

Artículo original

Reducción de la mortalidad precoz y a 6 meses en pacientes con IAM en el periodo 1995-2005. Datos de los registros PRIAMHO I, II y MASCARA

Fernando Arós^{a,*}, Magda Heras^b, Joan Vila^{c,d}, Héctor Sanz^c, Ignacio Ferreira-González^{d,e}, Gaietà Permanyer-Miralda^{d,e}, José Cuñat^f, Lorenzo López-Bescós^g, Adolfo Cabadés^f, Angel Loma-Osorio^a y Jaume Marrugat^c, en representación de los investigadores de los registros PRIAMHO I, II y MASCARA[◇]

^a Servicio de Cardiología, Hospital Txagorritxu, José Atxotegi, s/n, 01009 Vitoria-Gasteiz, Álava, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, España

^c Grupo de Epidemiología y Genética Cardiovascular, IMIM, Institut de Recerca Hospital del Mar, Barcelona, España

^d CIBERESP, Madrid, España

^e Unidad de Epidemiología, Servicio de Cardiología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

^f Servicio de Medicina Intensiva, Hospital La Fe, Valencia, España

^g Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 16 de noviembre de 2010

Aceptado el 3 de mayo de 2011

On-line el 30 de julio de 2011

Palabras clave:

Infarto agudo de miocardio

Elevación del ST

Mortalidad

Registros

Terapia de reperfusión

Unidad coronaria

RESUMEN

Introducción y objetivos: Determinar el cambio en la mortalidad a corto y medio plazo por infarto agudo de miocardio en España y los factores terapéuticos relacionados.

Métodos: Se identificó y se siguió durante 6 meses a 9.949 pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST ingresados en la unidad coronaria en los registros PRIAMHO I, II y MASCARA realizados en 1995, 2000 y 2005.

Resultados: En el periodo 1995-2005 aumentó ($p < 0,001$) el porcentaje de pacientes con hipertensión, hiperlipemia e infarto anterior, pero no el de mujeres ni la edad. La mortalidad a los 28 días fue del 12,6, el 12,3 y el 6% en 1995, 2000 y 2005 respectivamente y del 15,3, el 14,6 y el 9,4% a los 6 meses (ambas $p < 0,001$ para tendencia). Los pacientes de 2005 presentaron menos mortalidad ajustada por confusores que los de 1995, tanto a los 28 días (*odds ratio* = 0,62; intervalo de confianza del 95%, 0,44-0,88) como a los 6 meses (*hazard ratio* = 0,4; intervalo de confianza del 95%, 0,24-0,67). Otras variables asociadas con menor mortalidad a los 28 días fueron: reperfusión coronaria y uso en la unidad coronaria de antitrombóticos, bloqueadores beta e inhibidores del sistema renina-angiotensina. En el periodo 28 días-6 meses, la reperfusión coronaria y la prescripción al alta de antiagregantes bloqueadores beta e hipolipemiantes explicaron la menor mortalidad en 2005.

Conclusiones: La mortalidad precoz y a los 6 meses del infarto con elevación del ST disminuyó en 1995-2005. Los factores terapéuticos relacionados son: incremento de la reperfusión y mayor utilización de antitrombóticos, bloqueadores beta, inhibidores del sistema renina-angiotensina e hipolipemiantes.

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Reduction in 28 Days and 6 Months of Acute Myocardial Infarction Mortality From 1995 to 2005. Data From PRIAMHO I, II and MASCARA Registries

ABSTRACT

Introduction and objectives: To determine whether mortality from acute myocardial infarction has reduced in Spain and the possibly related therapeutic factors.

Methods: Nine thousand, nine hundred and forty-nine patients with ST-segment elevation myocardial infarction admitted to the Coronary Care Unit were identified from PRIAMHO I, II and MASCARA registries performed in 1995, 2000 and 2005, with a 6 month follow-up.

Results: From 1995 to 2005 patients were increasingly more likely to have hypertension, hyperlipidemia and anterior infarction, but age of onset and the proportion of females did not increase. Twenty-eight-day mortality rates were 12.6%, 12.3% and 6% in 1995, 2000 and 2005 respectively, and 15.3%, 14.6% and 9.4% at 6 months (both P -trend $< .001$). Multivariate analysis was performed and the adjusted odds ratio for 28-day mortality for an infarction occurring in 2005 (compared with 1995) was 0.62 (95% confidence interval: 0.44-0.88) whereas the adjusted hazard ratio for mortality at 6 months was 0.40 (95% confidence interval: 0.24-0.67). Other variables independently associated with lower mortality at 28 days were: reperfusion therapy, and the use of anti-thrombotic treatment, beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors. The 28-day-6-month period had an independent protective effect on the following therapies: coronary reperfusion, and prescription of antiplatelet agents, beta-blockers and lipid lowering drugs upon discharge.

Keywords:

Acute myocardial infarction

ST-segment elevation myocardial infarction

Mortality

Registries

Reperfusion therapy

Coronary care unit

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

DOI: 10.1016/j.recesp.2011.07.004, Rev Esp Cardiol. 2011;64:959-61.

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Txagorritxu, José Atxotegi s/n, 01009 Vitoria-Gasteiz, Álava, España.

Correo electrónico: aborau@secardiologia.es (F. Arós).

◇ Puede encontrarse la lista completa de investigadores de los estudios PRIAMHO I, II y MASCARA en: www.regicor.org/PRIAMHO-MASCARA_inv

Conclusions: Twenty-eight-day and six-month mortality rates fell among patients with ST-elevation myocardial infarction in Spain from 1995 to 2005. The possibly related therapeutic factors were the following: more frequent reperfusion therapy and increased use of anti-thrombotic drugs, beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors and lipid lowering drugs.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

ARA-II: antagonistas del receptor AT-1 de la angiotensina II
 BB: bloqueadores beta
 GPC: guías de práctica clínica
 IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
 IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina
 UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiológicos

INTRODUCCIÓN

En las últimas dos décadas, el manejo de los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) ha sufrido cambios profundos con la introducción de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos. El resultado es una reducción de la mortalidad, tal como se ha comprobado en diversos registros internacionales¹⁻³. Estos avances avalados por la evidencia científica se han ido incorporando a las sucesivas guías de práctica clínica (GPC)^{4,5}, de forma que un mayor cumplimiento de las guías se acompaña de menor mortalidad^{6,7}.

