

Evolución de la mortalidad hospitalaria por infarto agudo de miocardio durante los últimos 15 años. Influencia de los tratamientos de reperfusión

Ildelfonso Echanove Errazti*, José Antonio Velasco Rami*, Francisco Ridocci Soriano*, Francisco Pomar Domingo*, Vicente Vilar Herrero*, Nieves Martínez Alzamora**, Rafael Payá Serrano*, Andres Carrión García**, Felipe Atienza Fernández*, Teresa Castelló Viguer*, Esther Esteban Esteban*, Carmen Fabra Ortiz*, Leandro Pérez Boscá*, Enrique Peris Domingo* y Juan Antonio Rodríguez Hernández*

*Servicio de Cardiología (Unidad Coronaria). Hospital General Universitario de Valencia.

**Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Universidad Politécnica de Valencia.

angioplastia / bioestadística / electrocardiografía / epidemiología / factores de riesgo / factores pronósticos / fibrinólisis / infarto de miocardio / modelos lógicos / mortalidad hospitalaria / reperfusión miocárdica / retraso asistencial

Introducción y objetivos. No existen datos definitivos acerca de los cambios en la mortalidad hospitalaria por infarto agudo de miocardio en series de pacientes no seleccionados, en distintos períodos de tiempo. Hemos estudiado la mortalidad de tres extensas series bien definidas de pacientes de distintas épocas, la influencia de los métodos de reperfusión y la precocidad de su aplicación, así como la influencia de los cambios en las características basales de los enfermos.

Métodos. Se ha estudiado la mortalidad hospitalaria de 1.858 pacientes con infarto agudo de miocardio, ingresados consecutivamente en tres períodos distintos (1983-1986, 1992-1994 y 1995-1998). Se han comparado los datos demográficos, los antecedentes coronarios, los factores de riesgo, la evolución del infarto y los tratamientos aplicados con atención especial a los métodos de reperfusión y al retraso de su aplicación.

Resultados. Se describen las diferencias en las características de los pacientes de las series estudiadas. En las dos de los años 90 se comprueba un aumento de la edad y del porcentaje de mujeres, diabéticos e hipertensos. En cuanto a las características del infarto agudo resalta, entre otras, el incremento de pacientes en clase 3 y 4 de Killip. El tratamiento fibrinolítico se redujo en la tercera serie al practicarse un elevado porcentaje de angioplastias primarias.

No hubo diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria entre las tres series. La aplicación de la fibrinólisis y de la angioplastia primaria en las dos primeras horas demostró reducir la mortalidad de manera independiente.

Conclusiones. La aplicación precoz de los métodos de reperfusión ha demostrado influir independientemente de manera favorable sobre la mortalidad hospitalaria. A pesar de ello, las cifras no ajustadas de mortalidad hospitalaria no han cambiado durante los últimos 15 años.

Palabras clave: *Infarto agudo de miocardio. Mortalidad hospitalaria. Trombólisis. Angioplastia primaria.*

THE EVOLUTION OF HOSPITAL MORTALITY FROM ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION DURING LAST 15 YEARS. IMPACT OF REPERFUSION THERAPY

Introduction and objectives. There are not any conclusive data about the changes in in-hospital mortality in a non-selected series of patients admitted with acute myocardial infarction in different periods of time. We studied the in-hospital mortality of three extensive series of patients admitted to our Coronary Care Unit during different periods of time, the influence of reperfusion methods and their early application, as well as the changes in baseline characteristics of the three populations studied.

Methods. The in-hospital mortality of 1,858 consecutively-admitted patients during three different periods of time (1983-1986, 1992-1994, and 1995-1998) were studied. The demographic data, the previous history and risk factors, the evolution during the acute phase and the treatment prescribed with special attention to the reperfusion methods applied and the delay on its administration were compared.

Results. The differences in the baseline characteristics of the populations studied are described. In the two groups of the nineteen-nineties, an increase in the age and in the percentage of women, diabetics and hypertensives was compared. As for the characteristics of acute myocardial infarction, an increase

Correspondencia: Dr. I. Echanove Errazti.
Milagro, 49. 46120 Alboraya. Valencia.
Correo electrónico: ilechanove@jet.es.

Recibido el 16 de octubre de 1998.

Aceptado para su publicación el 7 de abril de 1999.

of patients in Killip class 3 and 4 stands out besides other changes. Fibrinolytic treatment decreased during the third period due to the increment in primary angioplasty. There were no significant differences in hospital mortality among the three series studied. The treatment with thrombolysis and primary angioplasty during the first two hours showed a significant independent reduction of mortality.

Conclusions. The early application of thrombolysis and primary angioplasty showed an independent reduction of the hospital mortality in our study. Nevertheless the non-adjusted mortality rate did not show any change during the last 15 years.

