.

A pesar de que la incidencia de insuficiencia cardiaca en el estudio de Hasdai et al¹³ es alta y superponible a la del NRMI, tampoco este metaanálisis de varios ensayos clínicos representa la vida real. Se sabe que la gravedad de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos es inferior, y eso queda reflejado en este trabajo con 2 datos: la edad media es más baja y, al contrario de lo que ocurre en el NRMI y en el GRACE, la presencia de insuficiencia cardiaca en el momento del ingreso es menor que la desarrollada intrahospitalariamente, señal inequívoca de que muchos pacientes con compromiso hemodinámico inicial, in-

cluso sin llegar al shock cardiogénico, no fueron incluidos en los ensayos. Sin embargo, en este caso no se excluyó a los pacientes con insuficiencia cardiaca previa, lo que probablemente compensa la gravedad global de la población.

Por último, la población del estudio de Macín et al¹⁶ tampoco parece extrapolable a la «vida real» de cualquier hospital, como se deduce de la edad media de la serie (61 años). Limitarse únicamente a los pacientes que llegan a ingresar en una unidad de cuidados intensivos, con unos criterios de ingreso probablemente más restrictivos que los que solemos utilizar en nuestro medio (la edad media del PRIAMHO II, en el que también se recogía sólo a pacientes que llegaban a ingresar en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos, fue de 65,4 años)²⁴ ha hecho que la población de este estudio haya sido la más joven de todos los que hemos revisado.

A la vista de los resultados de la tabla 2 y considerando las objeciones antedichas, se podría concluir que si se tuviera la capacidad de estudiar a todos los pacientes con IAM que presentan insuficiencia cardiaca sin ningún tipo de exclusión ni sesgo, la incidencia real sería, con toda probabilidad, superior al 30% y, con poco riesgo de equivocación, rondaría el 40-50%, cifras por otro lado comunicadas en algunos estudios^{9,25-29}.

Sobre la mortalidad

Independientemente de cuál sea la incidencia real, la mortalidad a corto o medio plazo de los pacientes que presentan insuficiencia cardiaca es muy alta y puede llegar a ser > 20% (sin incluir a los pacientes con shock cardiogénico inicial). En cualquier caso, el hecho de presentar insuficiencia cardiaca durante un IAM incrementa como mínimo 4 veces el riesgo de muerte a corto o medio plazo.

Sobre el momento de presentación de la insuficiencia cardiaca

El pronóstico de los pacientes que desarrollan la insuficiencia cardiaca durante la estancia hospitalaria es sensiblemente peor que el de los que la presentan de entrada. Se han descrito comportamientos similares en trabajos que han versado sobre el shock cardiogénico^{30,31}. Varios factores podrían explicar este fenómeno: los pacientes que desarrollan insuficiencia cardiaca más grave durante la hospitalización presentan una mayor incidencia de isquemia recurrente y de re-IAM, tienen más antecedentes de insuficiencia cardiaca previa y diabetes, suelen tener infartos anteriores y han sido menos tratados con fibrinolíticos³¹.

Pertinazmente, los pacientes que presentan insuficiencia cardiaca son de mayor edad, y de forma constante en todos los estudios la edad es el principal predictor de insuficiencia cardiaca en el IAM.

¿HAN CAMBIADO EL TIPO DE PACIENTE, LA INCIDENCIA Y EL PRONÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA POSTINFARTO AGUDO DE MIOCARDIO A LO LARGO DE LAS ÚLTIMAS DÉCADAS?

En los últimos 40 años el tratamiento integral del IAM ha experimentado grandes cambios. Con toda seguridad, la aparición de las unidades coronarias en las décadas de los sesenta y los setenta, los avances de la revascularización quirúrgica en la década de los setenta, la generalización de la fibrinólisis en la década de los ochenta, la implantación de los antiagregantes plaquetarios, los bloqueadores beta, los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y el desarrollo del intervencionismo percutáneo en la década de los noventa han tenido que influir de forma importante en el perfil de los enfermos y en su pronóstico.

Ya hemos comentado en el apartado anterior que la incidencia de insuficiencia cardiaca en los pacientes del GRACE (recogidos a finales de la década de los noventa y al principio de 2001) fue menor que en el resto de los estudios. Pero para responder a la pregunta que nos formulamos debemos remitirnos a los registros continuos con más de 20 o 30 años de seguimiento o a estudios que hayan realizado cortes transversales con una cierta periodicidad en una misma población durante un período similar.

