

# Tratamiento extrahospitalario y supervivencia al año de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación de ST. Resultados del Proyecto para la Evaluación de la Fibrinólisis Extrahospitalaria (PEFEX)

Fernando Rosell-Ortiz<sup>a</sup>, Francisco J. Mellado-Vergel<sup>b</sup>, Manuel Ruiz-Bailén<sup>c</sup> y Emilio Perea-Milla<sup>d</sup>, en representación del grupo de investigadores del proyecto PEFEX

<sup>a</sup>Empresa Pública de Emergencias Sanitarias. Almería. España.

<sup>b</sup>Hospital de Alta Resolución El Toyo. Almería. España.

<sup>c</sup>Unidad Coronaria. Hospital Ciudad de Jaén. Jaén. España.

<sup>d</sup>Unidad de Investigación. Hospital Costa del Sol. Málaga. España.

**Introducción y objetivos.** Conocer el manejo extrahospitalario de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación de ST y la aplicación de fibrinólisis extrahospitalaria y analizar la supervivencia de los pacientes al año.

**Métodos.** Estudio prospectivo de cohortes, sobre un registro extrahospitalario continuo de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, atendidos por equipos extrahospitalarios de emergencia de Andalucía (España). Período 2001-2004. Se realizó seguimiento hospitalario y al año del evento agudo.

**Resultados.** Se incluyó a 2.372 pacientes. Se realizó fibrinólisis extrahospitalaria en 467 (19,7%) pacientes. Las realizadas en la primera hora fueron el 20,7% y en las primeras 2 h, el 68%, y se produjeron 2 (0,4%) ictus hemorrágicos. Se registraron episodios de fibrilación ventricular en 158 (6,7%) pacientes, de los que 106 (67%) recibieron el alta hospitalaria. La mortalidad inicial (extrahospitalaria y hospitalaria) fue 386 (16,3%) pacientes, 26 (1,1%) de ellos antes de llegar al hospital. La mortalidad acumulada al año fue 531 (22,4%) pacientes, 29 (6,6%) en el grupo que recibió fibrinólisis extrahospitalaria. La fibrinólisis extrahospitalaria (*odds ratio* [OR] = 0,368; intervalo de confianza [IC], 0,238-0,566) y el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) realizado durante el ingreso hospitalario (OR = 0,445; IC, 0,268-0,740) se asociaron con mayor supervivencia al año.

**Conclusiones.** En la práctica habitual, la fibrinólisis extrahospitalaria se realiza de forma segura, disminuye la mortalidad inicial y mejora la supervivencia al año. La

combinación de una atención extrahospitalaria adecuada, desfibrilación precoz y fibrinólisis en las primeras 3 h, junto con la realización sistemática de ICP durante el ingreso hospitalario, constituye una estrategia válida de atención integral para los pacientes con infarto y elevación de ST.

**Palabras clave:** *Infarto agudo de miocardio. Elevación de ST. Fibrilación ventricular. Atención extrahospitalaria. Fibrinólisis extrahospitalaria.*

## Out-of-Hospital Treatment and 1-Year Survival in Patients With ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. Results of the Spanish Out-of-Hospital Fibrinolysis Evaluation Project (PEFEX)

**Background and objectives.** To investigate out-of-hospital treatment, including fibrinolysis, in patients with ST-elevation acute myocardial infarction and to determine the 1-year survival rate.

**Methods.** Prospective cohort study based on an ongoing out-of-hospital registry of patients with ST-elevation acute myocardial infarction who were treated by out-of-hospital emergency teams in Andalusia, Spain during 2001–2004. Patients were followed up in hospital and one year after the acute episode.

**Results.** The study involved 2372 patients. Out-of-hospital fibrinolysis was used in 467 (19.7%). Among these, 20.7% received treatment within the first hour, 68% within the first 2 hours, and 2 (0.4%) hemorrhagic strokes occurred. Episodes of ventricular fibrillation were recorded in 158 patients (6.7%), 106 (67%) of whom were discharged. In addition, 386 (16.3%) patients died in the short term (both out of and in hospital), with 26 (1.1%) dying before they reached hospital. The cumulative 1-year mortality rate was 22.4% (531 patients) overall, and 6.6% (29 patients) in the out-of-hospital fibrinolysis group. Increased survival at 1 year was associated with out-of-hospital fibrinolysis (*odds ratio* [OR]=0.368; 95% confidence interval [CI], 0.238–0.566) and percutaneous coronary intervention during admission (OR=0.445; 95% CI, 0.268–0.740).

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 6-9

Cofinanciado por el Instituto de Salud Carlos III (expediente 01/0239) y por la Unión Europea (Programa FEDER-FSE). Patrocinado por Böehringer-Ingelheim.

