

Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda) *

Miguel Fiol^a, Adolfo Cabadés^b, Joan Sala^c, Jaume Marrugat^d, Roberto Elosua^d, Gema Vega^e, María José Tormo Díaz^f, Antonio Segura^g, Elena Aldasoro^h, Conchi Moreno-Iribasⁱ, Javier Muñiz^j, Iraida Hurtado de Saracho^h y José García^f, en representación de los investigadores del estudio IBERICA

^aUnidad Coronaria. Hospital Son Dureta. Mallorca. ^bUnidad de Cuidados Intensivos. Hospital La Fe. Valencia. ^cUnidad Coronaria. Hospital Universitario Doctor Josep Trueta. Girona. ^dUnidad de Lípidos y Epidemiología Cardiovascular. Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM). Barcelona. ^eUnidad de Cuidados Intensivos. Complejo Hospitalario de Albacete. ^fDepartamento de Epidemiología. Consejería de Sanidad y Consumo de Murcia. ^gCentro Regional de Salud Pública. Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha. Talavera de la Reina. ^hDepartamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz. ⁱInstituto de Salud Pública de Navarra. Pamplona. ^jAsociación de Estudios Biomédicos de Galicia e Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. A Coruña.

Introducción y objetivos. Los datos sobre el manejo de los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) que llegan a un hospital en España no garantizan la exhaustividad en el registro. El objetivo de este trabajo es conocer las características y el manejo de los pacientes con IAM que llegan a todos los hospitales de distintas áreas de 8 comunidades autónomas españolas.

Métodos. El estudio IBERICA es un registro poblacional de IAM entre 25 y 74 años de edad realizado en ocho comunidades autónomas españolas. Para este trabajo se incluyeron los casos de IAM que llegaron vivos al hospital durante 1997. Se recogen las características, tratamiento y evolución a los 28 días del episodio. Se realizó un análisis descriptivo y se calculó el coeficiente de variación.

Resultados. Se registraron 4.041 casos de IAM: el 79,9% eran varones y la edad media fue de 61,1 años. El 10,9% (IC del 95%: 9,9-11,9%) no ingresaron en una unidad de cuidados intensivos cardiológicos, existiendo una gran variabilidad entre las zonas (coeficiente de variación del 53%). Existe también una gran variabilidad en la realización e indicación de técnicas diagnósticas y terapéuticas invasivas y no invasivas, así como en el tratamiento farmacológico empleado: únicamente la utilización de antiagregantes (91,5%) y trombólisis (41,8%) presenta un coeficiente de variación < 10%. La letalidad a los 28 días

fue del 16,2% (IC del 95%: 15,1-17,4%) con un coeficiente de variación del 20,6%.

Conclusión. Las características de los pacientes varían entre las zonas estudiadas. Las diferencias geográficas en el manejo y pronóstico sugieren que puede existir desigualdades en la atención al enfermo con IAM en España.

Palabras clave: Epidemiología. Fármacos. Infarto de miocardio. Registros.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 443-452)

Variability in the In-Hospital Management of Acute Myocardial Infarction in Spain. IBERICA Study (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda)

Introduction and objective. Although some in-hospital studies have described the management of acute myocardial infarction (MI) patients in Spain, none has been able to guarantee the exhaustiveness of patient registry. This study sought to determine the clinical characteristics and in-hospital management of patients with MI in eight Spanish population registries.

Methods. The IBERICA study is a population-based MI registry carried out in the 25 to 74 year-old population, in eight Spanish regions in 1997. A standardized methodology was used to register and investigate all MI arriving alive to a hospital. Clinical characteristics, cardiovascular risk factors prevalence, pharmacological treatment, invasive and non-invasive procedures performed and complications at 28 days of evolution were recorded. A descriptive analysis was performed and the variation coefficient (VC) was calculated.

Results. In 1997, 4,041 MI patients were registered, 79.9% were men with a mean age of 61.1 years. Although 10.9% (95% CI: 9.9-11.9%) were not admitted to the coronary care unit, a large variability existed among different

*Al final del trabajo se relacionan los participantes en el estudio IBERICA.

Este estudio ha sido financiado por AstraZéneca y mediante las becas del Fondo de Investigación Sanitaria FIS 96/0026-01 a 05, FIS 97/1270 y FIS 98/1535, y por las administraciones sanitarias autonómicas de Baleares, Castilla-La Mancha, Cataluña (CIRIT 1999), Galicia, Murcia, Navarra, País Vasco y Comunidad Valenciana.

Correspondencia: Dr. J. Marrugat.
Unitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular.
Institut Municipal d'Investigació Mèdica-IMIM.
Doctor Aiguader, 80. 08003 Barcelona.
Correo electrónico: jaume@imim.es

Recibido el 4 de enero del 2001.

Aceptado para su publicación el 2 de febrero del 2001.

ABREVIATURAS

IAM: infarto agudo de miocardio.
 UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiológicos.
 CV: coeficiente de variación.
 Letalidad: porcentaje de pacientes con IAM que mueren en la fase aguda (28 días o intrahospitalaria, por ejemplo).

areas (VC = 53%). There was a high variability in the utilization and performance of non-invasive and invasive procedures among regions, as well as in the use of pharmacological treatment. Only the use of antiaggregants (91.5%) and thrombolytic therapy (41.8%) showed a low variability (VC < 10%). Twenty-eight day mortality was 16.2% (95% CI: 15.1-17.4%) with a high variability being observed among the different regions (VC = 20.6%).

Conclusion. Patient characteristics vary among the different Spanish regions. The differences in management and prognosis suggest a lack of equality in the health care provided to MI patients in the different regions in Spain.

Key words: *Drugs. Epidemiology. Myocardial infarction. Registry.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 443-452)

INTRODUCCIÓN

En la pasada década, la cardiopatía isquémica provocó hasta un 29% de los fallecimientos de los países industrializados¹, lo que la convierte en la principal causa de muerte, y las proyecciones anuncian que en el año 2020 seguirá siéndolo^{2,3}. Sin embargo, en los países industrializados se observa una disminución progresiva de la mortalidad por cardiopatía isquémica^{4,5}. Esta menor mortalidad parece relacionada con una reducción en la aparición de nuevos casos (incidencia)⁶ y con las mejoras introducidas en los últimos años en el tratamiento en la fase aguda del infarto agudo de miocardio (IAM) y en la prevención secundaria^{7,8}.

