

# Reducción de la mortalidad por infarto agudo de miocardio en un período de 5 años

Magda Heras<sup>a</sup>, Jaume Marrugat<sup>b</sup>, Fernando Arós<sup>c</sup>, Xavier Bosch<sup>a</sup>, José Enero<sup>d</sup>, Miguel A. Suárez<sup>e</sup>, Pedro Pabón<sup>f</sup>, Pablo Ancillo<sup>g</sup>, Angel Loma-Osorio<sup>c</sup>, Juan J. Rodríguez<sup>h</sup>, Isaac Subirana<sup>b</sup> y Joan Vila<sup>b</sup>, en representación de los investigadores del estudio PRIAMHO

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Clínic. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología. Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM). Barcelona. España.

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Txagorritxu. Vitoria. España.

<sup>d</sup>Servicio de Cardiología. Hospital General Albacete. Albacete. España.

<sup>e</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. Zaragoza. España.

<sup>f</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

<sup>g</sup>Servicio de Cardiología. Hospital General de Segovia. Segovia. España.

<sup>h</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Carlos Haya. Málaga. España.

**Introducción y objetivos.** Analizar los cambios en el tratamiento de los pacientes con infarto agudo de miocardio y su repercusión en la mortalidad en los registros PRIAMHO I y II (1995 y 2000).

**Pacientes y método.** De los 168 hospitales públicos españoles, 24 y 58 participaron en los registros PRIAMHO I y II, respectivamente.

**Resultados.** En el registro PRIAMHO II (n = 6.221) comparado con el registro PRIAMHO I (n = 5.242) había un mayor porcentaje de pacientes mayores y más mujeres, y los pacientes tenían una mayor proporción de factores de riesgo coronario, infarto de miocardio previo y revascularización. Asimismo, el tratamiento de reperfusión se administró con más frecuencia (el 46,9 frente al 41,9%;  $p < 0,001$ ) y más rápidamente (48 frente a 60 min;  $p < 0,001$ ). Se administró tratamiento antiagregante al 96,1 frente al 89,1% de los pacientes, bloqueadores beta al 51,1 frente al 30,1% e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina al 41,6 frente al 24,9% ( $p < 0,001$  para todos los casos). La mortalidad a los 28 días y al año fue del 11,3 y el 14,2% ( $p < 0,001$ ) y del 16,4 y el 18,5% ( $p < 0,001$ ), respectivamente. La *hazard ratio* ajustada de la mortalidad a 1 año en PRIAMHO II en comparación con PRIAMHO I fue de 0,78 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,70-0,86), con un valor de  $p < 0,001$  (ajustado por edad, sexo, diabetes, tabaquismo, dislipemia, hipertensión, antecedentes de infarto de miocardio y revascularización, elevación del segmento ST y clase de Killip en el momento del ingreso, y características del hospital).

**Conclusiones.** Aunque los pacientes registrados en el año 2000 formaban un grupo de mayor riesgo, la mortalidad al año se redujo en un 22% en el período de 5 años. Los factores causantes de esta mejoría son la administración más rápida y frecuente de tratamiento de reperfusión y un mayor uso de fármacos antitrombóticos, bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

**Palabras clave:** Pronóstico. Infarto de miocardio. Supervivencia. Fármacos.

## Reduction in Acute Myocardial Infarction Mortality Over a Five-Year Period

**Introduction and objectives.** To assess recent changes in the management of patients with acute myocardial infarction (AMI) and their impact on mortality using data from the PRIAMHO I and II registries (1995 and 2000).

**Patients and method.** Of the 168 public hospitals in Spain, 24 and 58 contributed to the 1995 and 2000 PRIAMHO registries, respectively.

**Results.** Patients in the PRIAMHO II registry (n=6221) were significantly older, more often female, and proportionally more likely to have coronary risk factors or a previous myocardial infarction, or to have undergone revascularization than those in PRIAMHO I (n=5242). Reperfusion therapy was administered more often (46.9% vs 41.9%,  $P < .001$ ) and earlier (48 min vs 60 min,  $P < .001$ ). Antiplatelet drugs were given to 96.1% vs 89.1% of patients, beta-blockers to 51.1% vs 30.1%, and ACE inhibitors to 41.6% vs 24.9% ( $P < .001$  for all comparisons). In addition, 28-day mortality was 11.3% and 14.2% ( $P < .001$ ), respectively, and one-year mortality, 16.4% and 18.5% ( $P < .001$ ), respectively. The adjusted hazard ratio for mortality at one year in PRIAMHO II compared with PRIAMHO I was 0.78 (95% CI, 0.70-0.86,  $P < .001$ ; adjusted for age, sex, diabetes, smoking, dyslipemia, hypertension, previous MI and CABG, ST-elevation status and Killip class at admission, and hospital characteristics).

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 189-92

Este estudio ha sido posible gracias a una beca no restringida de Boehringer Ingelheim.

Correspondencia: Dra. M. Heras.  
Servicio de Cardiología. Hospital Clínic. IDIBAPS.  
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.  
Correo electrónico: mheras@clinic.ub.es

Recibido el 5 de octubre de 2005.

Aceptado para su publicación el 27 de diciembre de 2005.

**ABREVIATURAS**

ECG: electrocardiograma

IAM: infarto agudo de miocardio.

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

PRIAMHO: Proyecto de Registro de Infarto de Miocardio Hospitalario.

UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiológicos.

**Conclusions.** Even though patients registered in 2000 formed a higher risk group than those registered in 1995, one-year mortality after AMI decreased by 22% over the five-year period. This improvement was due to more frequent and earlier reperfusion therapy and better use of antithrombotics, beta-blockers and ACE inhibitors.

**Key words:** *Prognosis. Myocardial infarction. Survival. Drugs.*

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

**INTRODUCCIÓN**

Las guías de práctica clínica del infarto agudo de miocardio (IAM) se actualizan periódicamente<sup>1,2</sup> y es importante comprobar cómo esas recomendaciones se incorporan a la práctica clínica diaria<sup>3</sup>. Las variaciones introducidas han sido analizadas a gran escala en Europa, Estados Unidos y otras regiones<sup>3,4</sup>; sin embargo, las diferencias económicas, estructurales y de organización sanitaria entre los distintos países hacen necesario realizar estas evaluaciones en el ámbito nacional<sup>5-10</sup>.

