

UNIVERSIDADE DA CORUÑA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



**EVOLUCIÓN DEL MANEJO INTRAHOSPITALARIO DEL
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN GALICIA EN EL
PERIODO 1995-2001**

UNIVERSIDADE DA CORUÑA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**EVOLUCIÓN DEL MANEJO INTRAHOSPITALARIO DEL
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN GALICIA EN EL
PERIODO 1995-2001**



TESIS DOCTORAL

A Coruña Octubre 2006

Carmen Josefina Fernández González

Imagen: "The Heart" Leonardo da Vinci

Imagen portada: "Anatomical drawing of Hearts and Blood Vessels" Leonardo da Vinci

D. ALFONSO CASTRO BEIRAS. Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe del Servicio de Cardiología y Área del Corazón del Complejo Hospitalario Universitario “Juan Canalejo” de A Coruña y Profesor Titular de Universidad de Medicina, y

D. JAVIER MUÑIZ GARCIA. Doctor en Medicina y Cirugía y Profesor Titular de Escuela Universitaria de Medicina Preventiva y Salud Pública



Certifican:

Que el trabajo contenido en la presente memoria y titulado:

EVOLUCIÓN DEL MANEJO INTRAHOSPITALARIO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN GALICIA EN EL PERIODO 1995-2001.

Que para optar al grado de Doctor presenta Dña. Carmen Josefina Fernández González, licenciada en Medicina y Cirugía, ha sido realizado bajo nuestra dirección y reúne las características precisas para su presentación y defensa como Tesis Doctoral.

A Coruña, 26 de Octubre de 2006

Fdo Alfonso Castro Beiras

Fdo Javier Muñiz García

EVOLUCIÓN DEL MANEJO INTRAHOSPITALARIO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN GALICIA EN EL PERIODO 1995-2001



Memoria
que para optar al grado de Doctor
presenta Dña. Carmen Josefina Fernández González

AGRADECIMIENTOS

- Al Dr. Castro Beiras y al Dr. Muñiz por haberme dado la oportunidad de participar en el Estudio RIGA II.
- A todos los investigadores y responsables de los centros participantes en el Registro RIGA I del año 1995 (Apéndice 8.1).
- A todos los investigadores y responsables de los centros participantes en el Registro RIGA II del año 2001 (Apéndice 8.2).
- A mis compañeros de trabajo del Hospital J. Canalejo de A Coruña y del Hospital A. Marcide de Ferrol con los que aprendo cada día. “Un cariño especial a Salva y a Chus”.
- A las ayudas no condicionadas de Merck Sharp & Dohme de España que han financiado el Estudio RIGA.
- A todas las personas que han colaborado desinteresadamente, ofreciéndome su apoyo y ayuda.

“A los maestros que me enseñaron
lo que se debe hacer y lo que no se debe hacer”



"El corazón de la locura" Dalí

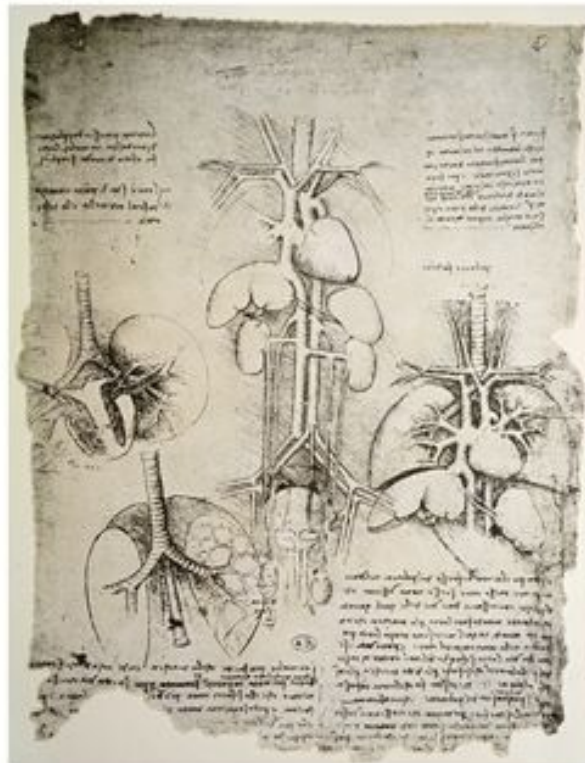
A mis chicos.

ABREVIATURAS

AAS	ácido acetilsalicílico.
ACA/AHA	American Collage of Cardiology/American Heart Association.
ACTP	angioplastia coronaria transluminal percutánea.
ACVA	accidente cerebrovascular agudo.
ADP	adenosindifosfato.
APSAC	anistreplase
ARA II	antagonistas de los recetores de la angiotensina II
AV	auriculoventricular.
BCRDHH	bloqueo completo de rama derecha de Haz de Hiss.
BCRIHH	bloqueo completo de rama izquierda de Haz de Hiss.
BIACP	balón intra-aórtico de contrapulsación.
CCAA	comunidades autónomas.
CIV	comunicación interventricular.
CK	creatincinasa.
DAI	desfibrilador automático implantable.
DE	desviación estándar.
ECG	electrocardiograma.
EIC	enfermedad isquémica coronaria.
EPOC	enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
FE	fracción de eyección.
FV	fibrilación ventricular.
GP	glucoproteína.
HBPM	heparina de bajo peso molecular.
HDL	lipoproteína de alta densidad.
HMG-CoA	hidroximetilglutaril-coenzima A
HNF	heparina no fraccionada.
HTA	hipertensión arterial.
IAM	infarto agudo de miocardio.
IAMEST	infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.
IAMSEST	infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST.
ICC	insuficiencia cardiaca congestiva.

IECA	inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.
LDL	lipoproteína de baja densidad.
MCP	marcapasos temporal.
n.s.	no significativo
OMS	Organización mundial de la salud.
PDF	producto de degradación de fibrina.
PTT	púrpura trombótica trombocitopénica.
SCA	síndrome coronario agudo.
SCAEST	síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.
SCASEST	síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.
SEC	Sociedad Española de Cardiología.
SK	estreptocinasa.
t – PA	activador tisular del plasminógeno
TPTA	tiempo de tromboplastina parcial activado.
TV	taquicardia ventricular.
UCIC	unidad de cuidados intensivos coronarios.
UK	urocinasa.
VD	ventrículo derecho.
VI	ventrículo izquierdo.

EVOLUCIÓN DEL MANEJO INTRAHOSPITALARIO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN GALICIA EN EL PERIODO 1995-2001



A Coruña, Octubre 2006

Carmen Josefina Fernández González

Imagen: "The Heart and The Circulation" Leonardo da Vinci

Sumario

1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. Estado actual de las enfermedades cardiovasculares.....	7
1.2. Estado actual del infarto agudo de miocardio	11
1.3. Evidencia científica acerca de los tratamientos en el IAM.	13
1.3.1. Terapia de reperfusión.....	14
1.3.1.1. Fármacos fibrinolíticos.....	15
1.3.1.2. Angioplastia primaria	17
1.3.1.3. Reperfusión quirúrgica	19
1.3.2. Fármacos antitrombóticos: antiplaquetarios y anticoagulantes.....	20
1.3.2.1. Fármacos antiplaquetarios	21
1.3.2.2. Fármacos anticoagulantes.....	24
1.3.3. Bloqueantes de los receptores Beta-adrenérgicos	27
1.3.4. Fármacos antagonistas del calcio.	29
1.3.5. Nitritos.....	31
1.3.6. Fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina II.....	33
1.3.7. Hipolipemiantes.....	35
1.4. Evidencia científica acerca de los métodos de estratificación pronóstico.....	39
1.4.1. Evaluación de la función ventricular izquierda	40
1.4.2. Valoración de la isquemia residual.....	41
1.4.3. Evaluación de la inestabilidad eléctrica.....	42
1.5. Variabilidad en la aplicación de las guías de práctica clínica.	45
2. OBJETIVOS	49
3. MATERIAL Y MÉTODO	51
4. RESULTADOS	57
4.1. Pacientes seleccionados.....	57
4.2. Características demográficas y antecedentes personales.....	59
4.3. Características del infarto	61

4.3.1. Localización de las alteraciones electrocardiográficas.....	61
4.3.2. Tiempo de evolución	61
4.4. Estudios realizados durante el ingreso.....	63
4.4.1. Perfil lipídico	63
4.4.2. Procedimientos invasivos	64
4.4.3. Procedimientos diagnósticos	65
4.5. Tratamientos hospitalarios.....	67
4.5.1. Tratamiento de reperfusión.....	67
4.5.2. Otros tratamientos farmacológicos.....	70
4.5.3. Tratamientos “índice” farmacológicos	71
4.6. Complicaciones	73
4.6.1. Disfunción ventricular	74
4.6.2. Arritmias ventriculares	75
4.6.3. Trastornos de conducción.....	75
4.6.4. Complicaciones mecánicas.....	76
4.6.5. Nuevos eventos isquémicos.....	77
4.6.6. Otras complicaciones.....	77
4.7. Traslados.....	79
4.8. Estancia hospitalaria	79
4.9. Mortalidad	79
4.10. Tratamientos al alta hospitalaria.....	83
4.10.1. Tratamientos “índice”	83
4.10.2. Tratamiento no índice.....	85
4.11. Adecuación	87
4.11.1. Tratamiento de reperfusión.....	87
4.11.2. Fármacos antiagregantes plaquetarios.....	89
4.11.3. Fármacos bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos.....	90
4.11.4. Fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.....	91
4.11.5. Tratamiento farmacológico hipolipemiante.....	92

5. DISCUSIÓN	95
5.1. Características basales de la población estudiada.....	95
5.2. Características del infarto	96
5.2.1. Localización de las alteraciones electrocardiográficas.....	96
5.2.2. Estancia hospitalaria.....	96
5.3. Estudios realizados durante el ingreso.....	97
5.3.1. Perfil lipídico	97
5.3.2. Procedimientos invasivos de monitorización y de soporte vital	98
5.3.3. Estratificación pronóstica.	100
5.4. Tratamiento durante el ingreso hospitalario	103
5.4.1. Tratamientos de reperfusión	103
5.4.2. Tratamientos “índice” farmacológicos”	104
5.5. Complicaciones durante la evolución.....	107
5.6. Mortalidad	109
5.7. Tratamiento al alta.....	113
5.7.1. Tratamiento farmacológico general.....	113
5.7.2. Tratamientos “índice”.....	113
6. LIMITACIONES	117
7. CONCLUSIONES.....	119
8. APÉNDICES.....	123
8.1. Centros e investigadores del estudio RIGA I	123
8.2. Centros e investigadores del estudio RIGA II.....	124
8.3. Cuestionario del Estudio RIGA I	126
8.4. Cuestionario del estudio RIGA II.....	133
9. ÍNDICE DE TABLAS	139
10. ÍNDICE DE FIGURAS	141
11. BIBLIOGRAFÍA	143

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Estado actual de las enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades del sistema circulatorio constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población española. En el año 2000 causaron el 35% de todas las defunciones, con una tasa bruta de mortalidad de 315 por 100.000 habitantes¹.

Los dos principales componentes de las enfermedades del sistema circulatorio son la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular o ictus, que en conjunto son responsables de más del 60% de la mortalidad cardiovascular total.

Actualmente en España la enfermedad isquémica del corazón es la que ocasiona un mayor número de muertes cardiovasculares (31% en total)².

De toda la enfermedad isquémica del corazón, el infarto agudo de miocardio es la más frecuente con un 63%. El segundo lugar lo ocupa la enfermedad cerebrovascular, que representa cerca de la tercera parte (29%) de la mortalidad cardiovascular global.

La tasa de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del sistema circulatorio fue de 1.382 por 100.000 habitantes en el año 2000 en España³.

En España mueren más mujeres que varones por enfermedades cardiovasculares. En las mujeres el peso que tienen las enfermedades del aparato circulatorio en la mortalidad proporcional por todas las causas es mucho más importante que en los varones, ya que en las mujeres ocasionan cerca de las muertes (41%), mientras que en los varones sólo representa un tercio de ellas (31%)⁴.

La tasa de mortalidad cardiovascular aumenta enormemente a medida que se incrementa la edad, siendo superior a mil por 100.000 habitantes en las personas mayores de 70 años. De esta forma, las tasas específicas de mortalidad cardiovascular por grupo de edad sólo son la primera causa de muerte a partir de la década de los 70 años de edad, situándose en segunda posición, detrás de los tumores en personas más jóvenes. Sin embargo, para el conjunto de las edades las enfermedades del aparato circulatorio ocupan el primer lugar como causa de muerte, ya que los ancianos son los que tienen tasas de mortalidad más elevada⁵.

Se ha observado que la distribución de la mortalidad cardiovascular no es uniforme en todas las Comunidades Autónomas (CC.AA) existiendo una relación de alrededor 2:1 entre las de mayor y menor mortalidad⁶.

Se constatan diferencias importantes en las tasas de mortalidad estandarizadas por edad cardiovascular entre las diferentes Comunidades Autónomas⁷. Se observan unas CC.AA. que destacan por presentar unas tasas elevadas de mortalidad cardiovascular: Andalucía, Murcia, Canarias, Comunidad Valenciana y Baleares. Las CC.AA. que presentan una menor mortalidad cardiovascular son: Madrid, Castilla y León, Navarra y Rioja.

No se conocen con exactitud las razones del patrón geográfico de la mortalidad cardiovascular en España, que muestra un gradiente decreciente desde los territorios insulares, el sur y levante hasta el centro y norte de España. Este mismo patrón geográfico es compartido con otras muchas enfermedades crónicas, por lo que los factores determinantes pueden ser comunes⁸. Por otro lado, datos del estudio ÍBERICA ilustran que este patrón de mortalidad coincide a grandes rasgos con el de la incidencia de enfermedad coronaria⁹.

En todas las Comunidades Autónomas la mortalidad ajustada por edad de las enfermedades cardiovasculares es más frecuente en los varones que en las mujeres (las tasas de mortalidad ajustadas son un 40% mayores en los varones que en las mujeres).

Comparando las tasas de mortalidad ajustadas por edad de España con las de otros países occidentales se observa que para el total de las enfermedades del aparato circulatorio y para la enfermedad isquémica del corazón, España tiene unas tasas relativamente más bajas; en cuanto a la mortalidad por enfermedad cerebrovascular ocupa una posición intermedia¹⁰.

El riesgo de morir por las enfermedades del aparato circulatorio esta disminuyendo en España desde mediados de los años setenta, sobre todo debido al descenso de mortalidad cerebrovascular.

Sin embargo, y debido fundamentalmente al envejecimiento de la población, el número de muertes por coronariopatía ha aumentado. Por ello, el impacto demográfico, sanitario y social de estas enfermedades aumentará a lo largo de las próximas décadas^{2, 5}.

1.2. Estado actual del infarto agudo de miocardio

El infarto agudo de miocardio se debe a una reducción aguda o subaguda primaria del aporte de oxígeno miocárdico provocada por la rotura de una placa aterosclerótica asociada a la inflamación, trombosis, vasoconstricción y microembolización.

Es el resultado final de un proceso inflamatorio crónico en el que la acción de diferentes factores de riesgo cardiovascular causa la formación y desarrollo lentamente progresivo de placas ateroscleróticas en las arterias coronarias.

La rotura brusca o erosión de la placa provoca la formación de un trombo superpuesto que ocluye la luz del vaso^{11,12}. La isquemia resultante y la embolización distal de material trombótico, causan necrosis miocárdica. La necrosis miocárdica reduce la función de bombeo del corazón, lo que activa diferentes mecanismos de compensación hemodinámicos, mecánicos y neurohormonales que llevan a un remodelado ventricular progresivo que será la base fisiopatológica de la insuficiencia cardíaca y a un empeoramiento del pronóstico¹³.

Actualmente en España la enfermedad isquémica coronaria (EIC) es la causa del mayor número de muertes cardiovasculares (31% del total) y dentro de la EIC, el infarto agudo de miocardio (IAM) es la entidad más frecuente con un 64%².

España presenta un patrón de muerte coronaria semejante al de otros países mediterráneos, claramente inferior al de los países del centro y norte de Europa y Norteamérica. De hecho la tasa de mortalidad por enfermedad coronaria ajustada por edad está entre las más bajas de los países industrializados⁵.

Se estima que sólo el 61% del total de los infartos recibe asistencia hospitalaria y que el 56.5% morirán en los primeros 28 días. Hay que resaltar que aproximadamente 2/3 de los pacientes que mueren lo hacen antes de llegar al hospital, y que en los últimos años la mortalidad hospitalaria se está reduciendo por la introducción de nuevos tratamientos¹⁴.

Aunque, según los datos existentes, la incidencia de infarto agudo de miocardio en la población de 25 a 74 años (número de casos por 100.000 habitantes y año) se mantiene estable, se estima que cada año aumentará un 1,5% el número de casos de infarto y angina que ingresarán en los hospitales españoles debido al envejecimiento de la población¹⁵.

1.3. Evidencia científica acerca de los tratamientos en el IAM.

Las sociedades científicas, tras revisar las evidencias publicadas, han elaborado las Guías de Práctica Clínica, donde establecen las recomendaciones para el uso de los procedimientos diagnósticos con el fin de estratificar el riesgo de cada paciente que sufre un infarto agudo de miocardio y, en función de éste, instaurar las medidas terapéuticas más adecuadas.

Revisamos la información científica disponible más relevante a cerca de los tratamientos estándar para el manejo óptimo del IAM, así como de los procedimientos diagnósticos disponibles para la estratificación de riesgo de los pacientes que sobreviven a un infarto agudo de miocardio que estaban vigentes en el año 2001 y reflejamos las diferencias con respecto a las recomendaciones utilizadas en el año 1995 ^{16,17,18,19,20,21,22, 23}.

Recordamos las indicaciones Clase I utilizando la clasificación de la American Collage of Cardiology/American Heart Association (ACA/AHA) para cada tratamiento y procedimiento diagnóstico. Según esta clasificación una recomendación es de:

- Clase I cuando existe evidencia y/o acuerdo general en que el procedimiento o tratamiento es útil y efectivo.
- Clase II cuando existen evidencias contradictorias y/o una divergencia en las opiniones existentes en cuanto a la utilidad y/o eficacia de una determinada intervención.
 - Clase IIa: el peso de la evidencia/opinión es favorable a la utilidad/eficacia.
 - Clase IIb: la utilidad/eficacia no está tan bien establecida por la evidencia/opinión.
- Clase III cuando existe una evidencia y/o acuerdo general respecto a que la intervención/tratamiento no resulta útil/eficaz y en algunos casos puede resultar nocivo.

1.3.1. Terapia de reperfusión

La formación de trombo iniciada por la rotura o erosión de una placa arteriosclerótica es el proceso que habitualmente desencadena el síndrome coronario agudo (SCA).

Si la trombosis produce una oclusión completa del vaso, habitualmente se manifiesta como un infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST).

Cuando la oclusión es incompleta o transitoria, provoca un síndrome coronario agudo sin elevación del ST (IAMSEST).

La presentación clínica depende de la severidad y duración de la oclusión. Los síndromes coronarios agudos engloban un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde los cuadros silentes hasta la angina prolongada que desemboca en un infarto de miocardio.

En todos los pacientes con SCA debe administrarse tratamiento antitrombótico y tratamiento antiplaquetario.

Los pacientes con SCA sin elevación del segmento ST deben recibir tratamiento anti-isquémico adecuado y valorar la necesidad de revascularización percutánea posterior.

En los pacientes que presentan ECG con elevación del segmento ST debe plantearse, inmediatamente la terapia de reperfusión ya sea farmacológica, percutánea (angioplastia y stent) o quirúrgica (cirugía de revascularización coronaria).

La finalidad de las diferentes técnicas de reperfusión es la restauración del flujo en la arteria relacionada con el área infartada de la forma más rápida y completa posible y mejorar la perfusión del área miocárdica afectada.

El régimen ideal de reperfusión no solo consiste en conseguir restaurar el flujo en la arteria epicárdica responsable del infarto (farmacológica o mecánicamente) sino que incluye tratamientos asociados para intentar minimizar el daño en la microvasculatura evitando la progresión de la isquemia, necrosis y apoptosis.