Las tasas de mortalidad por cardiopatía isquémica en 1995 representaron el 9,3% del global de fallecimientos en las mujeres (tercera causa) y el 11,3% en los varones (primera causa desde 1989)⁹. La tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica decreció lentamente en España entre 1975 y 1995¹⁰⁻¹⁴, aunque en los últimos años la tendencia se ha suavizado, especialmente en las mujeres¹⁵. La mortalidad y la incidencia de IAM en España son de las más bajas del mundo^{1,16,17}, y parece que la última ha permanecido estable en los últimos 15 años^{18,19}.

El manejo de los pacientes con IAM en fase aguda varía entre países, ciudades y hospitales²⁰⁻²². Aunque se han realizado registros hospitalarios de IAM que

han permitido describir el manejo de los pacientes con esta patología en algunos países²³⁻²⁶, pocos de ellos garantizan la exhaustividad del registro de los enfermos. Los datos que existen en España sobre el tratamiento del IAM en la fase aguda y la prevención secundaria realizada en estos pacientes tras el alta hospitalaria no tienen base poblacional^{27,28}.

En este artículo se presentan las características clínicas y antecedentes de los pacientes de 25 a 74 años que ingresaron vivos con diagnóstico de IAM en hospitales de 8 comunidades autónomas durante el año 1997. También se describen el lugar de tratamiento, los factores de riesgo, las técnicas de diagnóstico y terapéuticas utilizadas, el tratamiento farmacológico indicado en la fase aguda y al alta, así como las complicaciones aparecidas en los primeros 28 días después del inicio de los síntomas. Se destaca de manera especial el análisis de la variabilidad existente en el manejo del IAM entre las 8 zonas participantes en el estudio.

MÉTODOS**Diseño**

El estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda) se inició en 1997 y es un registro poblacional de episodios de IAM en los residentes de 25 a 74 años en distintas áreas de 8 comunidades autónomas: Castilla-La Mancha (Toledo y Albacete), Cataluña (Girona), Galicia (A Coruña), Islas Baleares (Mallorca), Murcia, Navarra, País Vasco y Comunidad Valenciana (Valencia). El objetivo del estudio es monitorizar y comparar las tasas de incidencia, ataque y mortalidad, y la letalidad a los 28 días del IAM. Se utiliza una metodología homogénea para recoger las características demográficas y clínicas, los factores de riesgo, la utilización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos y la aparición de complicaciones.

En este artículo se presentan los datos correspondientes a los pacientes que llegaron vivos a los 99 hospitales existentes en las áreas participantes. Según las proyecciones del Instituto Nacional de Estadística, la población de referencia de 25 a 74 años de las áreas de estudio era de 2.343.227 varones y 2.424.267 mujeres en 1997. El período del estudio comprendió desde el 1 de enero a 31 de diciembre de 1997, salvo en el área de Valencia, que se limitó a los últimos 6 meses del año.

Detección de los casos de infarto agudo de miocardio

Las fuentes de información fueron: *a)* pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos cardiológicos (UCIC) de referencia («búsqueda en caliente»); *b)* historias clínicas de los pacientes ingresados en todos los hospitales y clínicas privadas de la zona

cuyos diagnósticos de alta incluían los códigos 410 al 414 de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) para detectar los casos no ingresados en la UCIC («búsqueda en frío»); *c*) registros de los servicios de urgencias de los hospitales mencionados («búsqueda en frío»), y *d*) registros de los servicios de transporte sanitario primario y secundario para la detección de casos trasladados a hospitales de fuera del área de estudio («búsqueda en frío»).

Variables estudiadas

Se recogieron los siguientes datos de la anamnesis o de la historia clínica:

1. Antecedentes de cardiopatía isquémica (angina o infarto de miocardio previo) y de factores de riesgo coronario (hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia y hábito tabáquico). En el caso de la diabetes se aceptó el diagnóstico durante el ingreso hospitalario si el paciente requería insulina para controlar los valores de glucemia.

2. Variables relativas al episodio de IAM: descripción de los síntomas, datos electrocardiográficos, marcadores enzimáticos y grado Killip en el momento del ingreso. También se recogió el lugar de tratamiento hospitalario (UCIC o planta de hospitalización).

3. Procedimientos diagnósticos realizados o indicados desde el inicio de los síntomas hasta el día 28 de evolución (prueba de esfuerzo, ecocardiograma e indicación de coronariografía).

4. Tratamientos farmacológicos durante la estancia hospitalaria y al alta (trombólisis, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, bloqueadores beta, nitratos, inhibidores del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, digoxina y diuréticos) y la indicación de realizar una revascularización mediante angioplastia o cirugía coronaria.

5. Tiempo entre el inicio de los síntomas hasta la primera monitorización con posibilidad de desfibrilación cardíaca (en la mayoría de casos corresponde a la llegada a urgencias) y el tiempo hasta la trombólisis.

6. Complicaciones que se presentaron en los 28 días que siguieron al inicio de los síntomas (arritmias graves, bloqueo auriculoventricular [AV] que requirió implantación de marcapasos provisional, grado de Killip máximo alcanzado durante la estancia hospitalaria, angina de pecho post-IAM con cambios electrocardiográficos, reinfarcto, complicaciones mecánicas, accidente cerebrovascular y fallecimiento). En los casos fatales se registró el tiempo de supervivencia desde el inicio de los síntomas hasta el fallecimiento, el diagnóstico de la autopsia (si se realizó) y los diagnósticos del certificado de defunción. No hubo pérdidas en el seguimiento ya que se contrastó el estado vital de los casos con el registro de mortalidad de cada zona participante.

Clasificación de los casos

Se utilizaron los criterios y las definiciones establecidas por el estudio MONICA de la OMS¹⁶. Cada caso investigado se clasificó de acuerdo con las características clínicas, electrocardiográficas, enzimáticas, los antecedentes personales de cardiopatía isquémica y autopsia, como IAM seguro, posible, no IAM, y caso con datos insuficientes que no permite una mejor clasificación.

Se incluyeron los pacientes que llegaron vivos a un hospital y fueron categorizados como IAM seguro vivos o muertos y los casos posibles que fallecieron. No se han incluido los IAM posibles vivos, ya que la mayoría corresponden clínicamente a casos de angina de pecho, ni los casos letales categorizados como datos insuficientes (que entre los hospitalizados representa un número negligible).

Control de calidad

Para garantizar la comparabilidad y la homogeneidad en la recogida de los datos, todos los investigadores que participaron en el trabajo de campo fueron entrenados y acreditados en el centro coordinador del estudio. Ninguna variable del estudio presentó un porcentaje de datos desconocidos superior al 4%.

Se realizó un control de la concordancia en el proceso de clasificación diagnóstica mediante la evaluación de 40 casos patrón (10 repetidos) por todos los codificadores. Se calcularon los índices kappa intraobservador (consistencia de la clasificación de cada codificador ante los mismos casos) e interobservador (concordancia respecto al estándar), que fueron superiores a 0,90 en todos ellos y en ambos casos.