La mortalidad del IAM está relacionada directamente con la reperusión precoz del miocardio isquémico. Por tanto, es particularmente importante comprobar las variaciones de la tasa de reperusión con el paso del tiempo. La reperusión miocárdica se puede lograr mediante la trombólisis, si bien la angioplastia primaria alcanza mejores resultados, aunque conlleva una mayor complejidad organizativa. Estos tratamientos pierden eficacia si no se administran precozmente, por lo que es importante evitar retrasos innecesarios, tanto extrahospitalarios como intrahospitalarios. Por otro lado, también es necesario evaluar la administración de otras terapias que mejoran la supervivencia a corto y largo plazo.

Los registros Proyecto de Registro de Infarto de Miocardio Hospitalario (PRIAMHO) I y II recogieron datos sobre el tratamiento del IAM en España durante 1 año en 1995 y durante 7 meses en 2000<sup>6,9</sup>. En esos 5 años se introdujeron cambios importantes en el tratamiento. Por tanto, la comparación de ambos registros nos permite medir esos cambios y comprobar si el pronóstico de los pacientes con IAM se ha modificado entre los dos períodos.

Los objetivos de este estudio fueron comprobar las variaciones en el porcentaje de pacientes reperfundidos, evaluar los cambios en los retrasos entre el inicio de los síntomas y el tratamiento de reperusión, y analizar el empleo de las diversas opciones diagnósticas y terapéuticas, así como su impacto sobre la mortalidad a los 28 días y al año.

**PACIENTES Y MÉTODO**

Los registros PRIAMHO, diseñados por la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología para evaluar la variabilidad en el tratamiento del IAM en España, se desarrollaron en 1995 y 2000. Su metodología ha sido publicada previamente<sup>6,9</sup>. De los 168 hospitales públicos existentes en España con unidad coronaria o unidad de cuidados intensivos cardiológicos (UCIC), 47 aceptaron participar en 1995 (PRIAMHO I) y 81 en 2000 (PRIAMHO II). En el PRIAMHO II, los hospitales fueron seleccionados al azar, mientras que en el PRIAMHO I los centros fueron elegidos por el comité científico. Todos los hospitales tuvieron que cumplir los requisitos siguientes: *a*) recoger al menos el 70% de los pacientes con IAM ingresados en el hospital (tasa de cobertura); *b*) recoger más del 75% de los pacientes con IAM ingresados en la UCIC (tasa de exhaustividad); *c*) alcanzar un índice kappa de concordancia > 70% entre los datos registrados y los obtenidos por un auditor externo en una muestra aleatoria del 15% de los pacientes registrados en cada centro (tasa de concordancia), y *d*) completar un seguimiento al año en más del 90% de los pacientes registrados.

Se registró a todos los pacientes con IAM ingresados de forma consecutiva en las UCIC entre octubre de 1994 y septiembre de 1995 y desde el 15 de mayo al 16 de diciembre de 2000. El diagnóstico de IAM se basó en la presencia de al menos 2 de los siguientes criterios: aparición de ondas Q, elevación enzimática (mayor del doble del límite superior de la normalidad) y dolor torácico típico de más de 20 min de duración<sup>6,9</sup>.

Se recogieron los datos demográficos, los antecedentes clínicos y las complicaciones, así como los procedimientos diagnósticos y terapéuticos utilizados. Se consideraron indicadores de calidad del tratamiento farmacológico instaurado en la UCIC: la trombólisis, los bloqueadores beta, los antiagregantes plaquetarios y los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA). El seguimiento de los pacientes se realizó en la consulta ambulatoria o mediante contacto telefónico. Se recogió la mortalidad por cualquier causa.

**Análisis estadístico**

Los resultados de las variables continuas se muestran como media  $\pm$  desviación estándar (DE) y las ca-

tegorías, como porcentajes. Las diferencias entre los registros se analizaron mediante la prueba de la  $\chi^2$  en las variables categóricas y mediante la prueba de la t de Student o el test de Mann-Whitney en las variables continuas. Las diferencias entre pacientes fallecidos y supervivientes se evaluaron mediante la *hazard ratio* (HR) en un modelo de riesgos proporcionales de Cox. La mortalidad a los 28 días y a 1 año se analizó mediante modelos multinivel logísticos y de Cox, con los datos individuales como primer nivel y los hospitales como segundo nivel.

Ajustamos 3 modelos para cada período de seguimiento. Cada modelo incluyó variables que difirieron entre ambos períodos estudiados con un valor de  $p < 0,10$  en el análisis univariable y que, además, se asociaron con la mortalidad al año. Utilizamos variables individuales (demográficas, comorbilidad y características clínicas) y hospitalarias (número de camas, presencia de unidad coronaria o de unidad de cuidados intensivos, laboratorio de hemodinámica). En el modelo 1 se incluyó, además, la gravedad medida por la clase de Killip, entre otras. En el modelo 2 se incluyeron también el tratamiento con antiagregantes y el retraso entre el inicio de los síntomas y la reperusión categorizada en 4 niveles:  $< 3$ , 3-6, 6-12 y  $> 12$  h, o no realizada. Finalmente, en el tercer modelo se incluyó, además, el tratamiento con bloqueadores beta e IECA.

## RESULTADOS

El porcentaje de respuesta de los hospitales invitados que reunieron los criterios de calidad requeridos fue del 51 y el 72% (24 de 47 y 58 de 81 hospitales) en PRIAMHO I y II, respectivamente. Los hospitales que iniciaron la selección de pacientes pero que no cumplieron los criterios de calidad del PRIAMHO I y II (9 y 4, respectivamente) fueron excluidos del análisis final. Se incluyó a 5.242 y 6.221 pacientes en el PRIAMHO I y II, respectivamente. El 50 y el 43% de los hospitales participantes tenían laboratorio de hemodinámica en el PRIAMHO I y II, respectivamente. Las variables de calidad en el PRIAMHO I y II fueron un 94 y un 96% de exhaustividad, un 78 y un 87% de cobertura y un seguimiento al año del 96 y el 93%, respectivamente. El número de pacientes incluidos según las características de los hospitales en PRIAMHO I y II se muestra en la tabla 1. Los pacientes del PRIAMHO I fueron tratados con más frecuencia en unidades coronarias de hospitales de tamaño medio. No había diferencias estadísticamente significativas en el número de pacientes ingresados en hospitales con laboratorios de cateterismo cardíaco.