1.3.1.1. Fármacos fibrinolíticos

La trombolisis consiste en la disolución farmacológica de un coágulo sanguíneo mediante la infusión intravenosa de activadores del plasminógeno, que activan el sistema fibrinolítico^{24,25,26,27,28}.

Los fármacos fibrinolíticos son proteasas que actúan como activadores directos o indirectos del plasminógeno, dando lugar a la conversión de esta proenzima en su forma activa (plasmina), que a su vez cataliza la degradación de fibrina o fibrinógeno y la disolución del coágulo.

Estos fármacos pueden subdividirse teóricamente en activadores “fibrinespecíficos” y “no fibrinespecíficos”.

Los activadores “no fibrinespecíficos” como la estreptoquinasa (SK), la uroquinasa (UK), y la anistreplasa (APSAC), convierten tanto al plasminógeno circulante como el unido al coágulo en plasmina, dando lugar no sólo a la lisis de la fibrina en el coágulo, sino también a una importante fibrinogenolisis sistémica, fibrinogenemia y elevación de los productos circulantes de la degradación de la fibrina (PDF).

En virtud de su relativa selectividad por el complejo binario plasminógeno-fibrina, los activadores “fibrinespecíficos” (t-PA, reteplasa) dan lugar, fundamentalmente, a la lisis de fibrina en la superficie del coágulo sin afectar teóricamente al fibrinógeno circulante²⁹.

El objetivo del tratamiento fibrinolítico es conseguir permeabilizar la arteria relacionada con el infarto, en el menor tiempo posible desde el inicio de los síntomas, con la menor incidencia de efectos colaterales.

Esta ampliamente demostrado en la literatura que la terapia con fibrinolíticos mejora la supervivencia en los pacientes con IAM con elevación del segmento ST^{30, 31, 32, 33} al reducir el tamaño del área infartada, la disfunción ventricular residual^{34,35} y el riesgo de desarrollar arritmias malignas³⁶.

El beneficio sobre la mortalidad se mantiene durante muchos años³⁷. La reducción de la mortalidad con tratamiento trombolítico es independiente del sexo, diabetes, tensión arterial (si la tensión arterial sistólica es menor de 180 mmhg), frecuencia cardíaca, o historia previa de infarto de miocardio^{38,39}.

Por el contrario no se ha observado que el tratamiento trombolítico sea beneficioso en enfermos con descenso del segmento ST, inversión de onda T o ECG sin cambios significativos.

El tratamiento fibrinolítico a tiempo interrumpe el proceso evolutivo de la necrosis miocárdica, que se traduce en la preservación de miocardio viable, la función ventricular y, consecuentemente, una mayor supervivencia.

Los ensayos clínicos controlados demostraron que sólo se obtiene una reducción de la mortalidad y un beneficio funcional y clínico si los fibrinolíticos se administran antes de las 12 horas del inicio de la clínica⁴⁰.

El tratamiento fibrinolítico iniciado durante las dos primeras horas consigue una reducción de la mortalidad proporcional significativamente superior al tratamiento posterior, por lo tanto para obtener el potencial completo del beneficio sobre la supervivencia del tratamiento fibrinolítico, éste debería iniciarse tan pronto empiezan los síntomas, preferiblemente durante las primeras 1-2 horas^{41,42}.

Las guías de práctica clínica de la ACC/AHA vigentes en 2001 recomendaban^{18,19}, como clase I la utilización de tratamiento fibrinolítico en los pacientes sin contraindicaciones, que presentan en el electrocardiograma elevación del segmento ST (mayor de 0,1 mV en dos o más derivaciones contiguas) o bloqueo de rama izquierda del haz de Hiss (BCRIHH) nuevo o presumiblemente de reciente aparición, con un cuadro clínico compatible con infarto agudo de miocardio, de menos de 12 horas de evolución desde el inicio del cuadro hasta el tratamiento y con una edad menor de 75 años.

1.3.1.2. Angioplastia primaria

Un abordaje alternativo para reabrir la arteria coronaria ocluida consiste en llevar a cabo una intervención coronaria percutánea primaria y realizar la reapertura mecánica del vaso obstruido mediante cateterización selectiva de las arterias coronarias en la fase aguda del infarto sin tratamiento trombolítico previo ni concomitante (angioplastia primaria).

Varias revisiones y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados comparando las intervenciones coronarias percutáneas primarias con el tratamiento trombolítico han demostrado de forma consistente que la intervención coronaria primaria se traduce en una tasa inferior de muerte, ictus y reinfarcto^{43,44}. Estos beneficios se mantienen a los 6-8 meses⁴⁵.

El mayor beneficio de la angioplastia coronaria percutanea primaria lo obtuvieron los pacientes con riesgo basal más elevado (insuficiencia cardiaca congestiva⁴⁶, shock cardiogénico⁴⁷, IAM de localización anterior⁴⁸).

Se conoce bien el beneficio de la reperfusión es dependiente del tiempo y que también con la angioplastia primaria la pérdida de tiempo tiene efecto deletéreo sobre el pronóstico^{49,50}.

Un metaanálisis de los diferentes ensayos clínicos sugiere que el beneficio en la mortalidad de la angioplastia sobre la trombolisis se pierde cuando la diferencia del retraso puerta – balón frente al retraso puerta-aguja es superior a 60 minutos^{51,52,53}.

En un análisis reciente realizado en pacientes tratados con angioplastia primaria se ha cuantificado el efecto de la demora en el tratamiento en intervalos de 30 min. desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento, y la mortalidad a 1 año, y se ha obtenido un incremento del 7,5% en la mortalidad cada 30 min. de retraso⁵⁴.

Este retraso tiene especial significado cuando se trata de los primeros momentos de la evolución del infarto en los que una reperfusión muy precoz puede disminuir el tamaño del infarto e incluso abortarlo⁴².

En el momento actual las guías de la ACA/AHA recomiendan, cuando nos encontramos en las 2 primeras horas del inicio de los síntomas, que la estrategia de elección sea la trombolisis²³.

Las recomendaciones clase I de la ACC/AHA vigentes en el año 2001 indican la ACTP primaria^{18,19}:

- Como alternativa al tratamiento trombolítico en enfermos con IAM y elevación del segmento ST o con nuevo o presuntamente nuevo bloqueo de rama izquierda que puedan ser sometidos a angioplastia de

la arteria responsable del infarto en menos de 12 horas desde el inicio de los síntomas o después de 12 horas si los síntomas isquémicos persisten, si se lleva a cabo en el momento oportuno (inflado del balón dentro de 90 +/- 30 minutos desde el ingreso), por personas diestras en el procedimiento (que realizan >75 procedimientos de ACTP al año) y ayudadas por personal experimentado en un entorno de laboratorio apropiado (centros que realizan >200 procedimientos de ACTP al año y tienen capacidad para hacer cirugía cardíaca).

- En enfermos que se encuentran dentro de las primeras 36 horas de un IAM con elevación de ST o nuevo bloqueo de rama izquierda y desarrollan shock cardiogénico, tienen menos de 75 años de edad y la revascularización puede llevarse a cabo dentro de las primeras 18 horas desde el inicio del shock.

Las recomendaciones clase I de la ACC/AHA que se utilizaban como guía en 1995¹⁶ indican la ACTP primaria como alternativa al tratamiento fibrinolítico sólo si se lleva a cabo en el momento oportuno (inflado del balón dentro de 90 +/- 30 minutos desde el ingreso), por personas diestras en el procedimiento (que realizan >75 procedimientos de ACTP al año) y ayudadas por personal experimentado en un entorno de laboratorio apropiado (centros que realizan más de 200 procedimientos de ACTP al año).

1.3.1.3. Reperusión quirúrgica

La utilización generalizada de fibrinolíticos y ACTP primaria ha superado en mucho a la cirugía de revascularización como métodos de reperusión primaria.

Actualmente la cirugía de revascularización urgente-emergente debe ser considerada en pacientes con IAM con elevación del segmento ST con severa enfermedad coronaria multivaso o del tronco común de la coronaria izquierda, particularmente si existe depresión de la función del ventrículo

izquierdo^{55,56,57} teniendo siempre en cuenta que el riesgo de una cirugía emergente es muy superior al de una cirugía electiva⁵⁸.

En situaciones de shock cardiogénico como complicación de un IAM, la cirugía emergente de revascularización estaría indicada tras el fracaso o la imposibilidad de realizar otras técnicas de reperfusión⁵⁹.

Las recomendaciones clase I de la ACC/AHA vigentes en el año 2001, indican la revascularización emergente/urgente^{18,19}:

- En los casos en que fracase la ACTP con inestabilidad hemodinámica o dolor persistente en enfermos con anatomía coronaria apropiada para la cirugía
- En IAM con isquemia recurrente o persistente, refractaria al tratamiento médico en enfermos que no son candidatos a ACTP pero presentan una anatomía coronaria apropiada para la cirugía
- Después del IAM, en el momento de reparación quirúrgica de una insuficiencia mitral o de una comunicación interventricular.

1.3.2. Fármacos antitrombóticos: antiplaquetarios y anticoagulantes

El régimen ideal de reperfusión no sólo consiste en conseguir restaurar el flujo coronario en la arteria epicárdica responsable del infarto (farmacológica o mecánicamente) sino que también, tiene que garantizar la reperfusión miocárdica y microvascular, evitando la progresión de la isquemia, necrosis y apoptosis. Con este fin, dentro del armamento terapéutico disponemos de fármacos antiplaquetarios (como los antiagregantes y los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa) y de fármacos anticoagulantes.

1.3.2.1. Fármacos antiplaquetarios: antiagregantes y inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa

El tratamiento antiplaquetar es esencial en la terapia de reperfusión del infarto agudo de miocardio porque reduce de forma significativa la incidencia de eventos coronarios severos y de complicaciones isquémicas. Dado que el infarto agudo de miocardio se produce como consecuencia de la ruptura de una placa aterosclerótica, que provoca la activación de las plaquetas, su agregación y posterior formación de trombo con oclusión del vaso, el régimen de reperfusión más efectivo es la asociación de tratamiento fibrinolítico y fármacos inhibidores de plaquetas.

i. Antiagregantes: aspirina y tienopiridinas

La aspirina produce un rápido efecto antitrombótico al inhibir la coenzima CO1 e impedir la formación del Tromboxano A2 bloqueando la agregación plaquetaria inducida por esta vía⁶⁰.

El ISIS-2 demostró una reducción del 23% en la mortalidad a los 35 días, en enfermos tratados con aspirina durante las fases precoces del IAM. Cuando se combinaba con estreptocinasa la reducción de la mortalidad fue del 42%³³.

En una meta-análisis posterior se demostró que la aspirina reduce la incidencia de reoclusión y eventos isquémicos recurrentes tras tratamiento trombolítico con estreptocinasa o alteplase⁶¹.

Los fármacos antiplaquetarios representan una pieza fundamental en la prevención de las complicaciones isquémicas durante la intervención coronaria percutánea. Aunque la aspirina no demostró beneficio sobre la reestenosis, el efecto sobre las complicaciones isquémicas a corto plazo fue importante^{62,63}.

En los últimos años se han desarrollado otros antiagregantes antiplaquetarios que actúan inhibiendo los receptores de ADP entre los que destacan las tienopiridinas (Ticlopidina y Clopidogrel).

La Ticlopidina en comparación con placebo no aspirina ha demostrado que disminuye los casos de muerte de causa vascular o el IAM a los 6 meses en pacientes con angina inestable⁶⁴. Sin embargo su utilización por más de dos semanas se asocia con dos efectos secundarios con importante morbimortalidad: neutropenia y púrpura trombótica trombocitopénica (PTT)⁶⁵.

El Clopidogrel es una nuevo tienopiridina que tiene menos efectos secundarios que la Ticlopidina (no se han descrito casos de PTT y la incidencia de neutropenia es del 0,10%).

Se ha demostrado que el clopidogrel reduce la mortalidad y los eventos cardiovasculares severos en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST^{66, 67} y en pacientes que se someten a angioplastia percutánea⁶⁸.

Se ha demostrado un claro beneficio con el uso de clopidogrel en pacientes con infarto agudo de miocardio que se someten a tratamiento fibrinolítico, mejorando la tasa de permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto y reduciendo las complicaciones isquémicas⁶⁹.

En asociación con aspirina, ha mostrado una reducción de la tasa de reinfartos en pacientes con SCA sin elevación del segmento ST⁷⁰.

El riesgo de complicaciones agudas y subagudas durante y tras la intervención coronaria percutánea, se redujo claramente con la asociación de aspirina y tienopirinas^{71,68}.

En la actualidad, se recomienda el uso de Clopidogrel en asociación con la aspirina para la prevención de incidencias cardiovasculares en pacientes que han sido sometidos a tratamiento de reperfusión con intervencionismo percutáneo con stent y como tratamiento alternativo a la aspirina, en caso de intolerancia o contraindicación a esta última.

Las guías de la ACA/AHA vigentes en año 2001 consideran la aspirina como el antiagregante de elección en el tratamiento del síndrome coronario agudo (SCA) y debe ser administrada de forma precoz a todos los pacientes con sospecha de infarto salvo contraindicación o intolerancia (recomendación clase I de la ACC/AHA)^{18,19}.

Todos los pacientes con SCA deberían tomar aspirina de forma indefinida, pudiendo ser substituida por Clopidogrel en caso de alergia o intolerancia a la misma.

ii. Fármacos inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa

Los inhibidores de la glucoproteína (GP) IIb/IIIa actúan bloqueando los receptores plaquetarios de la GP IIb/IIIa responsables de la agregación plaquetaria mediante puentes de fibrinógeno. Intervienen en la vía final común de la agregación plaquetaria, consiguiendo así un efecto antiplaquetario más potente. También tienen actividad antiproliferativa, antiinflamatoria y anticoagulante.

En el contexto de la cardiopatía isquémica, se han ensayado 3 fármacos: abciximab, eptifibatide y tirofiban.

Los estudios diseñados para valorar su efectividad clínica en asociación con la trombolisis han mostrado que se consigue una reducción de los eventos isquémicos, a expensas de un incremento de las complicaciones hemorrágicas, sin efecto beneficioso sobre la mortalidad^{72,73,74,75}.

Los inhibidores de los receptores glucoproteicos plaquetarios IIb/IIIa han demostrado su efectividad clínica en cuanto a la reducción en la variable principal de muerte, reinfarto, o necesidad de revascularización en los pacientes sometidos a intervencionismo percutáneo^{76,77,78}.

Se recomienda, para los pacientes con SCA sin elevación del segmento ST, la administración de antagonistas del receptor GP IIb/IIIa plaquetario en los casos con isquemia persistente o con otras características de alto riesgo y a los pacientes en quienes esté previsto realizar una intervención coronaria percutánea^{19,22}.

1.3.2.2. Fármacos anticoagulantes

El tratamiento fibrinolítico se acompaña de una extensa formación y activación de la trombina lo que implica un estado procoagulante paradójico.

Tras la rotura de la placa vulnerable, se expone material aterosclerótico y tejido celular subendotelial al torrente sanguíneo. Ello activa tanto la adhesión y agregación plaquetaria como la cascada de coagulación. Ambos sistemas conducen a la generación de trombina (formación de trombo) y finalmente de fibrina (estabilización de este). Con objeto de reducir las complicaciones derivadas de la formación del trombo, los fármacos con acción antitrombótica forman parte fundamental del tratamiento coadyuvante tras la reperfusión miocárdica.

i. Heparina

El empleo de heparina en el tratamiento del IAM sin elevación del segmento ST está bien establecido y, tanto la heparina no fraccionada (HNF) como la heparina de bajo peso molecular (HBPM), han demostrado su eficacia en la reducción de eventos coronarios aunque su utilización conlleva mayor incidencia de hemorragia⁷⁹

La utilización de HNF en pacientes con IAM con elevación del segmento ST tratados con fibrinolíticos no específicos tipo estreptocinasa no demostró diferencias significativas en la mortalidad, reinfarto o ACVA no hemorrágicos presentando sin embargo un mayor riesgo de hemorragias sistémicas y de ACVA hemorrágicos^{80,81,24}. En los estudios angiográficos realizados para valorar la reperfusión coronaria no se observaron diferencias clínicas significativas^{82,83}.

En pacientes con IAM con elevación del segmento ST, se recomienda la utilización de HNF, durante al menos 48 horas, asociada al tratamiento con fibrinolíticos específicos ya que en estudios angiográficos se observó mayor probabilidad de reperfusión y una reducción en la mortalidad del 18%^{84,85,86}.

Tanto para su eficacia como para su seguridad, el tratamiento con heparina precisa de vigilancia frecuente del tiempo parcial de tromboplastina activada.

Las heparinas de bajo peso molecular poseen una mejor biodisponibilidad e inducen una menor activación plaquetaria.

La utilización de heparina de bajo peso molecular (HBPM) como coadyuvante del tratamiento fibrinolítico se asocia a una menor incidencia del punto final evaluado que combina la mortalidad a los 30 días, reinfarto hospitalario e isquemia recurrente hospitalaria. Se observa un incremento de hemorragias graves pero no cerebrales^{87,88}

Las indicaciones clase I de la ACC/AHA recomiendan la utilización de heparina como terapia coadyuvante tras un infarto agudo de miocardio en enfermos sometidos a revascularización percutánea o quirúrgica¹⁸

ii. Anticoagulantes orales

El tratamiento oral con anticoagulantes orales se dirige fundamentalmente a inhibir la formación de factores de la coagulación implicados en la formación y propagación de la trombosis coronaria. Dado los buenos resultados observados con la pauta combinada de tratamiento antiplaquetario y antitrombina, los anticoagulantes orales parecen un tratamiento lógico, tras la suspensión de la heparina.

Los ensayos realizados para valorar la eficacia de la anticoagulación oral a dosis bajas (INR <2) además de la dosis habitual de aspirina no demostraron beneficios estadísticamente significativos en cuanto a muerte o infarto de miocardio recurrente^{89,90}.

La anticoagulación adecuada con ajuste de dosis a INR >2 parece mejorar los resultados clínicos (con una reducción significativa de muerte, ictus e infarto recurrente), con un riesgo de hemorragias aceptable^{91,92,93}

Los anticoagulantes orales están indicados en los pacientes que precisan anticoagulación a largo plazo tras un SCA (trombo intracavitario⁹⁴, fibrilación auricular paroxística / persistente⁹⁵, ictus embólico⁹⁶, disfunción del VI⁹⁷, aneurisma del VI⁹⁸).

Supone una alternativa eficaz al AAS (cuando está contraindicado) como profilaxis secundaria del IAM si bien actualmente la tendencia es a emplear otros antiagregantes (Clopidogrel) por su mayor simplicidad y menor tasa de hemorragias graves con igual o mayor eficacia.

Las guías de la ACC/AHA vigentes en el año 2001 recomendaban como clase I la utilización de anticoagulantes orales a largo plazo:

- Como prevención secundaria, tras un infarto de miocardio, en pacientes que no pueden tomar aspirina de forma diaria
- En pacientes con fibrilación auricular persistente tras un IAM
- En pacientes con trombos intracavitarios en el ventrículo izquierdo

1.3.3. Bloqueantes de los receptores Beta-adrenérgicos

La eficacia clínica de los bloqueantes de los receptores betaadrenérgicos para el tratamiento del IAM se ha demostrado en múltiples estudios.

Actúan disminuyendo el consumo de oxígeno al disminuir la frecuencia cardíaca, la presión arterial sistémica y la contractilidad miocárdica. Además, al prolongar la diástole, mejoran la perfusión del miocárdio isquémico sobre todo del subendocardio.

Como resultado de estos efectos, la administración precoz de los bloqueadores beta limita el tamaño del infarto, reducen las arritmias potencialmente mortales, alivian el dolor y reducen la mortalidad, incluida la muerte cardíaca súbita.

En pacientes que no recibieron terapia trombolítica ejercen una influencia favorable en el tamaño del infarto⁹⁹ y disminuyen la mortalidad a corto plazo^{100,101}

En pacientes que recibieron terapia de reperfusión con trombolíticos y tratamiento coadyuvante con betabloqueantes intravenosos, se observó una frecuencia menor de reinfarto y de isquemia recurrente y, cuando el tratamiento se inició durante las primeras 2 horas de la aparición de los síntomas, se

observó una reducción del criterio de valoración combinado de muerte o reinfarto¹⁰².

