

De los estudios multicéntricos a los registros nacionales: la verdad sobre el tratamiento del infarto de miocardio

Ramón Corbalán

Departamento de Enfermedades Cardiovasculares. Hospital Clínico-Universidad Pontificia. Santiago de Chile, Chile.

Los estudios multicéntricos en cardiología han contribuido de forma muy valiosa al mejor conocimiento de diversas enfermedades y, al mismo tiempo, a mejorar su tratamiento. Esta tendencia de los últimos 20 años ha permitido construir la llamada medicina basada en la evidencia y la implementación de pautas de diagnóstico y tratamiento nacionales e internacionales, que se renuevan constantemente de acuerdo con la velocidad del progreso en el conocimiento. Si se puede citar un ejemplo, el mejor es el caso del diagnóstico y manejo del infarto de miocardio, que ha experimentado una permanente evolución en los últimos años. Así, la introducción de nuevos marcadores de daño miocárdico, más sensibles y específicos, ha permitido cambiar la nomenclatura y la clasificación del infarto de miocardio, con el consiguiente es importante incremento del porcentaje de pacientes con infarto sin elevación del segmento ST que con anterioridad eran clasificados como con angina inestable^{1,2}. Por otra parte, la implementación de terapias de reperfusión coronaria ha llevado a una disminución progresiva de la mortalidad por infarto, inicialmente gracias a la trombolisis sistémica y luego a la angioplastia primaria. Lo mismo ocurre con la terapia coadyuvante a la reperfusión, como la empleada en la fase de estabilización del infarto. Con estas medidas se ha logrado reducir la mortalidad intrahospitalaria a cifras promedio cercanas al 10%, en las que se incluye a pacientes de todas las edades y sexos.

La gran mayoría de los estudios multicéntricos sobre infarto de miocardio han sido internacionales y se ha seleccionado a pacientes de distintas regiones del mundo y de países con diferente grado de desarrollo. Sin

embargo, ha habido estudios multicéntricos de un solo país, como fue el caso del estudio GISSI-1, en Italia, que permitió demostrar por primera vez el impacto de la terapia trombolítica con estreptocinasas en la mortalidad del infarto de miocardio³. Además de esta información tan valiosa, el estudio GISSI-1 permitió unificar los criterios de diagnóstico del infarto de miocardio en Italia, una selección más estricta de los pacientes y una actualización permanente de los investigadores participantes sobre la metodología de la investigación y también sobre la propia enfermedad. En otras palabras, la ejecución del estudio GISSI-1 en Italia no sólo demostró el impacto de la trombolisis en la mortalidad del infarto de miocardio, sino que contribuyó a un progreso significativo de la cardiología italiana, lo que quedaría refrendado en varios estudios posteriores. Lo mismo se demostró algún tiempo después en el estudio EMERAS que, si bien tuvo un resultado negativo respecto a la utilización de trombolíticos en la fase tardía del infarto, contribuyó de manera indirecta a resaltar la importancia del tratamiento temprano y, de paso, a elevar el nivel de la cardiología en Argentina y de los centros participantes de otros países⁴. Obviamente, este progreso se refiere al ámbito cardiológico de hospitales municipales o regionales de mediano tamaño y no al de hospitales de primera línea con capacidad para la investigación. Este grado de progreso se ha manifestado también en países con un alto desarrollo económico, como los de la zona de Escandinavia, en los cuales los estudios multicéntricos han conseguido un alto grado de coordinación e integración de los países participantes⁵. De esta manera, se han establecido verdaderas redes de trabajo, nacionales e internacionales, que permiten renovar constantemente los temas de investigación pero utilizando la misma infraestructura. La globalización de conceptos y la estandarización de pautas de diagnóstico y manejo han derivado en gran parte de los resultados de los estudios multicéntricos, que es lo que podríamos considerar como la importancia geopolítica de estos estudios, en particular los referentes al infarto de miocardio.

En este contexto cabe preguntarse: ¿cuál es el valor de los registros nacionales de pacientes con infarto de

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 1165-73

Correspondencia: Dr. R. Corbalán.
Departamento de Enfermedades Cardiovasculares. Hospital Clínico-
Universidad Pontificia.
Marcoleta, 367. Santiago de Chile, Chile.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

miocardio? En primer lugar, los registros ofrecen una visión de la realidad epidemiológica de esta afección en un país determinado en cuanto a las características demográficas, la distribución de los factores de riesgo coronario, los predictores de mortalidad, etc. A su vez, es posible conocer el tiempo de demora de los pacientes en acudir a la consulta y el que transcurre entre el diagnóstico y la toma de decisiones en los candidatos a terapia de reperfusión, y también la realidad del manejo farmacológico en la fase aguda y en el momento del alta. Es posible, además, conocer las variaciones de conducta terapéutica entre distintos hospitales y regiones y, por último, si los registros perduran en el tiempo, conocer los cambios en las tendencias de tratamiento, la adhesión a las pautas internacionales y sus resultados en cuanto a morbimortalidad inmediata y tardía.