Key words: *Acute myocardial infarction. In-hospital mortality. Thrombolysis. Primary angioplasty.*

(*Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 547-555)

INTRODUCCIÓN

La mortalidad hospitalaria del infarto agudo de miocardio (IAM) en pacientes no seleccionados se redujo de manera sostenida desde los años 60 hasta los 80¹ habiéndose atribuido esta mejoría del pronóstico a las mejoras introducidas en el tratamiento. Por otro lado, durante los últimos 10 años se han producido importantes cambios en el tratamiento del IAM con medidas de reperfusión precoz y farmacológicas coadyuvantes que han demostrado su eficacia en estudios controlados^{2,3}.

Sin embargo, la influencia de estos nuevos tratamientos en el pronóstico hospitalario del IAM en pacientes no seleccionados no ha sido demostrada de forma unánime, aunque algunos autores la han confirmado comparando secuencialmente los resultados en diferentes épocas^{4,6}.

Por el contrario, otros autores, en estudios similares, no han demostrado mejoría de sus resultados en la era de la reperfusión y lo han atribuido a cambios en las características basales de los pacientes^{7,8}.

La falta de impacto del tratamiento de reperfusión también se ha atribuido al escaso número de pacientes que se benefician del mismo y a que éstos, además, sean habitualmente de bajo riesgo⁹, así como a la baja proporción en los que se aplica precozmente^{10,11}.

El propósito de nuestro estudio ha sido determinar el impacto de los tratamientos de reperfusión y la precocidad en su utilización, así como la influencia de los cambios en las características basales de los pacientes con IAM sobre la mortalidad hospitalaria en tres períodos bien definidos (el primero, época en que no se aplicaron tratamientos de reperfusión; el segundo, con una proporción de tratamiento fibrinolítico no restrictivo, y el tercero, en el que en más de un tercio de los pacientes la reperfusión se efectuó mediante angioplastia primaria).

MÉTODOS

El estudio ha sido efectuado en el Servicio de Cardiología del Hospital General Universitario de Valencia que atiende a una población de aproximadamente 325.000 habitantes, fundamentalmente del área metropolitana de la ciudad de Valencia, que se ha mantenido relativamente estable durante los últimos 25 años. La unidad coronaria dispone de 6 camas y funciona como una sección del servicio de cardiología desde el año 1971, con un cardiólogo de presencia física continua. Desde 1983 existe una base de datos de todos los pacientes ingresados en la unidad coronaria con IAM y a partir de 1992 se utilizan los programas UCIC proporcionados por la Sociedad Española de Cardiología.

Como norma, todos los pacientes con sospecha de IAM que acuden al hospital son ingresados en la unidad coronaria y han sido incluidos en el estudio. Una pequeña proporción, que ha oscilado entre el 10 y el 20% del total de pacientes dados de alta del hospital con el diagnóstico confirmado de IAM (código 410), desarrollan la evolución completa en la sala general de cardiología y no han sido incluidos en el estudio.

A partir del año 1993 el hospital dispone de servicio de cirugía cardíaca y en enero de 1995 se estableció un sistema de guardias localizadas de hemodinámica con capacidad para efectuar intervencionismo urgente durante las 24 h.

En todos los pacientes se confirmó el diagnóstico de IAM según los criterios de la OMS. La determinaciones enzimáticas hasta 1988 se efectuaban cada 24 h e incluían además de la creatinfosfocinasa (CPK), las transaminasas glutámico oxalacética y glutámico pirúvica y la lacticodehidrogenasa y, a partir de ese año, el protocolo diagnóstico consistió en determinaciones de la CPK y su isoenzima MB cada 6 h durante los dos primeros días de evolución y posteriormente cada 12 h. Se diagnosticó afectación del ventrículo derecho si había evidencia de elevación igual o superior a 0,1 mV en la derivación precordial derecha V4R y/o signos ecocardiográficos de alteraciones de la contractilidad segmentaria del ventrículo derecho y se registró la peor clase Killip durante la hospitalización. Se creó la variable período para identificar la serie a la que pertenecía el paciente. Los criterios utilizados en el registro del resto de las variables en los tres períodos fueron los adoptados en el estudio PRIAMHO¹².

Se consideraron los retrasos asistenciales siguientes: en todos los pacientes, se contabilizó el tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta el ingreso en la unidad coronaria, en los pacientes sometidos a tratamiento fibrinolítico se consideró además el tiempo transcurrido desde el inicio de la clínica hasta el comienzo del tratamiento y en el subgrupo de angioplastia primaria se computó el retraso desde el comienzo de la sintomatología hasta el inicio del procedimiento. Se calcularon los porcentajes de pacientes que ingresa-

ron en la unidad coronaria con retrasos de 6 h o inferiores, de 2 h o inferiores, así como la aplicación de los dos procedimientos de revascularización aguda con un retraso de 2 h o inferior. Se consideró revascularización precoz la aplicación de trombólisis o angioplastia con un retraso de 2 h o inferior y tardía cuando se realizó con retrasos superiores.