El análisis post hoc del estudio GUSTO-I¹⁰³ y el análisis sistemático de todas las experiencias disponibles no apoyan la utilización sistemática temprana de bloqueadores beta de administración intravenosa^{104,105}.

Se demostró que los beneficios sobre la mortalidad eran persistentes y estaban alrededor del 20% al cabo de 2 años¹⁰⁶.

La reducción de la mortalidad, asociada al uso de bloqueadores beta, es independiente de la edad, el tratamiento recibido durante la hospitalización, incluida la revascularización miocárdica, y el inicio precoz o tardío en el curso del infarto de miocardio.

El beneficio de la terapia a largo plazo es mayor en los pacientes de alto riesgo: depresión de función ventricular, arritmias ventriculares y en aquellos que no recibieron terapia de reperfusión^{107,108}.

Aunque en un principio, el uso de bloqueadores beta estaba descartado en un subgrupo de pacientes debido a algunas de sus contraindicaciones, los resultados de los últimos estudios apuntan a que los beneficios de los beta bloqueadores en la reducción del reinfarto y de la mortalidad, sobrepasan los riesgos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad vascular periférica, intervalo PR mayor de 0,24 segundos y fracaso ventricular izquierdo moderado^{109,110,111}.

La presencia de fracaso de ventrículo izquierdo moderado-severo en la fase temprana podría excluir el uso precoz de betabloqueantes pero es una fuerte indicación para el uso de betabloqueantes orales antes del alta hospitalaria¹¹².

El tratamiento con beta bloqueantes se debe comenzar en todos los pacientes que se recuperan de un IAM y no presentan contraindicaciones (salvo los pacientes con bajo riesgo) lo antes posible y continuarlo de forma indefinida¹¹³.

Las recomendaciones clase I de la ACC/AHA vigentes en el año 2001 indican la utilización de los beta-bloqueantes en^{18,19}:

- Pacientes que no presentan contraindicaciones para el tratamiento con betabloqueantes y éste se puede iniciar en las primeras 12 horas desde el inicio del infarto agudo de miocardio, independientemente de la administración de tratamiento trombolítico concomitante o de la realización de angioplastia primaria.
- Pacientes con dolor isquémico continuo o recurrente.
- Pacientes con taquiarritmias, como la fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida.
- IAM sin elevación del segmento ST.

En el año 1996 no existía recomendación clase I para la administración de betabloqueantes en el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST¹⁶.

1.3.4. Fármacos antagonistas del calcio.

El canal del calcio en los miocardiocitos y células del músculo liso vascular regula la entrada de calcio a través de la membrana celular, lo que afecta a la fase de meseta del potencial de acción.

A pesar de los beneficios teóricos de los calcio antagonistas (disminución de demanda de oxígeno al miocardio reduciendo la isquemia y de la lesión por reperfusión al reducir la lesión de las plaquetas y neutrófilos en el

miocardio infartado), éstos no han demostrado un beneficio clínico concluyente en pacientes con IAM.

Nifedipino es un calcio-antagonista dihidropiridina ampliamente estudiado para el tratamiento de cardiopatías. En general, el nifedipino no está indicado en el tratamiento de rutina del IAM a causa de sus efectos inotrópicos negativos y a la activación simpática refleja asociadas a su uso¹¹⁴. La utilización de nifedipino en la fase precoz del IAM no demostró una mejoría en la evolución^{115,116} documentándose infartos más extensos en comparación con los controles y un aumento en la mortalidad¹¹⁷.

Diltiazem es un calcio-antagonista que ha sido analizado en ensayos aleatorizados sobre pacientes con IAM. Aunque no se registró una reducción de la mortalidad, el número de incidentes cardíacos disminuyó en pacientes con función ventricular izquierda preservada. No obstante, hubo un incremento en el número de muertes cardíacas e IAM no letales en pacientes con FE < 40%^{118, 119}.

La utilización de diltiazem en la fase aguda de un IAM con elevación del segmento ST en pacientes tratados con trombolíticos y sin datos de insuficiencia cardíaca no presentó beneficio sobre el objetivo combinado de supervivencia, reinfarto e isquemia refractaria, aunque se comprobó una reducción de los eventos cardíacos no fatales¹²⁰.

Verapamilo es un calcio-antagonista con propiedades similares al diltiazem y que se ha estudiado en pacientes con IAM. La utilización de verapamilo en los días posteriores a un infarto agudo de miocardio se ha demostrado que es eficaz en reducir los casos de reinfarto y muerte en pacientes con función ventricular conservada¹²¹. En el estudio DAVIT II, la administración de verapamilo en las 2 semanas posteriores a un IAM con elevación del segmento ST en menores de 75 años, se observa una reducción del 16,7% en los eventos cardíacos (muerte o reinfarto) en 18 meses¹²².

En un meta-análisis sobre la administración de bloqueantes de los canales del calcio en el IAM en la era pre-fibrinolítica se comunicó una tendencia hacia un incremento en la mortalidad de toda causa¹²³.

Los calcio-antagonistas no deberían administrarse como tratamiento de primera línea en pacientes con IAM.

En pacientes con IAM sin elevación del segmento ST, puede indicarse un bloqueante de los canales de calcio de acción prolongada para reducir la isquemia y el reinfarto como tratamiento asociado a betabloqueantes e IECAS sólo si existe isquemia refractaria, hipertensión, fibrilación auricular rápida o contraindicaciones para los beta-bloqueantes.

No deberían utilizarse calcio-antagonistas en pacientes con IAM y elevación del segmento ST, insuficiencia cardiaca congestiva o disfunción sistólica ventricular izquierda²³.

Dentro de las recomendaciones de la ACC/AHA para el tratamiento del IAM vigentes en el año 2001 no existen recomendaciones clase I para la utilización de fármacos antagonistas de los canales de calcio^{18,19}.

1.3.5. Nitritos

Los nitritos se han utilizado ampliamente en el tratamiento del SCA. Son agentes anti-isquémicos, no sólo en virtud de su actividad para disminuir la precarga y la poscarga disminuyendo con ello la demanda de oxígeno, sino también debido a su acción vasodilatadora sobre las arterias coronarias epicárdicas y las colaterales coronarias.

Dentro de las acciones de la nitroglicerina se encuentra el alivio del dolor isquémico miocárdico, mejoría de la relación entre demanda y consumo de oxígeno a través de su efecto vasodilatador mixto con disminución de la

precarga y postcarga ventricular, mejoría del flujo miocárdico global y regional y reducción de la agregación plaquetaria¹²⁴.

Los resultados de los grandes estudios clínicos rdbdomizados no justifican el uso rutinario a largo plazo de los nitratos en el IAM no complicado, sin embargo éstos se han utilizado ampliamente en el tratamiento del SCA.

Un meta-análisis de ensayos realizados en la era pretrombótica demostraron una mejoría en la mortalidad con la administración precoz de nitroglicerina intravenosa¹²⁵.

Posteriormente con el uso rutinario de los trombolíticos dos grandes ensayos clínicos^{126,127} no demostraron beneficios significativos en la mortalidad. Los dos ensayos confirmaron la seguridad de la nitroglicerina durante el IAM.

Aunque la evidencia clínica y experimental no justifica el uso prolongado de nitratos en pacientes con IAM no complicado, está universalmente aceptada la utilización de nitroglicerina intravenosa en perfusión continua durante las primeras 24-48 horas; en especial en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca, IAM de gran tamaño, isquemia recurrente o hipertensión arterial sistémica.

En pacientes con isquemia recurrente o congestión pulmonar persistente se recomienda la perfusión intravenosa continua durante más de 48 horas. (Recomendaciones clase I de la ACC/AHA vigentes en el año 2001)^{18,19}.

1.3.6. Fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina II

Los fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina II (IECA) inhiben competitivamente la conversión de la angiotensina I en angiotensina II, reduciendo la concentración local y circulante de la angiotensina II. También reducen la secreción de aldosterona y vasopresina y disminuyen la actividad nerviosa simpática, así como los efectos tróficos de la angiotensina II. Pueden inhibir la cininasa II y aumentar la concentración de bradicinina favoreciendo la liberación de óxido nítrico y de prostaglandinas vasoactivas.

El sistema renina-angiotensina se ha asociado a progresión de aterosclerosis, disfunción endotelial, hipertrofia miocárdica y disfunción ventricular izquierda. El bloqueo de este sistema con IECAS da lugar a una mejor evolución de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva y disfunción asintomática del ventrículo izquierdo. En pacientes con IAM, el ventrículo izquierdo puede remodelarse de forma desfavorable originando dilatación de cavidades y en ocasiones la formación de aneurismas. Los IECA previenen eficazmente el remodelado adverso con una mejora a largo plazo de la función ventricular.

Desde la publicación de los primeros trabajos sobre el uso de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina II en el tratamiento del IAM en el año 1992, se han realizado múltiples estudios que demuestran el beneficio de este tratamiento sobre la mortalidad en pacientes que habían presentado un IAM.

Los inhibidores de la ECA reducen la dilatación y alteración de la función del ventrículo izquierdo y demoran la progresión a insuficiencia cardiaca congestiva en enfermos con anomalías de la función del VI después de un IAM^{128,129,130}.

Los ensayos clínicos ^{126,127,131} en los cuales la administración oral de los IECAS se realizó precozmente (<36 horas) en el curso de un IAM, mostraron un pequeño beneficio respecto a la mortalidad. Dentro de este grupo de estudios¹³² se demostró que el tratamiento es seguro y su efecto favorable ya se manifiesta en las primeras 24 horas. Un meta-análisis de 4 grandes ensayos clínicos y 11 pequeños ha mostrado un absoluto beneficio sobre la mortalidad en el grupo tratado con IECAS¹³³.

El estudio CONSENSUS-2¹³⁴ es el único ensayo donde el tratamiento con IECAS no demostró beneficio sobre la mortalidad, siendo la justificación más probable de los malos resultados, el efecto perjudicial de la hipotensión inducida por la administración intravenosa del fármaco en una fase muy precoz del IAM, con la consiguiente hipoperfusión coronaria y extensión del daño isquémico.

El beneficio obtenido en los pacientes que recibieron IECA fue mayor en ciertos grupos de más riesgo, como los que tienen infarto previo, insuficiencia cardiaca congestiva, depresión de la función del ventrículo izquierdo o taquicardia^{135,136}.

Los estudios que han incluido a pacientes de alto riesgo en los que el tratamiento se ha iniciado más tarde (>48 horas) después del inicio del infarto agudo de miocardio, y que se ha continuado durante un período largo, han demostrado que el tratamiento con IECA se asocia a un mayor beneficio con una disminución en la mortalidad a largo plazo, en la incidencia de episodios cardiovasculares mayores fatales o no fatales. También se reduce el riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca, hospitalización y reinfarcto^{137,138}.

El beneficio del tratamiento con IECA se mantiene en pacientes con cardiopatía isquémica sin insuficiencia cardiaca ni disfunción ventricular^{139,140}.

Por tanto, resulta evidente que los IECA mejoran la evolución cuando se emplean rápidamente y su administración se prolonga, en pacientes con IAM, especialmente aquellos con disfunción ventricular izquierda.

Cuando la administración de IECA no es posible, este tratamiento puede cambiarse a un bloqueador selectivo de los receptores de la angiotensina (ARA)^{141,142}.

Las recomendaciones clase I de la ACC/AHA vigentes en 2001, indican la utilización de IECAS en^{18,19}:

- Enfermos dentro de las primeras 24 horas con sospecha de IAM con elevación del segmento ST en dos o más derivaciones precordiales anteriores con clínica de insuficiencia cardiaca en ausencia de hipotensión (tensión arterial sistólica <100mm Hg) o contraindicaciones conocidas para el uso de inhibidores de la ECA.
- Enfermos con IAM y una fracción de eyección ventricular izquierda < 40% o enfermos con clínica de insuficiencia cardiaca secundaria a una disfunción sistólica durante y después de la convalecencia del IAM.

1.3.7. Hipolipemiantes

El uso de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) reducen eficazmente los niveles séricos de colesterol. Se ha demostrado que las estatinas por mecanismos diferentes del mero efecto hipolipemiante, mejoran la función endotelial, proporcionan efectos antiinflamatorios, promueven la angiogénesis y la vasculogénesis, condicionan efectos antioxidantes, estabilizan la placa de ateroma y reducen la respuesta trombogénica; son los denominados efectos pleitrópicos¹⁴³.

Se ha demostrado que el tratamiento con estatinas conlleva una mayor supervivencia y una reducción significativa en la aparición de eventos cardíacos tanto en prevención primaria como secundaria^{144,145,146,147}.

Efectos similares se encontraron en pacientes sometidos a revascularización coronaria¹⁴⁸. En pacientes portadores de by-pass coronario venoso el tratamiento con estatinas conllevaba un descenso significativo en cambios obstructivos en los puentes venosos a los 4-5 años^{149,150}.

En el estudio HP, en el grupo de la estatina se consiguió una reducción del 25% en la incidencia de IAM, revascularización o accidente cerebrovascular. El beneficio fue independiente del colesterol basal o la reducción de los valores de LDL-C¹⁵¹.

Los niveles bajos de colesterol-HDL se consideran como un factor de riesgo independiente para desarrollar la enfermedad coronaria¹⁵². En los pacientes con enfermedad coronaria se considera indicado la utilización de fármacos para elevar los niveles de HDL-C¹⁵³.

El efecto de la hipertrigliceremia es controvertido porque los niveles varían inversamente con los niveles de colesterol-HDL. Se considera adecuado corregir los niveles de hipertrigliceremia en pacientes con enfermedad coronaria¹⁵⁴.

El tratamiento con estatinas debe iniciarse en todos los pacientes con IAM antes del alta hospitalaria, independientemente de la medición inicial de colesterol ya que se ha demostrado que el inicio de la administración de estatinas antes del alta hospitalaria se acompaña de un descenso significativo de los eventos cardiovasculares y de la mortalidad al año^{155,156}.

Los efectos antiinflamatorios de las estatinas operan mucho antes de sus efectos hipolipemiantes y, por tanto, debe considerarse la administración

precoz de dosis altas de estatinas ya que se ha demostrado que no se asociaban a efectos secundarios importantes y se reducía la incidencia de muerte o evento cardiovascular mayor a los 2 años^{157,158}.

Los beneficios del tratamiento precoz e intenso con estatinas se observan en todos los subgrupos de pacientes estudiados (mujeres, ancianos y diabéticos).

Las recomendaciones de la ACC/AHA clase I para el control de los niveles de lípidos en sangre vigentes en el año 2001 son^{18,19}:

- Dieta tipo II de la AHA con <7% de grasa saturada en calorías totales y < 200 mg/día de colesterol en todos los enfermos con IAM.
- Los pacientes con niveles de lipoproteínas de baja densidad del colesterol >125 mg/dl deben de recibir tratamiento farmacológico con el fin de lograr una cifra de colesterol LDL <100 mg/dl.
- Los pacientes con niveles normales de colesterol en plasma que tengan una cifra de lipoproteínas de alta densidad menor de 35 mg/dl deben intentar aumentarla con medidas no farmacológicas

1.4. Evidencia científica acerca de los métodos de estratificación pronóstico.

La estratificación del riesgo en un paciente con IAM es esencial para establecer la estrategia del diagnóstico y tratamiento durante las diferentes fases evolutivas, y optimizar la utilización de los recursos sanitarios².

Antes del alta hospitalaria debe evaluarse la función ventricular y realizarse una prueba de detección de isquemia en aquellos pacientes con anatomía coronaria desconocida con objeto de establecer un pronóstico que module las decisiones diagnósticas y terapéuticas aplicables a cada caso¹⁵⁹.

El objetivo de la estratificación de los riesgos en enfermos que sobreviven a un IAM asume que la información proporcionada favorecerá la toma de decisiones, lo que tendrá como consecuencia un mejor resultado a largo plazo. Muchos test aportan información pronóstica, pero sólo algunos están asociados a una estrategia terapéutica que mejore la supervivencia¹⁶⁰.

Los supervivientes a un infarto de miocardio tienen un riesgo potencial de presentar eventos cardiovasculares y la evaluación no invasiva de éste debería aportar información individual para la realización de pruebas diagnósticas adicionales o prescribir determinados tratamientos.

Los pacientes que presentan episodios de isquemia recurrente, inestabilidad eléctrica (taquicardia ventricular no sostenida frecuente o sostenida, fibrilación ventricular, alto grado de bloqueo auriculoventricular o asistolia) o signos de fallo de bomba (insuficiencia cardiaca, taquicardia, hipotensión prolongada) son identificados como de alto riesgo y estaría indicado la realización de una coronariografía precoz y tratamiento intervencionista agresivo.

Hay 3 factores pronósticos fundamentales que se deben evaluar antes del alta: el conocimiento de la función ventricular, la detección de la isquemia residual (miocardio amenazado) y valoración del riesgo de desarrollar arritmias ventriculares (muerte súbita).

1.4.1. Evaluación de la función ventricular izquierda

Existen diferentes métodos para evaluar la función ventricular izquierda siendo el más utilizado la estimación de la fracción de eyección (FE) por ecocardiografía, ventriculografía por cateterismo y ventriculografía con isótopos radiactivos.

La relación entre FE y mortalidad ha sido confirmada en muchos estudios.^{161,162} La FE se considera un determinante fundamental de supervivencia después del IAM independientemente del estado en que se encuentre la reperfusión. Una FE > 40% en ausencia de arritmias ventriculares se asocia a una mortalidad del 5% a 1-2 años, mientras que las FE del 30-39% o <30% tienen una mortalidad del 10-15% y del 20-25%, respectivamente.

Aunque se mide con menos frecuencia, el índice de volumen sistólico es también un factor predictor de supervivencia tras un infarto de miocardio¹⁶³.

Las repercusiones clínicas del grado de disfunción sistólica ventricular izquierda incluyen la capacidad de cada enfermo para realizar ejercicios, que es un dato independiente predictivo de los resultados. El pronóstico de los pacientes con depresión de la FE y una adecuada capacidad de esfuerzo es mejor que el de los que no pueden realizar un ejercicio entre ligero y moderado¹⁶⁴.

Es importante poder diferenciar si la disfunción miocárdica es debida a fibrosis miocárdica o a miocardio hibernado que podría recuperarse tras realizar alguna técnica de revascularización^{165,166}.

La realización de un ecocardiograma de estrés con dobutamina¹⁶⁷, una resonancia magnética con dobutamina^{168,169} o los estudios isotópicos¹⁷⁰ nos permitirá identificar áreas de viabilidad miocárdica (miocardio hibernado)^{171,172} subsidiarias de beneficiarse con la realización de revascularización miocárdica.

1.4.2. Valoración de la isquemia residual.

Los objetivos de la realización de un test de ejercicio son valorar la capacidad funcional del paciente, evaluar la eficacia del tratamiento médico y estratificar el riesgo de desarrollar futuros eventos cardiacos.

Los métodos de valoración de isquemia más empleados son la prueba de esfuerzo (en cinta sin fin con un protocolo submáximo), la ecocardiografía o los métodos de perfusión miocárdica (con talio-201 o tecnecio -99m) durante el ejercicio o estrés farmacológico (con dipiridamol, adenosina o dobutamina).

La incapacidad para realizar el test y la inducción de hipotensión son los indicadores de peor pronóstico, por encima de la depresión del segmento ST¹⁷³.

En los ensayos clínicos DANAMI¹⁷⁴, los pacientes con infarto de miocardio tratados con trombolíticos y con isquemia inducible antes del alta tuvieron una mejor evolución clínica (menor incidencia de reinfarto, menor número de ingresos por angina inestable y menor prevalencia de angina estable) si se les realizaba revascularización miocárdica.

Por lo tanto, la detección de isquemia inducible debe conducir a realizar una coronariografía y revascularización, si es posible.

1.4.3. Evaluación de la inestabilidad eléctrica

El riesgo más elevado de muerte súbita tiene lugar durante los primeros 3 meses después del infarto. La incidencia de muerte súbita oscila en torno al 3% en el primer año postinfarto. La evidencia predominante es que la mayoría de los enfermos con IAM asintomático que experimentan muerte súbita de origen cardíaco han presentado TV sostenidas y/o FV.

Las diferentes pruebas diagnósticas que existen para identificar a los pacientes con riesgo aumentado son: registros electrocardiográficos ambulatorios tipo Holter, variabilidad de la frecuencia cardíaca y de la sensibilidad barorreceptora, ECG de señal promediada y los estudios electrofisiológicos. Ninguna de estas técnicas ha demostrado su utilidad y eficacia de forma definitiva por lo que en las directrices de la ACC/AHA tienen indicación de clase II B²³.