Correspondencia: Dr. F. Rosell Ortiz.  
Servicio Provincial 061.  
Ctra. de Ronda, 226, 6.ª planta. 04005 Almería. España.  
Correo electrónico: frosell@al.epes.es

Recibido el 6 de mayo de 2007.  
Aceptado para su publicación el 17 de octubre de 2007.

**Conclusions.** In routine clinical practice, out-of-hospital fibrinolysis was performed safely, reduced short-term mortality, and improved the 1-year survival rate. The combination of appropriate out-of-hospital treatment, including early defibrillation and fibrinolysis within the first three hours, together with the systematic application of percutaneous coronary intervention during hospital admission is a suitable treatment strategy for the comprehensive care of patients with ST-elevation acute myocardial infarction.

**Key words:** *Acute myocardial infarction. ST-elevation. Ventricular fibrillation. Out-of-hospital treatment. Out-of-hospital fibrinolysis.*

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

## ABREVIATURAS

EE: servicios de emergencias extrahospitalarios.  
Fex: fibrinólisis extrahospitalaria.  
Fh: fibrinólisis hospitalaria.  
IAMEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.  
ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

## INTRODUCCIÓN

La atención inicial a los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) condiciona su pronóstico final. Una parte muy importante de la mortalidad total se produce en las primeras horas de evolución del cuadro, habitualmente fuera del hospital y antes de que los pacientes reciban asistencia sanitaria<sup>1,2</sup>. El tratamiento inmediato de las complicaciones letales, fundamentalmente la fibrilación ventricular (FV), junto con la necesidad de acceder rápidamente a un tratamiento de reperfusión, ha hecho de la atención extrahospitalaria una recomendación básica en las principales guías de práctica clínica (GPC)<sup>3,4</sup>. Éste es uno de los aspectos que más ha contribuido a consolidar definitivamente el papel de los servicios de emergencias extrahospitalarios (EE) dentro de los sistemas sanitarios. La aplicación extrahospitalaria de algunas medidas específicas –monitorización y desfibrilación precoz, realización de electrocardiograma de 12 derivaciones (ECG), administración de aspirina y, en una fase más avanzada, tratamiento de reperfusión mediante fibrinólisis intravenosa– ha demostrado su eficacia en diferentes ensayos<sup>5-7</sup>.

La mayor parte de los datos sobre el manejo y la supervivencia de los pacientes atendidos fuera del hospital por servicios de emergencias proceden de fuentes

hospitalarias o de estudios que podrían no representar la práctica clínica habitual. Es imprescindible valorar el grado de adecuación y cumplimiento de todas las medidas aconsejadas y la efectividad real de la fibrinólisis extrahospitalaria (Fex) en la práctica asistencial diaria, a través de una población no seleccionada como la representada en los registros clínicos de actividad.

En una serie reciente se analizaba el tratamiento extrahospitalario dispensado a estos pacientes en la práctica habitual de los EE<sup>8</sup>. El presente análisis amplía considerablemente la cohorte inicial y completa el seguimiento de los pacientes con el objetivo de analizar el tratamiento extrahospitalario del IAMEST y su posible impacto en la supervivencia de estos pacientes al año.

## MÉTODOS

Estudio de cohortes prospectivo, realizado a partir del Proyecto de Evaluación de la Fibrinólisis Extrahospitalaria (PEFEX), un registro continuo de pacientes atendidos y diagnosticados de IAMEST por los EE de la Empresa Pública de Emergencias Sanitarias (EPES) de Andalucía (España). La población y los métodos del proyecto han sido descritos con anterioridad<sup>8</sup>.

Brevemente, el registro tiene como objetivo establecer un control de calidad sobre el tratamiento extrahospitalario dispensado a los pacientes con un IAMEST. Todos los pacientes que reciben ese diagnóstico son incorporados de forma automática a una base de datos específica, incluida dentro del sistema general de información de EPES (base PEFEX).

Los EE de EPES cubren las emergencias extrahospitalarias en Andalucía y atienden de manera directa al 70% de la población (7.750.000 habitantes). Ingresan pacientes en 27 hospitales del sistema sanitario público de diferentes niveles y prestaciones. Los protocolos de actuación son los mismos para todos los EE<sup>8</sup>, si bien la práctica de Fex fue implementándose de manera paulatina en función de acuerdos con las unidades coronarias de los hospitales de referencia.

El período de estudio fue de 3 años (enero de 2001 a enero de 2004). El período de seguimiento individual fue de 1 año.

Se incluyó a todos los pacientes diagnosticados por los EE de IAMEST, definido como: cuadro clínico compatible con síndrome coronario agudo y cambios en el ECG compatibles con isquemia miocárdica aguda: nuevas o presumiblemente nuevas elevaciones del segmento ST, medidas desde el punto J, en 2 o más derivaciones contiguas, con el punto de corte  $\geq 0,2$  mV en las derivaciones V1-V3 y  $\geq 0,1$  mV en el resto de las derivaciones<sup>3,4</sup>.