### Características clínicas

En comparación con PRIAMHO I, los pacientes incluidos en PRIAMHO II eran de mayor edad, había

**TABLA 1. Número de pacientes ingresados según las características del hospital que participaron en los registros PRIAMHO en los años 1995 y 2000**

	PRIAMHO I (n = 5.242)	PRIAMHO II (n = 6.221)	P
Unidad coronaria	4.198 (80,1%)	4.256 (68,4%)	$< 0,001$
Laboratorio de hemodinámica	3.175 (60,6%)	3.673 (59,0%)	0,101
Tamaño del hospital			
< 200 camas	364 (6,9%)	229 (3,7%)	$< 0,001$
200-500 camas	1.002 (19,1%)	1.621 (26,1%)	
> 500 camas	3.876 (73,9%)	4.371 (70,3%)	

**TABLA 2. Variables demográficas, comorbilidad, factores de riesgo y características clínicas de los pacientes incluidos en los registros PRIAMHO en los años 1995 y 2000**

	PRIAMHO I (n = 5.242)	PRIAMHO II (n = 6.221)	P
Edad, años,			
media $\pm$ DE	64,4 $\pm$ 12,20	65,4 $\pm$ 12,76	$< 0,001$
Mujeres, n (%)	1.184 (22,6)	1.571 (25,3)	0,001
Factores de riesgo			
cardiovascular, n (%)			
Diabetes	1.271 (24,2)	1.824 (29,4)	$< 0,001$
Tabaquismo	1.969 (37,6)	2.732 (44,1)	$< 0,001$
Dislipemia	1.499 (28,6)	2.497 (40,3)	$< 0,001$
Hipertensión	2.223 (42,4)	2.859 (46,1)	$< 0,001$
Enfermedad coronaria			
previa, n (%)			
Infarto de miocardio	915 (17,5)	974 (15,7)	0,013
CABG/ACTP	186 (3,5)	523 (8,5)	$< 0,001$
ECG en el momento del ingreso, n (%)			
Elevación segmento ST/BRIHH	3.770 (71,9)	4.271 (69,4)	0,003
Onda Q en el momento del alta	3.744 (74,3)	4.038 (65,6)	$< 0,001$
Infarto anterior	2.199 (42,0)	2.661 (43,2)	0,201

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; BRIHH: bloqueo de la rama izquierda del haz de His; CABG: cirugía de derivación aortocoronaria; DE: desviación estándar; ECG: electrocardiograma.

más mujeres y presentaban una mayor proporción de factores de riesgo coronario y revascularización coronaria previa. El 72% de los pacientes en el PRIAMHO I y el 69,4% en el PRIAMHO II presentaron elevación del segmento ST ( $p = 0,003$ ). En la tabla 2 se muestra también el porcentaje de pacientes con onda Q en el electrocardiograma (ECG) realizado en el momento del alta y la localización anterior del infarto.

### Tratamiento

Globalmente, se realizó tratamiento de reperusión en 2.198 (41,9%) y 2.810 (45,2%) pacientes en PRIAMHO I y II, respectivamente. La angioplastia

**TABLA 3. Reperusión e intervalos, otros tratamientos y procedimientos diagnósticos y terapéuticos durante el ingreso en la unidad coronaria en los registros PRIAMHO de los años 1995 y 2000**

	PRIAMHO I (n = 5.242)	PRIAMHO II (n = 6.221)	p
Reperusión, n (%)			
Trombólisis	2.198 (41,9)	2.487 (40)	0,659
Angioplastia primaria	0	323 (5,2)	0,016
Retrasos <sup>a</sup> , min, media (rango)			
Inicio síntomas-llegada urgencias	135 (61-300)	140 (63-324)	0,494
Inicio síntomas-inicio reperusión	180 (120-265)	170 (115-260)	0,406
Tiempo puerta-aguja	60 (30-95)	48 (30-77)	< 0,001
Tratamiento farmacológico, n (%)			
Antiagregantes	4.669 (89,1)	5.916 (96,3)	< 0,001
Heparina no fraccionada	3.428 (65,4)	3.332 (55,1)	< 0,001
Heparina de bajo peso molecular	-	3.023 (50,0)	
Bloqueadores beta	1.579 (30,1)	3.134 (51,1)	< 0,001
IECA	1.306 (24,9)	2.555 (41,6)	< 0,001
Nitratos orales	1.704 (32,5)	2.015 (33,9)	0,125
Nitratos i.v.	3.798 (72,5)	4.281 (72,0)	0,572
Bloqueadores de los canales del calcio	809 (15,4)	588 (9,6)	< 0,001
Procedimientos diagnósticos y terapéuticos, n (%)			
Angiografía coronaria	457 (8,7)	747 (12,4)	< 0,001
Ecocardiografía en la unidad coronaria	2.109 (40,2)	2.064 (34,1)	< 0,001
Catéter de Swan-Ganz	327 (6,2)	199 (3,3)	< 0,001
Balón contrapulsación intraaórtico	44 (0,8)	80 (1,3)	0,014

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

<sup>a</sup>Para los pacientes que reciben tratamiento de reperusión.

primaria fue el tratamiento de reperusión en 323 pacientes (5,4%) y la reperusión de rescate (con un segundo trombolítico o angioplastia de rescate) se realizó en el 3,1% de los pacientes del PRIAMHO II (tabla 3). En comparación con PRIAMHO I, los pacientes del PRIAMHO II recibieron con menos frecuencia estreptocinasa (el 8,4 frente al 19,2%) y con más frecuencia rt-PA (el 23,7 frente al 20,6%) y otros trombolíticos (el 9,4 frente al 2,2%). El tiempo entre el inicio