La mortalidad en los pacientes con IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) depende en gran parte de la precocidad de la reperfusión del miocardio isquémico, y entre las opciones, la angioplastia primaria se ha demostrado superior a la fibrinólisis⁸. Sin embargo, su implantación en nuestro medio es menor que en otros países occidentales⁹. Además, la tasa de uso de otras terapias efectivas recomendadas por las guías continúa siendo mejorable^{1,7}.

Los registros nacionales permiten monitorizar los cambios en el manejo de una enfermedad y sus efectos en la mortalidad. En España los registros PRIAMHO I, II y MASCARA recogieron datos de pacientes con IAM en los años 1995, 2000 y 2005 respectivamente¹⁰⁻¹².

Los objetivos del presente trabajo son: a) analizar los cambios en la mortalidad a 28 días y a los 6 meses en los pacientes con IAMCEST entre 1995 y 2005, y b) determinar cuáles son los factores terapéuticos asociados con esa variación.

MÉTODOS

La metodología de los registros PRIAMHO I, II y el estudio MASCARA ha sido descrita con detalle previamente¹⁰⁻¹². En resumen, los registros PRIAMHO diseñados por la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología registraron a los pacientes con IAM con y sin elevación del ST ingresados en la unidad coronaria/unidad de cuidados intensivos cardiológicos (UCIC) entre octubre de 1994 y septiembre de 1995 y desde el 15 de mayo al 16 de diciembre de 2000. En el PRIAMHO I participaron 47 hospitales y en el PRIAMHO II, 81. Todos los hospitales tenían que cumplir los requisitos siguientes: a) recoger al menos al 70% de los pacientes con IAM ingresados en el hospital; b) recoger a más del 75% de los pacientes con IAM ingresados en la UCIC; c) alcanzar un índice kappa de concordancia superior al 70% entre los datos registrados y los obtenidos por un auditor externo en una muestra aleatoria del 15%

de los pacientes, y d) realizar el seguimiento al año de más del 90% de los pacientes del registro.

El estudio MASCARA¹² amplió el tipo de pacientes analizados a todo el espectro del síndrome coronario agudo con y sin IAM y tanto en la UCIC como fuera de ella. El periodo de reclutamiento fue de septiembre de 2004 a junio de 2005. Se seleccionaron 60 hospitales aleatoriamente según niveles asistenciales. Entre 2005 y 2006 se realizó un control de la exhaustividad de la inclusión. Se excluyeron los hospitales cuya tasa de inclusión fuera inferior al 50% de lo esperable según el nivel asistencial del centro y además el 95% del intervalo de confianza (IC) de su tasa de mortalidad para cada uno de los tipos de síndrome coronario agudo no incluyó el valor medio de los centros patrón. Así, se excluyeron 18 de los 50 centros que habían concluido el reclutamiento.

Para este estudio hemos seleccionado al subgrupo de pacientes con IAMCEST ingresados en la UCIC en PRIAMHO I y II y estudio MASCARA. De los pacientes ingresados en la UCIC, se identificó a aquellos con elevación del segmento ST que cumplían los criterios de IAM. El diagnóstico de IAM se basó en la definición vigente en cada momento del estudio^{13,14}. Se recogieron datos demográficos, antecedentes clínicos, características del acontecimiento agudo y sus complicaciones, así como los procedimientos diagnósticos y terapéuticos utilizados en la UCIC y el tratamiento farmacológico al alta. El seguimiento se realizó en consulta ambulatoria o por teléfono. Se recogió la mortalidad por cualquier causa.

Análisis estadístico

Las características de los individuos se describen con media \pm desviación estándar o con frecuencia y porcentaje. En el análisis bivariante, se utilizó la prueba de χ^2 , la prueba de la t de Student o la de la U de Mann-Whitney, según la distribución de los datos. Cuando se analiza la evolución a lo largo de los tres periodos, se presenta el valor p para tendencia lineal. Para analizar la relación entre el periodo y la mortalidad a corto plazo (28 días) se han utilizado modelos de regresión logística, expresando los resultados como *odds ratio* (OR), ya que la mayoría de las muertes ocurren en las primeras 24 h y estos datos se ajustan mejor a una distribución binomial. Para analizar la relación entre el periodo y el tiempo hasta la mortalidad a largo plazo (28 días-6 meses), se han utilizado modelos de regresión Cox y se ha expresado los resultados como *hazard ratio* (HR). El supuesto de linealidad de la HR en las variables continuas se realizó mediante suavizado (*smoothing spline regression*) y el supuesto de proporcionalidad, testando la interacción con el tiempo. Ninguna de estas pruebas alcanzó significación estadística en contra de estos supuestos. Se analizaron los casos influyentes mediante la técnica conocida como delta-betas, en la que se compara la variación de las estimaciones tras la extracción de cada uno de los individuos.

Además de la variable periodo con el año 1995 como referencia, los diversos modelos incluyeron de modo progresivo variables demográficas y antecedentes clínicos, variables del acontecimiento agudo y, por último, procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Se mostraron como posibles factores de confusión las variables que mostraron asociación al menos marginalmente significativas ($p < 0,15$) en el análisis bivariante al comparar a los pacientes supervivientes con los fallecidos a los 30 días o en el periodo 28 días-6 meses.

Tabla 1

Datos generales de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST ingresados en unidades de cuidados intensivos cardiológicos incluidos en 1995, 2000 y 2005 en los registros PRIAMHO I, PRIAMHO II y MASCARA respectivamente

	1995 (n=3.516)	2000 (n=4.080)	2005 (n=2.353)	p de tendencia
Edad (años)	63,8 ± 12,3	64,4 ± 13,1	63,2 ± 13,2	0,123
Mujeres	735 (20,9)	1.005 (24,6)	464 (19,8)	0,703
Factores de riesgo				
Diabetes mellitus	784 (22,3)	1.133 (27,8)	512 (21,8)	0,712
Tabaquismo	1.467 (41,7)	1.928 (47,3)	987 (41,9)	0,388
Hiperlipemia	1.002 (28,5)	1.625 (39,9)	985 (41,9)	<0,001
Hipertensión	1.398 (39,8)	1.771 (43,5)	1.134 (48,2)	<0,001
Enfermedad coronaria previa				
Infarto previo	480 (13,7)	475 (11,7)	272 (11,6)	0,01
Revascularización	101 (2,9)	239 (5,9)	118 (5)	<0,001
Localización ECG, anterior frente al resto	1.580 (44,9)	1.867 (45,8)	1.069 (57,7)	<0,001
Laboratorio de hemodinámica	2.135 (60,7)	2.422 (59,4)	1.625 (69,1)	<0,001

ECG: electrocardiográfica.