Pacientes

La población estudiada consiste en 1.858 pacientes con IAM, ingresados vivos consecutivamente en la unidad coronaria, en los tres períodos estudiados. En aquellos pacientes que fueron reingresados con un nuevo infarto sólo se ha tenido en cuenta el primer ingreso. Se han considerado tres series de pacientes: la primera (serie 1) de 614 desde junio de 1983 hasta abril de 1986; la segunda (serie 2), con 568 pacientes desde febrero de 1992 a diciembre de 1994, y la tercera (serie 3) con 676 pacientes desde enero de 1995 a marzo de 1998. Durante el primer período la actitud terapéutica se limitaba al alivio del dolor y al tratamiento de las complicaciones (no se efectuaron tratamientos de revascularización aguda). Del año 1992 al 1994, época correspondiente al segundo período, se efectuó la fibrinólisis cuando estaba indicada y de manera aislada, en 5 pacientes, se practicó angioplastia primaria. A partir de enero de 1995, fecha de inicio del tercer período, se aplicó un protocolo de revascularización aguda del IAM con angioplastia primaria preferentemente en los pacientes con IAM de localización anterior de menos de 6 h de evolución, aunque también de otras localizaciones y cuando el paciente presentaba contraindicaciones para el tratamiento lítico. Se efectuó seguimiento hasta el alta del hospital en todos los pacientes.

Análisis estadístico

Se han comparado, en las tres series, las características basales, electrocardiográficas y de laboratorio, el retraso hasta la llegada a la unidad coronaria, las variables evolutivas, los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y de revascularización, así como su precocidad (para lo cual han sido excluidos en la serie 2 los 5 pacientes sometidos a angioplastia primaria) y la mortalidad. Las variables categóricas han sido descritas mediante porcentajes y las continuas como medias DE, o medianas y cuartiles en caso de asimetría. Para analizar las diferencias en la media de las variables continuas en las tres series se ha utilizado un análisis de la variancia seguido del test de Bonferroni para las comparaciones múltiples. En el caso de variables continuas que presentaban una clara no normalidad se ha realizado previamente una transformación logarítmica. Se aplicó el test de la t de Student en el caso de variables continuas recogidas solamente en las series 2 y 3

(pico de CK-MB y retrasos de revascularización). Las comparaciones, en el caso de variables categóricas, se han realizado mediante el test de la χ^2 y el cálculo de residuos ajustados.

Se ha evaluado también, mediante un análisis bivariado, la relación existente, en las series 2 y 3, entre los datos demográficos, los antecedentes, los factores de riesgo, la localización electrocardiográfica del IAM y la utilización de tratamientos agudos de revascularización. Para ello, se ha utilizado en las variables categóricas la prueba de la χ^2 y en las variables continuas la prueba de la t de Student, con las consideraciones comentadas en el apartado anterior.

Con objeto de comparar correctamente la mortalidad por IAM entre las tres series se ha estimado, en primer lugar, un modelo de regresión ajustado para características basales y electrocardiográficas. En este modelo se ha incluido una variable período de ingreso para identificar aquellas causas, no recogidas en el modelo, que pudieran producir diferencias de mortalidad en las tres series. Complicaciones como la insuficiencia cardíaca grave (grados 3 y 4 de Killip), rotura cardíaca, etc. no se han incluido en el modelo, ya que se consideran mecanismo de muerte más que factores pronósticos necesarios de ajuste. La selección de variables independientes se realizó directamente mediante la técnica *stepwise* sin considerar los resultados de un análisis univariante previo. Se añadieron posteriormente a las variables que habían resultado significativas los tratamientos de revascularización (precoz y tardío), con el objeto de estudiar su influencia en la variación de la tasa de mortalidad.

RESULTADOS

Características basales

La edad media y el porcentaje de mujeres aumentaron significativamente en los años 90 respecto a los años 80 (tabla 1). En las tres series la edad media de las mujeres (70 ± 9 , 72 ± 10 y 72 ± 10 años) superó la de los varones (61 ± 11 , 62 ± 13 y 63 ± 12 años) más de 9 años. Entre los antecedentes coronarios aumentó la prevalencia de IAM previo en la serie 2. De los factores de riesgo, hubo más hipertensos y diabéticos en las dos últimas series respecto a la serie 1 y la dislipemia estuvo presente con más frecuencia sólo en la serie 3. Por el contrario, el porcentaje de fumadores disminuyó en las series 2 y 3. En las dos series de los años 90 el retraso hasta el ingreso en la unidad coronaria fue superior al de los años 80.

En cuanto a las características del IAM en los años 90, aumentaron los infartos inferiores y de ventrículo derecho y disminuyeron los anteriores; así mismo en la serie 3 aumentó la presencia del infarto sin onda Q. El pico máximo de CPK fue inferior en la serie 1 y no hubo diferencias entre las series 2 y 3.