Los datos extrahospitalarios se obtienen de las historias clínicas realizadas por los EE, los datos hospitalarios de los correspondientes informes de alta y los

datos de seguimiento mediante encuestas telefónicas (y/o postales), centralizadas con un único cuestionario.

### VARIABLES ESTUDIADAS

Se ha estudiado las variables clínicas, electrocardiográficas y temporales correspondientes al episodio agudo, así como datos del tratamiento extrahospitalario con sus complicaciones, y seguimientos hospitalario (diagnóstico, tratamiento y complicaciones), al mes y al año (estado y fecha de la muerte en su caso). De forma específica, se recogen los tratamientos de reperfusión aplicados: a) Fex, con los fármacos y pautas empleadas: alteplasa (rt-PA) en pauta de doble bolo intravenoso<sup>9</sup>, tenecteplasa (tnk-tpa) en pauta de bolo único intravenoso con dosis ajustada a peso<sup>10</sup>; b) fibrinólisis hospitalaria (Fh), c) intervencionismo coronario percutáneo (ICP), que incluye cualquier procedimiento realizado durante el ingreso hospitalario del episodio agudo (ICP primario, ICP de rescate, ICP programado).

En primer lugar se consideró como variable dependiente la administración de Fex. En segundo lugar se consideró variable dependiente la mortalidad definida como: mortalidad inicial (pacientes fallecidos durante la asistencia extrahospitalaria y hospitalaria del episodio agudo) y mortalidad al año (pacientes fallecidos en el primer año desde el comienzo de síntomas).

### CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS

EPES realiza auditorías internas semestrales sobre una muestra aleatorizada de historias clínicas con diagnóstico de IAM. Además se realizó una auditoría externa a cargo de la Agencia de Evaluación y Calidad de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (responsable del diseño y de su ejecución). Se auditó a todos los pacientes incluidos en 2002. Se compararon variables, seleccionadas por un equipo asesor independiente, procedentes de: sistema de información de EPES, historias clínicas extrahospitalarias y hospitalarias, CMBD hospitalario y base de datos PEFEX. La Agencia de Evaluación validó la calidad del registro y recomendó su continuación como herramienta de calidad.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo para variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central y medidas de dispersión, y para las variables cualitativas, mediante distribución de frecuencias absolutas y relativas. En el análisis univariable, para la comparación de medias se utilizó el test de la t de Student y para las variables categóricas, las pruebas de la  $\chi^2$  y de Fisher cuando estuvo indicado. Se consideró estadísticamente significativos los valores de  $p < 0,05$ .

Para el ajuste por covariables, en primer lugar se construyó un modelo de regresión logística múltiple

para la variable resultado administración de Fex ajustando con variables relacionadas con la indicación. A continuación se realizó un análisis de regresión logística múltiple para la mortalidad inicial. Se determinaron las *odds ratio* (OR) de cada variable independiente y sus intervalos de confianza (IC) del 95%. Finalmente, se realizó un análisis de supervivencia para la variable resultado mortalidad al año. La estimación de las razones de tasas (*hazard ratio*) se hizo mediante un modelo de regresión de Cox para la mortalidad al año. Para los modelos multivariantes se incluyeron todas las variables que presentaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) y relevancia clínica (criterio de confusión o significación clínica).

Para minimizar el sesgo de indicación en el caso de la Fex y su posible impacto en la mortalidad, se realizó un análisis de concordancia de los resultados mediante la técnica de *propensity score*<sup>11</sup>.

## RESULTADOS

### Características de los pacientes

El número total de pacientes incluidos fue 2.572. Se confirmó en el hospital el diagnóstico de IAMEST de 2.206 pacientes y no pudo obtenerse diagnóstico hospitalario de 166. De los 200 pacientes restantes, se recogieron otros diagnósticos finales diferentes de IAMEST: etiología cardiaca en 165 (6,4%) pacientes (insuficiencia cardiaca/edema agudo de pulmón, 62; dolor torácico no filiado, 30; otros diagnósticos, 73 [aneurisma cardiaco, arritmias, miocardiopatía hipertrofica, miocarditis, pericarditis]) y etiología no cardiaca en 35 (1,4%) pacientes (accidente cerebrovascular agudo, 13; enfermedad digestiva, 17; otros diagnósticos, 5). En este grupo hubo 7 pacientes tratados con Fex (el 1,5% del total de Fex), cuyos diagnósticos fueron: 4 pericarditis y 3 dolores torácicos con ECG basal alterado y sin etiología filiada clara. Todos ellos recibieron el alta hospitalaria sin complicaciones.

Para el análisis se excluyó a estos 200 pacientes con diagnóstico confirmado diferente de IAMEST. La cohorte final está constituida por 2.372 pacientes, de los que se consiguió el seguimiento al mes en 2.138 (90,1%) y al año en 2.084 (87,9%).