La presencia de latidos ventriculares prematuros frecuentes y de taquicardia ventricular no sostenida se asocia a un mayor riesgo de muerte por arritmia en los primeros 2 años posteriores al IAM¹⁷⁵.

Una reducida sensibilidad barorrefleja¹⁷⁶ así como una escasa variabilidad de la frecuencia cardíaca se acompaña de un mayor riesgo de muerte¹⁷⁷.

La identificación de potenciales tardíos con un ECG de señal promediada identifica a aquellos enfermos de un mayor riesgo de episodios de arritmia¹⁷⁸.

El estudio electrofisiológico no está indicado en todos los pacientes. Se debe realizar un estudio electrofisiológico para identificar aquellos pacientes con mayor riesgo arrítmico que pudieran beneficiarse de un desfibrilador

implantable (DAI)^{179,180} en los pacientes con FE < 40% y episodios de taquicardia ventricular no sostenida. En el estudio MADIT II ¹⁸¹ se recomienda el DAI en casos con FE < 30% evaluada al menos un mes tras el infarto.

Las recomendaciones clase I de la ACA/AHA en el año 2001, para la estratificación del riesgo en los pacientes que superaron un infarto agudo de miocardio son¹⁸:

1. Para la evaluación no invasiva de los pacientes de bajo riesgo la realización de:
 - Prueba de esfuerzo convencional
 - Antes del alta, con finalidad pronóstica, para valorar la capacidad funcional (submáxima a los 4-6 días o limitada por síntomas a partir de los días 10-14)
 - Precoz después del alta con finalidad pronóstica y para valorar la capacidad funcional (ergometría limitada por síntomas a los 14-21 días).
 - Tardía después del alta (ergometría limitada por síntomas a las 3-6 semanas) con finalidad pronóstica y para valorar la capacidad funcional, si la ergometría precoz después del alta fue submáxima.
 - Prueba de esfuerzo con imagen
 - Pacientes que tienen EKG basal o tras el esfuerzo que impide una adecuada interpretación
 - Pacientes que no pueden realizar una prueba de esfuerzo convencional
2. La ACC/AHA no estable recomendación clase I para la realización de estudios de detección de arritmias.

3. Para la evaluación invasiva. Las indicaciones para la realización de coronariografía son:

- Pacientes con episodios de isquemia miocárdica espontánea o provocada por mínimos esfuerzos durante la convalecencia de un infarto de miocardio.
- Pacientes con complicaciones mecánicas postinfarto (como insuficiencia mitral aguda, defecto septal interventricular, pseudoaneurisma o aneurisma del ventrículo izquierdo)
- Pacientes con inestabilidad hemodinámica persistente.

En resumen, en todo paciente con IAM una vez realizada la estratificación de riesgo tras aplicar los criterios clínicos y los resultados de las pruebas complementarias, se realizará una coronariografía en los casos con: infarto complicado (isquemia recurrente, inestabilidad eléctrica definida por taquicardia ventricular no sostenida frecuente o sostenida, fibrilación ventricular, alto grado de bloqueo auriculoventricular o asistolia; o signos de fallo de bomba definida como insuficiencia cardíaca, taquicardia, hipotensión prolongada), los que presentan disfunción ventricular izquierda (FE < 40%) o tengan una prueba de inducción de isquemia residual positiva con criterios de severidad¹⁸². En los pacientes con FE >40% se aplica una estrategia conservadora en la que sólo se realizará coronariografía si hay una isquemia espontánea o inducida (estudio TIMI IIB)¹⁰².

1.5. Variabilidad en la aplicación de las guías de práctica clínica.

Las recomendaciones incluidas en las guías de las sociedades científicas están clasificadas según el grado de evidencia científica y eficacia clínica. Su aplicación a la práctica diaria no debería presentar dificultades sobre todo en los tratamientos y procedimientos con indicación clase I. Sin embargo, los resultados contradicen esta hipótesis y son de difícil explicación.

El uso de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos varía ampliamente en el mundo y entre áreas geográficas dentro del mismo país¹⁸³.

Esta situación de importante variabilidad no justificable en procedimientos y asistencia para la cardiopatía isquémica entre zonas geográficas también se observa en España.

Datos obtenidos de los registros y estudios clínicos nacionales multicéntricos muestran que los intervalos de tiempo para la monitorización y la administración de fibrinolítico son diferentes entre las Comunidades Autónomas. También se objetiva una gran variabilidad en la realización de coronariografías y angioplastias primarias.

En cuanto al tratamiento postinfarto, aunque ha habido un incremento en la prescripción de aspirina, betabloqueantes e IECAS (fármacos con un impacto directo en la reducción de la mortalidad), todavía estamos en porcentajes bastante inferiores a los que serían deseables.

Estas discrepancias en el uso de procedimientos diagnósticos y terapéuticos que han demostrado su eficacia no son aceptables, ya que pueden tener un impacto en la mortalidad y morbilidad de los pacientes, siendo por tanto deseable su reducción⁶.

En España, existen varios registros de enfermos con síndromes coronarios agudos^{184, 185,186,187,188} ingresados en los hospitales, mediante los cuales podemos conocer el manejo de estos enfermos y su adecuación a las normas establecidas en las guías de actuación de la SEC^{17,20,21} y ACC/AHA^{16,19,22}.

En Galicia, gracias al estudio RIGA I (Registro de Infartos de Galicia) del año 1995 disponemos de la información sobre las medidas diagnósticas y terapéuticas utilizadas en la práctica clínica diaria en los pacientes que ingresan con sospecha de infarto agudo de miocardio.

En el año 1995 se diseñó el estudio RIGA (Registro de Infartos de Galicia) que es un estudio transversal con registro hospitalario de los pacientes ingresados con diagnóstico de infarto agudo de miocardio en Galicia.

Mediante la recogida periódica de distintos tipos de variables (filiación, antecedentes personales, historia clínica, datos del electrocardiograma, marcadores bioquímicos, procedimientos realizados, tratamiento y diagnóstico al alta) se puede analizar el manejo intrahospitalario del IAM en nuestra comunidad.

Además disponemos de los datos registrados en los estudios nacionales con participación de los hospitales de la red sanitaria gallega.

Analizando los datos obtenidos en el estudio RIGA realizado en el año 1995, se llegó a la conclusión de que debería incrementarse el número de pacientes tratados con fibrinolíticos, heparina, antiagregantes, betabloqueantes, hipolipemiantes e IECAS y debería disminuir el número de pacientes que reciben antagonistas del calcio o nitratos.

En lo que se refiere a los procedimientos diagnósticos hay un amplio margen de mejoría, ya que se debería aumentar el número de pacientes a los que realizar cateterismo cardíaco, ecocardiograma, ergometría; sin ser necesario modificar la actitud en cuanto al registro electrocardiográfico continuo^{189,190,191} .

Desde entonces se han producido numerosos y significativos avances en las medidas diagnósticas y terapéuticas que se aplican en el infarto agudo de miocardio, las cuales se recogen en las guías actualizadas de las diferentes sociedades científicas¹⁸⁻²² .

Con el fin de evaluar si estas nuevas directrices se aplican en la práctica clínica diaria de nuestros hospitales, y para estudiar los cambios producidos en la atención al paciente con infarto agudo de miocardio, se diseña el estudio RIGA 2001¹⁹² .

2. OBJETIVOS

- Describir los tratamientos utilizados, en los pacientes diagnosticados de IAM, en la práctica diaria en los hospitales de la red sanitaria gallega en el año 2001.
- Analizar los procedimientos utilizados en la estratificación pronóstica de los pacientes con IAM en Galicia en 2001.
- Establecer el grado de cumplimiento en los tratamientos con un impacto directo sobre la morbimortalidad (tratamientos índice) con las directrices establecidas por las sociedades científicas y universalmente aceptadas para el tratamiento de los enfermos con infarto agudo de miocardio vigentes en el año 2001.
- Estudiar los cambios que se han producido entre los años 1995 y 2001 en el grado de cumplimiento de los “tratamientos índice”.
- Estudiar los cambios que se han producido entre los años 1995 y 2001 en la atención hospitalaria al paciente con infarto agudo de miocardio en Galicia, comparando los tratamientos utilizados y los procedimientos diagnósticos utilizados.
- Estudiar si existen diferencias entre el estudio RIGA II y otros registros hospitalarios del resto de España, en cuanto a la utilización de tratamientos y procedimientos para la estratificación pronóstica.

3. MATERIAL Y MÉTODO

Este trabajo utiliza las bases de datos de dos registros hospitalarios de infartos (RIGA) realizados en Galicia en los años 1995 (RIGA I) y 2001 (RIGA II).

El diagnóstico de IAM se basó en la presencia de al menos 2 de los 3 criterios derivados de la clasificación inicial de la OMS¹⁹³ :

- presentación clínica: sintomatología compatible con isquemia coronaria de duración mayor de 20 minutos.
- datos electrocardiográficos: IAM con onda Q: aparición de onda Q mayor o igual a 30 milisegundos en 2 o más derivaciones contiguas. R/S mayor o igual a 1 en V1-V2, para el IAM posterior.
- datos enzimáticos: se aplicaron 3 criterios: elevación de la creatinina (CK) total > 2 veces el límite de lo normal, elevación de la CK-MB > 25 U/l o 7ng/ml, según se determinara CK-MB actividad o masa. Todo ello con determinaciones seriadas que mostraran curva evolutiva enzimática.

En el Estudio RIGA (Registro de Infartos de Galicia) se pretende conocer el manejo intrahospitalario de los IAM en Galicia en los aspectos de diagnóstico y tratamiento y su adecuación a las recomendaciones existentes.

El estudio RIGA es un estudio transversal con registro hospitalario de los pacientes ingresados con diagnóstico de infarto agudo de miocardio en Galicia.

Mediante la recogida periódica de distintos tipos de variables (filiación, antecedentes personales, historia clínica, datos del electrocardiograma, marcadores bioquímicos, procedimientos realizados, tratamiento y diagnóstico al alta) se puede analizar el manejo intrahospitalario del IAM en nuestra comunidad.

El estudio RIGA I se realizó entre los meses de Febrero a Julio de 1995. Participaron 19 hospitales públicos o privados de la red sanitaria gallega con un total de 780 casos.

A partir de los datos obtenidos en el Registro RIGA I se han publicado diferentes trabajos en publicaciones científicas de ámbito nacional e internacional¹⁸⁹⁻¹⁹¹.

En el estudio RIGA II del año 2001, el reclutamiento de pacientes tuvo lugar entre el 1 de marzo y el 30 de junio de 2001. Se recogieron prospectivamente los datos de 669 pacientes, ingresados de manera consecutiva con IAM, de 13 hospitales públicos de Galicia.

Se analizaron los datos demográficos, los antecedentes clínicos y las complicaciones, así como los procedimientos diagnósticos y terapéuticos utilizados durante la estancia hospitalaria, y los tratamientos al alta.

Esta tesis doctoral supone el primer análisis de la información registrada en el Estudio RIGA II realizado en el año 2001.

Para este trabajo sólo se incluyen los datos de los 12 centros que participaron en ambos cortes. Del estudio RIGA I del año 1995 se incluyen los datos de 690 pacientes y del estudio RIGA II del año 2001 se utilizan los datos de 535 pacientes.

La nueva definición del IAM de la Sociedad Europea de Cardiología y el American Collage of Cardiology se publicó en Septiembre de 2000¹⁹⁴ sin embargo excluimos los casos de IAM según la nueva definición, registrados en el estudio RIGA II, para poder establecer comparaciones entre los dos periodos de estudio.

Todos los pacientes incluidos en ambos estudios dieron su consentimiento informado, por escrito, para permitir almacenar sus datos personales en soporte informático.

No se realizó una revisión externa de la calidad de los datos recogidos. Las bases de datos fueron revisadas para detectar y corregir errores de tecleo, valores anómalos o inconsistencias de los datos.

Consideramos “tratamientos índice” del manejo óptimo del IAM, es decir, tratamientos con impacto directo sobre la morbimortalidad, la utilización de terapia de reperfusión, los bloqueadores beta, los antiagregantes plaquetarios, los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los hipolipemiantes.

Analizaremos la adecuación de la prescripción de los “tratamientos índice”. Para ello se establecieron unos criterios de utilización de estos tratamientos en los pacientes con infarto agudo de miocardio basándose en las recomendaciones clase I de las guías de la ACA/AHA para el tratamiento del IAM.

Se define como recomendación clase I: situaciones en las que existe evidencia y/o acuerdo general de que un determinado tratamiento o procedimiento es beneficioso, útil y eficaz.

En este trabajo, consideramos que un tratamiento es “adecuado” cuando la bibliografía establece su utilización como recomendación clase I y se emplea dicho tratamiento.

Señalar que, aunque las posibles contraindicaciones de los diferentes tratamientos no existían de forma explícita en el cuaderno de recogida de datos del estudio RIGA, estos datos en la mayoría de las ocasiones, se pueden inferir de otras variables que si existen en la base de datos del RIGA.

Las recomendaciones clase I establecidas por la ACA/AHA para los “tratamientos índice” del manejo de los pacientes con IAM vigentes en los años 1995 y 2001 se resumen en la tabla 1.

Tabla 1: Recomendaciones clase I establecidas por la ACA/AHA para los tratamientos índice en los pacientes con IAM

	Recomendaciones vigentes 1995	Recomendaciones vigentes 2001
Antiagregantes	Aspirina indicada en todos los pacientes con SCA salvo contraindicación o intolerancia	Aspirina indicada en todos los pacientes con SCA salvo contraindicación o intolerancia.
Tratamiento fibrinolítico	Pacientes sin contraindicaciones que presenten en el ECG elevación del segmento ST (> 0,1 mv en 2 ó más derivaciones contiguas) o bloqueo de ramo izquierdo del Haz de Hiss nuevo o presumiblemente de reciente aparición, con un cuadro clínico compatible con IAM, de menos de 12 horas de evolución desde el inicio del cuadro y con una edad de menos de 75 años.	Pacientes sin contraindicaciones que presenten en el ECG elevación del segmento ST (> 0,1 mv en 2 ó más derivaciones contiguas) o bloqueo de ramo izquierdo del Haz de Hiss nuevo o presumiblemente de reciente aparición, con un cuadro clínico compatible con IAM, de menos de 12 horas de evolución desde el inicio del cuadro y con una edad de menos de 75 años.
Angioplastia primaria	-Como alternativa al tratamiento trombolítico sólo si se lleva a cabo en el momento oportuno (inflado del balón dentro de 90 +/- 30 minutos desde el ingreso), por personas diestras en el procedimiento (que realizan más de 75 procedimientos de ACTP al año) y ayudadas por personal experimentado en un entorno de laboratorio apropiado (centros que realizan más de 200 procedimientos de ACTP al año).	-Como alternativa al tratamiento trombolítico en enfermos con IAM y elevación del segmento ST o con nuevo o presuntamente nuevo bloqueo de rama izquierda que puedan ser sometidos a angioplastia de la arteria responsable del infarto en menos de 12 horas desde el inicio de los síntomas o después de 12 horas si los síntomas isquémicos persisten, si se lleva a cabo en el momento oportuno (inflado del balón dentro de 90 +/- 30 minutos desde el ingreso), por personas diestras en el procedimiento (que realizan más de 75 procedimientos de ACTP al año) y ayudadas por personal experimentado en un entorno de laboratorio apropiado (centros que realizan más de 200 procedimientos de ACTP al año y tienen capacidad para hacer cirugía cardíaca). -En enfermos que se encuentran dentro de las primeras 36 horas de un IAM con elevación de ST o nuevo bloqueo de rama izquierda y desarrollan shock cardiogénico, tienen menos de 75 años de edad y la revascularización puede llevarse a cabo dentro de las primeras 18 horas desde el inicio del shock.

	Recomendaciones vigentes 1995	Recomendaciones vigentes 2001
Agentes bloqueadores de los beta receptores adrenérgicos	<ul style="list-style-type: none"> -Pacientes sin contraindicaciones para el tratamiento con beta bloqueantes y éste se puede iniciar en las 12 horas desde el inicio del IAM, independientemente de la administración de tratamiento trombolítico concomitante o de la realización de angioplastia primaria. -Pacientes con dolor isquémico continuo o recurrente. -Pacientes con taquiarritmias, como la FA con respuesta ventricular rápida. 	<ul style="list-style-type: none"> -Pacientes sin contraindicaciones para el tratamiento con beta bloqueantes y éste se puede iniciar en las 12 horas desde el inicio del IAM, independientemente de la administración de tratamiento trombolítico concomitante o de la realización de angioplastia primaria. -Pacientes con dolor isquémico continuo o recurrente. -Pacientes con taquiarritmias, como la FA con respuesta ventricular rápida. -IAM sin elevación del segmento ST
Fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina II (IECAS)	<ul style="list-style-type: none"> -Pacientes dentro de las primeras 24 horas con sospecha de IAM con elevación del segmento ST en dos o más derivaciones precordiales anteriores con clínica de insuficiencia cardiaca en ausencia de hipotensión significativa o contraindicaciones conocidas para el uso de IECAS. -Pacientes con IAM y fracción de eyección ventricular izquierda < 40% o pacientes con clínica de insuficiencia cardiaca secundaria a disfunción sistólica durante y después de la convalecencia del IAM 	<ul style="list-style-type: none"> -Pacientes dentro de las primeras 24 horas con sospecha de IAM con elevación del segmento ST en dos o más derivaciones precordiales anteriores con clínica de insuficiencia cardiaca en ausencia de hipotensión (tensión arterial sistólica <100 mm Hg) o contraindicaciones conocidas para el uso de IECAS. -Pacientes con IAM y fracción de eyección ventricular izquierda < 40% o pacientes con clínica de insuficiencia cardiaca secundaria a disfunción sistólica durante y después de la convalecencia del IAM
Control de lípidos	<ul style="list-style-type: none"> - Dieta tipo II de la AHA con <7% de grasa saturada en calorías totales y < 200 mg/día de colesterol en todos los enfermos con IAM. - Los pacientes con niveles de lipoproteínas de baja densidad del colesterol >125 mg/dl deben de recibir tratamiento farmacológico con el fin de lograr una cifra de colesterol LDL <100 mg/dl. - Los pacientes con niveles normales de colesterol en plasma que tengan una cifra de lipoproteínas de alta densidad menor de 35 mg/dl deben intentar aumentarla con medidas no farmacológicas 	<ul style="list-style-type: none"> - Dieta tipo II de la AHA con <7% de grasa saturada en calorías totales y < 200 mg/día de colesterol en todos los enfermos con IAM. - Los pacientes con niveles de lipoproteínas de baja densidad del colesterol >125 mg/dl deben de recibir tratamiento farmacológico con el fin de lograr una cifra de colesterol LDL <100 mg/dl. - Los pacientes con niveles normales de colesterol en plasma que tengan una cifra de lipoproteínas de alta densidad menor de 35 mg/dl deben intentar aumentarla con medidas no farmacológicas

Análisis estadístico

Los resultados de las variables continuas se muestran como media y desviación estándar o como mediana e intervalo de valores en caso de que la distribución no sea normal. Las variables cualitativas se describen mediante porcentajes.

Se ha utilizado la T-Student para los test de hipótesis que implican a variables continuas y el test de χ^2 para la comparación de variables cualitativas. Las comparaciones entre los dos estudios se complementaron con el cálculo del intervalo de confianza del 95% de las diferencias de medias y proporciones respectivamente.

Para el análisis del efecto del año de estudio sobre el “riesgo” de recibir un determinado tratamiento, se utilizó regresión logística binaria. Se construyó un modelo para cada tratamiento índice en el que se ajustó por aquellas variables que desde el punto de vista clínico se consideró a priori que era necesario ajustar en cada caso (se describen en detalle más adelante). La medida de interés fue el odds ratio de recibir tratamiento, siendo el grupo de referencia el año 1995, y el intervalo de confianza del odds ratio.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 12.0 para todo el análisis de datos.

4. RESULTADOS

4.1. Pacientes seleccionados

En el estudio RIGA I, realizado en 1995, participaron 19 hospitales de la red sanitaria gallega con un total de 780 casos. En el estudio RIGA II del año 2001 participaron 13 hospitales, con un total de 669 casos.