Un buen ejemplo del valor de un buen registro nacional es el estudio PRIAMHO II, que reúne en un corto período a una gran cantidad de pacientes provenientes de hospitales elegidos de forma aleatoria, con distintos tamaños y recursos terapéuticos⁶. Destaca en este registro el alto grado de cobertura y de exhaustividad de los hospitales participantes, y tener auditoría externa para verificar la información obtenida. A lo anterior se agrega que existe un seguimiento al año de un 93%, cifra muy superior a la de otros registros y que permite extraer valiosas conclusiones. Por sus características, el registro PRIAMHO II es muy similar en su estructura al PRIAMHO I, lo que facilita la comparación de cambios de tendencias en los métodos de diagnóstico y en los tratamientos⁷. Así, se constata que el porcentaje de pacientes con elevación del segmento ST que recibe terapia de reperfusión se incrementa desde aproximadamente el 56% en el primer registro a un 71,6% en el segundo, correspondiendo en un 10,7% a angioplastia primaria en el último caso. Estas cifras se comparan favorablemente con las comunicadas por el Registro Nacional de Infartos de Estados Unidos y son muy superiores a las de otros registros europeos y sudamericanos⁸⁻¹¹. En el PRIAMHO II se tabula, además, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la consulta en urgencias, así como el tiempo entre la llegada del paciente al hospital y el inicio de la terapia de reperfusión. Se puede deducir que la mayor demora se debe al tiempo que tardan los pacientes en llegar al hospital, que está influido por las características culturales (percepción de enfermedad) y geográficas de cada sitio. Por ello, este retraso es el más difícil de modificar y requiere la instauración de políticas a largo plazo. También llama la atención que se haya incrementado el porcentaje de pacientes evaluados con angiografía coronaria y con ecocardiografía, técnicas ambas que permiten una mejor estratificación del pronóstico y la toma de las oportunas decisiones terapéuticas. De hecho, el 60% de los pacientes tiene una estimación de la función ventricular izquierda, uno de los parámetros más determinantes del pronóstico tardío.

En cuanto a la terapia farmacológica complementaria, también se registra un progreso significativo en la prescripción de bloqueadores beta (30-56%), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (25-45%), así como un emergente empleo temprano de hipolipemiantes (45%), y se mantiene una utilización elevada de antiagregantes plaquetarios. Es un hecho conocido que el mejor empleo de este conjunto de medidas terapéuticas contribuye a una menor mortalidad inmediata y tardía, como se constató con anterioridad en el estudio PREVESE II¹². Al comparar la mortalidad del PRIAMHO I con el PRIAMHO II se observa un descenso de la mortalidad en la unidad coronaria de un 10,9 a un 9,6% y en la mortalidad a los 28 días desde un 14 a un 11,4%. Si se considera que el porcentaje de complicaciones intrahospitalarias es similar en los 2 períodos, lo que se debe a las características de la muestra de pacientes, se puede concluir que ha existido un progreso significativo en el tratamiento de los pacientes que redundan en un descenso significativo de la mortalidad precoz.

Una de las preguntas obligadas es cuánto más puede disminuir la mortalidad por infarto del miocardio en una muestra no seleccionada de pacientes, en la que se incluye una proporción cada vez más elevada de adultos mayores y, por tanto, de mujeres. Como comentan los propios autores, una manera de progresar sería reducir el tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y el tratamiento de reperfusión. Es un hecho bien demostrado que la trombólisis precoz es la que más impacto tiene en la reducción de la mortalidad³. Por otra parte, es muy posible que en España se produzca, con el tiempo, una mayor tendencia al empleo de angioplastia primaria. Tal y como se ha observado en el registro alemán MITRA, la mortalidad en los pacientes tratados con trombólisis se mantiene estable en la última década, mientras que ha descendido de forma progresiva con la angioplastia primaria¹³.

Quedan muchos interrogantes que se podrían contestar, teniendo en cuenta la calidad de la base de datos del registro PRIAMHO II. Sería interesante, por ejemplo, conocer si la mejor utilización de los tratamientos se aplicó por igual a los grupos de mayor y menor riesgo, si acaso hubo subgrupos de riesgo en los que se observó un mayor beneficio (mujeres, diabéticos, pacientes mayores, etc.). Finalmente, también se podría reflexionar sobre lo que queda por mejorar. Pero, de lo que no cabe duda es de que el manejo del infarto de miocardio en España ha progresado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Apert JS. Defining myocardial infarction: will the real myocardial infarction please stand up? *Am Heart J* 2003;146:377-9.
2. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. 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. Fe de erratas en: *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:973.
3. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet* 1986;1:397-402.
 4. EMERAS (Estudio Multicéntrico Estreptocinasa Republicas de America del Sur) Collaborative Group. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1993;342:767-72.
 5. Swedberg K, Held P, Kjeksus J, Rasmussen K, Ryden L, Wedel H. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). *N Engl J Med* 1992;327:678-84.
 6. Aros F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JA, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol* 2003;12:1165-73.
 7. Cabadés A, López-Bescos L, Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, Pabón P, et al y los 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.
 8. Rogers WJ, Cango JG, Lambrew CT, Tiefenbrunn AJ, Kinkaid B, Shoultz DA, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the U.S. from 1990 through 1999. The National Registry of Myocardial Infarction 1,2 and 3. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:2056-63.
 9. Hasdai D, Behar S, Wellentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. *Eur Heart J* 2002;23:1109-201.
 10. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, for the GRACE investigators. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002;23:1177-89.
 11. Corbalán R, Nazzari C, Prieto JC, Chavez E, Lanas F, Lamich R, et al. Reducción de muerte por infarto al miocardio en hospitales chilenos. Experiencia del grupo GEMI. *Rev Med Chil* 2002;130:368-78.
 12. De Velasco JA, Cosín J, López-Sendón JL, de Teresa E, de Oya M, Sllers G, en representación del Grupo de Investigadores del estudio PREVESE II. Nuevos datos sobre la prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Resultados del estudio PREVESE II. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:801-9.
 13. Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt Ak, Wienbergen H, Swidl K, et al, for the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) and the Myocardial Infarction Registry (MIR) study groups. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenous thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2064-71.