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan como media y desviación estándar o como mediana e intervalo de valores si no siguen una distribución normal, y las categóricas como porcentajes. Se ha calculado el coeficiente de variación (CV) ($100 \times$ desviación estándar/media) para describir la variabilidad entre las distintas áreas geográficas con respecto a las variables del estudio. Se considera clínicamente aceptable si es inferior al 10%, moderado cuando está entre el 10 y el 25%, y excesivo si es superior al 25%.

Para la estandarización por edad se utilizó la distribución de la población española según el censo de 1996. Se empleó el método de estandarización directa.

Para la comparación de variables continuas se utilizó la prueba de la *t* de Student.

Se ha utilizado el paquete estadístico SPSS para todos los análisis que se han realizado en el centro coordinador tras realizar los correspondientes controles de calidad.

TABLA 1. Características de los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) en el momento del ingreso hospitalario y antecedentes de factores de riesgo en las diferentes áreas geográficas del estudio IBERICA, 1997

	Girona (n = 278)	Murcia (n = 864)	Navarra (n = 309)	Castilla-La Mancha (n = 309)	País Vasco (n = 1.003)	A Coruña (n = 384)	Mallorca (n = 487)	Valencia (n = 407)	IBERICA (n = 4.401)	CV (%)
Síntomas atípicos (%)	11,2	12,4	11,4	11,8	14,4	7,3	10,1	10,1	11,7	2,0
Killip III-IV ingreso (%)	7,4	9,4	5,9	7,7	8,5	6,9	13,3	12,8	9,2	28,3
IAM anterior (%)	32,7	35,5	36,5	30,9	34,9	28,9	31,6	39,0	34,2	8,3
IAM no Q (%)	16,0	18,0	11,2	11,3	14,9	18,2	23,1	11,7	16,0	22,2
HTA (%)	53,5	48,1	43,2	41,2	42,8	45,2	48,3	49,6	46,1	9,4
Tabaquismo(%)	40,6	39,2	47,0	44,0	44,4	44,0	46,3	45,0	43,4	6,1
Dislipemia (%)	53,2	37,5	43,8	26,8	39,7	40,2	25,9	47,3	38,6	22,8
Diabetes (%)	27,6	36,4	19,9	24,3	24,4	19,3	26,7	34,1	17,6	23,4
Sin factores de riesgo (%)	16,3	15,2	20,4	23,7	19,9	19,7	17,4	14,0	18,1	17,4

CV: coeficiente de variación; HTA: hipertensión arterial.

TABLA 2. Mediana del tiempo entre la aparición de los síntomas y la monitorización cardiológica; porcentaje de pacientes que no ingresan en una unidad de cuidados intensivos cardiológicos (UCIC) en las diferentes áreas geográficas del estudio IBERICA, 1997

	Girona (n = 278)	Murcia (n = 864)	Navarra (n = 309)	Castilla-La Mancha (n = 309)	País Vasco (n = 1.003)	A Coruña (n = 384)	Mallorca (n = 487)	Valencia (n = 407)	IBERICA (n = 4.401)	CV (%)
Tiempo síntomas-monitorización (min)	144	120	120	150	120	150	120	150	126	4,1
Sin ingreso en UCIC (%)										
Todos los casos	20,9	8,2	7,4	8,1	10,9	2,3	16,2	15,0	10,9	53,1
Supervivientes 1 h	21,1	7,8	6,9	8,0	10,5	2,1	15,4	15,1	10,4	55,3
Supervivientes 24 h	18,8	4,3	7,2	4,3	7,4	1,4	9,3	14,7	7,7	68,6

CV: coeficiente de variación.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se registraron 4.041 casos de IAM en pacientes de 25 a 74 años que llegaron vivos a un hospital: 433 fueron categorizados como seguros fatales, 3.385 seguros no fatales y 223 posibles fatales. El 79,9% fueron varones (n = 3.229) y el 20,1% mujeres (n = 812). La media y desviación estándar de la edad de los casos registrados fue 61,1 (10,3) años. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) entre la edad de los varones 60,1 (10,4) y las mujeres 64,8 (9,0) años.

Variabilidad entre áreas en las características clínicas y de antecedentes

El coeficiente de variación de la edad de los casos registrados en las diferentes zonas fue aceptable (2,1%), presentando los pacientes de Castilla-La Mancha la edad media más alta (63,1 años), mientras que en A Coruña se observó la media de edad más baja (59,4 años). La proporción de varones fue del 79,9%, con un intervalo de valores del 77,0% en Murcia al 83,5% en Castilla-La Mancha.

En la tabla 1 se expone la variabilidad entre áreas en la proporción de pacientes con síntomas atípicos, localización del IAM y gravedad en el momento del ingreso. Un 12,7% no disponían de una curva enzimática completa. En un 5,9% no fue posible la localización electrocardiográfica del IAM. La proporción de casos con clases Killip I, II, III y IV en el momento del ingreso fue del 74,8, 16,0, 5,9 y 3,3%, respectivamente. La variabilidad en la proporción de pacientes con clase Killip III-IV y con IAM no Q fue moderada.

También se expone en esta tabla la proporción de pacientes con antecedentes de factores de riesgo cardiovascular. Llama la atención que, en las cuatro áreas de la zona mediterránea, la prevalencia de diabetes es superior al 25%, siendo especialmente elevada en las zonas de Valencia y Murcia. El 32,1% de los casos tenía 2 o más factores de riesgo cardiovascular y existía una variabilidad moderada entre las áreas (coeficiente de variabilidad [CV] del 13,1%). El 16,7% de los pacientes había presentado un infarto de miocardio previamente, y el 42,8% angina de pecho.

En la tabla 2 se presenta el retraso entre la aparición de los síntomas y la primera monitorización y la proporción de pacientes tratados fuera de una UCIC en cada área. La mediana del tiempo desde el inicio de los sínto-

TABLA 3. Técnicas diagnósticas y procedimientos terapéuticos invasivos realizados en los pacientes con infarto agudo de miocardio que llegan al hospital en las diferentes áreas geográficas del estudio IBERICA, 1997

	Girona (n = 278)	Murcia (n = 864)	Navarra (n = 309)	Castilla-La Mancha (n = 309)	País Vasco (n = 1.003)	A Coruña (n = 384)	Mallorca (n = 487)	Valencia (n = 407)	IBERICA (n = 4.401)	CV (%)
Prueba de esfuerzo (%)	47,8	54,3	42,1	66,1	52,3	60,2	46,7	56,7	53,2	14,6
Ecocardiograma (%)	35,1	76,4	81,5	68,9	83,1	63,6	75,5	76,4	73,8	22,1
Coronariografía (%)	28,5	34,9	41,4	49,3	43,8	49,9	37,9	33,8	40,0	18,9
ACTP (%)	4,4	14,9	18,8	15,1	24,8	25,1	23,6	14,1	19,0	39,9
Cirugía (%)	6,3	4,9	9,7	4,8	7,8	9,5	6,9	5,5	6,8	27,9

ACTP: angioplastia coronaria trasluminal percutánea; CV: coeficiente de variación.