Las características generales se recogen en las tablas 1 y 2. Los intervalos en función del tratamiento de reperfusión aplicado se muestran en la tabla 3. Se registraron episodios de FV antes de llegar al hospital en 158 (6,7%) pacientes, de los que 106 (67%) recibieron el alta hospitalaria.

### Tratamiento de reperfusión

El total de pacientes que recibieron tratamiento de reperfusión fue 1.400 (59%). Se realizó Fex en 467 (19,7%). En el 5,6% de ellos se realizó nuevo trata-

**TABLA 1. Características generales y clínicas de los 2.372 pacientes incluidos**

Variables	Distribución
Edad (años), media ± DE	64,3 ± 13,2
Edad (años), media varones/mujeres	62/71,6
Varones, n (%)	1.803 (76)
Presentación clínica: DT típico, n (%)	1.831 (77,2)
Factores de riesgo cardiovascular, n (%)	
Diabetes	568 (23,9)
Hipertensión	998 (42,1)
Dislipemia	685 (28,9)
Fumador	808 (34,1)
Ex fumador	349 (14,7)
Antecedentes de cardiopatía isquémica, n (%)	
Angina	328 (13,8)
Infarto agudo de miocardio	379 (16)
PAS (mmHg), mediana (p25-75)	120 (100-140)
Frecuencia cardiaca (lpm), mediana (p25-75)	75 (60-90)
Case Killip-Kimball, n(%)	
I	2.059 (86,8)
II	218 (9,2)
III	60 (2,5)
IV	22 (0,9)
Fibrilación ventricular	158 (6,7)
Intervalos temporales (min), mediana	
Inicio de síntomas-llamada	51
Inicio de síntomas-hospital	128
Llamada-inicio de asistencia	14
Inicio de asistencia-hospital	49

DE: desviación estándar; DT: dolor torácico; lpm: latidos por minuto; PAS: presión arterial sistólica.

miento fibrinolítico en el hospital y en el 11,1%, ICP de rescate. La tasa de Fex aplicada en la primera hora fue del 20,7 y el 68% en las primeras 2 h desde el comienzo de los síntomas. Se registraron 20 (4,3%) episodios de complicaciones hemorrágicas post-Fex, 4 (0,8%) sangrados mayores, 14 (3%) menores y 2 (0,4%) accidentes cerebrovasculares. Se realizaron 848 (35,8%) Fh, con una tasa de ICP de rescate del 9%, y 496 (20,9%) ICP durante el ingreso hospitalario (tabla 2).

El análisis univariable muestra que el perfil clínico de los pacientes que reciben Fex se asocia al sexo masculino (el 85,9 frente al 73,6%;  $p < 0,001$ ), menos

**TABLA 2. Tratamiento recibido y mortalidad**

	n (%)
Tratamiento extrahospitalario	
Aspirina	2.116 (89,2)
Oxígeno	2.299 (96,9)
Vía venosa	2.343 (98,8)
Nitroglicerina	1.899 (80,1)
Morfina	1.772 (74,7)
Tratamiento de reperfusión	
Fibrinólisis extrahospitalaria	467 (19,7)
Fibrinólisis hospitalaria	848 (35,8)
ICP primario	85 (3,6)
ICP de rescate	131 (5,5)
ICP programado	280 (11,8)
Mortalidad	
Inicial	386 (16,3)
Al mes	415 (17,5)
Al año	531 (22,4)

ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

edad ( $58,1 \pm 11,6$  y  $65,8 \pm 13$ ;  $p < 0,001$ ), cuadro de dolor torácico típico (el 95,1 y el 73,6%;  $p < 0,0001$ ), presión arterial sistólica normal (90-140 mmHg) (el 71,9 y el 57,6%;  $p < 0,001$ ), frecuencia cardiaca normal (60-100 lpm) (el 83,1 y el 60,5%;  $p < 0,001$ ) y clase Killip I (el 94,2 y el 85,6%;  $p < 0,0001$ ). El análisis multivariable para la administración de Fex se muestra en la tabla 4.

## Mortalidad

La mortalidad de la cohorte acumulada al año fue de 531 (22,4%) pacientes. La mortalidad inicial (extrahospitalaria y hospitalaria) fue de 386 (16,3%), de los que 26 (1,1%) fallecieron antes de llegar al hospital, 224 (9,4%) fallecieron en las primeras 24 h y otros 138 (5,8%), durante el ingreso hospitalario. En el grupo de pacientes que recibió Fex, las mortalidades inicial y al año fueron 15 (3,2%) y 29 (6,6%), respectivamente. El análisis multivariable muestra que la mortalidad inicial se asocia a: más edad, sexo femenino, hipotensión, taquicardia, clase Killip > I y episodios de FV durante la asistencia, mientras que dismi-