Tres grandes estudios poblacionales podrían servir de referencia para este propósito: el de Framingham³², el de Worcester⁸ y el de Olmsted County (Mayo Clinic)^{33,34}.

El estudio de Framingham³², con una casuística de IAM recogida entre 1950 y 1989, concluye que durante ese largo período no hubo una reducción en la incidencia de insuficiencia cardiaca, pero sí en la mortalidad, tanto a corto (30 días) como a largo plazo (10 años de seguimiento), a expensas de los pacientes ingresados en la última década (1980-1989). Este estudio presenta importantes inconvenientes o limitaciones para el análisis que nos proponemos. En primer lugar cabe citar el relativamente bajo número de pacientes (n = 546) en relación con el larguísimo período de inclusión. En segundo lugar, los criterios utilizados para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca (criterios de Framingham) son excesivamente severos, por lo que presentan una buena especificidad pero una baja sensibilidad. En tercer lugar, el final del registro publicado hasta la fecha (1989) apenas permite apreciar el impacto de la fibrinólisis moderna y no incluye en absoluto el de las técnicas de reperfusión percutánea en la fase aguda.

El registro de Olmsted County, más reciente, incluye a enfermos ingresados entre 1979 y 1998^{33,34}. El número de pacientes con insuficiencia cardiaca (n = 791) no es muy superior al de Framingham. Contrariamente a éste, la conclusión principal es que sí se observa una

TABLA 3. Datos demográficos de los pacientes con y sin insuficiencia cardiaca, y evolución demográfica en el tiempo

	Total del estudio	Total del estudio			Pacientes con insuficiencia cardiaca					
		Insuficiencia cardiaca	Sin insuficiencia cardiaca	p	Período					p
					1975-1978	1981-1984	1986-1988	1990-1991	1993-1995	
Edad (años)	67	70	64	< 0,001	68	70	72	71	72	< 0,001
Mujeres (%)	37	44	33	< 0,001	43	40	48	47	46	0,075
Historia médica (%)										
Angina	24	28	23	< 0,001	25	31	28	27	27	NS
HTA	49	53	47	< 0,001	44	52	54	56	60	< 0,001
ACV	7,4	11	5	< 0,001	6	8	13	12	14	< 0,001
Diabetes	22	27	19	< 0,001	25	24	28	29	32	0,03
Características IAM (%)										
Inicial	71	65	75	< 0,001	66	62	68	65	62	0,26
Anterior	46	55	41	< 0,001	56	60	59	50	46	< 0,001
Onda Q	56	59	54	< 0,001	78	64	54	52	46	< 0,001

HTA: hipertensión arterial; ACV: accidente cerebrovascular. Modificada de Spencer FA et al⁸.

reducción en la incidencia de insuficiencia cardiaca con el tiempo, con un RR de desarrollarla un 28% más baja en 1994 que en 1979 (OR = 0,72; IC del 95%, 0,55-0,93). La administración de cualquier tratamiento de reperfusión dentro de las primeras 24 h del IAM fue la variable de más peso asociada con la reducción de aparición de insuficiencia cardiaca en el tiempo³³. Sin embargo, en los pacientes que presentaron insuficiencia cardiaca no se observó ninguna mejoría de la supervivencia con el tiempo, tanto en el análisis univariable como tras el ajuste por las características de los pacientes.

Por el número de pacientes, la meticulosidad en el seguimiento y el detalle en la presentación de los resultados, merece especial atención la descripción del estudio de Worcester⁸. Este estudio recoge los datos de los 16 hospitales del área metropolitana de Massachusetts. Para este análisis se consideraron todos los pacientes dados de alta con el diagnóstico de IAM (Clasificación Internacional de Enfermedades con código 410) en 10 cortes transversales anuales llevados a cabo en el período comprendido entre 1975 y 1995 (años 1975, 1978, 1981, 1984, 1986, 1988, 1990, 1991, 1993 y 1995). La muestra la componen 6.798 pacientes que presentaron un IAM y carecían de historia previa de insuficiencia cardiaca. Esta población se distribuyó en 5 grupos bien equilibrados respecto a número de pacientes que coincidieron con períodos de cambio en el tratamiento médico del IAM: hospitalizados entre 1975-1978 (1.402 pacientes), 1981-1984 (1.439 pacientes), 1986-1988 (1.231 pacientes), 1990-1991 (1.259 pacientes) y 1993-1995 (1.467 pacientes).