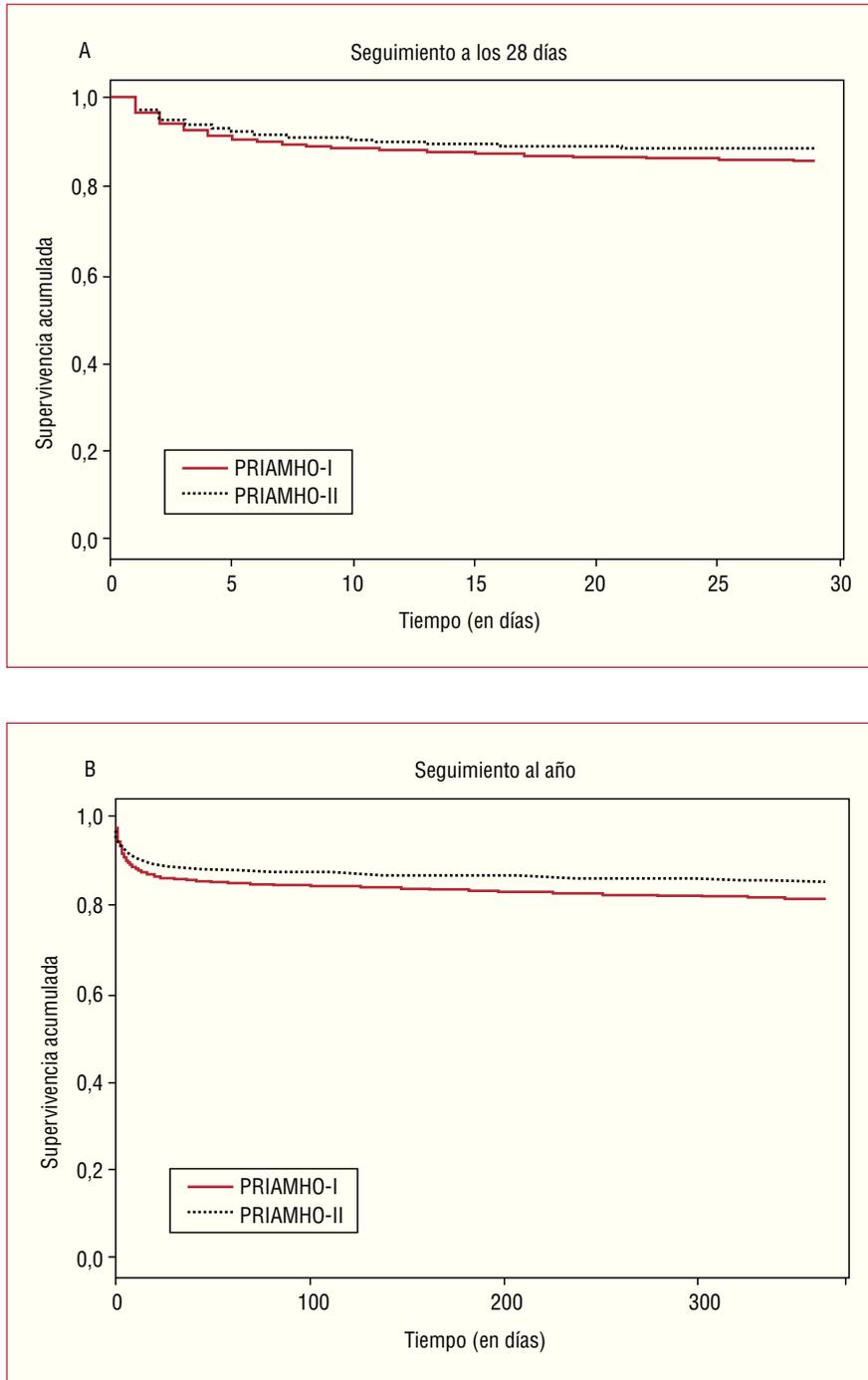
de los síntomas, la llegada a urgencias y a la reperusión fue similar en ambos registros. El tiempo puerta-aguja se redujo en 12 min; la media del tiempo puerta-balón para los pacientes tratados con angioplastia en el PRIAMHO II fue de 82 min.

Hubo un aumento significativo de la administración de aspirina, heparina de bajo peso molecular, bloqueadores beta e IECA, y una reducción significativa de la administración de heparina por vía intravenosa y anta-

**TABLA 4. Mortalidad y complicaciones en los pacientes incluidos en los registros PRIAMHO de los años 1995 y 2000**

	PRIAMHO I (n = 5.242)	PRIAMHO II (n = 6.221)	p
Mortalidad, n (%)			
A los 28 días	744 (14,2)	705 (11,3)	< 0,001
Al año	972 (18,5)	1.023 (16,4)	< 0,001
Complicaciones, n (%)			
Peor clase Killip durante el ingreso			0,307
I	3.648 (69,8)	4.262 (69,5)	
II	707 (13,5)	817 (13,3)	
III	425 (8,1)	473 (7,7)	
IV	446 (8,5)	582 (9,5)	
Reinfarto, n (%)	168 (3,2)	139 (2,3)	0,004
Angina post-IAM, n (%)	529 (10,1)	566 (9,4)	0,221
Fibrilación ventricular, n (%)	273 (5,2)	312 (5,2)	0,964
Taquicardia ventricular, n (%)	429 (8,2)	179 (3,0)	< 0,001
Bloqueo auriculoventricular, n (%)	289 (5,5)	379 (6,3)	0,077
Fibrilación auricular/aleteo, n (%)	476 (9,1)	487 (8,1)	0,06
Complicaciones mecánicas, n (%)	177 (3,4)	158 (2,6)	0,02

IAM: infarto agudo de miocardio.



**Fig. 1.** A: curva de supervivencia de Kaplan-Meier a los 28 días para PRIAMHO I y II ( $p < 0,001$ ). B: curva de supervivencia de Kaplan-Meier a 1 año para PRIAMHO I y II ( $p = 0,037$ ).

gonistas de los bloqueadores de los canales del calcio. Un 86,9% de los pacientes del PRIAMHO II recibió heparina fraccionada o no fraccionada, en comparación con sólo el 65,4% de los pacientes del PRIAMHO I. En la tabla 3 se muestra también el uso de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Hubo un aumento significativo en el uso de angiografía coronaria y del balón de contrapulsación intraaórtico, y una reducción del número de ecocardiografías y de catéteres de Swan-Ganz en la unidad coronaria.