TABLA 1
Características basales, electrocardiográficas, de laboratorio y retrasos por períodos

	Serie 1 (1983-1986) (n = 614)	Serie 2 (1992-1994) (n = 568)	Serie 3 (1995-1998) (n = 676)
Características basales			
Edad (media ± DE)	63 ± 11*	65 ± 13	65 ± 12
> 64 años (%)	44,8*	54,2	54,1
Sexo femenino (%)	16,6*	25,7	24,3
Angioplastia previa (%)	0	0	1,2
Cirugía coronaria previa (%)	0	0,7	0,7
Angina previa (%)	22,8	25	20,4
Infarto previo (%)	12,5**	16,7	13,9
Hipertensión (%)	31,1*	38,9	43,6
Diabetes (%)	21,7*	24,6	28,3
Fumadores (%)	57,8*	38,2	38,3
Dislipemia (%)	18,6	19,5	25,9*
Características electrocardiográficas y de laboratorio			
Sin onda Q (%)	8,1	9,9	17,5*
Localización anterior (%)	50,8*	39,3	43,2
Localización inferior (%)	40,2*	47,9	45,7
Afectación de ventrículo derecho (%)	3,6*	15,1	17,9
CPK (media ± DE)	1.102 ± 959*	1.703 ± 1.637	1.690 ± 1.765
CK-MB (media ± DE)	(-)	180 ± 185	185 ± 161
Retrasos			
Retraso total hasta la UC (min)	210 (120-375)*	240 (120-480)	240 (120-600)
Retraso ≤ 2 h hasta la UC (%)	32,7*	24,8	24,7
Retraso ≤ 6 h hasta la UC (%)	75,1*	67,7	62,9

CPK: pico máximo de actividad de creatinfosfocinasa (U/l); CK-MB: pico máximo de la actividad de la isoenzima MB de la creatinfosfocinasa (U/l); (min): mediana (percentiles 25-75) en minutos; UC: unidad coronaria; *p < 0,05 frente a otros; **p < 0,05 frente a serie 2.

Entre las complicaciones mecánicas (tabla 2) hubo un aumento de los grados 3-4 de Killip en las series de los 90 respecto a la serie 1. Entre las eléctricas, hubo disminución de la taquicardia ventricular y la fibrilación auricular y se mantuvieron estables en los tres períodos el resto de complicaciones estudiadas. La pericarditis y la angina postinfarto disminuyeron en los años 90 de forma significativa.

En cuanto al tratamiento fibrinolítico, el porcentaje de pacientes sometidos al mismo en la serie 2 fue superior al de la serie 3 debido a las indicaciones de angioplastia primaria. En la serie 2 el procedimiento se realizó más tardíamente, de tal forma que hubo más pacientes en la serie 3 que se beneficiaron de un retraso de 2 h o inferior (el 40 frente al 29%). Como hemos citado, la angioplastia primaria se practicó a sólo 5 pacientes de la serie 2, por lo que sus datos no pueden compararse con los 155 procedimientos efectuados en la serie 3; en 64 pacientes de esta serie la angioplastia primaria se efectuó con un retraso de 2 h o inferior. Por último, en cuanto a mortalidad, no hubo diferencias en la mortalidad de la unidad coronaria ni en la hospitalaria entre las 3 series estudiadas. La mortalidad en la unidad coronaria osciló entre el 17 y el 21,7%, sin diferencias significativas. Así mismo, la

mortalidad hospitalaria no cambió significativamente, oscilando entre el 20,6% de la serie 3 al 24,6% del período intermedio.

Diferencias entre pacientes sometidos o no a tratamiento de reperfusión

En la serie 2, los pacientes tratados con trombólisis fueron de menor edad, había menor porcentaje de mujeres y de diabéticos, así como menor prevalencia de angina previa y clases Killip 3 y 4. Por el contrario, hubo un mayor pico de enzimas y de fumadores. En el resto de variables estudiadas no se observaron diferencias significativas. En cuanto a mortalidad, ésta fue menor en el subgrupo de pacientes con trombólisis (tabla 3).

En la tabla 4 se exponen las diferencias entre pacientes revascularizados y no revascularizados de la serie 3. Los pacientes seleccionados para reperfusión tanto farmacológica como mecánica fueron más jóvenes, predominaban los varones, presentaban menos antecedentes de IAM y angina previos, eran más fumadores y tuvieron picos enzimáticos más altos. Entre los pacientes sometidos a angioplastia primaria había predominio de la localización anterior y presentaron