TABLA 4. Tratamiento farmacológico durante el ingreso hospitalario y al alta en los pacientes con infarto agudo de miocardio que llegan al hospital en las diferentes áreas geográficas del estudio IBERICA, 1997

	Girona (n = 278)	Murcia (n = 864)	Navarra (n = 309)	Castilla-La Mancha (n = 309)	País Vasco (n = 1.003)	A Coruña (n = 384)	Mallorca (n = 487)	Valencia (n = 407)	IBERICA (n = 4.401)	CV (%)
AAS (%)										
Hospital	92,3	92,6	90,6	90,9	91,1	97,1	86,1	92,4	91,5	3,3
Alta	92,5	93,4	88,9	90,9	93,2	90,4	88,4	89,9	91,5	2,1
Bloqueadores beta (%)										
Hospital	45,0	64,0	54,2	37,5	53,2	61,5	51,8	31,4	52,1	22,6
Alta	45,0	59,4	41,5	30,2	41,4	45,9	49,1	29,0	44,5	23,1
IECA (%)										
Hospital	40,2	50,0	41,2	45,5	41,3	48,7	37,9	55,3	45,0	13,1
Alta	34,6	39,7	30,9	42,5	35,3	36,0	33,4	49,1	37,6	15,5
Nitratos (%)										
Hospital	92,3	88,2	86,7	87,6	89,2	73,0	77,2	80,6	85,0	7,9
Alta	39,4	41,2	53,3	55,2	86,3	45,8	24,5	42,8	53,2	36,9
Antagonistas del calcio (%)										
Hospital	19,6	18,9	17,2	19,1	26,8	37,3	13,0	13,5	21,3	38,4
Alta	14,6	17,3	12,5	18,7	26,6	21,3	12,1	14,9	18,7	28,4
Cumarínicos (%)										
Hospital	7,4	5,3	7,8	6,0	7,7	7,0	6,4	7,4	6,8	12,9
Alta	7,1	4,6	8,5	6,0	8,0	6,9	7,2	7,2	6,8	17,3
Digoxina (%)										
Hospital	8,1	7,3	5,8	8,7	9,1	11,0	4,9	11,5	8,3	27,6
Alta	6,2	3,4	2,6	4,4	4,7	5,4	3,3	7,5	4,5	32,6
Diurético (%)										
Hospital	40,4	21,7	30,8	24,5	24,6	23,1	18,8	4,5	27,2	24,7
Alta	18,7	10,9	9,6	11,1	10,8	8,1	6,9	17,3	11,3	33,5

AAS: antiagregantes plaquetarios; IECA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina.

mas hasta la monitorización en las diferentes áreas osciló entre 120 y 150 min, aunque la variabilidad fue pequeña (CV = 4,1%). Respecto al lugar de tratamiento, el 89,1% de los pacientes ingresaron en la UCIC, pero si consideramos los supervivientes a las primeras 24 h este porcentaje aumenta al 92,3%. Al analizar las diferencias entre áreas se observa que existe una variabilidad excesiva en cuanto al ingreso en la UCIC (CV > 50%).

Variabilidad entre áreas en el manejo, retrasos en la asistencia y complicaciones

Los procedimientos diagnósticos y terapéuticos intervencionistas realizados se presentan en la tabla 3.

Se observa una gran variabilidad en la utilización de estas técnicas y procedimientos entre las diferentes áreas participantes. En el área de Girona es donde se realizan menor proporción de ecocardiogramas, coronariografías y angioplastias.

Los tratamientos farmacológicos utilizados durante el ingreso hospitalario y en el alta se resumen en la tabla 4. Existe una variabilidad excesiva en el uso de nitratos en el alta y de antagonistas del calcio, digoxina y diuréticos durante la hospitalización y en el alta.

En la tabla 5 se presenta el porcentaje de pacientes tratados con fibrinolíticos, así como el tiempo desde el inicio de los síntomas a la administración del tratamiento. Aunque existe una gran variabilidad entre zonas en

TABLA 5. Porcentaje de pacientes con un infarto agudo de miocardio (IAM) con onda Q que reciben fibrinólisis, tipo de fibrinolítico utilizado y mediana del retraso entre la aparición de síntomas y la administración de fibrinólisis en las diferentes áreas geográficas del estudio IBERICA, 1997

	Girona (n = 234)	Murcia (n = 709)	Navarra (n = 274)	Castilla-La Mancha (n = 854)	País Vasco (n = 854)	A Coruña (n = 315)	Mallorca (n = 375)	Valencia (n = 359)	IBERICA (n = 3.394)	CV (%)
Fibrinólisis (%)	42,7	46,7	44,0	40,8	34,0	44,4	42,2	45,5	41,8	9,2
Estreptocinasa	34,7	15,7	16,2	14,1	17,7	16,8	7,4	12,0	16,2	47,1
Rt-PA	8,0	31,0	27,8	26,3	16,0	27,0	34,6	26,8	24,7	34,7
Otros	0	0	0	0,3	0,3	0,5	0,2	6,6	0,9	-
Síntomas-fibrinólisis (min)	180	144	150	162	156	162	180	210	162	13,9
Hospital-fibrinólisis (min)	45	40	45	30	50	40	60	60	45	22,8
Reperusión fase aguda (TL o ACTP) (%)	49,1	55,2	51,1	46,1	39,8	52,1	56,6	55,6	50,3	11,1

Síntomas-fibrinólisis: tiempo desde el inicio de los síntomas a la administración de tratamiento fibrinolítico; hospital-fibrinólisis: tiempo desde la llegada al hospital hasta la administración de la trombólisis; reperusión fase aguda (TL o ACTP): reperusión en la fase aguda (trombólisis o angioplastia); CV: coeficiente de variación.