Los datos expresan media ± desviación estándar o n (%).

El programa utilizado fue *R: A language and environment for statistical computing*, versión 2.11.0 (*Foundation for Statistical Computing*; Viena, Austria).

2.353 pacientes. Así pues, este trabajo incluye a 9.949 pacientes con IAMCEST ingresados en UCIC en los años 1995, 2000 y 2005.

RESULTADOS

Los registros PRIAMHO I y II incluyeron a 3.516 y 4.080 pacientes con IAMCEST respectivamente. En el estudio MASCARA, el subgrupo con IAMCEST atendido en la UCIC fue de

Características clínicas

Los datos generales de los pacientes incluidos aparecen en la [tabla 1](#). En el periodo 1995-2005 se produjo un aumento importante de los pacientes con hipercolesterolemia (del 28,5 al 41,9%), hipertensión (del 39,8 al 48,2%) e infarto anterior

Tabla 2

Manejo en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST incluidos en 1995, 2000 y 2005 en los registros PRIAMHO I, PRIAMHO II y MASCARA respectivamente

	1995 (n=3.516)	2000 (n=4.080)	2005 (n=2.353)	p de tendencia
Reperusión				
Trombolisis	2.125 (60,4)	2.429 (59,7)	1.132 (48,1)	<0,001
ACTP primaria	—	298 (7,3)	569 (24,2)	<0,001
ACTP de rescate	—	166 (4,1)	180 (7,6)	<0,001
Tiempo síntomas-monitorización	135 [60-300]	120 [60-265]	95 [45-202]	<0,001
Tiempo síntomas-trombolisis	180 (120-264)	170 (115-255)	164 (96-288)	0,191
Tiempo puerta-aguja	60 [30-93]	47 [30-76]	43 [25-75]	0,001
Tiempo puerta-balón	—	80 [50-127]	95 [60-179]	<0,001
Tratamiento farmacológico				
Antiagregantes	3.190 (90,7)	3.925 (96,5)	2.266 (96,3)	<0,001
Clopidogrel	—	296 (7,3)	1.455 (61,8)	<0,001
Antagonistas de la GPIIb/IIIa	—	387 (9,5)	722 (30,7)	<0,001
Heparina no fraccionada	2.274 (64,7)	2.503 (62,1)	432 (18,4)	<0,001
HBPM	—	1.695 (42,4)	1.664 (70,7)	<0,001
Bloqueadores beta	1.109 (31,5)	2.078 (51,1)	1.712 (82,1)	<0,001
IECA/ARA-II	893 (25,4)	1.757 (43,2)	1.522 (73)	<0,001
Hipolipemiantes	—	745 (18,3)	1.682 (80,7)	<0,001
Nitratos oral/tópico	1.110 (31,6)	1.217 (30,7)	1.101 (52,8)	<0,001
Nitratos i.v.	2.544 (72,4)	2.782 (70,2)	1.528 (73,3)	0,749
Antagonistas del calcio	389 (11,1)	250 (6,2)	246 (11,8)	0,577
Procedimientos				
Coronariografía	258 (7,3)	677 (16,8)	935 (39,9)	<0,001
Ecocardiografía	1.464 (41,6)	1.405 (34,9)	2.010 (85,4)	<0,001
Swan-Ganz	210 (6)	134 (3,3)	74 (3,2)	<0,001

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; ARA-II: antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II; GPIIb/IIIa: glucoproteína IIb/IIIa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; i.v.: intravenosos.

Los datos expresan n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

(del 44,9 al 57,7%). También aumentó el porcentaje de pacientes con antecedentes de revascularización y el de pacientes atendidos en hospitales con laboratorio de hemodinámica.

Manejo en fase aguda en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos

El tratamiento de reperfusión aumentó progresivamente entre 1995 y 2005 (el 60,4, el 67 y el 72,3%) por el incremento de la angioplastia primaria (tabla 2). El retraso en la administración del tratamiento trombolítico no se redujo significativamente, si bien el tiempo síntomas-monitorización pasó de 135 min en 1995 a 95 min en 2005 y el tiempo puerta-aguja, de 60 a 43 min. En cambio, la mediana del tiempo puerta-balón aumentó 15 min entre 2000 y 2005.

El tratamiento antitrombótico en la UCIC cambió profundamente con la doble/triple antiagregación y la casi generalización de la heparina de bajo peso molecular a partir de 2000. También aumentó significativamente la administración de bloqueadores beta (BB), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA)/antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II (ARA-II), hipolipemiantes y nitratos.

En la tabla 2 aparece también la utilización en UCIC de procedimientos diagnósticos y terapéuticos. La coronariografía pasó del 7,3% en 1995 al 39,9% en 2005 y la ecocardiografía, del 41,6 al 85,4%. En cambio, se redujo la utilización de Swan-Ganz.

Evolución clínica en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos

La aparición de insuficiencia cardíaca severa (Killip III/IV) descendió en 2005 (11,3%) respecto a 1995 y 2000 (el 13,5 y el 16,1%) sin alcanzar significación estadística (tabla 3). Disminuyeron significativamente la incidencia de fibrilación auricular y las complicaciones mecánicas, mientras que no aumentó el re-IAM a pesar del incremento de la angina postinfarto. La mortalidad en la UCIC disminuyó desde 1995 (9,5%) a 2005 (5,9%; $p < 0,001$) (tabla 3 y fig. 1).

Tratamiento al alta hospitalaria

La figura 2 muestra la prescripción de fármacos recomendados en las GPC con recomendación tipo I. Los datos se reducen a los

años 2000 y 2005 porque en 1995 no se recogió este dato. Se produjo un aumento importante en todas las terapias analizadas.