La observación detenida de la tabla 3 pone de relieve la gran diferencia en las características demográficas entre los pacientes que no presentaron insuficiencia cardiaca post-IAM frente a los que sí, así como la evolución de las características de estos últimos duran-

te los 20 años del período de estudio. Los pacientes que presentaron insuficiencia cardiaca tuvieron una edad significativamente mayor, y ésta se incrementó de manera progresiva con el periodo estudiado. Globalmente, las mujeres estuvieron más representadas entre los pacientes que presentaron insuficiencia cardiaca, aunque con una tendencia a igualarse con el tiempo al porcentaje de varones. Respecto a la historia médica, los pacientes con insuficiencia cardiaca presentaban significativamente más antecedentes de hipertensión arterial, diabetes y accidente cerebrovascular (más del doble). Estas 3 importantes enfermedades se incrementaron de forma continua y pertinaz durante los 20 años, multiplicándose por 1,36; 1,28 y 2,33 la incidencia de cada una de ellas respectivamente, entre los períodos 1975-1978 y 1993-1995. Los pacientes con insuficiencia cardiaca tuvieron con mayor frecuencia IAM previos, y el que motivó el ingreso en el estudio fue de localización anterior y con onda Q con más frecuencia que entre los pacientes que no presentaron insuficiencia cardiaca. Sin embargo, durante el seguimiento, entre los pacientes con insuficiencia cardiaca, los IAM de localización anterior disminuyeron de forma significativa y se observó un espectacular descenso de la proporción de IAM con onda Q.

En resumen, en la tabla 3 se confirma una vez más que los pacientes con insuficiencia cardiaca post-IAM presentan un perfil de riesgo mucho más alto que los que no la presentan. Pero mucho más importante que esto es que este perfil de riesgo, expresado fundamentalmente por la edad y la comorbilidad previa, fue empeorando (y con toda seguridad lo sigue haciendo) de forma inexorable durante los años de observación.

¿Cómo repercute este cambio en la «calidad» de los pacientes en la incidencia y el pronóstico de la insuficiencia cardiaca? La incidencia global de insuficiencia cardiaca en este gran registro temporal fue del 38% y

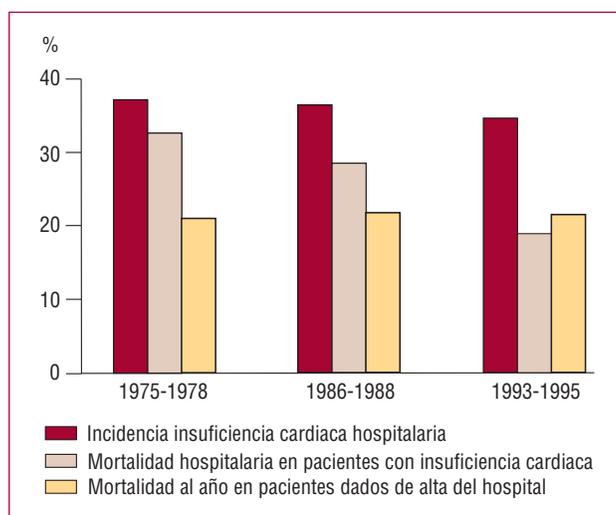


Fig. 2. Incidencia de insuficiencia cardiaca, mortalidad hospitalaria y al año de los pacientes con insuficiencia cardiaca postinfarto en el Worcester Heart Attack Study. Modificada de Spencer FA et al⁸.

la mortalidad hospitalaria de los pacientes que la presentaron, del 25%. En la figura 2 se muestra la incidencia total no ajustada de insuficiencia cardiaca y mortalidad hospitalaria de los pacientes con insuficiencia cardiaca en 3 cortes temporales del estudio. Los resultados entre los primeros 2 períodos (1975-1978 y 1986-1988) son superponibles. Sin embargo, al comparar el primer período con el último (1993-1995) sí se observa una reducción relativa ligera (13,5%) pero significativa en la incidencia de insuficiencia cardiaca y una disminución muy importante (45,7%) de la mortalidad hospitalaria.