### Mortalidad

La mortalidad a los 28 días y al año se redujo significativamente entre los años 1995 y 2000, del 14,2 al 11,3% y del 18,5 al 16,4%, respectivamente, sin cambios en la proporción de pacientes en clase Killip III y IV (tabla 4). Los pacientes incluidos en PRIAMHO II tuvieron significativamente menos reinfartos, taquicardia ventricular y complicaciones mecánicas (tabla 4). En las figuras 1 A y B se muestran las curvas de super-

**TABLA 5. Determinantes de la mortalidad al año en los pacientes de los registros PRIAMHO de los años 1995 y 2000**

	Supervivientes (n = 9.468)	Muertos durante el primer año (n = 1.995)	HR (IC del 95%)
Factores riesgo cardiovascular, n (%)			
Diabetes	2.359 (25,0)	736 (36,9)	1,65 (1,51-1,81)
Hipertensión	4.088 (43,3)	994 (49,9)	1,26 (1,15-1,37)
Tabaquismo	4.208 (44,5)	493 (24,7)	0,44 (0,40-0,49)
Dislipemia	3.451 (36,5)	545 (27,4)	0,68 (0,61-0,75)
Infarto de miocardio previo	1.417 (15,0)	472 (23,7)	1,64 (1,48-1,81)
Características clínicas, n (%)			
Edad, años, media ± DE	63,3 ± 12,4	72,6 ± 10,1	1,07 (1,06-1,07)
Mujeres	2.061 (21,8)	693 (34,7)	1,83 (1,67-2,01)
Cirugía coronaria previa	180 (2,0)	54 (2,7)	1,36 (1,04-1,79)
Retraso síntomas, min, media (rango)	170 (120-255)	195 (120-300)	1,08 (1,05-1,12)
Elevación segmento ST en el ingreso	6.658 (70,8)	1.382 (69,4)	0,95 (0,86-1,05)
IM anterior	3.867 (41,1)	993 (49,9)	1,39 (1,27-1,53)
Onda Q	6.482 (69,8)	1.299 (68,0)	0,94 (0,85-1,03)
Clase Killip III-IV	777 (8,3)	1.148 (57,8)	10,45 (9,55-11,43)
Reinfarto	170 (1,8)	137 (6,9)	3,13 (2,63-3,72)
Angina post-IM	889 (9,6)	206 (10,4)	1,05 (0,91-1,22)
Procedimientos y tratamientos, n (%)			
Trombólisis/ICP	4.349 (46,2)	659 (33,1)	0,61 (0,55-0,67)
Antiagregantes	8.929 (95,0)	1.656 (83,3)	0,29 (0,26-0,33)
Bloqueadores beta	4.350 (46,3)	363 (18,3)	0,28 (0,25-0,32)
IECA	3.257 (34,7)	604 (30,4)	0,81 (0,74-0,89)
Bloqueadores de los canales del calcio	1.213 (12,9)	184 (9,3)	0,69 (0,59-0,81)
Coronariografía	992 (10,7)	212 (10,7)	1,00 (0,86-1,15)
Tiempo hasta la reperusión <sup>a</sup> , n (%)			
< 3 h	1.971 (22,0)	226 (11,9)	0,47 (0,41-0,54)
≥ 3 y < 6 h	1.433 (16,0)	225 (11,8)	0,63 (0,55-0,73)
≥ 6 y < 12 h	419 (4,7)	94 (4,9)	0,88 (0,72-1,09)
No reperusión o retraso ≥ 12 h	5.152 (57,4)	1.354 (71,3)	Ref. <sup>b</sup>
Características del hospital, n (%)			
Laboratorio de hemodinámica	5.638 (59,6)	1.209 (60,6)	1,03 (0,94-1,13)
Unidad coronaria	6.999 (73,9)	1.454 (72,9)	0,95 (0,86-1,05)
Tamaño hospital			
< 200 camas	508 (5,4)	85 (4,3)	Ref. <sup>b</sup>
200-500 camas	2.194 (23,2)	429 (21,5)	1,14 (0,91-1,44)
> 500 camas	6.765 (71,5)	1.481 (74,2)	1,24 (0,99-1,54)

DE: desviación estándar; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IM: infarto de miocardio.

<sup>a</sup>Para los pacientes que reciben tratamiento de reperusión. <sup>b</sup>Los HR de los grupos previos toman como referencia a este grupo.

vivencia de Kaplan-Meier a los 28 días y al año para los participantes en ambos registros.

En la tabla 5 se muestran los determinantes de la mortalidad al año en ambos registros. Ésta se asoció con los antecedentes de diabetes, hipertensión, infarto previo, edad, sexo femenino, infarto anterior y clases Killip III y IV, entre otros. La reperusión coronaria y la administración de tratamiento antiplaquetario, bloqueadores beta e IECA redujeron significativamente la mortalidad, así como también la reperusión hasta las 6 h del inicio de los síntomas en comparación con reperusión posterior a las 6 h. Los bloqueadores de los canales del calcio que mostraron una asociación positiva con la reducción de la mortalidad en el análisis univariable no fueron significativos en el análisis multivariable. Las variables dependientes del hospital no fueron predictoras de mortalidad.

Después de ajustar por las variables descritas en la tabla 6, la reducción del riesgo de mortalidad al año para los pacientes del PRIAMHO II fue del 22%. Al ajustar por fármacos antiplaquetarios, reperusión y retraso de ésta, la reducción del riesgo fue del 13%. Cuando se incorporaron los bloqueadores beta y los IECA al modelo, ya no se observó ninguna reducción del riesgo (tabla 6). Resultados similares se obtuvieron para la mortalidad a los 28 días (tabla 6).