TABLA 6. Porcentaje de pacientes con un infarto agudo de miocardio (IAM) que presentan alguna complicación durante su estancia hospitalaria o en los 28 días siguientes al inicio de los síntomas en las diferentes áreas geográficas del estudio IBERICA, 1997

	Girona (n = 278)	Murcia (n = 864)	Navarra (n = 309)	Castilla-La Mancha (n = 309)	País Vasco (n = 1.003)	A Coruña (n = 384)	Mallorca (n = 487)	Valencia (n = 407)	IBERICA (n = 4.401)	CV (%)
Killip III-IV (%)	16,2	19,6	11,1	21,3	15,0	17,7	20,7	26,4	18,3	25,0
TV-FV (%)	15,1	13,1	13,1	18,4	18,7	15,12	15,6	14,3	15,7	13,8
Angina post-IAM (%)	21,7	12,8	13,6	24,1	12,7	15,3	17,7	19,2	15,8	25,0
Re-IAM (%)	1,4	2,3	2,9	4,1	3,0	2,1	2,7	4,2	2,8	33,3
Letalidad cruda (%)	12,9	20,1	12,0	16,5	15,2	12,8	20,1	14,5	16,2	20,6
Letalidad estandarizada (%) (por edad y sexo)	7,4	10,7	10,3	7,7	8,0	6,9	10,3	8,1	9,0	16,2

TV-FV: taquicardia ventricular-fibrilación ventricular; CV: coeficiente de variación.

cuanto al trombolítico utilizado, se observa una variabilidad aceptable en la utilización de trombólisis entre las zonas (CV = 9,2%). La variabilidad entre zonas en el tiempo entre la llegada al hospital y la administración de trombólisis es moderada. Se presenta también el porcentaje de pacientes a los que se realizó reperusión en la fase aguda, ya sea mediante trombólisis o angioplastia.

En la tabla 6 pueden verse las principales complicaciones y la letalidad cruda y ajustada por edad a los 28 días del inicio de los síntomas del IAM. Se identificaron complicaciones mecánicas en el 2,4% de los casos y accidente cerebrovascular en el 1,1%. La letalidad a los 28 días de los pacientes que ingresaron en un hospital por un IAM fue del 16,2% (IC del 95%: 15,1-17,4%), observándose una variabilidad moderada entre las diferentes áreas (CV = 20,6%) que, aunque se reducía al estandarizar por edad y sexo, continuaba siendo moderada (CV = 16,2%).

DISCUSIÓN

Por primera vez se presentan datos sobre el manejo hospitalario en España de todos los pacientes con IAM

llegados vivos a cualquiera de los hospitales de 8 comunidades autónomas. Se ha estimado, además, la variabilidad de dicho manejo existente entre ellas. Los estudios previos más completos (PRIAMHO; PRIMVAC)²⁷⁻²⁹ ofrecieron información menos exhaustiva (el 78% de los pacientes que ingresaron en la UCIC de 24 hospitales españoles sin incluir los ingresados fuera de las UCIC o en hospitales noterciarios)²⁸.

Variabilidad entre áreas en las características clínicas y de antecedentes

El lugar de tratamiento del IAM no ha sido bien estudiado en España. En las áreas monitorizadas por el estudio IBERICA, aproximadamente el 11% de los pacientes con IAM atendidos en un hospital no ingresaron en una UCIC. Además, existían diferencias importantes entre las áreas del estudio, que se pueden explicar en parte por diferencias en los recursos sanitarios disponibles y por el tipo de cobertura sanitaria de cada área. Así, por ejemplo, en Girona, donde sólo existe una UCIC de referencia, aproximadamente uno de cada cinco IAM atendidos en un hospital no es in-

gresado en una UCIC. Estas diferencias entre zonas podrían, lógicamente, influir en el manejo y también en el pronóstico de los pacientes.

El porcentaje de enfermos ingresados por edema agudo de pulmón y shock cardiogénico o que lo desarrollan durante la evolución varía considerablemente en las diferentes áreas. Valencia y Mallorca tienen la mayor proporción de enfermos en clase Killip III-IV en el momento del ingreso y Valencia es la zona con la proporción más alta (27%) de pacientes con clase Killip III-IV durante la evolución. Esta observación confirma los hallazgos del registro RICVAL²⁹ de la ciudad de Valencia. Las razones por las que en la ciudad de Valencia los enfermos ingresan en peor estado o tienen una peor evolución que en otras áreas españolas, e incluso que en el conjunto de la Comunidad Valenciana²⁹, son complejas y requerirán, seguramente, un abordaje específico.

Alrededor del 30% de los pacientes con un IAM tiene antecedentes de 2 o más factores de riesgo clásicos, pero también hay un 18% que no tiene ninguno conocido.

También se observan diferencias en la presencia de factores de riesgo en cada área, siendo Mallorca y Valencia las zonas donde hay un porcentaje mayor de enfermos que presentan 2 o más factores de riesgo. Uno de los resultados más destacables es la elevada prevalencia de diabetes en los pacientes que presentan un IAM en las áreas mediterráneas, sobre todo en Murcia y Valencia.

Los datos globales demuestran que los antecedentes de angina de pecho e infarto son similares a los de otros registros realizados en países de nuestro entorno. Danchin et al observaron angina de pecho previa en el 40% de los enfermos e infarto en el 18%²³, proporciones similares a las del estudio IBERICA (42,8 y 16,7%, respectivamente). Otros autores señalan porcentajes que van desde el 25 al 64%³⁰, aunque la edad de los pacientes varía y dificulta la comparación de registros. Entre las áreas del estudio IBERICA no se observan grandes diferencias.

Variabilidad entre áreas en el manejo de los pacientes, retrasos en la asistencia y complicaciones

La mediana del tiempo de retraso desde el inicio de los síntomas hasta la monitorización oscila entre 120 y 150 min en las diversas áreas, con una variabilidad aceptable entre las mismas. Por el contrario, sí se observó una mayor variabilidad entre las áreas en el retraso desde el inicio de los síntomas hasta la trombólisis. Todavía es mayor la variabilidad en el tiempo que transcurre desde la llegada al hospital y la trombólisis (puerta-aguja), un indicador de la calidad asistencial intrahospitalaria. Aunque el porcentaje de pacientes a los que se administra trombólisis o se realiza reperfusión es similar en todas las zonas, en el País Vasco su utilización es inferior a la observada en el resto de zonas.

De manera global, se realizó trombólisis a un 41,8% de casos de IAM llegados al hospital. Aunque el porcentaje de pacientes elegibles para fibrinólisis oscila entre el 51 y 62%³¹, en la práctica clínica las cifras suelen ser más bajas. En un registro del Reino Unido fueron del 35 al 50%³², en el Registro Nacional de los EE.UU. únicamente el 35% de los pacientes eran elegibles²⁶, aunque en este país la utilización de otros medios de reperfusión como la angioplastia primaria es, probablemente, más alta. Esta misma circunstancia explica los resultados de una serie de 1.858 pacientes ingresados en tres períodos de tiempo sucesivos en el Hospital General Universitario de Valencia³³. En el registro RICVAL, la utilización de fibrinólisis fue del 43,3%²⁹, en el registro PRIMVAC del 42,1%²⁷ y en el PRIAMHO del 41,8%^{28,34}, cifras muy similares a las observadas en el estudio IBERICA, aunque en estos trabajos no existía límite de edad y únicamente incluían a pacientes que hubieran ingresado en una UCIC.