Estas mejoras pronósticas, tanto en lo que se refiere a las posibilidades de presentar insuficiencia cardiaca como a la repercusión de ésta en la mortalidad hospitalaria, se hacen mucho más evidentes al ajustar los datos por las características de la población. Dados los importantes cambios experimentados en el tipo de paciente (tabla 3) durante los 20 años del estudio, se reexaminó el riesgo de presentar insuficiencia cardiaca o muerte hospitalaria tras ajustar por la edad, el sexo, la comorbilidad y las características del IAM. Sólo tras ajustar por la edad y el sexo, los pacientes ingresados entre 1993 y 1995 redujeron un tercio el riesgo de presentar insuficiencia cardiaca respecto a los ingresados entre 1975 y 1978 (OR = 0,67; IC del 95%, 0,57-0,78). Más evidente aún, tras hacer el mismo ajuste, fue que un paciente ingresado entre 1993 y 1995 tuvo casi la tercera parte de riesgo de morir en el hospital que uno ingresado entre 1975 y 1978 (OR = 0,36; IC del 95%, 0,27-0,49).

La reducción en la incidencia de insuficiencia cardiaca y mortalidad a corto plazo a pesar del claro peor perfil de los pacientes tratados puede y debe atribuirse a las mejoras de los tratamientos médicos y los cuida-

dos en general introducidos en el tratamiento del IAM durante los años del estudio. De hecho, al igual que en los otros trabajos^{32,33} y como no podía ser de otra manera, en este estudio también se observó un incremento progresivo en la utilización de medidas que en los ensayos clínicos han demostrado disminuciones significativas de la mortalidad, como antiplaquetarios, bloqueadores beta, IECA y fibrinolíticos. De la misma manera, durante el estudio se incrementó el uso de la coronariografía y las técnicas de revascularización. Aun así, el empleo de estas técnicas en el último período (1993-1995) fue del 41, el 7 y el 15%, respectivamente, lo que con toda seguridad no representa en modo alguno la verdadera utilización actual, 10 años más tarde.

Aunque no disponemos de datos más recientes, cabe pensar que la progresiva mejor utilización de los tratamientos farmacológicos, unido a los avances de las técnicas de revascularización y su mayor empleo, permitirán que dentro de unos años podamos observar que estas mejoras pronósticas se han mantenido o aumentado en nuestros días.

El estudio de Spencer et al¹⁵ revela otro dato muy interesante. A pesar de que la incidencia de insuficiencia cardiaca y la mortalidad hospitalaria inducida por ésta disminuyen, la mortalidad relativa al año de los pacientes dados de alta del hospital que han presentado una insuficiencia cardiaca permanece constante, estancada alrededor del 21%, a lo largo de todos los períodos del estudio (fig. 2). Esta falta de mejoría pronóstica a un año permaneció constante en todos los intervalos analizados y no cambió la tendencia ni siquiera tras el ajuste por las características de la edad, el sexo y la comorbilidad.

Este pequeño «chasco» de la ausencia de mejoría pronóstica al año en los pacientes con insuficiencia cardiaca post-IAM que sobreviven al ingreso hospitalario no debe ensombrecer el hecho de que la mortalidad anual acumulada (hospitalaria más posthospitalaria) mejoró incluso sin ajustar por las características de los pacientes, con una reducción absoluta del 12% y una reducción relativa del 25% (fig. 3).

En resumen, entre los años setenta y noventa se produjo una moderada reducción de la incidencia de insuficiencia cardiaca post-IAM y una importante reducción de la mortalidad hospitalaria y anual acumulada de los pacientes que la presentaron. Esta reducción fue especialmente evidente en la década de los noventa, tras la generalización de los tratamientos de reperfusión.

Es difícil explicar la falta de mejoría de la supervivencia a un año en los pacientes con insuficiencia cardiaca post-IAM dados de alta del hospital. Hay que recalcar que esta ausencia de mejoría persiste tras el ajuste por todas las variables analizadas que se han visto significativamente modificadas con el paso del tiempo. Se pueden formular varias hipótesis para intentar dar explicación a este hecho. Podría especularse