TABLA 2
Características evolutivas y procedimientos por períodos

	Serie 1 (1983-1986) (n = 614)	Serie 2 (1992-1994) (n = 568)	Serie 3 (1995-1998) (n = 676)
Características evolutivas			
Killip 3-4 (%)	17,4**	21	25,4
Taquicardia ventricular (%)	14,2*	2,3	5
Fibrilación ventricular primaria (%)	7,2	5,5	7,2
Fibrilación auricular (%)	18,6*	8,6	10,8
Bloqueo de rama agudo (%)	9,4	6,7	6,7
Bloqueo auriculoventricular completo (%)	7,2	7,2	5,6
Pericarditis (%)	11,1*	1,4	2,4
Angina postinfarto (%)	15,5*	4,6	6,7
AVC (isquémico o hemorrágico) (%)	1,5	1,4	1,3
Procedimientos diagnósticos y terapéuticos en la UC			
Estimulación temporal transvenosa (%)	8,5	6,5	6,2
Monitor. Hemodinámica (%)	9,3	6,9	7,8
Cirugía (%)	(-)	0,4**	2,8
Contrapulsación intraórtica (%)	(-)	0,2**	3,0
Heparina no fraccionada	ND	58,5**	73,8
Aspirina	ND	82,4	83,4
Betabloqueantes	ND	7,6**	14,9
IECA	ND	7,9**	14,6
Revascularización aguda			
Fibrinólisis (%)	(-)	41,7**	28,8
Fibrinólisis ≤ 2 h (%)	(-)	12,0	11,4
Retraso hasta la fibrinólisis (min)	(-)	180 (105-290)	150 (90-240)
% de fibrinólisis ≤ 2 h (total fibrinólisis)	(-)	28,7**	39,7
Angioplastia primaria (%)	(-)	0,9	22,9
Retraso hasta la angioplastia primaria (min)	(-)	(-)	147 (890-263)
Angioplastia primaria ≤ 2 h (%)	(-)	(-)	9,5
% de angioplastia primaria ≤ 2 h (total AP)	(-)	(-)	41,2
Mortalidad			
Mortalidad unidad coronaria	18,2	21,7	17,5
Mortalidad hospitalaria	22,1	24,6	20,6

*p < 0,05 frente a otros; **p < 0,05 frente a serie 3; 2; AVC: accidente vasculocerebral; AP: angioplastia primaria; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ND: no disponible.

mayor incidencia de fibrilación ventricular primaria, bloqueo de rama agudo y un pico más elevado de enzimas que los tratados con fibrinólisis.

La mortalidad se redujo por ambos métodos de revascularización comparada con los no revascularizados.

Predictores de mortalidad

La edad, el sexo femenino, los antecedentes de IAM, hipertensión y diabetes y la localización inferior del IAM, así como la afectación del ventrículo derecho han demostrado en el análisis multivariado su carácter de predictores independientes (tabla 5) de la mortalidad hospitalaria. Todas las variables citadas incrementan el riesgo (*odds ratio* entre 1,07 y 1,75) excepto el antecedente de hipertensión y la localización inferior del infarto que lo reducen (*odds ratio*: 0,71 y 0,54, respectivamente). En la primera fase del análisis se observa, una

vez ajustado el modelo con las posibles variables confundidoras, un descenso del riesgo en la serie 3 respecto a la serie 2 (*odds ratio*: 0,69) detectado por la variable período. En la segunda fase del análisis, tras añadir la revascularización (precoz o tardía) se observa que la mejora obtenida en la supervivencia hospitalaria en la serie 3 se debe a la aplicación de las técnicas de revascularización realizada en las primeras 2 h (*odds ratio*: 0,53).

DISCUSIÓN

Mortalidad hospitalaria

Un hallazgo destacable de nuestro estudio consiste en que la elevada cifra de mortalidad hospitalaria ha persistido invariable en la era de la reperusión con cifras que son superiores a las registradas en otros estudios similares al nuestro^{5,6,8,13} aunque cifras de mortali-

TABLA 3
Diferencias en relación con la trombólisis en la serie 2

	Trombólisis (n = 237)	Sin trombólisis (n = 331)	P
Características basales			
Edad (media ± DE)	61 ± 13	67 ± 12	< 0,001
> 64 años (%)	38	58,9	< 0,001
Mujeres (%)	19,4	30,7	0,002
Infarto previo (%)	13,5	19,3	0,081
Angina previa (%)	19,4	29,1	0,009
Hipertensión (%)	34,2	42	0,051
Diabetes (%)	20,7	27,9	0,049
Fumador activo (%)	51,5	28,2	< 0,001
Dislipemia (%)	23,2	16,9	0,06
Características electrocardiográficas y de laboratorio			
Localización anterior (%)	41,8	37,5	0,3
Localización inferior (%)	54,4	43,2	0,008
CPK mediana (percentiles 25-75)	1.715 (900-3.180)	966 (436-1.713)	< 0,001
CK-MB mediana (percentiles 25-75)	170 (84-300)	112 (57-200)	< 0,001
Características evolutivas			
K3K4	14,8	25,4	0,002
Fibrilación auricular (%)	8,9	8,6	0,86
Fibrilación ventricular primaria (%)	5,1	5,5	0,72
Bloqueo auriculoventricular de tercer grado (%)	5,1	8,6	0,09
Bloqueo de rama agudo (%)	7,2	6,4	0,69
Accidente vasculocerebral isquémico (%)	1,7	1,2	0,72
Hemorragia cerebral (%)	1,6	0	NS
Mortalidad			
Mortalidad en UC (%)	15,6	26,1	0,003
Mortalidad hospitalaria (%)	16,5	30,1	< 0,001

CPK: pico máximo de actividad de creatinfosfocinasa (U/l); CK-MB: pico máximo de la actividad de la isoenzima MB de la creatinfosfocinasa (U/l); UC: unidad coronaria; NS: no significativo.

dad precoz también elevadas han sido registradas por diferentes investigadores en la era trombolítica^{7,14-16}.