Mortalidad a 28 días y 6 meses y factores relacionados

La mortalidad descendió significativamente desde 1995 a 2005 a los 28 días (el 12,6, el 12,3 y el 6%) y 6 meses (el 15,3, el 14,6 y el 9,4%) (fig. 1).

La tabla 4 muestra los determinantes de la mortalidad a 28 días. Esta se asoció con edad, sexo femenino, diabetes mellitus, hipertensión, infarto previo, infarto con onda Q, retraso en la monitorización, infarto anterior, reinfarto y Killip III/IV. La reperfusión coronaria y su precocidad se asociaron significativamente con una reducción de la mortalidad, así como el tabaquismo, la hiperlipemia, el tratamiento antitrombótico, con BB, IECA/ARA-II e hipolipemiantes en la UCIC y la realización de coronariografía.

Se realizaron varios modelos de regresión logística (tabla 5) ajustando incrementalmente por potenciales variables confusoras. En todos ellos, el año 2005 mostró una mortalidad significativamente inferior a la de 1995, y esta reducción es independiente de las variables con mayor impacto en la mortalidad, como edad, sexo, diabetes mellitus, terapia de reperfusión y Killip III/IV. Otros factores con efecto protector son la terapia de reperfusión y la medicación antitrombótica y con BB e IECA/ARA-II administrados en UCIC. El riesgo de fallecer aumentó con la edad, el sexo femenino, el infarto anterior y, sobre todo, el Killip III/IV.

En la tabla 5, la menor mortalidad en 2000 respecto a 1995 desaparece en el modelo 4. Este hecho es atribuible a la incorporación en el modelo del tratamiento antitrombótico y con BB e IECA/ARA-II en la UCIC. En cambio, persiste el efecto protector de 2005.

Los factores que se relacionaron con la mortalidad en el periodo desde 28 días hasta los 6 meses aparecen en la tabla 6. Mostraron una relación significativa con el riesgo de morir después de los 28 días: edad, sexo femenino, diabetes mellitus, hipertensión, infarto previo, Killip máximo, re-IAM y angina postinfarto. En cambio, se asociaron con menor mortalidad: tabaquismo, hiperlipemia, reperfusión precoz, administración al alta de antiagregantes, BB e hipolipemiantes y realización de coronariografía durante la hospitalización.

Los resultados de diversos modelos de regresión de Cox aparecen en la tabla 7. El riesgo de fallecer durante el periodo 28 días-6 meses fue significativamente menor en 2005 que en 1995 (HR = 0,4; IC del 95%, 0,24-0,67) tras ajustar por factores confusores y gravedad. El modelo 4 muestra que para el periodo

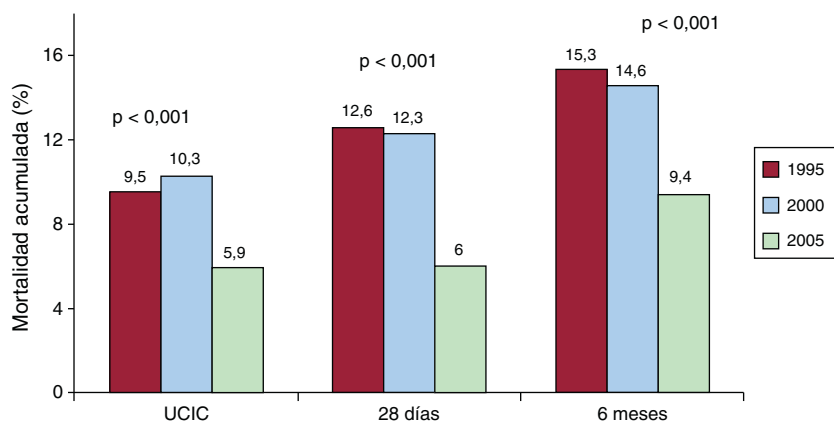


Figura 1. Mortalidad acumulada en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos, a 28 días y a los 6 meses, de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST ingresados en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos incluidos en 1995, 2000 y 2005 en los registros PRIAMHO I, PRIAMHO II y MASCARA, respectivamente (p de tendencia). UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiológicos.

Tabla 3

Evolución clínica en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST incluidos en 1995, 2000 y 2005 en los registros PRIAMHO I, PRIAMHO II y MASCARA respectivamente

	1995 (n=3.516)	2000 (n=4.080)	2005 (n=2.353)	p de tendencia
Complicaciones				
Killip máximo III-IV	475 (13,5)	654 (16,1)	265 (11,3)	0,078
Re-IAM	118 (3,4)	97 (2,4)	66 (2,8)	0,133
Angina post-IAM	323 (9,2)	322 (8)	273 (11,6)	0,008
FV primaria	191 (5,4)	259 (6,5)	147 (6,2)	0,145
TV sostenida	322 (9,2)	133 (3,3)	171 (7,3)	<0,001
BAV avanzado en UCIC	207 (5,9)	295 (7,4)	150 (6,4)	0,293
Fibrilación auricular	307 (8,7)	324 (8,1)	90 (3,8)	<0,001
Complicaciones mecánicas	119 (3,4)	131 (3,3)	26 (1,1)	<0,001
Mortalidad	333 (9,5)	419 (10,3)	139 (5,9)	<0,001

BAV: bloqueo auriculoventricular; FV: fibrilación ventricular; IAM: infarto agudo de miocardio; TV: taquicardia ventricular; UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiológicos.