**TABLA 3. Intervalos temporales en función del tratamiento de reperfusión recibido**

Intervalos	Fibrinólisis extrahospitalaria (n = 467)	Fibrinólisis hospitalaria (n = 848)	ICP primario (n = 85)	Sin reperfusión (n = 972)
Síntomas-llamada	43,5 (21-93)	48 (20-115)	53,5 (25,5-223)	59 (18-186)
Síntomas-Fex	100 (68-140)			
Síntomas-hospital	135,5 (100-180)	120 (83-186)	130,5 (86,5-315)	130,5 (83-257)
Llamada-asistencia	17 (11-25)	15 (9-22)	15 (10-22)	13 (9-20)
Inicio asistencia-Fex	27,5 (20-38)			
Inicio asistencia-hospital	61 (50-76)	47 (37-59)	47,5 (37-60)	47 (37-59)

Fex: fibrinólisis extrahospitalaria; ICP: intervencionismo coronario percutáneo. Los intervalos (min) se muestran en mediana (percentiles 25-75).

**TABLA 4. Análisis multivariable. Variables asociadas con la administración de fibrinólisis extrahospitalaria**

Variables	OR	IC del 95%
Edad	0,963 <sup>a</sup>	0,950-0,977
Ex fumador	2,332 <sup>a</sup>	1,524-3,566
Fumador	2,870 <sup>a</sup>	1,994-4,131
Sin antecedentes de CI	2,764 <sup>*</sup>	1,972-3,874
Dislipemia	1,921 <sup>a</sup>	1,395-2,646
Dolor torácico típico	8,879 <sup>a</sup>	5,233-15,066
Frecuencia cardiaca	0,992 <sup>a</sup>	0,985-0,999
Killip > 1	0,564 <sup>a</sup>	0,328-0,970
Administración de aspirina	3,180 <sup>a</sup>	1,660-6,093
ICP programado	0,636 <sup>a</sup>	0,413-0,990
Mortalidad al ingreso	0,345 <sup>a</sup>	0,148-0,807
Mortalidad al año	0,527 <sup>b</sup>	0,271-1,023

CI: cardiopatía isquémica; IC: intervalo de confianza; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; OR: odds ratio.  
<sup>a</sup>p < 0,05. <sup>b</sup>p = 0,058.

**TABLA 5. Análisis multivariable. Variables asociadas con la mortalidad inicial (prehospitalaria y hospitalaria)**

Variables	OR	IC del 95%
Edad	1,048 <sup>*</sup>	1,034-1,062
Mujer	1,444 <sup>*</sup>	1,081-1,930
Fumador	0,599 <sup>*</sup>	0,405-0,884
Dislipemia	0,626 <sup>*</sup>	0,447-0,883
Presión arterial sistólica	0,980 <sup>*</sup>	0,977-0,984
Frecuencia cardiaca	1,012 <sup>*</sup>	1,008-1,016
Killip > 1	1,516 <sup>*</sup>	1,079-2,131
Fibrilación ventricular	2,016 <sup>*</sup>	1,236-3,287
Fibrinólisis extrahospitalaria	0,237 <sup>*</sup>	0,135-0,418
Fibrinólisis hospitalaria	0,432 <sup>*</sup>	0,320-0,584
ICP programado	0,210 <sup>*</sup>	0,094-0,472

IC: intervalo de confianza; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; OR: odds ratio.  
<sup>\*</sup>p < 0,05.

**TABLA 6. Regresión de Cox. Variables asociadas con la mortalidad al año**

Variables	p	RT	IC del 95%	
Edad	0,0001	1,039	1,028	1,051
Mujer	0,03	1,280	1,024	1,601
Fumador	0,001	0,579	0,420	0,799
Hipertensión	0,014	0,768	0,622	0,948
Dislipemia	0,0001	0,588	0,444	0,780
Sin antecedentes de CI	0,002	0,715	0,579	0,883
Presión arterial sistólica	0,0001	0,991	0,988	0,994
Frecuencia cardiaca	0,0001	1,007	1,004	1,010
Killip > 1	0,014	1,361	1,064	1,741
Fibrilación ventricular	0,013	1,833	1,135	2,959
Fibrinólisis extrahospitalaria	0,0001	0,368	0,238	0,566
Fibrinólisis hospitalaria	0,0001	0,605	0,475	0,771
ICP programado	0,002	0,445	0,268	0,740

CI: cardiopatía isquémica; IC: intervalo de confianza; ICP programado: ICP realizado durante el ingreso hospitalario; ICP: intervencionismo percutáneo coronario; RT: razón de tasas.

nuye con la administración de Fex o Fh y con la realización de ICP programada durante el ingreso hospitalario (tabla 5).

Las variables que permanecen asociadas a la mortalidad al año en el análisis multivariable de Cox fueron: más edad, mujeres y variables clínicas iniciales como hipotensión, taquicardia, clase Killip > 1 y episodios de FV durante la asistencia. Los tratamientos de reperfusión, especialmente la Fex, están asociados con mayores tasas de supervivencia al año (tabla 6).