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra una reducción del 22% de la mortalidad al año en pacientes ingresados en hospitales españoles en 1995 y 2000 que es independiente de las diferencias entre los pacientes y de las característi-

**TABLA 6. Hazard ratio ajustadas de la mortalidad a los 28 días y al año para los pacientes incluidos en el registro PRIAMHO II en el año 2000 comparados con los incluidos en el PRIAMHO I en el año 1995**

Mortalidad a los 28 días	OR	IC del 95%	p
Modelo 1	0,61	0,52-0,72	< 0,001
Modelo 2	0,77	0,60-0,83	< 0,001
Modelo 3	0,89	0,74-1,06	0,187
Mortalidad a 1 año	HR	IC del 95%	p
Modelo 4	0,78	0,70-0,86	< 0,001
Modelo 5	0,87	0,78-0,97	0,001
Modelo 6	1	0,89-1,12	0,960

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Modelo 1: ajustado por edad, sexo, hipertensión, diabetes, tabaquismo, dislipemia, infarto de miocardio previo, cirugía coronaria previa o intervención coronaria percutánea, elevación del segmento ST en el momento ingreso, clase de Killip en el momento del ingreso, unidad coronaria, laboratorio de hemodinámica, tamaño de hospital, HOSPITAL (*random effects factor*).

Modelo 2: ajustado como en el modelo 1 más antiagregantes y reperfusión, y retraso de ésta.

Modelo 3: ajustado como en el modelo 2 más bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Modelo 4: ajustado como en el modelo 1.

Modelo 5: ajustado como en el modelo 2.

Modelo 6: ajustado como en el modelo 3.

cas de los hospitales. La cohorte del año 2000 incluía a pacientes más viejos, con una mayor comorbilidad y con más mujeres que la seleccionada en el año 1995. La mayor reducción en la mortalidad se observa en los primeros 28 días y persiste hasta el año. La diferencia en la mortalidad se puede explicar por un tratamiento globalmente mejor de los pacientes con IAM, en especial por el aumento del uso de fármacos antitrombóticos, la mayor tasa de reperfusión y el incremento de la administración de bloqueadores beta e IECA. Otro factor que puede haber contribuido a esta reducción es un tiempo puerta-aguja más corto en el año 2000 en comparación con el de la cohorte de 1995<sup>11</sup>.

El porcentaje de pacientes tratados con angioplastia primaria en PRIAMHO II fue bajo, lo que refleja la práctica real de la cardiología en España en el año 2000<sup>3,8,9</sup>, cuando sólo una pequeña porción de hospitales podía hacer intervenciones coronarias 24 h al día; además, tampoco había redes de transporte de pacientes con IAM a hospitales con posibilidad de realizarla.

### Comparación con otros registros

El tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso en el hospital se mantuvo estable en España durante este intervalo de 5 años. Además, es muy similar al descrito por la red de unidades coronarias de Italia en el registro que se realizó en este país en el año 2001<sup>12</sup>; el tiempo entre el ingreso en el hospital y la reperfusión (puerta-aguja) es casi idéntico (45 y 48 min para los registros italiano y español, respectivamente). El Second National Registry of Myocardial Infarction

también detectó que los retrasos prehospitalarios se mantuvieron muy estables en el período 1994-1997<sup>13</sup>. En el registro de Medicare se ha descrito una pequeña reducción de 7 min durante el mismo período en Estados Unidos<sup>14</sup>.

A pesar de que no se ha mejorado globalmente el tiempo hasta el tratamiento, el descenso de la mortalidad observado en nuestro estudio ha sido también descrito por otros investigadores en diferentes países. La razón principal de la reducción de la mortalidad desde 1975 hasta 1995 fue estudiada por Heidenreich et al<sup>15</sup> después de una búsqueda bibliográfica en Medline de los estudios que analizaron el uso de tratamientos en el IAM. Encontraron una reducción del 9,6% de la mortalidad a los 30 días que fue debida a un mayor uso de aspirina, reperfusión<sup>16</sup>, bloqueadores beta e IECA; la administración de estos tratamientos explicaba un 71% de la mortalidad a los 30 días ajustada por el sexo y la edad. Asimismo, investigadores del área de Worcester han descrito un incremento en el uso de bloqueadores beta e IECA que también se ha relacionado con una reducción de la mortalidad hospitalaria<sup>17</sup>. Es importante remarcar que la proporción de pacientes que recibió bloqueadores beta e IECA en España, aunque mayor que en el año 1995, se debe mejorar, ya que es muy inferior a la descrita en el European Heart Survey ACS<sup>3</sup>, en los registros MITRA y MIR<sup>7</sup>, y en Suiza<sup>18</sup>, entre otros, y en relación con las recomendaciones de las guías de práctica clínica<sup>2</sup>.

Finalmente, en algunos estudios poblacionales también se han descrito reducciones de la mortalidad en los supervivientes de un IAM en un intervalo de 10 años; todos los investigadores parecen estar de acuerdo en que esta reducción se relaciona directamente con una buena traducción en la práctica clínica diaria del conocimiento adquirido en los ensayos clínicos y con una mayor utilización de la reperfusión, los agentes antitrombóticos, los bloqueadores beta y los IECA<sup>19,20</sup>.

### Características y limitaciones de este estudio

Aunque más del 10% de los hospitales españoles participó en el PRIAMHO I, este estudio no era tan representativo del país como el PRIAMHO II, en el que los hospitales fueron seleccionados aleatoriamente y se obtuvo una elevada participación. Sin embargo, el importante número de pacientes incluidos en ambos registros y los controles de calidad estrictos aseguran la representatividad de pacientes con IAM y una excelente visión de la práctica clínica, además de un poder estadístico apropiado para la comparación entre ambos.

Finalmente, en el presente estudio sólo se analizan los tratamientos recibidos durante el ingreso en la unidad coronaria; no obstante, es durante los primeros días del infarto cuando ocurre la mayoría de las complicaciones, incluida la muerte.