Se seleccionaron 535 pacientes del Estudio RIGA 2001 y 690 pacientes del Estudio RIGA 1995 aportados por los 12 centros hospitalarios participantes en los dos estudios. (Tabla 2).

Tabla 2: Centros hospitalarios seleccionados y número de pacientes aportados por cada centro hospitalario.

CENTROS HOSPITALARIOS			Nº de pacientes	
PROVINCIA	HOSPITAL	CIUDAD	Año 1995	Año 2001
A Coruña	H. Juan Canalejo	A Coruña	176	144
	H. A. Marcide	Ferrol	75	50
	H. Clínico Universitario	Santiago	81	47
Lugo	H. Xeral Calde	Lugo	103	43
	H. Comarcal	Morforte	10	13
	H. Da Costa	Burela	38	18
Ourense	H. Cristal Piñor	Ourense	54	99
	H. Sta Maria Nai	Ourense	35	38
Pontevedra	H. Montecelo	Pontevedra	32	12
	H. Provincial	Pontevedra	38	30
	H. Meixoeiro	Vigo	22	18
	H. Xeral-Cíes	Vigo	26	23

4.2. Características demográficas y antecedentes personales

La edad y el sexo de los pacientes fueron similares en los dos grupos estudiados sin que existan diferencias significativas. (Tabla 3)

En ambos periodos del estudio, el porcentaje de mujeres afectadas es ligeramente superior al 26%. La edad media de los pacientes fue de 66,3 ($\pm 13,5$) años en el año 2001 y de 66,7 (± 13) años en el año 1995.

El factor de riesgo más prevalente en las dos poblaciones fue la HTA que afectaba al 48,6 % en el año 2001 y al 39,6 % en el año 1995.

Tabla 3: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de las características demográficas y antecedentes personales de factores de riesgo cardiovasculares

	Año 1995 (n = 690)	Año 2001 (n = 535)	IC 95% de la diferencia		Valor de p
Edad, media (DE) años	66,7(± 13)	66,3 ($\pm 13,5$)	-1,1	1,9	ns
Mujer %	26,5	26,3	-5	5,3	ns
Infarto de miocardio previo %	15,1	15,3	-4,5	4	ns
Angor previo %	31,2	20,6	5,6	15,6	< 0,0001
Insuficiencia cardíaca %	8,3	4,7	0,7	6,5	< 0,02
Diabetes Mellitus %	19	24,9	-10,7	-1	< 0,02
Accidente cerebrovascular %	7	7,1	-3,2	2,9	ns
Arteriopatía periférica %	10,6	10,8	-3,9	3,4	ns
Hipertensión arteria %I	39,6	48,6	-14,8	-3,3	0,001
Hipercolesterolemia %	28	37	-14,5	-3,6	0,001
Tabaquismo %	30	30,8	-6,2	4,5	ns
Ex-fumador %	25,7	25,2	-4,7	5,5	ns

DE: desviación estándar

La población del año 2001 en comparación con la población del año 1995 presenta una incidencia superior de HTA (48,6 % vs. 39,6 %; p 0,001), hipercolesterolemia (37 % vs. 28 %; p 0,001) y diabetes mellitus (24,9 % vs. 19 %; p < 0,02) y presentan una menor incidencia de diagnósticos previos de angor (20,6 % vs. 31,2 %; p <0,0001) y ICC (4,7 % vs. 8,3 %; p <0,02).

No se objetivaron diferencias significativas en el porcentaje de fumadores (30,8 % vs. 30 %) ni ex-fumadores (25,2 % vs. 25,7 %).

Tampoco existen diferencias significativas en relación con los antecedentes personales de ACVA (7,1 % vs. 7 %), arteriopatía periférica (10,8 % vs. 10,6 %) ni IAM previo (15,3 % vs. 15,1 %)

En el año 2001 el 9,9 % de los pacientes refirieron antecedentes familiares de muerte súbita y en el 5,8 % de los casos se había realizado revascularización previa a este ingreso.

En el año 1995 el 15 % de los pacientes presentaban antecedentes familiares de muerte súbita o cardiopatía isquémica.

4.3. Características del infarto

4.3.1. Localización de las alteraciones electrocardiográficas

En el año 2001, la localización de las alteraciones iniciales del ECG fue anterior en el 38,1 % de los pacientes, inferior en el 45,4 % mixta en el 0,2 % y no localizable en el 15,1 % de la totalidad de los pacientes, sin que existan diferencias con respecto al año 1995.

El infarto con onda Q fue mucho más habitual que el infarto sin onda Q (61,5 % frente al 38,3 %). Datos similares se registran en el estudio RIGA I del año 1995.

4.3.2. Tiempo de evolución

En el año 2001 la mediana del tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la llegada al centro hospitalario se sitúa en 240 minutos, con una mediana del tiempo de fibrinólisis (tiempo desde el inicio de la clínica hasta la administración del tratamiento fibrinolítico) de 120 minutos.

En el año 1995 la mediana del tiempo de evolución fue de 180 minutos igual que la mediana del tiempo de fibrinólisis.

4.4. Estudios realizados durante el ingreso

4.4.1. Perfil lipídico

En el año 2001 se objetiva un aumento significativo en el estudio del perfil lipídico de los pacientes ingresados con diagnóstico de infarto. (Tabla 4)

Tabla 4: Comparación entre los datos del RIGA I Y RIGA II de las determinaciones de las diferentes fracciones lipídicas (Datos expresados en %)

	Año 1995 (n = 690)	Año 2001 (n = 535)	IC 95% de la diferencia	Valor de p
Colesterol total primeras 24 horas	45,8	65	-24,9 -13,6	< 0,0001
Colesterol HDL	22,8	60,2	-42,8 -32,1	< 0,0001
Colesterol LDL	5,8	57,2	-56,1 -46,7	< 0,0001
Triglicéridos	37,8	80,4	-47,7 -37,4	< 0,0001

En el año 2001 se realizó determinación del colesterol total en el 84,5 % de los pacientes realizándose la medición en las primeras 24 horas en el 65 % de los casos.

Se analizó el colesterol-HDL en el 60,2 % de los pacientes y el colesterol-LDL en el 57,2 %.

La determinación de triglicéridos se realizó en el 80,4 % de los pacientes.

En el año 2001, las cifras medias de colesterol total fue de 193,9 mg/dl \pm 46,2 (vs. 214,8 mg/dl \pm 51,8 del año 1995); colesterol HDL 47,1mg/dl \pm 21,1 (vs. 41,2 mg/dl \pm 13,5 del año 1995); colesterol LDL 123,7mg/dl \pm 40,1 (vs. 145,3 mg/dl \pm 53,2 del año 1995) y triglicéridos 145,7 mg/dl \pm 112,2 (vs. 151,1mg/dl \pm 100,1del año 1995).

4.4.2. Procedimientos invasivos

La utilización de procedimientos invasivos de monitorización y/o tratamiento (Tabla 5) disminuyó de forma significativa (4,9 % vs. 13,6 %; $p < 0,0001$).

Tabla 5: Comparación entre los datos del RIGA I Y RIGA II de los diferentes procedimientos invasivos utilizados durante el ingreso (Datos expresados en %)

	Año 1995 n = 690	Año 2001 n = 535	IC 95% de la diferencia		Valor de p
P. INVASIVOS	13,6	4,9	5,5	12,1	< 0,0001
MCP temporal	5,9	1,7	2	6,5	0,0003
Catéter de arteria pulmonar	4,9	2,1	0,3	4,6	0,03
BIACP	1,4	0,2	0,1	2,4	0,04
Ventilación mecánica	7,2	3,2	1,5	6,7	0,002

MCP: marcapasos

BIACP: balón intraaórtico de contrapulsación

Se utilizó marcapasos temporal en el 1,7 % de los casos frente al 5,9 % del año 1995 ($p 0,0003$).

Se realizó monitorización hemodinámica con catéter de arteria pulmonar en el 2,1 % de los pacientes, mientras en el año 1995 este recurso se colocó en el 4,9 % de los casos ($p 0,03$).

En el año 2001, sólo el 3,2 % de los pacientes necesitaron apoyo ventilatorio invasivo frente al 7,2 % en el año 1995 ($p 0,002$). Sólo 1 paciente del grupo estudiado en el año 2001 precisó soporte hemodinámico con balón intraaórtico de contrapulsación (0,2 % vs. 1,4 %; $p 0,04$)

4.4.3. Procedimientos diagnósticos

El ecocardiograma fue la exploración que más se utilizó, tanto en el año 2001 (76,6 %) como en el año 1995 (64,8 %) y su empleo ha aumentado de forma significativa ($p < 0,0001$).

Tabla 6: Comparación entre el RIGA I y RIGA II de los procedimientos diagnósticos utilizados durante el ingreso (Datos expresados en %)

	Año 1995 (n = 690)	Año 2001 (n = 535)	IC 95% de la diferencia		Valor de p
Ergometría	39	32,9	0,5	11,6	0,03
Ecocardiograma	64,8	76,6	-17,1	-6,6	<0,0001
Ecocardiograma de stress	6,2	8,2	-5,1	1,1	ns
Estudios isotópicos en reposo	0,4	0,6	-1,1	0,8	ns
Gammagrafía de esfuerzo Talio 201	1,3	2,4	-2,8	0,6	ns
Estudio Holter	5,8	1,3	2,3	6,6	0,0001
Coronariografía	16,5	46	-34,7	-24,2	<0,0001

Pruebas como el ecocardiograma de stress, los estudios isotópicos en reposo y la gammagrafía de esfuerzo con Talio 201 tienen un porcentaje de utilización bajo y no ha variado comparando los dos años estudiados. (Tabla 6)

En el año 2001 se han realizado menos pruebas de ergometría (32,9 % vs. 39 %; $p = 0,03$) y estudios Holvers (1,3 % vs. 5,8 %; $p = 0,0001$) que en el año 1995.

Hay que destacar el aumento significativo de pacientes en los que se realiza coronariografía, que alcanza el 46 % en el año 2001 frente al 16,5 % del año 1995 ($p < 0,0001$), diferencia estadísticamente significativa que se mantiene si descartamos los casos en que se practicó angioplastia primaria (37,2% vs. 15,3%; $p < 0,0001$)

Se realizaron estudios de isquemia residual (ergometría, ecocardiograma de stress y/o gammagrafía de esfuerzo) en el 41,3 % de los pacientes en el año 2001, porcentaje similar al 42,1% del año 1995.

En el año 2001 se calculó la fracción de eyección en más del 92 % de los casos (con un valor medio de $55,1 \% \pm 15 \%$), porcentaje significativamente mayor que en el año 1995, que se midió la FE en el 69,1% ($p < 0,0001$).

En 1995, el 48,9% de los pacientes tenían una fracción de eyección del ventrículo izquierdo superior al 50%, porcentaje inferior al 67% del año 2001 ($p < 0,0001$).

De los pacientes dados de alta del hospital, en el 55,6 % de los casos en los que no se conocía la anatomía coronaria, se realizó una prueba de valoración de isquemia residual frente al 42,9% en 1995 ($p 0,001$).

De los pacientes que sobreviven a un infarto agudo de miocardio de alto riesgo, en el 54,1% de los casos se realiza cateterismo cardiaco antes del alta hospitalaria (frente al 32,1% del año 1995; $p < 0,0001$) y un 10,9% de los pacientes se van de alta a su domicilio pendientes de realizar un estudio hemodinámico (sin diferencias significativas con respecto al 16% del año 1995). Por tanto, el estudio hemodinámico se planifica en el 65% de los pacientes con IAM de alto riesgo frente al 48,2% de los casos programados en el año 1995 ($p 0,0005$).

4.5. Tratamientos hospitalarios

4.5.1. Tratamiento de reperfusión

Se realizó alguna técnica de reperfusión primaria (tratamiento fibrinolítico o angioplastia primaria) en el 37% de la población total del registro RIGA II sin que existan diferencias significativas con respecto al 38,5% del año 1995.

La trombolisis se realizó en el 28,2% de los pacientes ingresados con diagnóstico de IAM, porcentaje inferior al 37,4% del año 1995 (p 0,0009).

El fármaco fibrinolítico más utilizado en ambos estudios fue el rtPA (68,6% en el año 1995 y 91,4% en el año 2001). En el estudio RIGA II del año 2001 la utilización de otros fármacos trombolíticos distintos al rtPA es prácticamente testimonial (estreptocinasa 8,6%)

El "riesgo" de recibir tratamiento fibrinolítico, entendido como la probabilidad de recibir este tratamiento, es menor en el año 2001 que en el año 1995, tanto si se analiza de manera univariada (OR 0,65; IC95% 0,52 - 0,84) como si se ajusta por edad, sexo, antecedentes personales de IAM previo, ICC, diabetes mellitus, ACV o HTA, grado de disfunción de ventrículo izquierdo o año de estudio (OR 0,61; IC95% 0,47 - 0,79). Debido a que las diferencias entre los pacientes de los dos cortes son pequeñas, en general, apenas se modifica el análisis multivariado respecto al univariado.

Sin embargo se constata un aumento estadísticamente significativo en la realización de ACTP primaria como forma de reperfusión. En el año 2001 se realiza ACTP primaria en un 8,8% de los casos, frente al 1,2% en 1995 (p <0,0001).

El “riesgo” de reperfusión mediante angioplastia primaria, entendido como la probabilidad de recibir este tratamiento, es mayor en el año 2001 que en el año 1995, tanto si se mira de manera univariada (OR 8,20; IC95% 3,85 - 17,54) como si se ajusta por edad, sexo, grado de disfunción del ventrículo izquierdo, año de estudio o antecedentes personales de IAM previo, diabetes, HTA, ACV o insuficiencia cardiaca (OR 8,40; IC95% 3,89 - 18,18).

Se realiza cirugía de revascularización en el 2,8% de los casos en 2001, porcentaje significativamente mayor que el 0,7% del año 1995 (p 0,01).

De los infartos agudos con elevación del segmento ST (IAMEST) con un tiempo de evolución igual o menor a 12 horas, el 66,5 % recibió algún tipo de tratamiento de reperfusión (Tabla 7).

La fibrinólisis fue el tratamiento más utilizado (el 75,1 % de los pacientes reperfundidos) pero constatándose un aumento significativo en los casos en los que se realizó ACTP primaria que alcanzaron el 24,8% de los pacientes reperfundidos.

En comparación con el año 1995 hay un aumento muy importante de pacientes que reciben tratamiento de reperfusión. (66,5 % en 2001 frente al 53,7 % de 1995; p 0,001).

En el grupo de pacientes reperfundidos, se observa un descenso en la utilización de fibrinolíticos (75,1 % en 2001 vs. 97,7 % de 1995; p <0,0001), pero un aumento muy importante en la utilización de ACTP primaria como tratamiento de reperfusión, que asciende desde un 2,3 % del año 1995 a cerca del 25 % en el año 2001 (p <0,0001).

Se realizó cirugía urgente de revascularización coronaria en 1 caso en el año 2001 (ninguno registrado en 1995).

Tabla 7: Comparación entre el RIGA I y RIGA II de los tratamientos de reperfusión realizados en los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y tiempo de evolución igual o menor a 12 horas (Datos expresados en %)

	Año 1995 n=690	Año 2001 n=535	IC 95% de la diferencia		Valor de p
IAM con elevación del segmento ST y evolución menor o igual a 12 horas	59,1	47,5	5,9	17,4	0,0001
Reperusión primaria	53,7	66,5	-20,7	-5	0,001
ACTP primaria	2,3	24,8	-29,9	-15,2	<0,0001
Fibrinólisis	97,7	75,1	15,2	29,9	<0,0001
rtPA	68,2	92,1	-32,3	-15,5	<0,0001
SK	20,1	7,9	4,5	20	<0,005
APSAC	1,9	0	-1,9	4,1	ns
UK	7,9	0	2,6	11,7	0,009
CABG	0	0,5	-2,1	1,8	ns
Reperusión de rescate	6,3	5,2	-4,1	6,3	ns

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea
CABG: cirugía de revascularización coronaria

El fibrinolítico más utilizado en los dos grupos estudiados ha sido el rtPA, que se aplicó en más del 92 % de los pacientes con IAMEST con menos de 12 horas de evolución que se fibrinolisaron en el año 2001 y en 68,2 % de los casos del año 1995.

La SK fue el segundo fibrinolítico utilizado objetivándose un descenso significativo en su utilización con respecto al año 1995 (7,9 % vs. 20,1 %; $p < 0,005$). No se realizó fibrinólisis con APSAC ni con UK en el grupo del año 2001.

La necesidad de realizar alguna técnica de revascularización de rescate fue similar en los dos periodos estudiados sin que existan diferencias estadísticamente significativas (5,3% vs. 6,4%).

4.5.2. Otros tratamientos farmacológicos

El porcentaje de utilización de nitratos, antagonistas del calcio y diuréticos fue similar en los dos grupos de pacientes estudiados (Tabla 8) mientras que se objetiva una disminución en el empleo de digital (6,4 % vs. 10 %) y de catecolaminas simpaticomiméticas (7,9 % vs. 15,1 %).

Tabla 8: Comparación tratamientos no índice entre el RIGA I y RIGA II (Datos expresados en %)

	Año 1995 (n = 690)	Año 2001 (n = 535)	IC 95 % de la diferencia		Valor de p
Heparina sódica	68	47,9	14,5	25,8	<0,0001
Nitratos	82,5	86	-7,8	0,7	ns
Calcioantagonistas	20,1	24,1	-8,8	0,9	ns
Digital	10	6,4	0,4	6,9	0,02
Diuréticos	24,3	26	-7,3	2,8	ns
Catecolaminas	15,1	7,9	3,5	10,9	0,0002

Se administraron ARA II en el 4,3 % de los pacientes, antagonistas de los receptores plaquetarios IIb/IIIa en el 22,1 % y se realizó anticoagulación oral en el 29,3 % de los casos (no disponemos de datos del año 1995)

4.5.3. Tratamientos “índice” farmacológicos

En la población registrada durante el estudio RIGA II se observa una mayor utilización en los llamados tratamientos “índice” en comparación con los datos obtenidos en el año 1995. (Tabla 9)

Tabla 9: Comparación entre el RIGA I y RIGA II de los tratamientos “índice”
(Datos expresados en %)

	Año 1995 (n = 690)	Año 2001 (n = 535)	IC 95 % de la diferencia		Valor de p
Antiagregantes	87,8	94,4	-9,9	-3,3	0,0001
Betabloqueantes	30,1	64,1	-39,4	-28,5	<0,0001
IECAS	22,9	52,9	-35,4	-24,6	<0,0001
Hipolipemiantes	*	56,4	*	*	*

IECAS: inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina

* : no existen datos del año 1995

La utilización de antiagregantes durante el ingreso hospitalario en el año 2001 alcanzó casi el 95 % de los casos, aumentando con respecto al 87,8 % del año 1995 (p 0,0001).

El porcentaje de utilización de betabloqueantes fue del 64,1 %, pasando a ser más del doble con respecto al año 1995 (64,1 % vs. 30,1 %; p <0,0001).

Cerca del 53 % de los pacientes recibieron tratamiento con IECAS durante su ingreso, aumentando de forma significativa con respecto al 22,9% del año 1995.

Con respecto a la utilización de hipolipemiantes durante el ingreso hospitalario sólo tenemos datos del año 2001, alcanzando el 56,4 %.

4.6. Complicaciones

Durante su estancia hospitalaria los pacientes del año 2001 presentaron menos complicaciones que los pacientes del año 1995 (41,7 % frente al 47,7 %) (Tabla 10)

Tabla 10: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II sobre las complicaciones durante el ingreso (Datos expresados en %)

	Año 1995 (n= 690)	Año 2001 (n=535)	IC 95% de la diferencia	Valor de p
COMPLICACIONES	47,7	41,7	- 11,8 - 0,2	< 0,05
Disfunción ventricular	31	22,4	- 13,7 - 3,5	0,001
Arritmias ventriculares	8,8	5,8	- 6,1 0	0,05
Trastornos de conducción	19	8,6	- 14,3 - 6,5	< 0,001
Complicaciones mecánicas	1,7	0,9	- 2,2 0,6	ns
Eventos isquémicos	14,8	14,6	- 4,4 4	ns
Otras complicaciones	1,7	0,7	- 2,4 0,4	ns

Si analizamos las diferentes complicaciones registradas en el Estudio RIGA, se observa un descenso significativo en el número de pacientes con disfunción ventricular (22,4 % vs. 31 %), trastornos de la conducción (8,6 % vs. 19 %) y arritmias ventriculares (5,8 % vs. 8,8 %).