Hay que destacar, sin embargo, que hemos encontrado una tendencia descendente de la mortalidad en la serie más reciente aunque no ha sido significativa. Diferentes estudios han documentado descensos de la mortalidad hospitalaria del IAM desde mediados de los años 80^{4-6,15,17} y algunos han observado que esta mejoría se mantiene hasta los 90¹⁸. Otros autores, por el contrario, no han observado este descenso⁸ y en un estudio la mortalidad aumentó hasta el 28,7% a pesar de incluir un 23% de pacientes tratados con trombólisis⁷. La elevada mortalidad de los pacientes no sometidos a reperfusión, con características basales de peor pronóstico, en las dos series más recientes, ha podido neutralizar el efecto beneficioso del tratamiento en el resto y determinar la ausencia de reducción de la mortalidad global.

Características de la población estudiada

En nuestro estudio se advierte en los años 90 un envejecimiento de la población y una mayor proporción

de diabéticos que podría estar relacionado, al menos en parte, con un incremento en la proporción de mujeres. La relación directa de la edad con la mortalidad precoz en el IAM es un hallazgo sistemáticamente registrado en estudios de cohorte^{19,20}. Así mismo, se ha señalado que la diabetes también se asocia a peores resultados en la fase precoz del IAM²¹. Por otra parte, el antecedente de IAM, que ha aumentado en las dos últimas series y en la segunda de manera significativa, ha demostrado su valor predictivo de mayor riesgo en estudios efectuados tanto en la era pretrombolítica como en la era de la reperfusión^{22,23}.

La evolución de las características basales citadas (edad, sexo femenino, diabetes e IAM previo), la afectación del ventrículo derecho y, sobre todo, la proporción de pacientes con grados 3 y 4 de Killip, que aumentaron significativamente en los años 90, pueden haber condicionado la ausencia de descenso de mortalidad en nuestras series más recientes. Goldberg consideró como una posible explicación para un hallazgo similar con ausencia de cambios en la mortalidad precoz entre 1975 y 1988, la mayor proporción de pacientes con características basales de alto riesgo²⁴.

TABLA 4
Diferencias entre revascularizados y no revascularizados en serie 3

	Trombólisis (n = 194)	Angioplastia primaria (n = 155)	No revascularizados (n = 327)
Características basales			
Edad en años (media ± DE)	63 ± 12	62 ± 12	67 ± 12
Pacientes > 64 años (%)	42	45	61*
Sexo femenino (%)	19	17	31*
Infarto previo (%)	8	10	19*
Angina previa (%)	16	14	26*
Hipertensión (%)	45	35**	47
Diabetes (%)	24	26	32
Fumador activo (%)	47	41	32*
Dislipemia (%)	27	27	25
Características electrocardiográficas y de laboratorio			
Localización anterior (%)	37	69*	35
Localización inferior (%)	60,3**	29,7*	44,6
CPK (media ± DE)	1.474 (661-2.546)*	2.103 (950-3.563)*	884 (534-1.457)
CK-MB (media ± DE)	175 (92-301)*	234 (99-349)*	98 (56-177)
Características evolutivas			
Killip 3-4 (%)	16,5**	25,2	30,9
Fibrilación auricular (%)	9	14	10
Fibrilación ventricular primaria (%)	4	14*	5,8
Bloqueo de rama agudo (%)	5	11*	6
Bloqueo auriculoventricular de tercer grado (%)	4	7	6
ACV isquémico (%)	2	0,6	1,2
Hemorragia cerebral (%)	1	0,6	0,3
Mortalidad			
Mortalidad en la UC (%)	13,4**	14,8	21,1
Mortalidad hospitalaria (%)	15,5	16,8	25,4*

ACV: accidente cerebrovascular; CPK: pico máximo de creatinfosfocinasa (U/l); CK-MB: pico máximo de la isoenzima MB (U/l); p < 0,05 frente a otros; **p < 0,05 frente a no revascularizados.

TABLA 5
Modelos de regresión logística para mortalidad hospitalaria en 1.858 pacientes

	Modelo sin revascularización		Modelo incluye revascularización	
	OR	IC del 95%	OR	IC del 95%
Edad	1,07	1,06-1,08	1,07	1,06-1,08
Sexo femenino	1,34	1,01-1,79	1,31	0,98-1,74
Antecedentes				
Infarto previo	1,75	1,28-2,38	1,72	1,26-2,36
Hipertensión	0,71	0,55-0,91	0,71	0,55-0,91
Diabetes	1,44	1,11-1,88	1,43	1,10-1,87
IAM inferior*	0,54	0,42-0,70	0,55	0,42-0,71
Afectación del ventrículo derecho	1,59	1,09-2,32	1,57	1,08-2,30
Período (1)	0,91	0,67-1,21	0,97	0,70-1,33
Período (2)	0,69	0,51-0,92	0,76	0,55-1,06
Revascularización precoz			0,53	0,32-0,88
Revascularización tardía			0,99	0,71-1,39

IAM: infarto agudo de miocardio; IC del 95%; intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*; (1) período 1992-1994 (grupo de referencia: período 1983-1986); (2) período 1995-1997 (grupo de referencia: período 1992-1994); *grupo de referencia: resto de localizaciones.