## DISCUSIÓN

La cohorte recogida en PEFEX es una de las series prospectivas de pacientes con IAMEST no seleccionados y con seguimiento de supervivencia al año más numerosa que se haya analizado en el ámbito extrahospitalario. Un aspecto destacado es la representatividad de un sistema sanitario, contrastada por la auditoría realizada, con un servicio de emergencias como elemento común, y diferentes hospitales de destino con distintas posibilidades de tratamiento, en el cual la asistencia extrahospitalaria puede comportarse como un elemento de homogeneización.

Los pacientes incluidos en nuestro registro presentan unas características epidemiológicas similares a las de otros de nuestro entorno<sup>12,13</sup>, con una proporción varones:mujeres de 3:1, y con casi 10 años más de edad media para estas últimas. Llama la atención que, aunque la presencia de factores de riesgo cardiovascular es importante, para casi dos tercios de ellos el IAMEST constituyó el primer evento coronario. Además, la presentación atípica fue algo más frecuente que en series hospitalarias<sup>14</sup>, dato relevante cuando el primer escalón de contacto es una llamada telefónica.

Los retrasos encontrados sitúan la llegada de los pacientes al hospital por encima de las primeras 2 h de evolución, intervalo en el cual el propio paciente consume casi el 50% del tiempo. Este intervalo se ha mantenido prácticamente constante a lo largo de los 3 años de reclutamiento. En cualquier caso, estos retrasos sitúan cualquier intervención hospitalaria posterior por encima del margen teórico óptimo para salvar miocardio<sup>15</sup>.

Un número importante de pacientes presentó uno o más episodios de FV, un porcentaje superior que en otras series, que recogen cifras entre el 3 y el 5%<sup>5,16</sup>, incluso series recientes, tanto vinculadas a tratamiento intervencionista como a tratamiento fibrinolítico<sup>17,18</sup>. Esta diferencia contradice otros datos que señalaban una tendencia decreciente de la FV como complicación inicial del IAM<sup>19</sup>. Esta disparidad puede deberse al origen estrictamente extrahospitalario de nuestros pacientes. Por otra parte, es un dato muy relevante, especialmente si consideramos que dos tercios de ellos recibieron finalmente el alta hospitalaria.

## Reperusión: perfil del paciente tratado con Fex

El porcentaje de pacientes tratados con reperusión es bajo, aunque similar al de series de nuestro entorno<sup>12,13</sup>, especialmente en la aplicación de ICP primario, una tasa realmente escasa, coincidente para el período y el ámbito con la proporcionada por el registro de hemodinámica de la Sociedad Española de Cardiología<sup>20</sup>, que muestra un área con necesidad de crecer. La aplicación de Fex se concentra de manera significativa en los intervalos temporales de máximo beneficio. Uno de cada cinco tratamientos se aplica en la primera hora de evolución, más de dos tercios en las primeras 2 h y prácticamente todos los tratamientos se inician dentro de las primeras 3 h desde el inicio de los síntomas. Con un mínimo porcentaje de complicaciones, la Fex se muestra segura y efectiva. En nuestra serie se aplica a pacientes con un perfil inicial de menor riesgo, pero se realiza en unos intervalos tan precoces que indica una realidad muy distinta de la que habitualmente se muestra en análisis y comparaciones entre ensayos controlados que habitualmente se toman como referencia para aplicar estrategias locales<sup>21</sup>.

## Mortalidad

La mortalidad de nuestra cohorte es elevada, semejante a la que se recoge en estudios sobre población no seleccionada<sup>22</sup>. Es destacable la alta mortalidad encontrada en las primeras 24 h, que acumula el 42% del total de fallecidos en el primer año, incluido ese 1% de pacientes que fallecen durante la asistencia en el medio extrahospitalario, un dato que no suele aparecer en estudios que incluyen transporte y/o derivación a hospital. Posiblemente esta alta mortalidad inicial se deba a la inclusión de pacientes que, de no recibir atención extrahospitalaria, habrían fallecido antes de llegar al hospital. En este sentido, sigue un patrón similar al de las series que comparan la mortalidad hospitalaria del IAMEST según los modos de acceso de los pacientes<sup>23</sup>. Las variables relacionadas con mayor mortalidad son ampliamente conocidas, edad y sexo femenino, así como situación clínica inestable (taquicardia, hipotensión y Killip > I). También se sabe que la dislipemia, la hipertensión y el tabaquismo, una vez producido el evento agudo, se asocian con menor mortalidad al año. La FV primaria se asoció con un mayor riesgo de morir durante el primer año (OR = 1,83), aspecto que difiere de anteriores análisis sobre el impacto de la FV una vez reciben los pacientes el alta hospitalaria<sup>24</sup> y que, al igual que el porcentaje de FV recogido, puede estar relacionado con el origen estrictamente extrahospitalario de la cohorte.