El uso de técnicas diagnósticas y terapéuticas invasivas no puede compararse con otros registros que incluyen solamente las realizadas durante el ingreso en la unidad coronaria. Las notables diferencias observadas entre las áreas podrían estar en relación con la distinta aplicación de los protocolos existentes o, tal vez, con una diferente disponibilidad de recursos. Éste podría ser el caso de Girona, donde la infrautilización de la ecocardiografía durante la estancia hospitalaria puede estar asociada al hecho de que muchos pacientes son atendidos en hospitales comarcales con menor disponibilidad de medios. Llama la atención, también en Girona, la baja práctica e indicación de coronariografía (23,4%), que probablemente pueda explicarse por el hecho de que el hospital de referencia no disponía de laboratorio de hemodinámica en 1997. El mayor determinante del uso de coronariografía es la disponibilidad de un laboratorio de hemodinámica *in situ*³⁵. El uso de la misma entre los distintos sistemas sanitarios es muy variable y se desconoce cuál es la proporción óptima de utilización de esta técnica diagnóstica durante la fase aguda del IAM³⁶. De acuerdo con los resultados de otros estudios, en nuestro medio y cuando la tasa de utilización oscila entre el 20 y el 50%, aproximadamente, no aparecen diferencias en el pronóstico a corto-medio plazo³⁷. En el estudio IBERICA, la utilización promedio se sitúa entre estas dos cifras. No obstante, un análisis más detallado de los datos de este estudio permitirá establecer el posible impacto de esta variabilidad sobre la mortalidad.

Esta limitación de recursos también puede explicar la baja realización de angioplastia observada en algunas áreas. Cabe destacar también que en zonas como A Coruña, el País Vasco y Mallorca se realiza angioplastia a uno de cada cuatro casos de IAM. También existe una variabilidad importante entre zo-

nas en la realización de cirugía de revascularización coronaria. Curiosamente, las zonas con menor utilización de coronariografía no son las que menos emplean ambas técnicas de revascularización. Es posible que las zonas que tienen que referir los pacientes fuera del área para realizar la coronariografía tengan menos control sobre la decisión de su realización, aunque es difícil atribuir una relación causal entre ambos hechos, ya que también son pacientes más seleccionados.

La utilización de antiagregantes plaquetarios durante el ingreso y en el alta es superior al 90% en prácticamente todas las áreas y, por tanto, óptima. El empleo de bloqueadores beta ha aumentado notablemente respecto a 1995²⁸, aunque no es óptima en ninguna de las áreas a tenor de las recomendaciones actuales^{38,39}. Con los IECA la situación es similar y también se observa una variabilidad moderada entre las diferentes áreas, aunque menor que en el caso de los bloqueadores beta. La utilización de nitratos al alta es superior a lo recomendado^{38,39}: se observa un uso hospitalario bastante homogéneo entre las diferentes zonas y una variabilidad excesiva en su indicación como tratamiento en el alta hospitalaria. La utilización de antagonistas del calcio es elevada^{38,39}, especialmente en el País Vasco y A Coruña.

Pese a que la frecuencia de complicaciones, como la angina de pecho post-IAM, la clase Killip III-IV o el reinfarto, no parece elevada, la variabilidad entre áreas es de moderada a excesiva. La letalidad a 28 días es similar a la observada en registros hospitalarios de casos ingresados en UCIC²⁸, aunque se continúa observando una variabilidad entre áreas moderada (CV = 20,6%). El número de factores que influyen en las diferencias observadas en la frecuencia de complicaciones y en la letalidad entre zonas puede ser muy grande: desde diferencias en la utilización de recursos terapéuticos hasta en las características de los pacientes, pasando por diferencias en la accesibilidad a los recursos sanitarios. Por estos motivos consideramos que estos datos crudos deben evaluarse con precaución y ser objeto de un análisis futuro en el que se incluyan los datos de letalidad prehospitalaria. De hecho, simplemente al estandarizar la letalidad por edad y sexo la variabilidad se reduce, aunque continúa siendo moderada (CV = 16,2%).

Características del estudio e implicaciones clínicas

Este estudio incluye por primera vez a todos los pacientes con un diagnóstico de IAM ingresados en 8 zonas geográficas españolas, incluyendo todos los hospitales de dichas áreas. Esto permite describir el manejo real de los pacientes con esta afección con una perspectiva poblacional.

A pesar de que en la actualidad se dispone de guías de práctica clínica sobre el tratamiento del IAM³⁹, observamos que un 11% de los casos de IAM que son hospitalizados no ingresan en una UCIC y que existe una gran variabilidad en la utilización de recursos terapéuticos. Por este motivo, creemos que se deben difundir extensa e intensamente las recomendaciones sobre los procedimientos consensuados por las sociedades científicas^{38,39} sobre el manejo de los pacientes con IAM y analizar con detenimiento los motivos que puedan explicar esta variabilidad. Al mismo tiempo, habría que evaluar la repercusión del diferente manejo de pacientes con IAM en hospitales o unidades con menos recursos terciarios.

Las diferencias observadas en el pronóstico pueden estar relacionadas con desigualdades en el tratamiento entre zonas, pero también pueden explicarse por diferencias en las características de los pacientes que llegan al hospital (edad, diabetes, etc.) y la gravedad de los mismos (Killip III-IV en el momento del ingreso, etc.). Estas diferencias en las características y la gravedad de los pacientes con IAM entre zonas pueden estar, a su vez, relacionadas con distintos accesos a los servicios sanitarios entre zonas. Esta diferente accesibilidad se podría traducir en la llegada al hospital de casos más graves, con una mayor letalidad hospitalaria, en algunas zonas, mientras que en otras estos casos no llegarían y morirían fuera del hospital.

Las diferencias geográficas encontradas en las características demográficas y clínicas, en los antecedentes de factores de riesgo, en la aparición de complicaciones y en la letalidad a los 28 días en el estudio IBERICA sugieren que la evolución de la enfermedad coronaria posee condicionantes que pueden depender del área geográfica y que merecen un estudio más detallado.