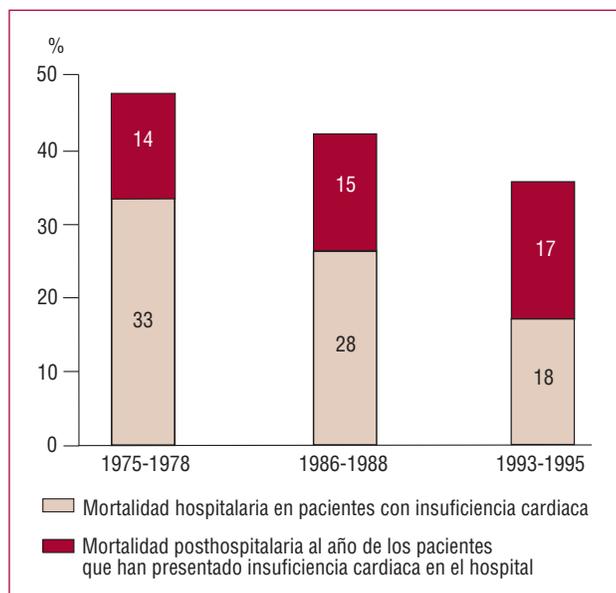


Fig. 3. Mortalidad acumulada a un año por cada 100 pacientes que presentan insuficiencia cardiaca intrahospitalaria. Deducido de Spencer FA et al⁸.

que la eficacia de las medidas terapéuticas es limitada en el tiempo y que éstas pierden el poder protector para los pacientes más graves durante la evolución. Por otro lado, es sobradamente conocido que en los pacientes mayores y más graves se infrutiliza e infra-dosifica el tratamiento disponible³⁵. Además, estos pacientes tienen más dificultades para seguir adecuadamente los tratamientos y las visitas de control. Pero, con toda probabilidad, estos argumentos sólo explican una parte de la realidad del problema y otros hechos subyacentes, asociados con la historia natural de la insuficiencia cardiaca post-IAM, deben de tener una importante relevancia. Entre ellos, el grado de disfunción ventricular izquierda (DVI) post-IAM, no incluida entre las variables analizadas en el estudio de Worcester, desempeña con seguridad un papel fundamental a la hora de establecer el pronóstico del paciente post-IAM. Se puede concluir que se ha conseguido que pacientes con muy mala función ventricular, con o sin insuficiencia cardiaca, que en otros tiempos no hubieran superado la fase hospitalaria, logren hoy en día ser dados de alta. Sin embargo, se trata de un éxito relativo y efímero porque su pronóstico a corto plazo sigue siendo malo.

INCIDENCIA Y PRONÓSTICO DE LA DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA POSTINFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Aunque sean 2 hallazgos que van muy unidos y estrechamente relacionados, DVI e insuficiencia cardiaca no son sinónimos. Puede haber DVI severa y no aparecer el síndrome clínico de insuficiencia cardiaca

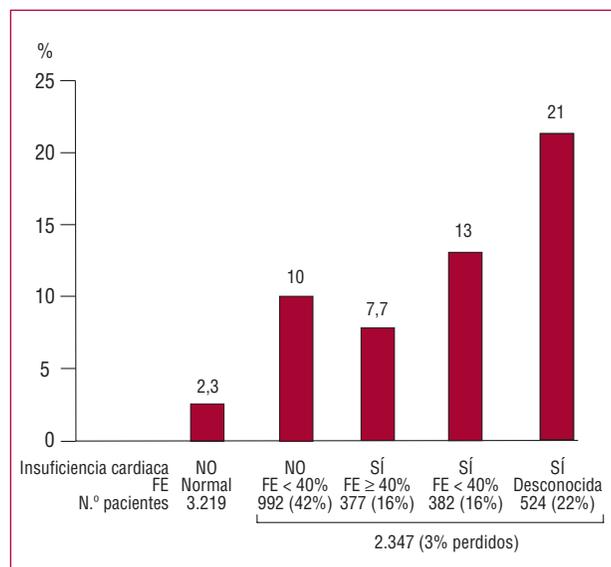


Fig. 4. Mortalidad hospitalaria de los pacientes según presentarán insuficiencia cardiaca y disfunción ventricular izquierda. Registro del estudio VALIANT. Modificada de Velázquez EJ et al⁶. FE: fracción de eyección.

y, por el contrario, un porcentaje importante (30-50%) de los pacientes con insuficiencia cardiaca clínica post-IAM no tiene DVI^{36,37} y la insuficiencia cardiaca se debe a disfunción mitral, arritmias o, más frecuentemente, a disfunción ventricular diastólica (¿o error diagnóstico?). Curiosamente, varias observaciones apuntan a que los pacientes con peor pronóstico son aquellos en los que no se llega a determinar la función ventricular^{6,34} (fig. 4). Esto ocurrió hasta en el 38% de los pacientes del registro de Olmsted County³⁴. Sin embargo, datos más recientes y cercanos a nosotros son más alentadores. En el registro CAM³⁸, llevado a cabo en los años 2002-2003, se encontró que la fracción de eyección se determinaba por uno u otro método en el 88,5% de los enfermos ingresados por un SCA, alcanzándose el 94,2% tras un período de intervención en los 39 hospitales adscritos al registro. Cifras similares pueden deducirse de los datos publicados en el PRIAMHO II²⁴.