4.6.1. Disfunción ventricular

Más del 22 % de los pacientes del RIGA II presentaron datos de disfunción ventricular. (Tabla 11)

Tabla 11: Comparación de datos entre el RIGA I y RIGA II sobre la disfunción ventricular (Datos expresados en %)

	Año 1995 (n = 690)	Año 2001 (n = 535)	IC 95% de la diferencia		Valor de p
DISFUNCIÓN VENTRICULAR	31	22,4	3,5	13,7	0,001
Disfunción sistólica VI	30,3	21,8	3,4	13,5	0,001
Killip II	11,7	8,8	-0,6	6,5	ns
Killip III	9,7	6,9	-0,5	0,6	ns
Killip IV	8,8	6,2	-0,4	5,8	ns
Killip III- IV	18,5	13	1,2	9,7	0,01
Disfunción sistólica VD	3,3	2,1	-0,7	3,2	ns

VI: ventrículo izquierdo

VD: ventrículo derecho

El 21,8 % de los pacientes presentó algún grado de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo siendo esta incidencia menor que en el año 1995 en que presentaron esta complicación el 30,3 % de los pacientes (p 0,001).

Aunque se objetiva un descenso, entre los dos periodos estudiados, en el número de pacientes con shock cardiogénico (6,2% vs. 8,8%) y con EAP (6,9 % vs. 9,7%), esta diferencia no alcanza significación estadística.

Se objetiva un descenso significativo en el número de pacientes con disfunción ventricular Killip III ó IV con respecto al año 1995 (13% vs. 18,5%; p 0,01)

Se objetivó disfunción sistólica de ventrículo derecho en el 2,1 % de los pacientes (sin que existan diferencias significativas con respecto al año 1995)

4.6.2. Arritmias ventriculares

Menos del 6 % de los pacientes del estudio RIGA II del año 2001 presentaron arritmias ventriculares tipo fibrilación ventricular y/o taquicardia ventricular sostenida, cifra inferior al 8,8% del año 1995 (p 0,05) (Tabla 10)

4.6.3. Trastornos de conducción

En el año 2001 menos del 9 % de los pacientes presentaron trastornos de conducción, cifra significativamente inferior al 19 % de los casos que presentaron esta complicación en el año 1995 (p <0,001).

La incidencia de aparición de bloqueo AV de alto grado (bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz II y bloqueo AV de tercer grado) fue del 4,1 % frente al 8 % del año 1995 (p 0,008).

No se objetivaron diferencias significativas en la aparición de bloqueo de rama derecha o izquierda del Haz de Hiss ni en otros trastornos de conducción (Tabla 12)

Tabla 12: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II sobre los trastornos de conducción (Datos expresados en %)

	Año 1995 (n = 690)	Año 2001 (n = 535)	IC 95% de la diferencia		Valor de p
TRASTORNOS DE CONDUCCIÓN	19	8,6	6,5	14,3	<0,001
Bloqueo AV de alto grado	8	4,1	1,1	6,7	0,008
BRIHH	1,9	1,7	-1,5	1,9	ns
BRDHH	1,9	2,2	-2,1	1,4	ns
Otros	1,4	1,7	-1,8	1,3	ns

AV: auriculoventricular

BCRIHH: bloqueo completo de la rama izquierda del Haz de Hiss

BCRDHH: bloqueo completo de la rama derecha del Haz de Hiss

4.6.4. Complicaciones mecánicas

En general, la incidencia de complicaciones mecánicas ha disminuido desde el 1,7% del año 1995 al 0,9% del año 2001, pero este descenso no alcanza significación estadística. (Tabla 13)

Tabla 13: Comparación entre los datos del RIGA I Y RIGA II sobre las complicaciones mecánicas (Datos expresados en %)

	Año 1995 (n = 690)	Año 2001 (n = 535)	IC 95% de la diferencia		Valor de p
COMPLICACIONES MECÁNICAS	1,7	0,9	-0,6	2,2	ns
Rotura pared libre	0,9	0,4	-0,5	1,5	ns
CIV	0,6	0,6	-1	1	ns
Rotura músculo papilar	0,3	0	-0,6	0,8	ns

CIV: comunicación interventricular

4.6.5. Nuevos eventos isquémicos

La incidencia de nuevos eventos isquémicos (Tabla 14) fue similar en las dos poblaciones estudiadas sin que existan diferencias significativas entre los dos periodos estudiados (14,6 % frente 14,8 %).

Tabla 14: Comparación entre los datos del RIGA I Y RIGA II sobre nuevos eventos isquémicos (Datos expresados en %)

	Año 1995 (n = 690)	Año 2001 (n = 535)	IC 95% de la diferencia	Valor de p
EVENTOS ISQUÉMICOS	14,8	14,6	- 4 4,4	ns
Ángor postinfarto	13	13,5	- 4,4 3,6	ns
Reinfarto	2,9	1,9	-8 2,9	ns

En el año 2001, el 13,5 % de los pacientes presentaron ángor postinfarto y el 1,9 % se reinfartó durante su estancia hospitalaria.

4.6.6. Otras complicaciones

No hay diferencias significativas entre los dos periodos estudiados en la aparición de embolia de pulmón ni aparición de ACVA (Tabla 15). En el año 2001, el 4,1 % de los casos presentó pericarditis durante su estancia hospitalaria (dato no recogido en el estudio RIGA 1995).

Tabla 15: Comparación entre los datos del RIGA I Y RIGA II de otras complicaciones (Datos expresados en %)

	Año 1995 (n = 690)	Año 2001 (n = 535)	IC 95% de la diferencia	Valor de p
OTRAS COMPLICACIONES	1,7	0,7	-0,4 2,4	ns
Accidente cerebrovascular	1,4	0,7	-0,6 2	ns
Embolia pulmonar	0,3	0	-0,6 0,8	ns

4.7. Traslados

En el año 2001 aumentaron de forma significativa los traslados interhospitalarios, así el 12,9 % de los pacientes se trasladaron de centro hospitalario frente al 5,1 % de los casos del año 1995 (p 0,00)

4.8. Estancia hospitalaria

La mediana de la estancia hospitalaria fue de 11 días, con una mediana de 3 días de UCI, ligeramente inferior con respecto al año 1995 (mediana hospitalaria 13 días y mediana de UCI de 4 días).

4.9. Mortalidad

La mortalidad hospitalaria del año 2001 fue del 6,5 %, objetivándose un descenso significativo (p <0,0001) con respecto a la mortalidad del año 1995 que fue de 15,2 %.

La edad media de los pacientes fallecidos en el estudio RIGA II es de 76,9 años ($\pm 12,23$), edad superior a los 74,7 años ($\pm 10,64$) de los pacientes fallecidos en el estudio RIGA I, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa.

En el estudio RIGA II el 57,1% de los fallecidos eran varones, sin que existan diferencias significativas en el porcentaje de mujeres y hombres fallecidos con respecto estudio RIGA I.

En el RIGA II el 68,6% de los fallecidos presentaban un IAM transmural y en el 51,4% de los muertos la localización de los cambios en el ECG era en la cara anterior; sin que existan diferencias significativas con respecto a las

características de los pacientes fallecidos en el estudio RIGA I (80,9% de IAM transmural y 39% de IAM anteriores)

Hay un descenso significativo en el porcentaje de pacientes con IAM transmural que fallecen. En el RIGA II se mueren el 7,3% de los pacientes con IAM transmural mientras que en el estudio RIGA I fallecieron el 15,1% ($p < 0,001$). También es significativo el descenso en el porcentaje de pacientes con IAM anterior que fallecen, el 8,8% en el RIGA II frente al 17,2% descrito en el RIGA I ($p < 0,02$).

En el estudio RIGA II, con respecto al estudio RIGA I del año 1995, observamos un descenso significativo en el número de pacientes fallecidos por shock cardiogénico (3,7 % vs. 9 %; $p 0,0004$). También se objetiva un descenso en la mortalidad por otras causas (0,6% vs 2%; $p 0,05$). La mortalidad atribuida a ACVA, arritmia cardiaca ó rotura cardiaca se mantiene sin cambios significativos.

El 80% de los pacientes fallecidos en el estudio RIGA II y el 72,4% de los del estudio RIGA I presentaron algún grado de disfunción del ventrículo izquierdo, no existiendo diferencias significativas entre los dos periodos estudiados.

De los pacientes fallecidos el 74,3% en el estudio RIGA II y el 67,6% del estudio RIGA I presentaban disfunción ventricular severa en grado Killip III/IV (no existen diferencias significativas entre ambos grupos).

El 40% de los fallecidos estaban en shock cardiogénico, el 34,3% se complicaron con edema agudo de pulmón y en 5,7% de los éxitus del estudio RIGA II se evidenciaban datos de insuficiencia cardiaca congestiva (sin que existan diferencias significativas con el estudio RIGA I).

Se objetiva un descenso significativo en el porcentaje de pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo que fallecen. En el estudio RIGA II el 23,9% de los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo falleció frente al 36,4% de los del estudio RIGA I (p 0,02; IC 95% 1,7 – 23,2).

Si analizamos la mortalidad en los diferentes grupos de pacientes atendiendo al grado de disfunción ventricular, se objetiva un descenso significativo de la mortalidad en el grupo de pacientes con shock cardiogénico (Killip IV) que disminuye del 86,9% del año 1995 al 42,4% registrado en el año 2001 (p <0,0001; IC 95% 23,3 – 65,7).

En el estudio RIGA II el 22,9% de los fallecidos presentaron durante su evolución arritmias ventriculares tipo taquicardia ventricular sostenida y/o fibrilación ventricular no existiendo diferencias significativas con respecto a los pacientes del estudio RIGA I (23,8%).

En el estudio RIGA II el 2,8% de los fallecidos presentó alguna complicación mecánica, no existiendo diferencias significativas con respecto a los fallecidos en el estudio RIGA I (8,5%).

En el 31,4% de los fallecidos del estudio RIGA II se había realizado alguna técnica de reperfusión, porcentaje similar al 37,1% registrado en el estudio RIGA I.

En el RIGA II, se realizó reperfusión farmacológica en el 22,9% de los fallecidos y reperfusión percutánea en un 11,4%. En el RIGA I se realizó trombolisis en el 30,5% y ACTP primaria en el 0,9% de los fallecidos. Las diferencias existentes no alcanzan significación estadística.

En el RIGA II el 22,9% de los pacientes que fallecieron recibieron tratamiento fibrinolítico no existiendo diferencias significativas en relación al 30,5% del estudio RIGA I.

Se objetiva un descenso significativo en el porcentaje de pacientes que tras recibir tratamiento fibrinolítico, fallecen. En el RIGA II fallecen el 5,3% de los pacientes fibrinolisados frente al 12,4% del RIGA I (p 0,03; IC 95% 1,2 - 13).

También se objetiva un descenso en la proporción de pacientes que fallecen tras ser reperfundidos con ACTP primaria (8,5% en el RIGA II frente al 12,5% del RIGA I), pero este descenso no alcanza significación estadística.

4.10. Tratamientos al alta hospitalaria.

4.10.1. Tratamientos “índice”

Comparando los dos grupos estudiados, se objetiva un aumento significativo en el uso de fármacos “índice” en el momento del alta hospitalaria entre la población del año 2001 con respecto a la del año 1995. (Tabla 16).

El “riesgo” de recibir tratamiento con fármacos “índice”, entendido como la probabilidad de recibir este tratamiento, es mayor en el año 2001 que en el año 1995, tanto si se analiza de manera univariada como si se realiza análisis multivariado. Debido a que las diferencias entre los pacientes de los dos cortes son pequeñas apenas se modifica el análisis multivariado respecto al univariado.

Tabla 16: Comparación entre el RIGA I y RIGA II de los tratamientos “índice” prescritos en el momento del alta hospitalaria (Datos expresados en %)

	Año 1995 (n 585)	Año 2001 (n 500)	IC 95% de la diferencia		Valor de p
Antiagregantes	88,5	93,8	-8,8	-1,7	0,003
Betabloqueantes	30,8	60	-35,1	-23,4	<0,0001
IECAS	29,9	43,6	-19,6	-7,8	<0,0001
Hipolipemiantes	11,6	68,4	-61,8	-51,8	<0,0001

IECAS: inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina

En el año 2001, el 93 % de los pacientes tomaban un antiagregante, porcentaje significativamente superior al 88,5% del año 1995 (p 0,003).

El “riesgo” de recibir antiagregantes plaquetarios al alta hospitalaria, es mayor en el año 2001 que en el año 1995, tanto si se mira de manera univariada (OR 1,96; IC95% 1,26 - 3,05) como si se ajusta por edad, sexo, año de estudio, tratamiento al alta con anticoagulantes, antecedentes personales de IAM previo, diabetes, insuficiencia cardiaca, arteriopatía periférica, HTA o accidente cerebrovascular previo (OR 1,95; IC95% 1,20 - 3,15).

La prescripción de betabloqueantes se duplicó, desde un 30,8% del año 1995 a un 60% del año 2001 ($p < 0,0001$).

El “riesgo” de recibir betabloqueantes al alta hospitalaria es mayor en el año 2001 que en el año 1995, tanto si se mira de manera univariada (OR 3,38; IC95% 2,62 - 4,33) como si se ajusta por edad, sexo, año de estudio, grado de disfunción de ventrículo izquierdo, arritmias ventriculares, bloqueos auriculoventriculares de alto grado o antecedentes personales de IAM, diabetes, arteriopatía periférica, HTA o insuficiencia cardiaca previa (OR 3,98; IC95% 3,00 - 5,29).

El porcentaje de utilización de IECAS en el año 2001 aumentó, alcanzando el 43,6 % frente al 29,9 % del año 1995 ($p < 0,0001$).

El “riesgo” de recibir tratamiento con IECAS al alta hospitalaria es mayor en el año 2001 que en el año 1995, tanto si se mira de manera univariada (OR 1,83; IC95% 1,43 - 2,35) como si se ajusta por edad, sexo, año de estudio, grado de disfunción del ventrículo izquierdo, IAM de cara anterior, antecedentes personales de IAM, ICC, diabetes o HTA (OR 1,95; IC95% 1,49 - 2,56).

La administración de hipolipemiantes presenta el aumento más espectacular. En el año 1995 se prescribieron hipolipemiantes en el 11,6 % de los pacientes frente al 68,4% en el año 2001 ($p < 0,0001$).

El “riesgo” de recibir tratamiento con hipolipemiantes en los pacientes que sobreviven a un IAM es mayor en el año 2001 que en el año 1995, tanto si se mira de manera univariada (OR 16,39; IC95% 11,90 - 22,22) como si se ajusta por edad, sexo, año de estudio, antecedentes personales de IAM, diabetes, HTA o hipercolesterolemia (OR 24,39; IC95% 16,94 - 35,71).

El porcentaje de pacientes pendientes de realizar coronariografía en el momento del alta hospitalaria no presenta diferencias entre los dos años estudiados (6,4 % vs. 8,7 %).

4.10.2. Tratamiento no índice

La prescripción al alta hospitalaria de fármacos antiarrítmicos (clase I/III), anticoagulantes orales o diuréticos es similar en los dos grupos estudiados y no hay diferencias significativas. (Tabla 17)

Tabla 17: Comparación entre el RIGA I y RIGA II de los tratamientos no índice en el momento del alta hospitalaria (Datos expresados en %)

	Año 1995 (n 585)	Año 2001 (n 500)	IC 95% de la diferencia		Valor de p
Nitratos	70,6	48,2	16,5	28,3	<0,0001
Calcioantagonistas	27	20,4	1,4	11,8	<0,02
Digital	8,4	2,6	2,9	8,6	0,0001
Diuréticos	13,7	14	-4,6	4	ns
Anticoagulantes orales	7,4	5	-0,7	5,4	ns
Antiarrítmicos (I/III)	2,9	2,4	-1,6	2,6	ns

Se observa que la utilización de nitratos (48,2 % en 2001 vs. 70,6 % en 1995; $p < 0,0001$) y calcioantagonistas (20,4 % en 2001 vs. 27 % en 1995; $p < 0,02$) presenta, en el año 2001, un descenso significativo con respecto al año 1995.

También en el caso de la digital disminuye su uso, 2,6 % en el año 2001, frente al 8,4 % del año 1995 ($p < 0,0001$).

En el año 2001, el 3,8 % de los pacientes utilizan ARA II y el 5,2 % son dados de alta con HBPM (datos no reflejados en el estudio RIGA I).

4.11. Adecuación

Analizamos la adecuación de los tratamientos índice siguiendo las recomendaciones clase I establecidas en las Directrices de la ACC/AHA vigentes en 1995 y 2001 para el tratamiento de los pacientes con infarto agudo de miocardio (Tabla 1).

Consideramos que un “tratamiento es adecuado” cuando la literatura aconseja su utilización y este tratamiento se administra.

4.11.1. Tratamiento de reperusión.

En el RIGA II, teóricamente 194 casos (36,3% de la población total) deberían haber recibido fibrinolíticos ya que cumplen los criterios de clase I.

Tabla18: Adecuación del tratamiento fibrinolítico (resultado expresado en %)

	RIGA I	RIGA II	IC 95% de la diferencia		Valor de p
Tratamiento fibrinolítico	48,4	55,2	-33,5	1,9	n.s.

Se realizó fibrinólisis en el 55,2% de los casos teóricos (107 pacientes). 87 pacientes (44,8% de los casos teóricos) deberían haber recibido algún tipo de fibrinolítico y no lo recibieron. En 1995 se realizó fibrinólisis en el 48,4% de los pacientes con indicación clase I.

En el año 2001 el tratamiento con fibrinolíticos fue adecuado en el 55,2% de los pacientes con IAM.

No existen diferencias significativas entre los dos periodos de tiempo estudiados en relación con la adecuación del tratamiento fibrinolítico (Tabla 18).

Si analizamos la realización de cualquier técnica de reperfusión primaria (farmacológica o percutánea) observamos que, en el año 2001, de los 194 pacientes en los que estaría indicada una terapia de reperfusión, ésta se realizó en el 74,2% (144 pacientes) de los casos, en 50 pacientes (25,8%) no se realizó ni tratamiento fibrinolítico ni ACTP primaria.

Tabla 19: Adecuación de la reperfusión primaria (expresado en %)

	RIGA I	RIGA II	IC 95% de la diferencia		Valor de p
Reperfusión primaria	48,6	74,2	-33,5	-17,7	<0,0001

Se realizó reperfusión primaria en 144 pacientes (74,2%) de los 194 pacientes con indicación clase I. En 107 pacientes se administró tratamiento fibrinolítico y fueron derivados a la sala de hemodinámica para realización de ACTP primaria, 37 casos.

En 1995 se realizó reperfusión primaria farmacológica o percutánea en el 48,6% de los casos con indicación clase I.

Se objetiva por tanto, un aumento significativo ($p < 0,0001$) en el grado de adecuación de la reperfusión primaria. (Tabla 19).

4.11.2. Fármacos antiagregantes plaquetarios

Los antiagregantes estarían indicados en todos los casos diagnosticados de infarto agudo de miocardio (recomendación clase I) salvo contraindicación tanto en el año 1995 como en el año 2001.

Tabla 20: Adecuación del tratamiento antiagregante (resultados expresados en %)

	RIGA I	RIGA II	IC 95% de la diferencia		Valor de p
Tratamiento antiagregante	88,5	94	-8,8	-1,7	0,003

De los 500 pacientes dados de alta del hospital, recogidos en la base de datos del estudio RIGA 2001, el 94% recibieron tratamiento antiagregante. Sólo en 31 pacientes (6%) no se prescribieron antiagregantes al alta.

En el año 1995 el 88,5% de los pacientes dados de alta tras un IAM recibieron tratamiento antiagregante.

Por tanto, hay un aumento significativo en la adecuación de la prescripción de antiagregantes al alta (Tabla 20).