Además, el descenso de la prevalencia del hábito tabáquico en las series de los años 90 es otro hecho destacable; su posible influencia en los resultados puede estar determinada por el mejor pronóstico a corto pla-

zo que han demostrado tener los fumadores en las eras pre y posttrombolítica^{7,25-27}.

Por el contrario, se han incrementado en los años 90 los IAM de localización inferior, que han mostrado

una evolución más favorable. Este hallazgo, aunque discutido, ya ha sido advertido en la era de la reperfusión^{10,26,28}. También ha aumentado en las dos últimas series la prevalencia del antecedente de hipertensión que ha demostrado tener una influencia favorable e independiente sobre la mortalidad hospitalaria.

Retraso asistencial

Llama la atención el incremento del retraso en nuestras series de los años 90 que contrasta con los datos aportados por otros autores que han señalado una mejoría del mismo en relación a los años 80^{5,8,11}. A pesar de ello, nuestros retrasos son aún ligeramente inferiores a los de dos recientes registros de nuestro entorno que han utilizado el mismo sistema de computación^{16,29}. El aumento de la población de mujeres y de mayores de 65 años, dos variables que han sido relacionadas con retrasos superiores en la llegada al hospital^{10,30}, pueden haber influido en esta falta de mejora en el retraso en nuestras series más recientes.

Importancia de la reperfusión precoz

Es probable que el retraso en la hospitalización sea importante solamente en los pacientes elegibles para los tratamientos de reperfusión aguda³¹, ya que el beneficio del tratamiento fibrinolítico ha demostrado ser sustancialmente más elevado cuando se aplica en las 2 h siguientes al inicio de la sintomatología³². En nuestra serie más reciente el retraso de la aplicación de la fibrinólisis descendió aumentando la proporción de pacientes que se beneficiaron de una demora inferior a 2 h (el 40 frente al 29%). También la angioplastia primaria se efectuó en el 41% de los casos, en las primeras 2 h de evolución. La reperfusión (farmacológica o mecánica), efectuada precozmente, ha reducido la mortalidad de manera independiente.

Limitaciones del estudio

En este estudio sólo se han incluido los pacientes ingresados vivos en la unidad coronaria; existe una proporción de pacientes con IAM que mueren antes de llegar al hospital o en el servicio de urgencias y otra que ingresa fuera de la unidad coronaria. Los datos presentados deben aplicarse solamente a situaciones similares a las descritas en este trabajo.

CONCLUSIONES

La aplicación precoz de los métodos de revascularización ha demostrado influir independientemente de manera favorable sobre la mortalidad hospitalaria del IAM en nuestro estudio. Las cifras no ajustadas de mortalidad, sin embargo, no han demostrado cambios significativos durante los últimos 15 años.

AGRADECIMIENTO

Los autores desean expresar su agradecimiento a la plantilla médica y de enfermería del Servicio de Cardiología del Hospital General Universitario de Valencia por su colaboración a lo largo de estos 15 años.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Vreede JJM, Gorgels APM, Verstraaten GMP, Vermeer F, Dassen WRM, Wellens HJJ. Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years? A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 698-706.
2. Fibrinolytic Therapy Trialist Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1,000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-322.
3. Hennekens CH, Albert CM, Godfried S, Gaziano JM, Buring JE. Drug therapy: adjunctive drug therapy of acute myocardial infarction-Evidence from clinical trials. *N Engl J Med* 1996; 335: 1.660-1.667.
4. Naylor C, Chen E. Population-wide mortality trends among patients hospitalized for acute myocardial infarction: the Ontario experience. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1.431-1.438.
5. Dellborg M, Eriksson P, Riha M, Swedberg K. Declining hospital mortality in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1994; 1: 5-9.
6. Gheorghide M, Ruzumna P, Borzak S, Havstad S, Ali A, Goldstein S. Declining in the rate of hospital mortality from acute myocardial infarction: impact of changing management strategies. *Am Heart J* 1996; 131: 250-256.
7. Klein HH, Hengstenberg C, Peuckert M, Jurgensen R. Comparison of death rates from acute myocardial infarction in a single hospital in two different periods (1977-1978 versus 1988-1988). *Am J Cardiol* 1993; 71: 518-523.
8. Widdershoven JW, Gorgels APM, Vermeer F, Dijkman LW, Verstraaten GM, Dassen WR. Changing characteristics and in-hospital outcome in patients admitted with acute myocardial infarction. Observations from 1982 to 1994. *Eur Heart J* 1997; 18: 1.073-1.080.
9. Maynard C, Weaver D, Litwin P, Martin J, Kudenchuk P, Dewhurst T et al. Hospital mortality in acute myocardial infarction in the era of reperfusion therapy (the Myocardial Infarction Triage and Intervention Project). *Am J Cardiol* 1993; 72: 877-882.
10. Echanove I, Cabadés A, Velasco JA, Pomar F, Valls F, Francés M et al. Características diferenciales y supervivencia del infarto agudo de miocardio en la mujer. Registro de infartos agudos de miocardio de la ciudad de Valencia (RICVAL). *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 851-859.
11. Herlitz J, Hartford M, Karlson BW, Dellborg M, Källström G, Karlsson T. One-year mortality after acute myocardial infarction prior to and after the implementation of a widespread use of thrombolysis and aspirin. *Cardiology* 1998; 89: 216-221.
12. Cabadés A, Marrugat J, Arós F, López-Bescós L, Pereferrer D, De los Reyes M et al. Bases para un registro hospitalario de infartos agudos de miocardio en España. El estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 393-404.
13. Vaur L, Danchin N, Genes N, Renault N, Etienn S, Ferrieres J et al. Caractéristiques des patients hospitalisés en France pour infarctus du myocarde en fonction du degré d'attente de leur fonction ventriculaire gauche. *Arch Mal Coeur* 1997; 90: 1.485-1.492.
14. Adams JN, Jamieson M, Rawles JM, Trent RJ, Jennings KP, Women and myocardial infarction: agism rather than sexim? *Br Heart J* 1995; 73: 87-91.