Tabla 4

Determinantes de la mortalidad a 28 días de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST ingresados en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos incluidos en 1995, 2000 y 2005 en los registros PRIAMHO I, PRIAMHO II y MASCARA respectivamente

	Supervivientes (n=8.863)	Muerte a 28 días (n=1.086)	p
Edad (años)	62,8 ± 12,7	72,7 ± 10,7	<0,001
Mujeres	1.798 (20,3)	407 (37,5)	<0,001
Factores de riesgo			
Diabetes mellitus	2.045 (23,1)	384 (35,4)	<0,001
Tabaquismo	4.108 (46,4)	274 (25,3)	<0,001
Hiperlipemia	3.320 (37,5)	292 (26,9)	<0,001
Hipertensión	3.785 (42,7)	518 (47,7)	0,002
Características clínicas			
Infarto previo	1.040 (11,7)	187 (17,2)	<0,001
Antecedentes de revascularización	403 (4,5)	55 (5,1)	0,484
IAM con onda Q	7.572 (85,5)	966 (89,1)	0,001
Localización anterior frente al resto	3.930 (46,7)	586 (56,6)	<0,001
Tiempo síntomas-monitorización	120 [60-246]	164 [65-384]	<0,001
Killip máximo: III-IV	688 (7,8)	706 (65,4)	<0,001
Re-IAM en UCIC	202 (2,3)	79 (7,3)	<0,001
Angina post-IAM en UCIC	827 (9,4)	91 (8,4)	0,318
Tratamientos y procedimientos			
Trombolisis y/o ACTP	5.961 (67,3)	567 (52,3)	<0,001
Tiempo hasta reperusión			
< 3 h	2.387 (31,6)	171 (17,6)	<0,001
3-6 h	1.659 (22)	181 (18,6)	
> 6 h-12 h	487 (6,4)	80 (8,2)	
Sin reperusión o > 12 h	3.024 (40)	542 (55,6)	
Antiagregantes en UCIC	8.472 (95,7)	909 (83,8)	<0,001
Clopidogrel en UCIC	1.674 (29)	77 (12,1)	<0,001
Antagonistas de la GPIIb/IIIa en UCIC	1.047 (18,1)	62 (9,7)	<0,001
HNF en UCIC	4.699 (53,3)	510 (47,1)	<0,001
HBPM en UCIC	3.115 (54,5)	244 (38,6)	<0,001
Bloqueadores beta en UCIC	4.715 (54,7)	184 (17,5)	<0,001
IECA/ARA-II en UCIC	3.874 (45)	298 (28,3)	<0,001
Hipolipemiantes en UCIC	2.353 (42,5)	74 (12,2)	<0,001
Coronariografía en UCIC	1.693 (19,2)	177 (16,4)	0,025

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; ARA-II: antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II; GPIIb/IIIa: glucoproteína IIb/IIIa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; IAM: infarto agudo de miocardio; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiológicos.

Los datos expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

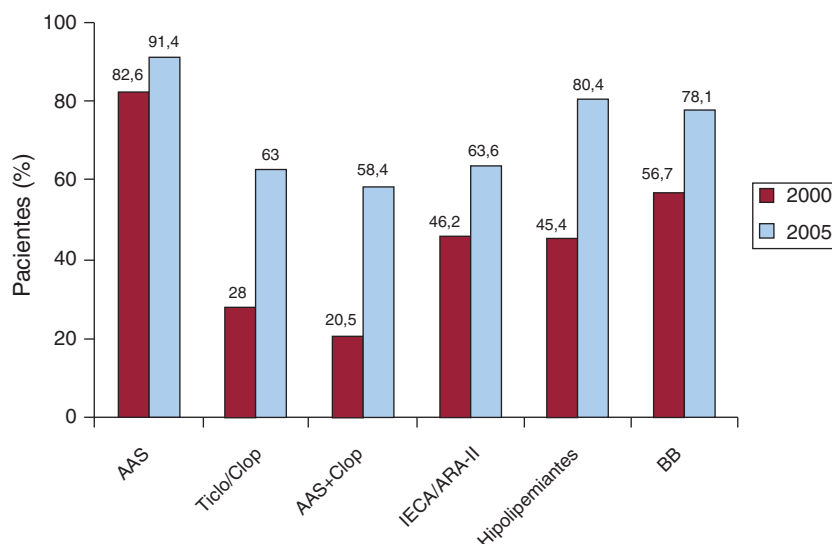


Figura 2. Tratamiento al alta hospitalaria de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST ingresados en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos incluidos en 2000 y 2005 en los registros PRIAMHO II y MASCARA, respectivamente (en 1995 no se dispone ese dato). Todas las diferencias alcanzan significación estadística ($p < 0,001$). AAS: ácido acetilsalicílico; BB: bloqueadores beta; IECA/ARA-II: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonista del receptor AT1 de la angiotensina II; Ticlo/Clopi: ticlopidina/clopidogrel.

2005 es HR = 0,42 (IC del 95%, 0,25-0,68) cuando se compara con el año 2000 en ausencia de los datos de 1995. En el modelo 5 se pone de manifiesto que el efecto protector del periodo 2005 comparado con el de 2000 deja de ser significativo al ajustar por la prescripción al alta de antiagregantes, BB e hipolipemiantes, manteniendo el ajuste por otros potenciales confusores. Los modelos 3 y 5 muestran que también la terapia de reperfusión redujo la mortalidad de modo significativo. En cambio las variables

independientes que aumentaron la mortalidad fueron: edad, diabetes mellitus y Killip III/IV (máximo durante el ingreso).

DISCUSIÓN

Nuestro análisis muestra una reducción de la mortalidad de los pacientes con IAMCEST a los 28 días y los 6 meses durante el

Tabla 5

Odds ratio e intervalo de confianza del 95% de la mortalidad a 28 días para el periodo de ingreso ajustado por factores demográficos, clínicos y de manejo potencialmente confusores en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4
<i>Periodo</i>				
1995	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
2000	0,86 (0,75-0,99)	0,88 (0,76-1,02)	0,78 (0,66-0,93)	1,15 (0,96-1,39)
2005	0,43 (0,35-0,53)	0,45 (0,37-0,56)	0,33 (0,25-0,43)	0,62 (0,44-0,88)
<i>Variables de ajuste</i>				
Edad	1,07 (1,07-1,08)	1,07 (1,06-1,08)	1,06 (1,05-1,07)	1,05 (1,04-1,06)
Mujer	1,47 (1,27-1,71)	1,44 (1,25-1,67)	1,25 (1,04-1,5)	1,28 (1,06-1,55)
Diabetes mellitus	1,41 (1,22-1,63)	1,38 (1,2-1,59)	1,06 (0,89-1,26)	1,12 (0,93-1,35)
HTA	0,91 (0,8-1,04)	0,92 (0,8-1,05)	0,79 (0,67-0,93)	0,94 (0,79-1,12)
IAM/revascularización previa	1,43 (1,21-1,7)	1,46 (1,23-1,73)	1,12 (0,91-1,38)	1,16 (0,93-1,44)
IAM con onda Q	—	1,51 (1,23-1,87)	1,33 (1,04-1,7)	1,36 (1,05-1,76)
Trombolisis/reperfusión primaria	—	0,73 (0,64-0,84)	0,77 (0,65-0,91)	0,84 (0,7-0,99)
Localización anterior IAM	—	—	1,19 (1,02-1,4)	1,58 (1,33-1,87)
Killip máximo III-IV	—	—	17,64 (14,99-20,75)	16,8 (14-20,1)
AAS/clopidogrel/anti-GPIIb/IIIa en UCIC	—	—	—	0,38 (0,28-0,5)
HNF/HBPM en UCIC	—	—	—	0,67 (0,56-0,82)
Bloqueadores beta en UCIC	—	—	—	0,48 (0,39-0,59)
IECA/ARA-II en UCIC	—	—	—	0,35 (0,29-0,43)
Deviance del modelo	5.491,9	5.466,1	4.201,2	3.927,7
p*		<0,001	<0,001	<0,001