Si no es fácil conocer la verdadera incidencia de la insuficiencia cardiaca post-IAM, más difícil aún resulta precisar la incidencia de disfunción ventricular con o sin insuficiencia cardiaca asociada. El hecho de que muchos enfermos carezcan de esta determinación, la diversidad de métodos y de momentos para realizarla, y los inevitables sesgos introducidos por el tipo de estudio consultado hacen imposible precisar con exactitud la incidencia real de DVI post-IAM. Como siempre, los grandes registros poblacionales presentan la población menos sesgada, pero es precisamente en éstos donde el porcentaje de pacientes a los que no se realiza esta determinación es mayor o no figura el resultado. Si aceptamos todas estas salvedades, y a modo orientativo, podemos señalar que el registro del estu-

dio VALIANT presentó una incidencia segura de DVI (entendida como fracción de eyección < 40%) del 24,6%, que podría llegar a ser del 34% si se asume que en el total de los 524 pacientes, en quienes a pesar de presentar insuficiencia cardiaca, no se determinó la función ventricular aunque la tuvieran alterada. Otros estudios muestran incidencias más altas³⁹.

Influencia de la disfunción ventricular izquierda en el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca

El pronóstico de la insuficiencia cardiaca post-IAM varía notablemente en relación con la concomitancia de DVI. En los pacientes en los que se asocian ambas circunstancias prácticamente se dobla la mortalidad hospitalaria respecto a la de los que presentan una insuficiencia cardiaca que no se acompaña de DVI (fig. 4). El estudio TRACE⁴⁰ aporta información pronóstica a medio plazo. Este estudio expresó la función ventricular de una forma más sutil mediante el índice de motilidad parietal (IMP). A los 3 años, la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca sin DVI fue prácticamente la misma que la de los que no tuvieron insuficiencia cardiaca. Sin embargo, en presencia de insuficiencia cardiaca, la mortalidad aumentó de tal forma que los pacientes con IMP < 0,8 cuadruplicaron la mortalidad de los que tenían un IMP > 1,6 (fig. 5).

Influencia de la disfunción ventricular izquierda en el pronóstico de los pacientes sin insuficiencia cardiaca

La DVI aislada, incluso en ausencia de insuficiencia cardiaca clínica, también es un importante marcador de gravedad. En la figura 4 se observa que la mortalidad hospitalaria de estos pacientes fue mayor que la de los que presentaron insuficiencia cardiaca, pero con una fracción de eyección > 40%. En el estudio TRACE, en ausencia de insuficiencia cardiaca, los pacientes con mayor grado de DVI doblaron la mortalidad a los 3 años respecto a los que tenían la función conservada (fig. 5).

CONCLUSIÓN

La incidencia relativa de insuficiencia cardiaca post-IAM y la mortalidad global al año de seguimiento tienden a disminuir, especialmente en la última década, gracias a la aparición de la reperfusión miocárdica y el mayor uso de fármacos cardioprotectores. A pesar de esto, la gran prevalencia de la enfermedad coronaria hace que la insuficiencia cardiaca post-IAM continúe siendo un grave problema médico, económico y social en nuestros días.

Ya que un determinado porcentaje de pacientes desarrolla la insuficiencia cardiaca tras el ingreso, es im-

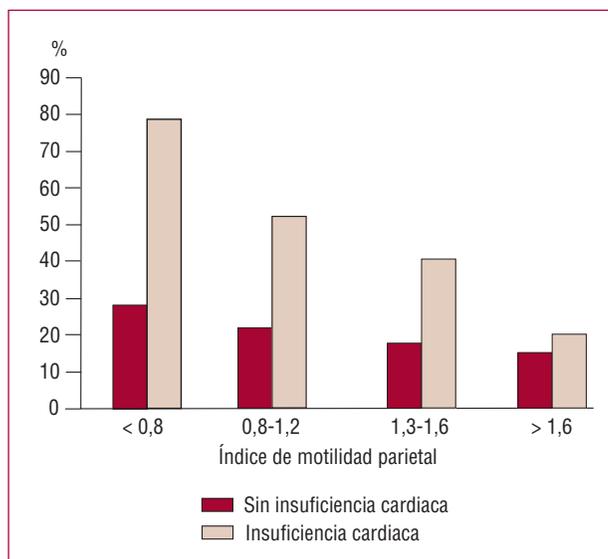


Fig. 5. Estudio TRACE. Mortalidad a los 3 años según la presencia de insuficiencia cardiaca y/o disfunción ventricular izquierda postinfarto agudo de miocardio. Modificada de Cleland JGF et al⁴⁰.

perativo tener un buen conocimiento de su perfil clínico para emplear en ellos más, y más precozmente, los tratamientos que puedan evitar su aparición.