15. Maheu B, Mansourati J, Guillo P, Larlet JM, Salaun G, Blanc JJ et al. Mortalité et morbidité a la phase aigue de l'infarctus du myocarde. *Arch Mal Coeur* 1996; 89: 187-192.
16. Cabadés A, Valls F, Echanove I, Francés M, Sanjuan R, Calabuig J et al. Estudio RICVAL. El infarto 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.
17. McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, Doliszny KM, Folsom AR, Blackburn H et al. Recent trends in acute coronary heart disease, mortality, morbidity, medical care, and risk factors. The Minnesota Heart Survey Investigators. *N Engl J Med* 1996; 334: 884-890.
18. Rosamond WD, Chambless LLE, Folsom AR, Cooper LS, Conwill DE, Clegg L et al. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994. *N Engl J Med* 1998; 339: 861-867.
19. Echanove I. Estudio de supervivencia al infarto de miocardio en los pacientes ingresados en la unidad coronaria del Hospital General de Valencia. Resúmenes de tesis doctorales 10.II. Universitat de Valencia: Serveis de Publicacions, 1988; 918.
20. Sala J, Marrugat J, Masiá R, Porta M and the REGICOR Investigators. Improvement in survival after myocardial infarction between 1978-75 and 1986-88 in the REGICOR study. *Eur Heart J* 1995; 16: 779-784.
21. Abbud ZA, Shindler DM, Wilson AC, Kostis JB, for the Myocardial Infarction Data Acquisition System Study Group. Effect of diabetes mellitus on short and long term mortality rates of patients with acute myocardial infarction: a statewide study. *Am Heart J* 1995; 130: 51-58.
22. Sanz G, Castañer A, Betriu A, Magriñá J, Roig E, Paré J et al. Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction. A prospective clinical angiographic study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1.065-1.070.
23. Rouleau L, Talajic M, Sussex B, Potwin L, Warnica W, Davies RF et al. Myocardial Infarction in 1990s. Their risk factors, stratification and survival in Canada: The Canadian Assessment of Myocardial Infarction (CAMI) Study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1.119-1.127.
24. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Osganian V, De Groot J, Bader J et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and Mortality from a Community-wide Perspective, 1975 to 1988. *N Engl J Med* 1991; 325: 1.117.
25. Kelly TL, Gilpin E, Ahnve S, Henning H, Ross J. Smoking status at the time of acute myocardial infarction and subsequent prognosis. *Am Heart J* 1985; 110: 535-541.
26. Gómez MA, Labros A, Karagounis A, Allen A, Anderson J, for the TEAM-2 Investigators. Effect of cigarette smoking on coronary patency after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 72: 273-278.
27. Barbash GI, White HD, Modan M, Díaz R, Hampton JR, Heikkilä J et al. for the Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 87: 53-58.
28. ISIS 2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2: 349-360.
29. Cabadés A, Echanove I, Cebrián J, Cardona J, Vall F, Parra V y los investigadores del PRIMVAC. Características, manejo y pronóstico del paciente con infarto agudo de miocardio en la Comunidad Valencia 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.
30. Hurliman C, Arveiler D, Romier-Borgnat, Montalvo O, Schaffer. Évaluation des délais de prise en charge de l'infarctus du myocarde. Résultats d'une enquête en Alsace. *Arch Mal Coeur* 1998; 91: 873-878.
31. Ottessen M, Kober L, Torp-Pedersen C, Trandolapril Cardiac Evaluation Study Group. Impact of patient delay on mortality among 6676 patients with acute myocardial infarction [resumen]. *Eur Heart J* 1995; 16 (Supl): 9.
32. Boersma E, Maas ACP, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348: 771-775.