## Tareas de futuro

La implementación del conocimiento médico en la práctica clínica depende de varios factores: mejoras en la estructura del hospital, educación de médicos y enfermos, limitaciones económicas y políticas sanitarias. Aunque la única mejoría en los intervalos hasta la reperfusión se observó en el tiempo puerta-aguja, aún estamos lejos de haber alcanzado el tiempo óptimo, por lo que necesitamos acortarlo. Los retrasos desde el inicio de los síntomas hasta la llegada a urgencias y hasta la reperfusión no han variado entre 1995 y 2000; por lo tanto, parece imprescindible desarrollar una estrategia en la que se tenga en cuenta tanto la educación del paciente para que pida asistencia médica con más rapidez como la organización del transporte de emergencia y la coordinación con el hospital receptor<sup>21</sup>. Los cardiólogos deben trabajar estrechamente con los médicos de los servicios de urgencias para asegurar la reperfusión en 30 min. Asimismo, tanto la creación de unidades de dolor torácico en los hospitales urbanos<sup>22,23</sup> como la fibrinólisis prehospitalaria<sup>24,25</sup> administrada por equipos bien entrenados ayudarían a tratar mejor a los enfermos con infarto.

El uso de la angioplastia primaria no se aplicará extensivamente hasta que no se cree una red de hospitales con experiencia y el transporte médico sea adecuado. Además, esta red de hospitales debería conectar a los hospitales rurales y comarcales con los hospitales terciarios y serviría también para realizar un tratamiento más agresivo en los pacientes en clases de Killip III y IV.

## CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio indican que el riesgo de morir durante el primer año después de un infarto de miocardio se ha reducido sustancialmente en un período de 5 años. La reducción del riesgo se correlacionó con un aumento del uso de tratamiento antitrombótico, bloqueadores beta e IECA, y con un mayor porcentaje de administración precoz del tratamiento de reperfusión.

## AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a todos los médicos que han seleccionado a los pacientes de ambos registros, cuyos nombres e instituciones figuran a continuación. También queremos reconocer la ayuda experta de secretaría de la Sra. Cristina Siles.

Investigadores PRIAMHO I (PROYECTO DE REGISTRO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO HOSPITALARIO) F. Sogorb, J. Caturla, J.G. Martínez, J. Canovas, Hospital General Universitari d'Alacant, Alicante; D. Pereferrer, A. Curós, J. Serra, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; X. Mancisidor, Hospital de Cruces, Baracaldo; X. Bosch, Institut de Malalties Cardiovasculars, Hospital Clínic, Barcelona; J. Bruguera, J. Illa, Hospital del Mar, Barcelona; M. García Moll, J.M. Domínguez de Rozas, J. Guindo, Hospital de

Sant Pau, Barcelona; A.J. Montón, R. Giral, A. Santamaría, Hospital General Yagüe, Burgos; E. González, H. Boix, Hospital Gran Vía, Castellón; F. García de Burgos, A. Mota López, Hospital General de Elche, Elche; P. Orosa, J.M. Carmona, T. Orenge, Hospital Francesc de Borja, Gandía; L. López-Bescós, C. Kallmeyer, L. Melgares, Hospital Universitario Getafe, Getafe; R. Masiá, J. Sala, X. Albert, Hospital Josep Trueta, Girona; N. Alonso-Orcajo, R. García, J. Bayón, Complejo Hospitalario de León, León; E. Cereijo, R. Gabriel, Hospital de La Princesa, Madrid; M. de los Reyes, J. Alcázar, Instituto de Cardiología, Madrid; J. Rodríguez, Hospital 12 de Octubre, Madrid; E. Torrado, J.A. Ferriz, Hospital Regional de Málaga, Málaga; M. Fiol, J. Bergadá, Hospital de Son Dureta, Palma de Mallorca; R. Rodríguez Gil, Hospital de Requena, Requena; P. Pabón, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; V. Bertomeu, A. Frutos, F. Colomina, Hospital Universitario de San Juan, San Juan; F. Marrero, M.J. García, L. Martí, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife; J.M. Sanjosé, P. Colveé, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander; M. Jaquet, Hospital Xeral de Galicia Gil Casares, Santiago de Compostela; J. Rojas, J. García-Rovira, J. Trujillo, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; S. Quintana, M. Ibartz, I. Cherta, Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa; J. Sánchez, L. Martos, Hospital Virgen del Valle, Toledo; R. Claramonte, L. Gabaldà, Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa; I. Echanove, J.V. Vilar, R. Tellols, Hospital General de Valencia, Valencia; A. Cabadés, I. Cenicerros, R. Gastaldo, M. Palencia, Hospital La Fe, Valencia; M. Francés, M. García, A. Hervás, L. Cortés, F. Fajarnés, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia; J.J. Sanz, J.L. Bratos, P. Enríquez, Hospital del Río Hortega, Valladolid; J. Bermejo, M.M. de Latorre, L. de la Fuente, I. Garcimartín, Hospital Universitario de Valladolid, Valladolid; F. Arós, A. Loma, Hospital Txagorritxu, Vitoria; G. Hernando, Hospital de Galdácano, Vizcaya; J. Marrugat, M. Pavesi, Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona.

Investigadores PRIAMHO II (PROYECTO DE REGISTRO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO HOSPITALARIO): J. Enero, Hospital General de Albacete, Albacete; P. Cobo, Hospital Punta Europa, Algeciras; F. Sogorb, Hospital General Universitario, Alicante; G. Rey, Hospital San Agustín, Avilés; X. Mancisidor, Hospital de Cruces, Barakaldo; J. Figueras, Ciutat Sanitària Vall d'Hebron, Barcelona; X. Bosch, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona; A. Montón, Hospital General Yagüe, Burgos; E. González, Hospital Gran Vía, Castellón de la Plana; P. Marzal, Hospital Marina Alta y CE Denia, Denia; P. Marco, Hospital Nuestra Señora de Aránzazu, Donostia-San Sebastián; E. Escudero, Hospital Can Misses, Eivissa; Carmen J., Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide, El Ferrol; J.A. Lapuerta, Hospital Cabueñes, Gijón; J. Sala, Hospital Universitario Josep Trueta, Girona; A. Reina, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; P. Velasco, Hospital General de Granollers, Granollers; A. Carrillo, Hospital Princesa de España, Jaén; M. García, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna; I. Ostobal, Hospital de la Línea, La Línea de la Concepción; V. Nieto, Complejo Hospitalario Materno-Insular, Las Palmas; A. Medina, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas; F. del Nogal, Hospital Severo Ochoa, Leganés; F. Worner, Ciutat Sanitària de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat; J. Cabau, Hospital Provincial de Santa María, Lleida; M. Piqué, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida; O. Saornil, Complejo Hospitalario Xeral-Calde, Lugo; I. Gonzá-