CONCLUSIÓN

Las características de los pacientes, en particular la diabetes, presentan importantes diferencias entre áreas. Globalmente, una proporción considerable de pacientes con IAM no ingresa en una UCIC en las 8 comunidades autónomas estudiadas, existiendo una gran variabilidad entre ellas, al igual que en el manejo hospitalario y la utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos. El uso de fármacos de utilidad contrastada en el IAM ha mejorado respecto a lo observado en el año 1995 en el estudio PRIAMHO. Si bien la frecuencia es aceptable, existe una importante variabilidad en la letalidad y en la aparición de complicaciones en la fase aguda entre áreas que merece un abordaje específico para valorar si se explica por las diferencias en las características clínicas y la gravedad de los IAM o por desigualdades en el tratamiento entre zonas.

APÉNDICE

Investigadores del grupo IBERICA

IBERICA-A Coruña. Antonio Amaro, Eugenia Ameneiros, Sara Cerdeira, Teresa Eguileta (†), Jorge Hervada, Alejandro Mesías, Javier Muñoz (IP), Pedro Rigueiro, Enrique Sáez, Jorge Salgado, Nicolás Vázquez y Luciano Vidán Martínez.

IBERICA-Castilla-La Mancha. Coordinación: Antonio Segura (IP), Gema Vega (IP), Mar Martínez, Gema Rius. *Investigadores colaboradores:* Enrique Almar, Miguel Artigao, Esther Bermejo, Alfonso Canabal, Carmen García, Francisco García, Pedro Antonio Jiménez, Javier Lucas, Antonio Mateos, Amalia Navarro, Ángel Puras, Mario Rodríguez, Antonio de Lucas, Francisco A. Chillón, Cristino Hernández-Lanchas, Pedro López-Onega, Antonio Vázquez, José María García, Isabel Alonzo y Consolación Lozano.

IBERICA-Girona. Antoni Agustí, Xavier Albert, Mariona Barcons, Francina Bassó, Josep Bisbe, Marta Cabañero, Mariona Cardona, Núria Constans, Pere Cortés, M.^a Isabel Covas, Roberto Elosua, Miguel Gil, Josep Carles Guerra, José María Inoriza, Rafel Masià, Jaume Marrugat (IP), Silvia Martín, Carles Martínez, Àngels Masabeu, M.^a Rita Massa, Francisco Monzón, Araceli Pena, Gloria Pérez, Carles Ponsatí, Isabel Ramió, Pere Roset, Izabella Rohlf, Júlia Roura, Montserrat Sagué, Joan Sala (IP), Mariano Sentí, Mariona Vendrell y Joan Vila.

IBERICA-Mallorca. Armando Bethencourt, José Carrasco, Miguel Fiol (IP), José Francisco Forteza, Alfredo Gómez, Jerónimo Grau, Miguel Ribas, Antonio Rodríguez, Joan Soler, Salvador Solivellas, Miguel Triola, Jorge Orellana, Pedro Ibáñez, Enrique Sospedra, Gabriel Redondo, Silvia Carretero, Magdalena Esteva, Jaime Bergadá, José Ignacio Ayestarán, Catalina Rubert, Josefina Gutiérrez, Francisco Alberti, Ana Rotger, Elena Bosch, Antonio Nicolau y Bernardo Vidal.

IBERICA-Murcia. Coordinación: Lluís Cirera, José García, Carmen Navarro, M.^a José Tormo (IP), Consuelo Martínez, Josefa Contreras. *Colaboradores:* Fuensanta Aliaga, José M.^a Alonso, Manuel Belda, Rafael Bañón, José Antonio Castaño, Antonio Castilla, Juan Manuel Chiner, José M.^a Clemente, Amparo Egea, Francisco Felices, Manuel Fuentes, José Galcerá, Arcadio García, Francisco García, Pedro García, Gumersindo González, Faustino Herrero, Pedro Jara, José Antonio Melgarejo, José Muñoz, Silvestre Nicolás, Juan Ortega, Miguel de Paco, Emilio Pérez, Pascual Rodríguez, Francisco Javier Rodríguez, Julio Ródenas, Francisco Ruiz-Martínez, José Antonio Ruiz, Fernando de San Eustaquio, Josefa Segura, José Antonio Serrano, Gines Torres, Luis Carlos Torres, Juan Vidal y Manuel Villegas.

IBERICA-Navarra. Javier Abad, Eduardo Alegría, Marisol Alcasena, Raquel Ancin, Enrique los Arcos, José Ramón Carmona, Isabel Ezpeleta, Vega García (IP), Isabel Jiménez, Alfonso Manrique, César Milagro, Conchi Moreno-Iribas (IP), Teresa Rubio, Rafael Tejeira, Eugenio Torrano y Javier Turumbay.

IBERICA-País Vasco. Elena Aldasoro (IP), Eva Alonso, Fernando Arós, José M.^a Arteagoitia (IP), Covadonga Audicana, Mikel Basterretxea, Santiago Esnaola, Miguel A. García Calabuig, Iraida Hurtado de Saracho, Miren Josebe Larresgoiti, Nerea Larrañaga, María José Lasa, Iñaki Lecuona, Nerea Muniozgueren, M.^a Cres Tobalina, Jesús M.^a San Vicente y Emilio Sanz.

IBERICA-Valencia. Amparo Albiñana, Carlos Antón, Joaquín Arguedas, Santiago Borrás, Susana Bosch, Adolfo Cabadés (IP), José P. Calabuig, Enrique Castellanos, Javier Cebrián, Francisco J. Domingo, Ildefonso Echánove, Enrique Ferrer, Mercedes Francés, Eva Gómez, Julián González, José Gregori, Javier Haba, Antonio López, Vicente López, Inmaculada Melchor, Rafael Montero, Julio Montes, Ramón Navarro, Manuel Palanca, Miguel Palencia, Miguel Pérez, Paula Ramírez, Juan Antonio Rodríguez, Manuel Roig, Javier Ruiz, Antonio Salvador, José Sotillo, Francisco Valls, Hermelinda Vanaclocha (IP), José Antonio Velasco y Óscar Zurriaga.

IBERICA-Centro Coordinador. Jaume Marrugat (IP) y Roberto Elosua (IP).

AGRADECIMIENTO

A Coruña: Lucía Villar Villar y Dolores Constela Carbón (codificadoras del registro de mortalidad); Ángela García Caeiro (contacto con médicos certificadores).

Murcia: Pascual Piñera, Cristina Llamas, Ana M.^a Calvo y Ángeles Aragón, Rosario Marco (recogida de datos).