Cuando se analiza la mortalidad comparando los grupos con y sin Fex, hay una diferencia estadísticamente significativa a favor de la Fex. Es cierto que el

perfil de riesgo es distinto, pero esas diferencias significativas se mantienen después de ajustar por indicación para compensar el posible efecto de sesgo. La tasa de mortalidad en el grupo Fex es comparable a la encontrada en estudios con importante repercusión en la práctica clínica<sup>10,21,25</sup> e incluso menor que en recientes datos procedentes de conocidos registros como el sueco RIKS-HIA, que declara mortalidades anuales superiores al 7 y el 10% según los períodos analizados<sup>26,27</sup>.

De hecho, en la regresión de Cox los tratamientos de reperusión, especialmente la Fex, se asociaron con una mayor supervivencia al año. No se asoció, sin embargo, el ICP primario. Este dato, contradictorio con las evidencias actuales, no parece un dato coherente, considerando la baja aplicación de ICP primario recogida en nuestra cohorte. Con menos del 4%, su falta de significación parece irrelevante desde el punto de vista clínico o estadístico, pero será muy interesante observar cómo evoluciona su aportación a la supervivencia a medida que se incrementa su práctica tanto en Andalucía como en el resto de España<sup>20</sup>.

Sí es muy relevante, sin embargo, que la realización de ICP durante el ingreso hospitalario, cualquiera que sea el momento elegido, sea un factor asociado con la supervivencia, hallazgo ya resaltado en el registro GRACE<sup>28</sup> que pone el acento en una estrategia fácilmente asumible por una gran mayoría de los hospitales.

Aunque el debate sobre el tratamiento más adecuado para los pacientes con IAMEST continúa<sup>29</sup>, sigue habiendo una distancia importante entre el modelo teórico de máxima eficacia y la estrategia más eficiente para atender a una población concreta. Cada vez son más claras las divergencias entre las poblaciones escogidas de los ensayos y la vida real<sup>30</sup> por lo que las opciones reales de mejora deben orientarse en función de los recursos locales y las características clínicas de cada paciente<sup>31</sup>.

## Limitaciones

Es muy importante destacar que, al tratarse de un registro y no de un ensayo clínico, no es posible descartar que otros factores no considerados (p. ej., tratamiento al alta hospitalaria y durante el primer año de evolución) o factores de confusión no adecuadamente controlados puedan explicar, aunque sea parcialmente, los resultados obtenidos, que deben ser considerados en cuanto a efectividad y no en eficacia.

No se ha podido recoger los tiempos de intervenciones hospitalarias clave, hora de infusión del fibrinolítico en el hospital y hora de inflado de balón en el ICP, en un número de pacientes suficiente para permitir un análisis fiable. Sí disponemos de la hora de la llegada del EE al hospital, pues se registra automáticamente en nuestro sistema informático, lo cual nos permite co-

nocer el patrón básico de los primeros 120-180 min de evolución.

Las pérdidas de información en el seguimiento de los pacientes se concentraron fundamentalmente en la población no residente, aspecto que se debió considerar como elemento de exclusión en el diseño original.

## CONCLUSIONES

La FV como complicación del IAMEST se asocia con una menor supervivencia inicial y al año, aunque más de 2/3 pacientes atendidos llegan a recibir el alta hospitalaria. La Fex se realiza de forma segura y disminuye la mortalidad y mejora la supervivencia de estos pacientes. En la práctica habitual, la combinación de una atención extrahospitalaria adecuada, desfibrilación precoz y Fex en las primeras 3 h, junto con la realización sistemática de ICP durante la fase de ingreso hospitalario, constituye una estrategia válida de atención integral para los pacientes con IAMEST.

## AGRADECIMIENTOS

Investigadores PEFEX. Empresa Pública de Emergencias Sanitarias: Itziar Vivar-Díaz, José Langa-Valdivieso, Jesús E. Martínez-Faure, Ismael González-Lobato, Juan C. Perea-Díaz, José A. Alonso-Sánchez, Félix Plaza-Moreno, Patrocinio López-López, Joaquín Rosa-Jiménez, Miguel Paz-Rodríguez, Juan A. Garrido-Ramos, José L. Marfil-Robles, Manuela Martínez-Lara, Javier Alonso-Urbita y Javier García-del-Aguila. Servicio Andaluz de Salud: Antonio Reina-Toral y Eduardo Aguayo-de-Hoyos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Ruiz de Alda (Granada); Ángel García-Alcántara de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínico (Málaga), y Miguel Álvarez-Bueno de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Haya (Málaga).