4.11.3. Fármacos bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos

De los 500 pacientes dados de alta tras un IAM en el estudio RIGA II, 260 pacientes (52% del total de la población) cumplían las recomendaciones clase I para recibir tratamiento con betabloqueantes, tratamiento que se administró al 68,5% de los casos (178 pacientes), no se prescribieron betabloqueantes en el 31,5% (82 pacientes) del grupo con indicación para ellos.

Tabla 21: Adecuación tratamiento betabloqueante (resultados expresados en %)

	RIGA I	RIGA II	IC 95% de la diferencia		Valor de p
Tratamiento betabloqueante	38,4	68,5	-37,5	-22,5	<0,0001

En 1995 se administró tratamiento con betabloqueantes al 38,4% de los pacientes con indicación clase I.

Se objetiva un aumento significativo ($p < 0,0001$) en la prescripción de tratamiento con fármacos betabloqueantes en los pacientes que sobreviven a un IAM (Tabla 21).

4.11.4. Fármacos inhibidores de la enzima convertora de angiotensina

En el estudio RIGA 2001, 227 pacientes (45,4%) deberían recibir IECAS al alta del hospital. Este tratamiento se prescribe en el 68,3% (155 pacientes) de los casos indicados.

Tabla 22: Adecuación del tratamiento con IECAS (resultados expresados en %)

	RIGA I	RIGA II	IC 95% de la diferencia		Valor de p
IECAS	57,7	68,3	-2	-1,3	0,02

En 1995 se recomienda el tratamiento con IECAS al 57,7% de los pacientes con indicación clase I

Este aumento en la prescripción de los IECAS al alta hospitalaria tiene significación estadística (Tabla 22).

4.11.5. Tratamiento farmacológico hipolipemiante

En el año 2001, el 54% (270 pacientes) de los pacientes dados de alta tras un IAM precisarían tratamiento hipolipemiante siguiendo las recomendaciones clase I de la ACA/AHA. Se prescribe tratamiento con estatinas u otros hipolipemiantes en el 84,8% (229 casos) de los pacientes con indicación.

Tabla 23: Adecuación del tratamiento hipolipemiante (resultados expresados en %)

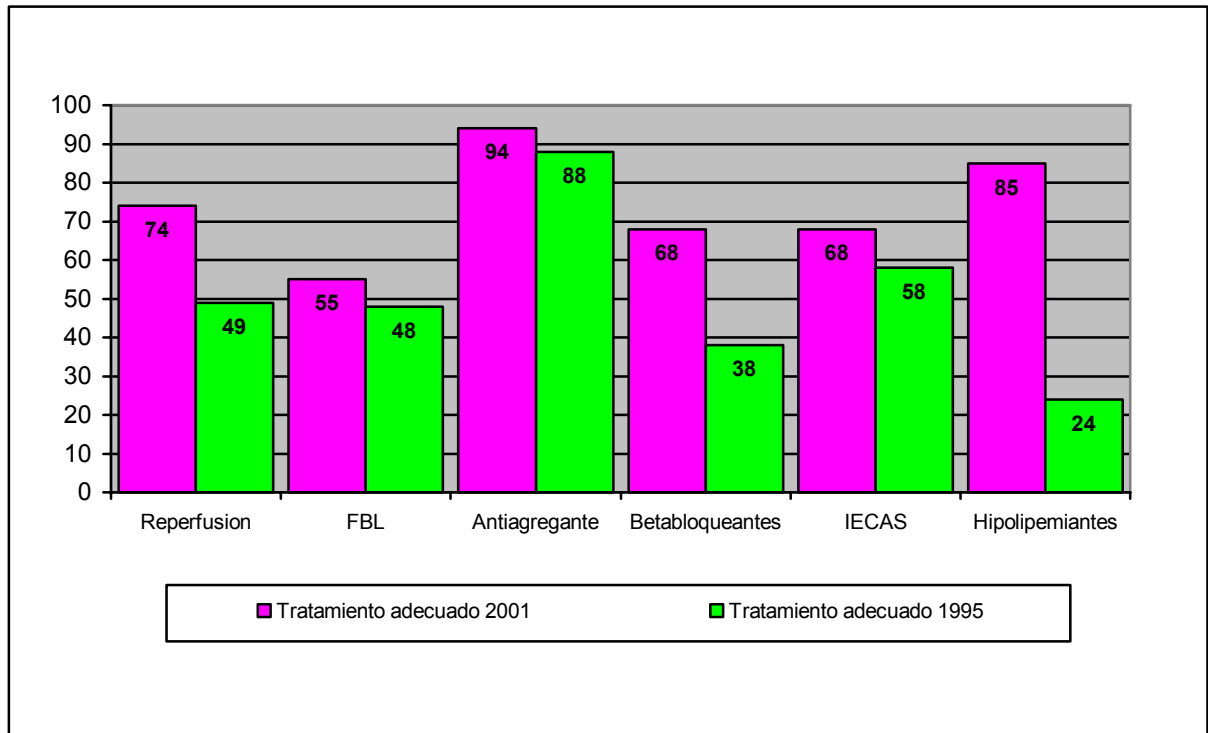
	RIGA I	RIGA II	IC 95 % de la diferencia		Valor de p
Tratamiento hipolipemiante	24,2	84,8	-68,7	-52,4	<0,0001

En 1995 sólo el 24,2% de los pacientes que sobreviven a un infarto de miocardio reciben tratamiento hipolipemiante al alta hospitalaria.

Se objetiva un aumento significativo ($p < 0,0001$) en la recomendación al alta hospitalaria de tratamiento farmacológico para controlar los niveles plasmáticos de lípidos (Tabla 23).

En general, el grado de adecuación de los tratamientos, que tienen un claro beneficio en la supervivencia, ha mejorado de forma espectacular (Figura 1).

Figura 1: Adecuación de los tratamientos índice según las recomendaciones clase I de la ACA/AHA (resultados expresados en porcentaje)



5. DISCUSIÓN

El estudio RIGA 2001 cuenta con la participación de 12 hospitales de la red sanitaria de Galicia que aportan una información sin duda representativa del manejo de los pacientes con IAM en Galicia en el año 2001.

5.1. Características basales de la población estudiada

Los pacientes estudiados en el año 1995 y el 2001, son pacientes de edad avanzada y con un porcentaje de mujeres que ha permanecido estable en los dos periodos de tiempo estudiados.

La prevalencia de los factores de riesgo coronario es elevada y comparable a la obtenida en países de nuestro entorno europeo y mediterráneo^{195,196}.

En comparación con la población seleccionada en el RIGA I, los pacientes incluidos en el estudio RIGA II presentan una mayor proporción de factores de riesgo coronario. Se objetiva un aumento del porcentaje de pacientes con HTA, hipercolesterolemia o diabetes.

Este hallazgo, que se produce también en otros registros realizados en nuestro país, es difícil de explicar y podría corresponder a una mejor detección y/o a la aplicación de criterios diagnósticos distintos.

A pesar de las campañas informativas sobre los efectos nocivos del tabaco, no se ha producido un descenso en el número de fumadores en los dos años del estudio RIGA, datos similares se observan en el estudio de Echanove y col.¹⁹⁷ y en el estudio RISC I¹⁸⁸.

Los resultados obtenidos, en cuanto a las características basales de los pacientes, no difieren de otros estudios realizados en nuestro país como el PRIAMHO II¹⁹⁸, PREVESE II¹⁹⁹, RISCII¹⁸⁸, PRINVAC²⁰⁰, Echanove y col.¹⁹⁷.

5.2. Características del infarto

5.2.1. Localización de las alteraciones electrocardiográficas

El infarto con onda Q fue mucho más habitual que el infarto sin onda Q y, en ambos periodos estudiados, las alteraciones electrocardiográficas iniciales más frecuentes reflejan un infarto de miocardio de cara inferior. Datos similares se reflejan en otros registros nacionales¹⁹⁸⁻²⁰⁰.

5.2.2. Estancia hospitalaria

La estancia hospitalaria en Galicia (mediana, 11 días) es similar a la del resto de España¹⁹⁸ (mediana 10 días) siendo más prolongada que en Europa²⁰¹ (mediana, 8 días) y que en Estados Unidos²⁰² (mediana, 4,3 días).

La estancia en UCIC ha disminuido de modo significativo, con un descenso de un día en la mediana, que ha pasado de 4 a 3 días, datos idénticos a los registrados en el estudio RISCII¹⁸⁸ y PRIAMO II¹⁹⁸.

Este cambio está en consonancia con las evidencias existentes en nuestro medio sobre la ausencia de riesgos en las altas precoces^{203,204} y las recomendaciones de las guías de actuación clínica de la SEC en donde se acepta el alta de las UCIC a plantas de hospitalización a las 24-48 horas de aquellos pacientes con bajo riesgo y sin complicaciones¹⁷.

5.3. Estudios realizados durante el ingreso

5.3.1. Perfil lipídico

El control de las concentraciones de lípidos se considera esencial en la prevención secundaria del paciente con cardiopatía isquémica^{205,206,207}.

Con respecto al año 1995 se objetiva un aumento significativo en el número de pacientes en el que se realiza un perfil lipídico, reflejando probablemente una mayor concienciación sobre esta entidad, tanto por parte del médico como por parte del paciente.

En el RIGA II se determina la cifra de colesterol total en un 84,5% de los pacientes. El número de pacientes en el que se determina la cifra de colesterol total en las primeras 24 horas es del 65% en 2001 frente al 45,8% de 1995.

La determinación de c-HDL se realizó en el 60,2% de los pacientes cifra superior al 22,8% de 1995.

Se valoró el c-LDL en el 57,2% de los infartos frente al 5,8% de 1995.

El nivel de triglicéridos se determinó en el 80,4% de los pacientes, cifra superior al 37,8% de 1995.

Esta mejora en la valoración del perfil lipídico se observa en otros estudios como el Proyecto CAM²⁰⁸, el programa 3C²⁰⁹, el estudio PRESENTE²¹⁰ y el estudio PREVESE II¹⁹⁹.

En el RIGA II se determina la cifra de colesterol total en un 84,5% de los pacientes, similar al 82% del estudio PREVESE II¹⁹⁹ y al 87,6% del Proyecto CAM²⁰⁸ y superior al 79,6% del Programa 3C²⁰⁹.

El número de pacientes en el que se determina la cifra de colesterol total en las primeras 24 horas es del 65% en 2001 frente al 45,8% de 1995 y al 42,6% del Proyecto CAM²⁰⁸ pero todavía inferior al 96% del PRESENTE²¹⁰.

La determinación de c-HDL se realizó en el 60,2% de los pacientes cifra superior al 22,8% de 1995, al 56% del Programa 3C²⁰⁹ y al 51% del PREVESE II¹⁹⁹.

Se valoró el c-LDL en el 57,2% de los infartos frente al 5,8% de 1995 y al 51% del Programa 3C²⁰⁹. A pesar de un aumento en la determinación de las fracciones del colesterol estas cifras todavía son bajas con respecto al 82% registrado en el estudio PRESENTE²¹⁰.

El nivel de triglicéridos se realizó en el 80,4% de los pacientes, cifra superior al 37,8% de 1995, al 77% del PREVESE II¹⁹⁹ y al 72% del Programa 3C²⁰⁹.

5.3.2. Procedimientos invasivos de monitorización y de soporte vital

Las recomendaciones para la utilización de técnicas invasivas de monitorización y dispositivos de soporte vital reflejadas en las guías de la ACA/AHA no han variado entre los dos periodos de estudio pero se utilizan cada vez menos.

La utilización del balón de contrapulsación intra-aórtico, el catéter de Swan-Ganz, la ventilación mecánica y el marcapasos provisional ha disminuido de forma significativa desde el año 1995 al año 2001.

La utilización de catéteres de Swan-Ganz es muy baja, a pesar de su indicación en casos con insuficiencia cardiaca o inestabilidad hemodinámica.

En el registro RIGA II un 22% de los pacientes presentaron algún grado de insuficiencia cardiaca y sin embargo el catéter de Swan-Ganz se colocó en el 2,1% de los pacientes estudiados. Estos datos son similares a los del estudio PRIAMHO II¹⁹⁸ (3,3%) y del estudio RISC I¹⁸⁸ (4,2%).

También es muy bajo el empleo de contrapulsación aórtica, sobre todo si tenemos en cuenta los pacientes que presentaron shock cardiogénico durante su evolución. El BIACP se implantó en el 1,4% de los casos en 1995 frente al 0,2% en el año 2001, cifra inferior al 1,3% del PRIAMHO II¹⁹⁸ y al 1,4% del estudio RISC I¹⁸⁸.

En el RIGA II del año 2001, el 3,2% fue sometido a ventilación mecánica, cifra muy inferior al 7,2% del RIGA I del año 1995 y al 8,1% del ARIAM²¹¹. Este descenso se puede justificar en parte por la utilización de técnicas de ventilación mecánica no invasiva^{212,213,214,215} (dato no registrado en la ficha de recogida de datos del estudio RIGA II).

En el año 2001 se utilizó marcapasos provisional en 1,7% de los pacientes, cifra significativamente más baja que el 5,9% de utilización del año 1995 y el 5,3% del estudio PRIMVAC²⁰⁰.

Aunque estos datos pueden reflejar el hecho de que el perfil de gravedad de los pacientes ha cambiado, si tenemos en cuenta que el 13,1% de los casos presentaron insuficiencia cardiaca severa, resulta evidente la discrepancia entre la práctica diaria y las recomendaciones que las sociedades científicas han realizado al respecto^{16,17,20}.

5.3.3. Estratificación pronóstica.

En el estudio RIGA II del año 2001 se observa que ha aumentado de forma significativa la realización de procedimientos diagnósticos para determinar la función ventricular y valorar la isquemia residual con respecto a los datos del RIGA I del año 1995.

Se mide la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el 92% de los pacientes frente al 69% de casos del año 1995. Ha aumentado de forma importante la realización de ecocardiogramas y de estudios coronariográficos, de tal forma que en el año 2001, más del 75% de los pacientes tienen un estudio ecocardiográfico realizado durante su ingreso y en el 46% de los casos se conoce su anatomía coronaria.

De los resultados del estudio RIGA II se deduce que, en comparación con los datos del estudio RIGA I, no sólo ha aumentado la realización de pruebas de evaluación pronóstica sino que aumenta el número de casos en los que la realización de las mismas está en consonancia con las recomendaciones de las sociedades científicas.

En el 77% de los casos del año 2001 que sobreviven a un infarto de miocardio, se conoce su anatomía coronaria o se ha evaluado la existencia de isquemia residual, datos fundamentales a la hora de planificar el plan terapéutico de cada paciente. En 1995 se realizó esta estratificación pronóstica en el 56,6% de los pacientes ($p < 0,0001$).

En los pacientes con IAM de alto riesgo se realiza o planifica la realización de estudio coronariográfico en el 65% de los casos.

Si comparamos los resultados del estudio RIGA II del año 2001 con los datos aportados con otros estudios realizados en el país observamos que en Galicia se determina la función ventricular en el 92% de los pacientes cifra superior al 81% descrita en el estudio PRIAMHO II¹⁹⁸ y se realiza un test de provocación de isquemia en el 41,3% de los casos cifra similar al 42,6% descrita en el PRIAMHO II¹⁹⁸.

Aunque ha aumentado el número de ecocardiogramas realizados, pasando de un 64% del año 1995 a un 76,6% en el año 2001, todavía estamos por debajo del 85% del estudio PREVESE II¹⁹⁹ y del 94% del estudio PRIAMHO II¹⁹⁸.

La práctica de la coronariografía presentó un aumento significativo, alcanzando el 46% de los pacientes, porcentaje superior al 41,6% registrada en el PRIAMHO II¹⁹⁸, al 37,8% del PREVESE II¹⁹⁹, al 16,5% del RIGA I y al 40% del IBERICA¹⁸⁷; pero todavía por debajo de otros registros extranjeros similares que presentan cifras superiores al 50%^{201, 202, 216}.

5.4. Tratamiento durante el ingreso hospitalario

5.4.1. Tratamientos de reperfusión

La reperfusión primaria se realizó en el 37% de la población total, cifra similar al 38,5% del RIGA I.

Si bien la fibrinólisis fue la técnica elegida en el 28,2% de los casos con diagnóstico de IAM (inferior al 37,4%% del RIGA I), se realizó ACTP primaria en un 8,8% de la población total, cifra significativamente superior al 1,2% del RIGA I.

Si comparamos los resultados del estudio RIGA II con los datos aportados por otros estudios realizados en el país observamos que, si bien el porcentaje de utilización de fibrinólisis (28,2%) en general está por debajo de las cifras registradas en estudios como el PRIAMHO II¹⁹⁸ (38,4%), IBERICA¹⁸⁷ (41,8%) y RISCI¹⁸⁸ (43,9%), la realización de ACTP primaria (8,8% de la población total) es muy superior a la reflejada en estudios como el PRIAMO II¹⁹⁸ (4,5%) o el PREVESE II¹⁹⁹ (5,1%).

Estas cifras son similares a las del registro francés²¹⁷ de 1995 con fibrinólisis en un 32% y angioplastia primaria en un 13%; al registro alemán²¹⁸ de 1997 con cifras del 36,2% y 9,9% respectivamente y a los datos de EEUU²⁰² de 1999 con un 20,9% de trombolisis y un 7,3% de angioplastias.

De los pacientes con IAMEST con menos de 12 horas de evolución el 66,5% recibió tratamiento de reperfusión en el estudio RIGA II, cifra superior al 53,7% del RIGA I. La fibrinólisis fue el tratamiento más utilizado (75,1% de los pacientes reperfundidos), al igual que en el RIGA I donde se realizó fibrinólisis en el 97,7% de los pacientes. El activador tisular del plasminógeno (rt-PA) es el trombolítico más usado, al igual que en la practica totalidad de los registros españoles en los últimos años^{187,188,198,200}. En cambio, el porcentaje de

angioplastia primaria en pacientes con IAMEST del RIGA II (24,8%) es muy superior al 2,3% del RIGA I.

De los pacientes con IAMEST con menos de 12 horas de evolución, el 66,5% recibió algún tipo de tratamiento de reperfusión en el RIGA II, cifra superior al 53,7% del RIGA I, al 57,3% del PREVESE II¹⁹⁹, al 56% del registro europeo de SCA²⁰¹ y ligeramente inferior al 71,6% del PRIAMHO II¹⁹⁸ y del 70% de los NRM I 2 y 3 de EEUU en el año 1999²⁰² y del registro GRACE²¹⁹.

Por lo tanto, a pesar de que la utilización de tratamientos de reperfusión en pacientes que cumplen los criterios definidos como clase I en las guías de la práctica clínica es alta (74,2% en el año 2001), y ha aumentado de forma significativa con respecto al estudio RIGA I (48,6%), es importante destacar que el porcentaje de pacientes que no se reperfundieron, aunque tenían indicación para ello (25,8%), representa una limitación del acceso a un procedimiento de eficacia probada²²⁰.

5.4.2. Tratamientos “índice” farmacológicos”

El empleo de antiagregantes, bloqueadores beta, inhibidores de la ECA e hipolipemiantes ha aumentado de manera significativa.

En el año 2001 se objetiva una mayor utilización de tratamientos con beneficio demostrado sobre la morbimortalidad de los pacientes con infarto agudo de miocardio, en comparación con la práctica médica que se realizaba en el año 1995.

- Cerca del 95% de los pacientes reciben algún antiagregante durante el ingreso hospitalario, porcentaje superior al 87,8% del RIGA I.

- La prescripción de betabloqueantes que alcanzó el 64,1% ha sido superior a las cifras registradas en el RIGA I con un 30,1%.

- La utilización de IECAS, del 52,9%, también ha sido superior al 22,9% del RIGA I.

Si comparamos los datos de nuestro registro con los datos aportados por otros estudios realizados en el país, observamos que el planteamiento terapéutico realizado en Galicia no difiere con la práctica clínica desarrollada en el resto del país:

- Se administran fármacos antiagregantes en el 95% de los pacientes durante el ingreso hospitalario, porcentaje superior al de otros registros como el RISCI¹⁸⁸ (91,7%) y el estudio IBERICA¹⁸⁷ (91,5%) y similar al 96% registrado en el PRIAMO II¹⁹⁸.