BIBLIOGRAFÍA

1. OECD Health Data 2000. Texts, statistical databases, tables, graphics, health system diagrams. París: OECD Publications Service, 2000.
2. Murray CJL, López A. Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349: 1269-1276.
3. Murray CJL, López A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 347: 1498-1504.
4. Levy D, Thom TJ. Death rates from coronary disease: progress and puzzling paradox. *N Engl J Med* 1998; 339: 915-917.
5. Rosamond WD, Chambless LLE, Folsom AR, Cooper LS, Conwill DE, Clegg L et al. Trends in the incidence of myocardial infarction and mortality due to coronary heart disease, 1987-1994. *N Engl J Med* 1998; 339: 861-867.
6. Mc Govern PG, Pankow JS, Sharar E, Dolizny KM, Folsom AR, Blackburn H et al. Recent trends in acute coronary heart disease mortality, morbidity, medical care, and risk factors. *N Engl J Med* 1996; 334: 884-890.
7. Gil M, Marrugat J, Sala J, Masià R, Elosua 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. *Circulation* 1999; 99: 1767-1773.
8. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mahonen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 688-700.
9. Martínez de Aragón MV, Llacer A. Mortalidad en España 1995. *Boletín Epidemiológico Semanal* 1998; 6: 105-116.
10. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Rodríguez-Pérez P, Martín-Moreno JM, Villar F. Recent coronary heart disease mortality trends in Spain. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 761-762.
11. Esnaola S, Errezola M, Bereciartua JM. La evolución de mortalidad por cardiopatía isquémica en el País Vasco, 1975-1990. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 721-724.

12. Brotons C, Rué M, Rivero E, Pérez G. Tendencias de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en Cataluña: años 1975-1992. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 604-608.
13. Cirera-Suárez L, Tormo Díaz MJ, Navarro Sánchez C. Evolución de la mortalidad cardiovascular, isquémica y cerebrovascular en la región de Murcia: 1975-1991. *Rev Lat Cardiol* 1996; 17: 39-43.
14. Rentero DB, Pérez Hoyos S. Tendencias en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en la Comunidad Valenciana (1976-1992). *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 308-313.
15. Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR. Objetivo 9. Reducir las enfermedades cardiovasculares. En: Álvarez Dardet A, Peiró S, editores. Informe SESPAS 2000. La Salud Pública ante los desafíos de un nuevo siglo. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública, 2000; 152.
16. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. WHO MONICA Project. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
17. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset PN, Masià R, Marrugat J and the REGICOR Investigators. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in the province of Gerona, Spain 1990 to 1992. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 599-604.
18. Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, Fortmann S, Sans S, Tolonen H et al. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 675-687.
19. Marrugat J, Sala J, Masía R, Elosua R, Rohlfz I, Gil M. Tendencias en la incidencia y letalidad del infarto agudo de miocardio en Gerona entre 1990 y 1997. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53 (Supl 2): 31.
20. Rouleau JL, Moye LA, Pfeffer MA, Arnold JM, Bernstein V, Cuddy TE et al. A comparison of management patterns after acute myocardial infarction in Canada and the United States. *N Engl J Med* 1993; 328: 779-784.
21. Mark DB, Naylor CD, Hlatky MA. Use of medical resources and quality of life after acute myocardial infarction in Canada and the United States. *N Engl J Med* 1994; 331: 1130-1135.
22. Guadagnoli E, Hauptman PJ, Ayanian JZ, Pashos CL, McNeil BJ, Cleary PD. Variation in the use of cardiac procedures after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; 333: 573-578.
23. Danchin N, Vaur L, Genés N, Renault M, Ferrières J, Etienne S. 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: 1598-1605.
24. Ferrières J, Cambou JP, Ruidavets JB, Pous J. Trends in acute myocardial infarction prognosis and treatment in Southwestern France between 1985 and 1990 (The MONICA Project-Toulouse). *Am J Cardiol* 1995; 75: 1202-1205.
25. Barth W, Löwel H, Lewis M, Classen E, Herman B, Quitzsch D et al. Coronary heart disease mortality, and case fatality in five east and west German cities 1985-1989. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 1277-1284.
26. Rogers WJ, Bowlby LJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Lambrew CT et al. Treatment of myocardial infarction in the United States (1990-1993). *Circulation* 1994; 90: 2103-2114.
27. Cabadés A, Echanove I, Cebrián J, Cardonba J, Valls F, Parra V et al. Características, manejo y pronóstico del paciente con infarto de miocardio en la Comunidad Valenciana en 1995: resultados del registro PRIMVAC (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio de Valencia Alicante y Castellón). *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 123-133.
28. Cabadés A, López-Bescós L, Aros F, Loma-Orsorio 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. Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio Hospitalario. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 767-775.
29. Cabadés A, Valls F, Echanove I, Francés M, Sanjuán R, Calabuig J. Estudio RICVAL. El infarto agudo de miocardio en la ciudad de Valencia. Datos de 1.124 pacientes en los primeros 12 meses del registro (diciembre de 1993-noviembre de 1994). *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 383-396.
30. Kobayashi Y, Miyazaki S, Itoh A, Daikoku S, Morii I, Matsumoto T. Previous angina reduces in-hospital death in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 81: 117-122.
31. Doorey AJ, Michelson EL, Topol EJ. Thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. Keeping the unfulfilled promises. *JAMA* 1992; 268: 3108-3114.
32. Ketley D, Woodss KL. Impact of clinical trials in clinical practice: example of thrombolysis for acute myocardial infarction. *Lancet* 1993; 342: 891-894.
33. Echanove I, Velasco A, Ridocci F, Pomar F, Vilar V, Martínez N et al. Evolución de la mortalidad hospitalaria por infarto agudo de miocardio durante los últimos 15 años. Influencia de los tratamientos de reperfusión. *Rev Esp Cardiol* 1999; 50: 547-555.
34. Bosch X, Sambola A, Arós F, López-Bescós L, Mancisidor X, Illa J et al. Uso del tratamiento trombolítico en pacientes con infarto agudo de miocardio en España. Observaciones del estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 490-501.
35. Every NR, Larson EB, Litwin PE, Maynard C, Fihn SD, Eisenberg MS et al. The association between on-site cardiac catheterization facilities and the use of coronary angiography after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 546-551.
36. Marrugat J, Sanz G, Masía R, Valle V, Molina L, Cardona M et al. Six-month outcome in patients with myocardial infarction initially admitted to tertiary and nontertiary hospitals. RESCATE investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1187-1192.
37. Marrugat J, Ferrieres J, Masía R, Ruidavets J, Sala J. Differences in use of coronary angiography and outcome of myocardial infarction in Toulouse (France) and Gerona (Spain). The MONICA-Toulouse and REGICOR investigators. *Eur Heart J* 2000; 21: 740-746.
38. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations. *Circulation* 1999; 100: 1016-1030.
39. Arós F, Loma-Orsorio 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: 919-956.