La insuficiencia cardiaca se asocia con un peor pronóstico incluso en ausencia de DVI. Ahora bien, la concomitancia con DVI lo hace empeorar progresivamente cuanto más deteriorada se encuentra ésta. La DVI post-IAM también ensombrece el pronóstico por sí misma, incluso en ausencia de insuficiencia cardiaca clínica.

Cuando la DVI y/o la insuficiencia cardiaca han sido inevitables, fármacos de reciente introducción^{41,42} que actúan a través de diferentes mecanismos protectores del miocardio y del sistema vascular en general alientan la esperanza de mejorar el oscuro pronóstico de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Caruana L, Petrie MC, Davie AP, McMurray JVC. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from «diastolic heart failure» or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ*. 2000;321:215-8.
- Hellermann JP, Jacobsen SJ, Gersh BJ, Rodeheffer RJ, Reeder GS, Roger VL. Heart failure after myocardial infarction: a review. *Am J Med*. 2002;113:341-3.
- Grigioni F, Detaint D, Avierinos JF, Scott C, Tajik J, Enríquez-Sarano M. Contribution of ischemic mitral regurgitation to congestive heart failure after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:260-7.
- Pfisterer M. Right ventricular involvement in myocardial infarction and cardiogenic shock. *Lancet*. 2003;362:392-4.
- Zornoff LA, Skali H, Pfeffer MA, St John Sutton M, Rouleau JL, Lamas GA, et al. SAVE Investigators. Right ventricular dysfunction