lez, Hospital La Paz, Madrid; E. Torrado, Complejo Hospitalario Carlos Haya, Málaga; P. Galdós, Complejo Hospitalario Móstoles-Alcorcón, Móstoles; J.M. Mercado, Hospital General Básico, Motril; A. Carrillo, Hospital General J.M. Morales Messeguer, Murcia; A. Díaz, Complejo Hospitalario Ourensean Cristal-Piñor, Orense; E. Rodríguez, Complejo Hospitalario Santa María Nai-Cabaleiro, Orense; I. Sánchez, Hospital Central de Asturias, Oviedo; M. Fiol, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca; M.S. Alcasena, Hospital de Navarra, Pamplona; M. Rico, Hospital Militar Vázquez Bernabeu, Quart de Poblet; Pedro Massana, Hospital de Sant Joan, Reus; J.I. Mateo, Hospital General Básico Serrania, Ronda; V. Parra, Hospital de Sagunto, Sagunto; P. Pabón, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; V. Bertomeu, Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant, Sant Joan d'Alacant; M. Nolla, Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Vallès; O. Martín, Hospital Residencia San Camilo, Sant Pere de Ribes; J.M. San José, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; M. Jaquet, Complejo Hospitalario Universitario, Santiago de Compostela; P. Ancillo, Hospital General de Segovia, Segovia; R. Claramonte, Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa; A. Bartolomé, Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda; M. Francés, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia; F. Valls, Hospital Doctor Peset, Valencia; I. Echanove, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; A. Cabadés, Hospital Universitario La Fe, Valencia; J. Bermejo, Hospital Universitario de Valladolid, Valladolid; C. Falces, Hospital General de Vic, Vic; M. Victoria, Hospital do Meixoeiro, Vigo; F. Noriega, Policlínico Vigo S.A. (POVISA), Vigo; F. Criado, Hospital del SVS de Villajoyosa, Villajoyosa; J.C. Sanz, Hospital Comarcal de Vinarós, Vinarós; A. Loma, Hospital Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz; M.A. Suárez, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

## BIBLIOGRAFÍA

- Arós F, Loma-Osorio A, Alonso A, Alonso JJ, Cabadés A, Coma-Canella I, et al. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:919-56.
- Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2003;24:28-66.
- Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J.* 2002;23:1109-201.
- Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J.* 2002;23:1177-89.
- 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.
- Cabadés A, López-Bescos 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 de miocardio en España: el estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:767-75.
- Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Seidl K, et al. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenous thrombolysis. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:2064-71.
- Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, Tiefenbrunn AJ, Kinkaid B, Shoultz DA, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the U.S. from 1990 through 1999. The National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:2056-63.
- Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ, et al. PRIAMHO II Study. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:1165-73.
- Kaul P, Newby LK, Fu Y, Mark DB, Califf RM, Topol EJ, et al. International differences in evolution of early discharge after acute myocardial infarction. *Lancet.* 2004;363:511-7.
- Ancillo P, Bosch X, Loma-Osorio A, Pabón P, Rodríguez JJ, Arós F, et al. Factores asociados al uso de la reperfusión en pacientes con infarto agudo de miocardio y elevación del segmento ST en España: Proyecto de Registro del Infarto agudo de Miocardio en Hospitales (PRIAMHO II). *Med Int.* 2003;27:653-61.
- Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, Lucci D, Bolognese L, De Servi S, et al. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network: the BLITZ study. *Eur Heart J.* 2003;24: 1616-29.
- Goldberg RJ, Gurwitz JH, Gore JM. Duration of, and temporal trends (1994-1997) in, prehospital delay in patients with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 1999;159:2141-7.
- Burwen DR, Galusha DH, Lewis JM, Bedinger MR, Radford MJ, Krumholz HM, et al. National and state trends in quality of care for acute myocardial infarction between 1994-1995 and 1998-1999: the Medicare health care quality improvement program. *Arch Intern Med.* 2003;163:1430-9.
- Heidenreich PA, McClellan M. Trends in treatment and outcomes for acute myocardial infarction: 1975-1995. *Am J Med.* 2001; 110:165-74.
- Gil M, Marrugat J, Sala J, Masía R, Elosúa R, Albert X, et al. Relationship of therapeutic improvements and 28-day case fatality in patients hospitalized with acute myocardial infarction between 1978 and 1993 in the REGICOR study, Gerona, Spain. *Circulation.* 1999;99:1767-73.
- Dauerman HL, Lessard D, Yarzebski J, Furman MI, Gore JM, Goldberg RJ. Ten-year trends in the incidence, treatment, and outcome of Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2000; 86:730-5.
- Bourquin MG, Wietlisbach V, Rickenbach M, Perret F, Paccaud F. Time trends in the treatment of acute myocardial infarction in Switzerland from 1986 to 1993: Do they reflect the advances in scientific evidence from clinical trials? *J Clin Epidemiol.* 1998; 51:723-32.
- McGovern PG, Jacobs DR Jr, Shahar E, Arnett DK, Folsom AR, Blackburn H, et al. Trends in acute coronary heart disease mortality, morbidity, and medical care from 1985 through 1997. The Minnesota Heart Survey. *Circulation.* 2001;104:19-24.
- Capewell S, Livingston BM, MacIntyre K, Chalmers JW, Boyd J, Finlayson A, et al. Trends in case-fatality in 117 718 patients admitted with acute myocardial infarction in Scotland. *Eur Heart J.* 2000;21:1833-40.
- Topol EJ, Kereiakes DJ. Regionalization of care for acute ischemic heart disease. A call for specialized centers. *Circulation.* 2003;107:1463-6.
- Alegría E, Bayón J. Unidades de dolor torácico: urge su desarrollo total. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:1013-4.
- Goodacre S, Nicholl J, Dixon S, Cross E, Angelini K, Arnold J, et al. Randomised controlled trial and economic evaluation of chest pain observation unit compared with routine care. *BMJ.* 2004; 328:254-7.
- Giugliano RP, Braunwald E. Selecting the best reperfusion strategy in ST-elevation myocardial infarction: It's all a matter of time. *Circulation.* 2003;108:2828-30.
- 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.