AAS: ácido acetilsalicílico; ARA-II: antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II; GPIIb/IIIa: glucoproteína IIb/IIIa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiológicos.

*Comparada con el modelo inmediatamente anterior.

Tabla 6

Determinantes de la mortalidad a en el periodo 28 días - 6 meses en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST ingresados en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos incluidos en 1995, 2000 y 2005 en los registros PRIAMHO I, PRIAMHO II y MASCARA supervivientes a 28 días

	Supervivientes (n = 8.652)	Muerte entre 28 días y 6 meses (n = 211)	p
Edad (años)	62,6 ± 12,6	72,4 ± 10,8	< 0,001
Mujeres	1.736 (20,1)	62 (29,4)	0,001
Factores de riesgo			
<i>Diabetes mellitus</i>	1.971 (22,8)	74 (35,1)	< 0,001
<i>Tabaquismo</i>	4.047 (46,8)	61 (28,9)	< 0,001
<i>Hiperlipemia</i>	3.258 (37,7)	62 (29,4)	0,017
<i>Hipertensión</i>	3.665 (42,4)	120 (56,9)	< 0,001
Características clínicas			
<i>Infarto previo</i>	1.002 (11,6)	38 (18)	0,006
<i>Antecedentes de revascularización</i>	395 (4,6)	8 (3,8)	0,713
<i>IAM con onda Q</i>	7.398 (85,6)	174 (82,5)	0,242
<i>Localización anterior frente al resto</i>	3.824 (46,6)	106 (52,5)	0,113
<i>Tiempo síntomas-monitorización</i>	120 [60-244]	150 [76,5-304]	0,016
<i>Killip máximo III-IV</i>	627 (7,27)	61 (28,9)	< 0,001
<i>Re-IAM en UCIC</i>	191 (2,2)	11 (5,2)	0,009
<i>Angina post-IAM en UCIC</i>	796 (9,3)	31 (14,7)	0,011
Tratamientos y procedimientos			
<i>Trombolisis/reperusión primaria</i>	5.856 (67,7)	105 (49,8)	< 0,001
<i>Tiempo hasta reperusión</i>			
< 3 h	2.356 (32)	31 (16,4)	< 0,001
3-6 h	1.620 (22)	39 (20,6)	
> 6 h-12 h	476 (6,5)	11 (5,8)	
Sin reperusión o > 12 h	2.916 (39,6)	108 (57,1)	
<i>AAS al alta*</i>	4.922 (87,2)	96 (71,6)	< 0,001
<i>Ticlopidina/clopidogrel al alta*</i>	2.368 (42)	38 (28,4)	0,002
<i>Bloqueadores beta al alta*</i>	3.750 (66,5)	36 (26,9)	< 0,001
<i>IECA/ARA-II al alta*</i>	3.009 (53,3)	70 (52,2)	0,869
<i>Hipolipemiantes al alta*</i>	3.388 (60,1)	41 (30,6)	< 0,001
<i>Coronariografía durante hospitalización*</i>	2.745 (32)	49 (23,6)	0,013

AAS: ácido acetilsalicílico; ARA-II: antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II; IAM: infarto agudo de miocardio; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiológicos.

Los datos expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

* Datos disponibles sólo de los 6.443 pacientes de PRIAMHO II y MASCARA.

periodo 1995-2005, considerando tanto la mortalidad bruta como la ajustada por factores confusores.

El riesgo de morir a los 28 días en 2005 se redujo un 38% respecto a 1995, lo que concuerda con lo observado en otros registros hospitalarios^{1,2,15}. Esta disminución de la mortalidad se explica en gran parte por una mejor aplicación de las GPC, factor que justificó una reducción del riesgo del 22% durante el periodo 1990-2006 en el NRMI (*National Registry of Myocardial Infarction*) americano⁷. En esa publicación las variables incluidas fueron: ácido acetilsalicílico, BB y heparina en las primeras 24 h, así como la reperusión dentro de los tiempos recomendados. Nuestros datos (tabla 5) confirman estos resultados y además demuestran el efecto positivo de la administración precoz de clopidogrel¹⁶ y los IECA/ARA-II^{17,18}. Pero ajustando por estos y otros factores confusores, los pacientes ingresados en 2005 mostraron una mortalidad significativamente menor que los de 1995, lo cual indica que existen otros factores no medidos en el estudio que tuvieron su efecto. Un resultado similar se produjo en el registro europeo de síndrome coronario agudo al comparar la reducción de la mortalidad a 30 días en 2004 con la de 2000 (OR = 0,85; IC del 95%, 0,73-0,99)¹⁹. Estos hallazgos obligan a replantear los factores a medir en futuros registros. Probablemente sea útil recoger la fracción de eyección, dada su importancia pronóstica en el IAM.

La menor mortalidad observada a los 28 días se mantiene los 6 meses. Incluso ajustando por potenciales confusores, se observa una reducción de riesgo del 58% en los pacientes ingresados en 2005 respecto a los del año 2000. Este beneficio está asociado a una mayor prescripción al alta de ácido acetilsalicílico, clopidogrel, BB e hipolipemiantes (tabla 7). Este resultado es muy similar al publicado recientemente por Bosch et al.²⁰ en un registro hospitalario de pacientes con IAM con seguimiento a 2 años y confirma de nuevo la importancia de la aplicación de las GPC, si bien no hemos observado un efecto beneficioso de los IECA/ARA-II en los primeros 6 meses, probablemente porque el seguimiento de 6 meses sea insuficiente para observar una reducción del riesgo de muerte atribuible a su utilización²¹. De hecho, en el trabajo citado²⁰ se observa un efecto protector a los 2 años.