## BIBLIOGRAFÍA

- O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *BMJ*. 1983;286:1405-8.
- Norris RM, on behalf of The United Kingdom Heart Attack Study Collaborative Group. Fatality outside hospital from acute coronary events in three British health districts: 1994-95. *BMJ*. 1998;316:1065-70.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). 2004. Disponible en: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/IAMEST/index.pdf>
- Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox K, et al. Task Force Report Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003;24:28-66.
- Liberthson RR, Nagel EL, Hirschman JC, Nussenfeld SR, Blackburn BD, Davis JH. Pathophysiologic observations in pre-hospital ventricular fibrillation and sudden cardiac death. *Circulation*. 1969;24:666-70.
- Morrison LJ, Brooks S, Sawadsky B, McDonald A, Verbeek PR. Prehospital 12-lead electrocardiography impact on acute myocardial infarction treatment times and mortality: a systematic review. *Acad Emerg Med*. 2006;13:84-9.
- Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction. A meta-analysis. *JAMA*. 2000;283:2686-92.
- Mellado Vergel FJ, Rosell Ortiz F, Ruiz Bailén M, en nombre del grupo PEFEX. Tratamiento extrahospitalario del infarto agudo de miocardio en Andalucía. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1287-93.
- Purvis JA, McNeill AJ, Siddiqui RA, Roberts MJ, McClements BM, McEneaney D, et al. Efficacy of 100 mg of double-bolus alteplase in achieving complete perfusion in the treatment of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:6-10.
- Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. The ASSENT-3 Investigators. *Lancet*. 2001;358:605-13.
- Rosenbaum P, Rubin DB. The central role of propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika*. 1983;70:41-55.
- Eagle KA, Goodman SG, Avezum Á, Budaj A, Sullivan CM, López-Sendón J, for the GRACE Investigators. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet*. 2002;359:373-7.
- Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J*. 2002;23:1190-201.
- Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA*. 2000;283:3223-9.
- Giugliano RP, Braunwald E. Selecting the best reperfusion strategy in ST-elevation myocardial infarction. It's all a matter of time. *Circulation*. 2003;108:2828-30.
- Campbell RW, Murray A, Julian DG. Ventricular arrhythmias in first 12 hours of acute myocardial infarction: natural history study. *Br Heart J*. 1981;46:351-7.
- Henriques JP, Gheeraert PJ, Ottervanger JP, De Boer MJ, Dambink JH, Gosselink AT, et al. Ventricular fibrillation in acute myocardial infarction before and during primary PCI. *Int J Cardiol*. 2005;105:262-6.
- Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. COMMIT (Clopido-grel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1622-32.
- Thompson CA, Yarzelski J, Goldberg RJ, Lessard D, Gore JM, Dalen JE. Changes over time in the incidence and case-fatality rates of primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: perspectives from the Worcester Heart Attack Study. *Am Heart J*. 2000;139:1014-21.
- López-Palop R, Moreu J, Fernández-Vázquez F, Hernández-Antolín R. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XV Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2005). *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1146-64.
- Boersma E, the Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis (PCAT)-2 Trialists' Collaborative Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in

- acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J.* 2006;27:779-88.
22. Björklund E, Lindahl B, Stenstrand U, Swahn E, Dellborg M, Pehrsson K, et al. Outcome of ST-elevation myocardial infarction treated with thrombolysis in the unselected population is vastly different from samples of eligible patients in a large-scale clinical trial. *Am Heart J.* 2004;148:566-73.
  23. So DYF, Ha ACT, Turek MA, Maloney JP, Higginson LA, Davies RF, et al. Comparison of mortality patterns in patients with ST-elevation myocardial infarction arriving by emergency medical services versus self-transport (from the Prospective Ottawa Hospital IAMEST Registry) *Am J Cardiol.* 2006;97:458-61.
  24. Behar S, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, for the Principal Investigators of the SPRINT Study. Prognosis of acute myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation. *Am J Cardiol.* 1990;66:1208-11.
  25. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation.* 2003;108:2851-6.
  26. Björklund E, Stenstrand U, Lindbäck J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B, on behalf of the RIKS-HIA Investigators. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2006;27:1146-52.
  27. Stenstrand U, Lindbäck J, Wallentin L, for the RIKS-HIA Registry. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2006;296:1749-56.
  28. Van de Werf F, Gore JM, Avezum A, Gulba DC, Goodman SG, Budaj A, et al, for the GRACE Investigators. Access to catheterisation facilities in patients admitted with acute coronary syndrome: multinational registry study. *BMJ.* 2005;330:441-4.
  29. Gersh BJ, Antman EM. Selection of the optimal reperfusion strategy for STEMI: does time matter? *Eur Heart J.* 2006;27:761-3.
  30. Steg PG, López-Sendón JL, López de Sa E, Goodman SG, Gore JM, Anderson FA, et al, for the GRACE Investigators. External validity of clinical trials in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2007;167:68-73.
  31. Bassand JP, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hamm C, Silber S, et al. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:2733-41.