- tion and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1450-5.
6. Velázquez EJ, Francis GS, Armstrong PW, Aylward PE, Díaz R, O'Connor CM, et al. An international perspective on heart failure and left ventricular systolic dysfunction complicating myocardial infarction: the VALIANT registry. *Eur Heart J.* 2004;25:1911-9.
 7. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, Cohen-Solal A, Aumont MC, López-Sendón J, et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation.* 2004;109:494-9.
 8. Spencer FA, Meyer TE, Goldberg RJ, Yarzebski J, Hatton M, Lessard D, et al. Twenty years trends (1975-1995) in the incidence, in-hospital and long-term death rates associated with heart failure complicating acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1378-87.
 9. Ali AS, Rybicki BA, Alam M, Wulbrecht N, Richer-Cornish K, Khaja, et al. Clinical predictors of heart failure in patients with first acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1999;138:1133-9.
 10. Stone PH, Muller JE, Hartwell T, York BJ, Rutherford JD, Parker CB, et al. The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:49-57.
 11. O'Connor CM, Hathaway WR, Bates ER, Leimberg JD, Sigmon KN, Kereiakes DJ, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of patients in whom congestive heart failure develops after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: development of a predictive model. *Am Heart J.* 1997;133:663-73.
 12. Kober L, Torp-Pedersen C, Ottesen M, Burchardt H, Korup E, Lyngborg K. Influence of age on the prognostic importance of left ventricular dysfunction and congestive heart failure on long-term survival after acute myocardial infarction. TRACE study group. *Am J Cardiol.* 1996;78:158-62.
 13. Hasdai D, Topol EJ, Kilaru R, Battler A, Harrington RA, Vahanian A, et al. Frequency, patient characteristics, and outcomes of mild-to-moderate heart failure complicating ST-segment elevation acute myocardial infarction: lessons from 4 international fibrinolytic therapy trials. *Am Heart J.* 2003;145:73-9.
 14. Myocardial Infarction Redefined. A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:959-69.
 15. Spencer FA, Meyer TE, Gore JM, Goldberg RJ. Heterogeneity in the management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure: the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation.* 2002;105:2605-10.
 16. Macín SM, Perna ER, Augier N, Cialzeta J, Farfás EF, Fontana M, et al. Características clínicas y evolución a largo plazo de pacientes con insuficiencia cardiaca como complicación del infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:789-96.
 17. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993;329:673-82.
 18. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO IIb) Investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1996;335:775-82.
 19. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1997;337:1118-23.
 20. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet.* 1999;354:716-22.
 21. Killip T 3rd, 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.
 22. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1063-70.
 23. Webb JG, Sleeper LA, Buller CE, Boland J, Palazzo A, Buller E, et al. Implications of the Timing of Onset of Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction: a Report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1084-90.
 24. Arós F, Cunat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMO II. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:1165-73.
 25. Every NR, Frederick PD, Robinson M, Sugarman J, Bowlby L, Barron HV. A comparison of the national registry of myocardial infarction 2 with the cooperative cardiovascular project. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1886-94.
 26. Nicod P, Gilpin E, Dittrich H, Chappuis F, Ahnve S, Engler R, et al. Influence on prognosis and morbidity of left ventricular ejection fraction with and without signs of left ventricular failure after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1988;61:1165-71.
 27. Emanuelsson H, Karlson BW, Herlitz J. Characteristics and prognosis of patients with acute myocardial infarction in relation to occurrence of congestive heart failure. *Eur Heart J.* 1994;15:761-8.
 28. Persson H, Linder-Klingsell E, Erikson SV, Erhardt L. Heart failure after myocardial infarction: the importance of diastolic dysfunction. A prospective clinical and echocardiographic study. *Eur Heart J.* 1995;16:496-505.
 29. Lichstein E, Hager WD, Gregory JJ, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Bigger JT Jr. Relation between beta-adrenergic blocker use, various correlates of left ventricular function and the chance of developing congestive heart failure. The Multicenter Diltiazem Post-Infarction Research Group. *J Am Coll Cardiol.* 1990;16:1327-32.
 30. Hasdai D, Holmes DR Jr, Califf RM, Thompson TD, Hochman JS, Pfisterer M, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death. GUSTO Investigators. Global utilization of streptokinase and tissue-plasminogen activator for occluded coronary arteries. *Am Heart J.* 1999;138:21-31.
 31. Lindholm MG, Kober L, Boesgaard S, Torp-Pedersen C, Aldershvile J; Trandolapril Cardiac Evaluation study group. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction; prognostic impact of early and late shock development. *Eur Heart J.* 2003;24:258-65.
 32. Guidry UC, Evans JC, Larson MG, Wilson PWF, Murabito JM, Levy D. Temporal trends in event rates after Q-wave myocardial infarction. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1999;100:2054-9.
 33. Hellermann JP, Goraya TY, Jacobsen SJ, Weston SA, Reeder GS, Gersh BJ, et al. Incidence of heart failure after myocardial infarction: is it changing over time? *Am J Epidemiol.* 2003;157:1101-7.
 34. Hellermann JP, Jacobsen SJ, Redfield MM, Reeder GS, Weston SA, Roger VL. Heart failure after myocardial infarction: clinical presentation and survival. *Eur J Heart Fail.* 2005;7:119-25.
 35. Alexander KP, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack CV, Foody JM, et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Results from the CRUSADE national quality improvement initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1479-87.
 36. Moller JE, Egstrup K, Kober L, Poulsen SH, Nyvad O, Torp-Pedersen C. Prognostic importance of systolic and diastolic function after acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2003;145:147-53.
 37. Hellermann JP, Jacobsen SJ, Reeder GS, López-Jiménez F, Weston SA, Roger VL, et al. Heart failure after myocardial infarction:

- Prevalence of preserved left ventricular systolic function in the community. *Am Heart J*. 2003;145:742-8.
38. Muñoz J, Gómez JJ, Santiago MI, De Teresa E, Cruz JM, Castro A. Efecto de un programa sencillo de educación de los profesionales en el cumplimiento de medidas de prevención secundaria en el momento del alta hospitalaria tras un síndrome coronario agudo. Proyecto CAM. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:1017-28.
 39. Kober L, Torp-Pedersen C, Pedersen OD, Hoiberg S, Camm AJ, on behalf of the TRACE study group. Importance of congestive heart failure and interaction of congestive heart failure and left ventricular systolic function on prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1996;78:1124-8.
 40. Cleland JGF, Torabi A, Khan NK. Epidemiology and management of heart failure and left ventricular systolic dysfunction in the aftermath of a myocardial infarction. *Heart*. 2005;91:7-13.
 41. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martínez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348:1309-21.
 42. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velázquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Eng J Med*. 2003;349:1893-906.