Características clínicas y de manejo

Un elevado porcentaje de los pacientes con IAMCEST tiene antecedentes de hipertensión e hiperlipemia^{1,2}, como sucede en nuestro caso. En cambio, no hemos observado un aumento de la edad de presentación^{1,2,22}. El porcentaje de mujeres se mantiene estable^{1,2,22} y disminuyen las incidencias de insuficiencia cardíaca

Tabla 7

Hazard ratio ajustada (intervalo de confianza del 95%) de muerte a 6 meses entre los pacientes supervivientes a 28 días para cada periodo estudiado

	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 5
<i>Periodo</i>					
1995	Referencia	Referencia	Referencia	-	-
2000	0,92 (0,68-1,25)	0,97 (0,71-1,31)	0,97 (0,72-1,32)	Referencia	Referencia
2005	0,4 (0,25-0,63)	0,42 (0,26-0,67)	0,4 (0,24-0,67)	0,42 (0,25-0,68)	0,71 (0,42-1,21)
<i>Variables de ajuste</i>					
Edad	1,07 (1,06-1,09)	1,07 (1,05-1,09)	1,07 (1,05-1,08)	1,07 (1,05-1,09)	1,05 (1,03-1,07)
Mujer	0,93 (0,67-1,29)	0,90 (0,65-1,25)	0,79 (0,56-1,1)	0,79 (0,52-1,22)	0,81 (0,52-1,24)
Diabetes mellitus	1,57 (1,17-2,12)	1,54 (1,14-2,07)	1,42 (1,05-1,92)	1,39 (0,95-2,05)	1,35 (0,91-1,99)
HTA	1,43 (1,07-1,92)	1,42 (1,06-1,9)	1,36 (1,01-1,83)	1,35 (0,92-1,99)	1,39 (0,94-2,05)
IAM/revascularización previa	1,22 (0,85-1,75)	1,2 (0,83-1,72)	0,96 (0,66-1,4)	1,01 (0,63-1,64)	0,97 (0,59-1,69)
IAM con onda Q	-	0,87 (0,6-1,26)	0,86 (0,58-1,26)	0,95 (0,56-1,6)	0,97 (0,57-1,64)
Trombolisis/reperusión primaria	-	0,64 (0,48-0,86)	0,66 (0,49-0,88)	0,55 (0,38-0,81)	0,61 (0,42-0,89)
Localización electrocardiográfica anterior del IAM	-	-	1,23 (0,92-1,64)	1,35 (0,93-1,96)	1,34 (0,92-1,95)
Killip máximo III-IV	-	-	3,59 (2,59-4,99)	3,58 (2,36-5,42)	2,64 (1,73-4,03)
AAS/clopidogrel al alta ^a	-	-	-	-	0,47 (0,3-0,74)
Bloqueadores beta al alta ^a	-	-	-	-	0,35 (0,22-0,55)
Hipolipemiantes al alta ^a	-	-	-	-	0,54 (0,34-0,86)
Deviance del modelo	3.250,8	3.241,1	3.188,3	1.771	1.722,7
p ^b	-	0,008	<0,001	-	<0,001

AAS: ácido acetilsalicílico; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio.

^a No se puede comparar con el periodo 1995 porque ese año no se recogió el tratamiento al alta.^b Comparado con el modelo inmediatamente anterior.

y de complicaciones mecánicas en la fase aguda del IAM, como en otros estudios parecidos^{1,19,23}.

Las mayores diferencias con otros registros aparecen en el manejo de los pacientes. En el estudio MASCARA¹², la terapia de reperusión más utilizada en España fue la trombolisis (el 48 frente al 24,2% de la angioplastia primaria). En ese momento, la angioplastia era mayoritaria en bastantes países de nuestro entorno^{1,15,18,19}, con tasas del 39 al 72%. La mediana del tiempo puerta-balón aumentó 15 min entre 2000 y 2005, cuando la tendencia general observada es a disminuir^{15,19}. Por eso resultan interesantes las experiencias realizadas en nuestro país, como la de Mingo et al.²⁴, que consiguieron una reducción de 30 min del tiempo puerta-aguja cuando el servicio de transporte urgente avisó al cardiólogo de guardia. El tiempo puerta-aguja disminuyó en España en 1995-2005, si bien la mediana en 2005 fue de 43 min, superior al máximo de 30 min recomendado por las GPC y por encima otros tiempos publicados¹⁹. Además, el número de pacientes no revascularizados en nuestro medio continúa alrededor del 30%, como sucede en el registro GRACE¹, cifra claramente excesiva. Estos datos, que confirman los previos de García et al.²⁵, ponen de manifiesto la necesidad de implementar medidas organizativas que mejoren la asistencia. En este sentido, las redes de angioplastia primaria constituyen una opción segura en nuestro país²⁶.

La administración de fármacos coadyuvantes recomendados por las GPC ha mejorado en nuestro medio tanto en UCIC como al alta, aunque su porcentaje de utilización es un 5-15% inferior al de otros países²², a excepción del ácido acetilsalicílico.

Limitaciones del estudio

Los datos analizados se han obtenido de registros y no se puede asegurar que la muestra sea totalmente representativa de los hospitales españoles al no haber incluido un porcentaje elevado de estos, si bien la selección aleatorizada mitiga esta limitación. Además, el análisis de sensibilidad realizado con los pacientes de

los hospitales que participaron en los tres registros, con un total de 3.892 pacientes, confirma los resultados generales. Tampoco podemos descartar que no se haya recogido algún factor relacionado con la mortalidad. Así, pese a haber ajustado por las variables principales determinantes del pronóstico, continuó observándose un menor riesgo de mortalidad a 28 días en 2005 respecto a 1995 (tabla 5). Esto puede indicar la presencia de factores confusores que operaron en 2005 y no entraron en el análisis.

Sólo hemos estudiado a pacientes con IAMCEST ingresados en UCIC, sin analizar a los pacientes atendidos en otras áreas de hospitalización que posiblemente tengan mayor gravedad y tasas de uso de tratamientos distintas. Además, el estudio no ha tenido en cuenta las posibles contraindicaciones que los pacientes tuvieran para recibir los diversos fármacos.

Los registros más antiguos no consideran variables que se han mostrado interesantes en investigaciones posteriores. Por ejemplo, el PRIAMHO I no recogió el tratamiento farmacológico al alta.

Por último, las definiciones de algunas variables han cambiado con el tiempo: hipertensión, hiperlipemia, diabetes mellitus, IAM, etc., lo cual indica que parte de los cambios temporales observados puedan explicarse por este motivo. Si bien esta limitación es común a las publicaciones de este tipo, el reciente estudio de Roger et al.²² demuestra que la introducción de la troponina en el diagnóstico de infarto en el año 2000 no modifica la tendencia de una menor mortalidad por IAM, ni precoz ni a 5 años, en las últimas dos décadas. Es decir, los análisis de mortalidad mantienen resultados similares con elevación de los marcadores clásicos, con y sin elevación de troponinas. Por lo tanto, no parece que la nueva definición de IAM conlleve la inclusión de pacientes con mejor pronóstico.

CONCLUSIONES

La mortalidad precoz y a 6 meses de los pacientes con IAMCEST ingresados en UCIC se redujo de manera sustancial en España

durante el periodo 1995-2005. Los factores terapéuticos relacionados con este resultado son el incremento de la reperfusión y la mayor utilización de fármacos antitrombóticos, BB, IECA e hipolipemiantes en UCIC y los antiagregantes, BB e hipolipemiantes al alta, terapias todas ellas recomendadas en la GPC con recomendación tipo I. A pesar de ello, los factores estudiados no explican por completo la reducción de mortalidad en fase aguda.

FINANCIACIÓN

Los registros PRIAMHO I y II se realizaron con fondos de la Sección de Cardiopatía Isquémica de la Sociedad Española de Cardiología y con una ayuda para investigación de Boehringer Ingelheim.

El estudio MASCARA se financió con fondos de la red RECAVA, del FIS (PI04/1408, PI04/1583) y una beca sin restricciones de Bristol-Myers-Squibb.

El presente análisis se ha realizado con financiación de la Red de Investigación Cardiovascular HERACLES: Fondos FEDER-Ministerio de Ciencia e Innovación, Instituto de Salud Carlos III (Red HERACLES RD06/0009), y de la *Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca* (2005SGR00577).

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Fox KAA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA, Granger ChB, et al.; for the GRACE Investigators. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA*. 2007;297:1892-900.
- Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, Canto JG, Ornato JP, Gibson M, et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J*. 2008;156:1026-34.
- Yeh RW, Sydney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010;362:2155-65.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:210-47.
- Van de Werff F, Bax G, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST [versión corregida 22-7-2009]. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:e1-47.
- Fonarow GC, Gawlinski A, Moughrabi S, Tillisch JH. Improved treatment of coronary heart disease by implementation of a Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program (CHAMP). *Am J Cardiol*. 2001;87:819-22.
- Peterson ED, Shah BR, Parsons L, Pollack CV, French WJ, Canto JG, et al. Trends in quality of care for patients with acute myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J*. 2008;156:1045-55.
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.
- Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, De Belder M, Knot J, Aaberge L, et al.; on behalf of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*. 2010;31:943-57.
- Cabadés A, López-Bescos L, Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, Pabón P, et al.; investigadores del estudio PRIAMHO. 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.
- Arós F, Cuñat 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 PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1165-73.
- Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E; en representación de los investigadores del estudio MASCARA. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo, Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:803-16.
- Report of the Joint International Society, Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on standardization on clinical nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation*. 1979;59:607-9.
- The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined. A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:959-69.
- Radovanovic D, Erne P. AMIS Plus: Swiss registry of acute coronary syndrome. *Heart*. 2010;96:917-21.
- López-Sendón J, Dabbous OH, López de Sá E, Stiles M, Gore JM, Brieger D, et al. Evolución hospitalaria asociada al empleo de fibrinolíticos y tienopiridinas en pacientes con infarto agudo de miocardio y elevación del segmento ST. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:501-9.
- Dauerman HL, Lessard D, Yarzebski J, Furman MI, Gore JM, Goldberg RJ. Ten-year trends in the incidence, treatment, outcomes of Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2000;86:730-5.
- Schiele F, Meneveau N, Seronde MF, Descotes-Genon V, Oettinger J, Ecartot F, et al.; on behalf of the 'Reseau de Cardiologie de Franche Comte'. Changes in management of elderly patients with myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2009;30:987-94.
- Mandelzweig L, Battler A, Bokyo V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J*. 2006;27:2285-93.
- Bosch D, Masiá R, Sala J, Vila J, Ramos R, Elosua R, et al. Impacto de la apertura de un nuevo laboratorio de hemodinámica sobre la supervivencia a 30 días y a 2 años en los pacientes con infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:96-104.
- Yusuf S, Pogue J. ACE inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352:937-8.
- Roger VL, Weston SA, Gerber Y, Killian JM, Dunlay SM, Jaffe AS, et al. Trends in incidence, severity, and outcome of hospitalized myocardial infarction. *Circulation*. 2010;121:863-9.
- Figueras J, Alcalde O, Barrabés JA, Serra V, Alguersuari J, Cortadellas J, et al. Changes in hospital mortality rates in 425 patients with acute ST-elevation myocardial infarction and cardiac rupture over a 30-year period. *Circulation*. 2008;118:2783-9.
- Mingo S, Goicolea J, Nombela L, Sufrate E, Blasco A, Millán I, et al. Angioplastia primaria en nuestro medio. Análisis de los retrasos hasta la reperfusión, sus condicionantes y su implicación pronóstica. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:15-22.
- García-García C, Sanz G, Valle V, Molina LL, Sala J, Subirana I, et al. Evolución de la mortalidad intrahospitalaria y el pronóstico a 6 meses de los pacientes con un primer infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1136-44.
- Estévez-Loureiro R, Calviño-Santos R, Vázquez JM, Barge-Caballero E, Salgado-Fernández J, Piñeiro M, et al. Seguridad y viabilidad del retorno precoz de pacientes transferidos para angioplastia primaria a sus centros de origen. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1356-64.