- La prescripción de betabloqueantes que alcanzó el 64,1% ha sido superior a las cifras registradas en otros estudios españoles como el 51,1% del PRIAMO II¹⁹⁸; 39,6% del RISCI¹⁸⁸, 52,1% del IBERICA¹⁸⁷; 22,1% del PRIMVAC²⁰⁰; 38,9% del Programa 3C²⁰⁹, similar al 64% del registro francés²¹⁷ y superior al 44% del Proyecto de Cooperación Cardiovascular Estadounidense²²¹.

- La utilización de IECAS, del 52,9%, también ha sido superior al 41,6% del PRIAMO II¹⁹⁸, 34,8% del RISCI¹⁸⁸, 37,8% del PRIMVAC²⁰⁰; 32,4% del Programa 3C²⁰⁹ y del 45% del IBERICA¹⁸⁷; y con respecto a registros extranjeros fue superior al 46% de las unidades coronarias francesas²¹⁷ y próxima al 56% del Proyecto de Cooperación Cardiovascular Estadounidense²²¹.

- A pesar de la abrumadora evidencia existente acerca de la eficacia del beneficio de las estatinas, diferentes registros europeos^{222,223,224} y nacionales^{190, 225} han demostrado que esta evidencia se aplica de forma deficiente en la práctica clínica²⁰⁹. En el año 2001 se prescriben hipolipemiantes en el 56,4% de los pacientes, cifra superior al 19,9% registrada en el PRIAMO II¹⁹⁸, al 30,4% del Programa 3C²⁰⁹.

El estudio PREVENIR²²⁶ ha evidenciado que el tratamiento hipolipemiante que se prescribe al alta se mantiene en un 90% a los 6 meses, mientras que sólo se inicia durante este tiempo un 15% de nuevos tratamientos, lo que indica la conveniencia del inicio del mismo durante el ingreso hospitalario.

5.5. Complicaciones durante la evolución

La incidencia de complicaciones tras un infarto agudo de miocardio ha disminuido de forma significativa desde el 47,7% registrada en el estudio RIGA I del año 1995 al 41,7% del año 2001 del estudio RIGA II, y es superponible a la observada en estudios similares del resto de España¹⁹⁸.

Si analizamos las diferentes complicaciones registradas en el estudio RIGA II, observamos que el descenso en la proporción de pacientes que presentaron complicaciones se debe a un menor número de casos con arritmias ventriculares (8,8% del estudio RIGA I al 5,8% del año 2001 del RIGA II), trastornos de la conducción (19% del estudio RIGA I al 8,6% del estudio RIGA II) y sobre todo a un descenso en el número de pacientes que se complicaron con disfunción severa (Killip III-IV) del ventrículo izquierdo, que desciende del 18,5% descrita en el año 1995 al 13% del estudio RIGA II del año 2001.

Si comparamos los datos del registro RIGA II con respecto a estudios similares nacionales observamos que la tasa de disfunción ventricular severa (13%) es inferior a la descrita en el PRIAMHO II¹⁹⁸ (17,2%), RISC I¹⁸⁸ (17,3%) y al 18,3% del IBERICA¹⁸⁷.

El 5,8% de los pacientes del estudio RIGA II presentaron arritmias ventriculares (TV sostenida y/o FV primaria) en algún momento durante su hospitalización, cifras más bajas que las del PRIAMO II¹⁹⁸ (8,8%).

El 8,6% de los casos se complicó con bloqueos AV de alto grado, porcentaje superior al 6,3% del estudio PRIAMO II¹⁹⁸.

Con respecto al RIGA I, en el año 2001 se objetiva un descenso en el número de casos que presentan complicaciones mecánicas y nuevos eventos isquémicos pero sin alcanzar significación estadística.

Se identificaron complicaciones mecánicas en el 0,9% de los casos, porcentaje inferior a los registrados en el PRIAMO II¹⁹⁸ (2,6%), IBERICA¹⁸⁷ (2,4%) y en el RIGA I (1,7%).

La tasa de reinfarto del RIGA II fue más baja que la presentada en otros registros. En el año 2001 el 1,9% de los pacientes con IAM se reinfartaron frente al 2,3 del PRIAMHO II¹⁹⁸, al 2,8% del estudio IBERICA¹⁸⁷ y 2,7% del registro RISCII¹⁸⁸ al 2,8% del PRIMVAC²⁰⁰ y al 2,9% del RIGA I.

El 0,7% de los pacientes presentó ACVA cifras similares al 0,5% del RISCII¹⁸⁸, pero inferiores a las registradas en el RIGA I con 1,4%, al 1,1% del IBERICA¹⁸⁷, al 1,3% Echanove et al¹⁹⁷. y al 1,2% del PRIAMHO II²²⁰.

5.6. Mortalidad

La mortalidad del IAM durante la hospitalización fue del 6,5%, lo que confirma la tendencia a la reducción de la mortalidad en cifras absolutas observada en el registro RISC1¹⁸⁸ durante el periodo 1995-1999 (del 11,4% al 9,3%) en los registros del NRM1 1, 2 y 3 americanos²²⁷ (del 11,2% en 1990 al 9,4% en 1999) y en otros registros nacionales²²⁸.

Nuestro estudio demuestra una reducción significativa en la mortalidad que pasa del 15,2% al 6,5% en un período de 6 años.

Al analizar las características de los pacientes fallecidos, observamos que no existen diferencias significativas en la edad, sexo, tipo de IAM, localización del IAM tratamiento de reperfusión ni grado de disfunción ventricular entre los fallecidos del estudio RIGA I y RIGA II.

Este descenso en la mortalidad afecta a una población que teóricamente tiene un riesgo superior de morir ya que presenta una incidencia superior de factores de riesgo cardiovasculares y antecedentes de cardiopatía previa.

La reducción de la mortalidad se obtiene, fundamentalmente a expensas de disminuir la mortalidad de los pacientes en situación de shock cardiogénico, de los pacientes que presentaban un IAM transmural y la de los pacientes que presentan alteraciones electrocardiográficas localizadas en cara anterior.

Es evidente que el tiempo que transcurre hasta la reperfusión influye negativamente en la supervivencia. Desde el año 1995 al año 2001 el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento de reperfusión ha mejorado en 60 minutos lo que puede contribuir, en parte, a explicar el descenso en la mortalidad²²⁰.

La diferencia en la mortalidad se puede explicar por un tratamiento globalmente mejor de los pacientes con IAM^{228, 229}.

De todos los tratamientos recomendados, unos tienen mayor impacto que otros en la reducción de la mortalidad. En un metaanálisis sobre tratamientos y mortalidad por IAM, los que tienen un claro beneficio en la supervivencia son, por orden decreciente, los siguientes: angioplastia primaria, fibrinólisis, aspirina, bloqueadores beta e IECA^{230,231}.

En el RIGA II se evidencia un aumento significativo en la utilización y en la adecuación de tratamientos que tienen un claro beneficio en la supervivencia²³²:

- La administración de antiagregantes se incrementa del 87,8% en 1995 a cerca del 95% en 2001. Menos del 6% de los pacientes no los reciben.
- Reperusión: el 74,2% de los pacientes con indicación clase I para la reperusión recibe este tratamiento en 2001 frente al 48,6% del año 1995.

Se hace fibrinólisis en un 75,1% de los pacientes con IAMEST que es una proporción inferior al 97,7% del año 1995, pero se compensa con un 25,6% de angioplastias primarias.

Se objetiva un descenso en la utilización de fármacos fibrinolíticos como técnica de reperusión primaria frente a un aumento en la realización de ACTP primaria, lo que podría contribuir a explicar el descenso en la mortalidad ya que tal y como se ha observado en el registro alemán MITRA la mortalidad en los pacientes tratados con trombolíticos se mantiene estable en la última década, mientras que ha descendido de forma progresiva con la angioplastia primaria²³³

No obstante, no se realiza reperfusión en un 25,8% de los pacientes que se beneficiarían de la utilización de alguna técnica de reperfusión.

- Los betabloqueantes se administran al 68,5%% de los pacientes con indicación clase I en 2001 frente al 38,4% del año 95.
- Los IECAS se administran al 68,3% de los pacientes con indicación clase I en 2001 frente al 57,5% del año 1995.

5.7. Tratamiento al alta

5.7.1. Tratamiento farmacológico general.

Es importante señalar el descenso significativo en la prescripción de nitratos y de antagonistas del calcio, fármacos sin un claro beneficio sobre la morbimortalidad de los pacientes con IAM. Estos datos son similares a los descritos en otros estudios realizados a nivel nacional.

La utilización de nitratos ha descendido con respecto a años previos (48% en 2001 frente al 71% en 1995) al igual que en otros registros (38% PRIAMO II¹⁹⁸, 42% PRESENTE²¹⁰, 43% PREVESE²²⁵, 33,4% Programa 3C²⁰⁹).

La utilización de los antagonistas del calcio ha disminuido con respecto al año 1995 (20% del año 2001 frente al 27% del año 1995). Los calcioantagonistas se prescribieron en el 20% de los pacientes dados de alta, cifra similar al 19% del IBERICA¹⁸⁷, al 18% del PRESENTE²¹⁰, PREVESE II¹⁹⁹ y Programa 3C²⁰⁹.

5.7.2. Tratamientos “índice”.

Respecto a la prevención secundaria, los datos del RIGA II muestran una mejoría respecto al estudio RIGA I realizado en 1995, progresión evidenciada en otros estudios de ámbito nacional^{198,199}.

Estas diferencias reflejarían una mayor concienciación del uso de fármacos cardioprotectores en el momento del alta hospitalaria.

A pesar de todo, todavía hay margen para mejorar, ya que nuestros datos son inferiores a los descritos en el European Heart Survey ACS²⁰¹, en los registros MITRA y MIR²³³ entre otros, y en relación con las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

FARMACOS ANTIAGREGANTES

Entre los supervivientes al IAM, la prescripción de antiagregantes al alta alcanza al 94% de los pacientes, porcentaje superior al 89% del RIGA I.

Solo 31 pacientes (6%) se fueron de alta del hospital sin tratamiento antiagregante, por lo que el margen de mejoría es muy escaso.

Si comparamos nuestros datos con otros registros nacionales vemos que la utilización de antiagregante plaquetarios al alta hospitalaria es similar a la descrita en el estudio PRESENTE²¹⁰ (94,1%), y superior a la registrada en los estudios PRIAMO II¹⁹⁸ (90,6%), IBERICA¹⁸⁷ (91,5%), Programa 3C²⁰⁹ (87,6%), y estudio PREVESE II¹⁹⁹ (87,8%). Cifras similares se registran en otros países^{201,216,234,195}.

IECAS

Los IECAS se prescriben en un 43,6% de los pacientes dados de alta tras un infarto agudo de miocardio, cifra muy superior al 29,9% del estudio RIGA I.

Nuestro porcentaje es similar al 47,6% del estudio PRESENTE²¹⁰; 45,1% en el estudio PRIAMO II¹⁹⁸ y al 46,4% del PREVESE II¹⁹⁹ y superior al 37,6% del IBERICA¹⁸⁷ y al 32,4% en el Programa 3C²⁰⁹.

Sin embargo, si analizamos los pacientes con indicación clase I de la ACA/AHA para la prescripción de IECAS, vemos que nuestro margen de mejoría es amplio y que el 31,7% de los pacientes dejaron de recibir una medicación que está ampliamente demostrado que mejora la morbimortalidad en los pacientes que sobreviven a un infarto de miocardio, sobre todo en los casos con disfunción del VI.

Aunque se aumentó de forma significativa la prescripción de IECAS todavía estamos en cifras inferiores al 61% del registro europeo de SCA²⁰¹ y al 52% del registro francés PREVENIR²²⁶.

FARMACOS BLOQUEADORES DE LOS BETARECEPTORES

Se objetiva un aumento significativo en la utilización, al alta hospitalaria, de los fármacos bloqueadores de los beta receptores.

En el estudio RIGA I del año 1995, sólo el 30,8% de los pacientes recibieron betabloqueantes en el momento del alta hospitalaria. En el año 2001, el porcentaje de prescripción de dichos fármacos se duplicó pasando al 60% del registro RIGA II.

Si ajustamos la indicación de betabloqueantes a las indicaciones clase I de la ACA/AHA, el 68,5% de los casos indicados recibieron betabloqueantes, En 82 casos (31,5% de los pacientes) no se prescribieron. Por tanto, hay un porcentaje todavía elevado de pacientes a los que se les priva de un tratamiento con un beneficio sobre la morbilidad claramente demostrado.

Si comparamos los datos de nuestro registro con los datos aportados por otros estudios a nivel nacional, observamos que la utilización de betabloqueantes en el estudio RIGA II es superior al 59% del PRESENTE²¹⁰, al 56% del PRIAMO II¹⁹⁸, al 44,5% del IBERICA¹⁸⁷, al 45% del PREVESE II¹⁹⁹, y al 38,9% del Programa 3C²⁰⁹.

A pesar de haber mejorado en la utilización de los betabloqueantes, persiste la infrautilización de los mismos en nuestros hospitales ya que en otros registros esta cifra supera sistemáticamente el 70%^{201,216,234,195}.

FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES

A pesar de la abrumadora evidencia existente acerca de la eficacia del beneficio de las estatinas, diferentes registros europeos y nacionales^{222-224,190} han demostrado que esta evidencia se aplica de forma deficiente en la práctica clínica²⁰⁹.

La utilización de fármacos hipolipemiantes presentó un aumento espectacular pasando del 11,6% del año 1995 al 68,4% del año 2001.

Si valoramos la adecuación del tratamiento con fármacos hipolipemiantes a las indicaciones clase I de la ACA/AHA, observamos que en el año 2001 del estudio RIGA II, el 84,8% de los pacientes reciben un tratamiento adecuado frente al 24,2% del año 1995.

Si comparamos nuestros datos con los registros nacionales y europeos, observamos que en el año 2001, se recomienda el control farmacológico de los lípidos en el 68,4% de los pacientes, cifra superior al 30,5% del PREVESE II¹⁹⁹, al 30,4% del Programa 3C²⁰⁹, y al 45% del PRIAMO II¹⁹⁸; pero por debajo del 88% del estudio PRESENTE²¹⁰, estudio en el que se realizó un programa de intervención, lo que explicaría, en parte, la diferencia tan importante en la prescripción de hipolipemiantes.

La utilización de hipolipemiantes en el registro RIGA II es superior al 42,3% del estudio EUROASPIRE II¹⁹⁵, al 42% del estudio francés PREVENIR²²⁶ y al 31,7% del National Registry of Myocardial 3 en EEUU²³⁵.

El estudio PREVENIR²²⁶ ha evidenciado que el tratamiento hipolipemiente que se prescribe al alta se mantiene en un 90% a los 6 meses, mientras que sólo se inicia durante este tiempo un 15% de nuevos tratamientos, lo que indica la conveniencia del inicio del mismo durante el ingreso hospitalario.

6. LIMITACIONES

Los resultados presentados corresponden a dos cortes transversales realizados en diferentes épocas y en diferentes pacientes ingresados de manera consecutiva en los hospitales participantes a partir del inicio de cada uno de los estudios.

Al no haberse realizado seguimiento alguno de estos pacientes, este estudio no permite analizar si las mejoras en la adecuación a los tratamientos recomendadas se acompañan en este caso, al igual que se sugiere en la literatura, de mejoras en el pronóstico.

A diferencia de otros registros, incorpora el concepto de adecuación, lo que supone ir un paso más allá en la evaluación de la calidad de la atención sanitaria respecto a la información habitualmente disponible, pues da una idea más aproximada del margen de mejora que resta respecto a simplemente medir la proporción de pacientes tratados en cada caso.

No ha habido una selección aleatoria de centros, sino que la inclusión de éstos se basó sólo en su disponibilidad para participar y capacidad para responder a los requisitos de un estudio de este tipo. Afortunadamente para la generabilidad de los resultados, la participación en ambos cortes incluye la gran mayoría de los hospitales públicos gallegos.

La restricción incorporada en el diseño (sólo se incluyen los datos de los centros que participaron en ambos cortes) y los exhaustivos ajustes realizados en el análisis de resultados permiten realizar de manera segura la comparación entre ambos cortes, limitando en gran medida los potenciales sesgos en análisis de este tipo.

7. CONCLUSIONES

En el estudio RIGA II del año 2001 se observa una mayor utilización de los tratamientos “índice”, tratamientos con un claro beneficio en la supervivencia a corto y medio plazo tras un infarto agudo de miocardio como son reperfusión miocárdica (mediante angioplastia primaria o fibrinólisis), los antiagregantes, los bloqueadores beta, los hipolipemiantes y los IECAS.

La utilización de tratamientos “índice” no sólo ha aumentado sino que también ha mejorado la optimización del tratamiento con respecto a las indicaciones de clase I de las sociedades científicas. Se supera el 70% de tratamiento correcto en cada una de los tratamientos con clara repercusión sobre la mortalidad, alcanzando el 94% en el caso de los antiagregantes.

Entre los dos años estudiados hay un descenso en la utilización de fármacos como los antagonistas del calcio y los nitratos. Fármacos que presentaban, en años anteriores, un porcentaje de utilización muy superior a lo recomendado en las guías de práctica médica.

En el año 2001, no sólo se realizaron más pruebas de evaluación pronóstica que en el año 1995 sino que aumenta el número de casos en los que la realización de las mismas está en consonancia con las recomendaciones de las sociedades científicas. Aumentó el número de pacientes en los que se estudió el grado de disfunción del ventrículo izquierdo. También se realizaron más estudios para evaluar la isquemia residual. El número de pacientes dados de alta con conocimiento de su anatomía coronaria fue muy superior al del año 1995 del estudio RIGA I.

La mortalidad por IAM ha disminuido del 15% del año 1995 al 6,5% en el año 2001. Esta reducción se puede relacionar con una buena traducción en la práctica clínica diaria del conocimiento adquirido en los ensayos clínicos y una mayor utilización de la reperfusión, bloqueadores beta, antiagregantes y los IECAS.

En comparación con los datos registrados en otros estudios a nivel nacional, la atención hospitalaria al paciente con infarto agudo de miocardio en Galicia, es similar a la ofertada en otras zonas del país y en determinados aspectos como la realización de angioplastia primaria es muy superior a la registrada en otros estudios nacionales, y muy similar a la de los registros europeos y de EEUU.

En conclusión podemos afirmar que existe una mejoría muy importante en el manejo intrahospitalario de los pacientes con infarto agudo de miocardio, entre ambos periodos de seguimiento, y aunque cada vez se siguen más las guías de tratamiento sobre el IAM, todavía queda un margen substancial de mejoría, en particular, en la realización de reperfusión (ya sea mecánica o farmacológica) y en la prescripción de IECAS y betabloqueantes, fármacos con un beneficio demostrado en la reducción de la morbimortalidad de los pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio.

8. APÉNDICES.

8.1. Centros e investigadores del estudio RIGA I

HOSPITAL	INVESTIGADORES	CIUDAD
JUAN CANALEJO	JOSE M VAZQUEZ RODRIGUEZ	A CORUÑA
	DOLORES MARTINEZ RUIZ	
	JORGE SALGADO FERNANDEZ	
	LORENZO MONTSERRAT	
MILITAR	ANTONIO DELGADO CAMPOS	A CORUÑA
	MANUEL MENDEZ FERNANDEZ	
MODELO	FERNANDO PEREZ MARTINEZ	A CORUÑA
I.M.Q. SAN RAFAEL	SEVERINO CALVO BARROS	A CORUÑA
	LUIS MIRA ORRO	
XERAL DE GALICIA	RAMIRO TRILLO NOUCHE	SANTIAGO DE COMPOSTELA
	MIGUEL GIL DE LA PEÑA	
	ALEJANDRO VIRGOS LAMELAS	
PROVINCIAL	D.A. POSE REINO	SANTIAGO DE COMPOSTELA
	J.L. MARTINEZ SANDE	
A. MARCIDE	JUAN C YAÑEZ WONENBURGER	FERROL
	ALEJANDRO MESIAS PREGO	
GENERAL DE FERROL	JUANA FREIRE CORZO	FERROL
	MARIA DOLORES MERINO REGO	
XERAL LUGO	JUAN VIDAN MARTINEZ	LUGO
	C. DANIEL RIESCO	
POLUSA	JOSE DE SANTIAGO VIQUEIRA	LUGO
DA COSTA	BELEN LAGE BOUZAMAYOR	LUGO
	JOSE LOMBAN VILLANUEVA	
COMARCAL MONFORTE	Mª LUISA VAZQUEZ PEDREDA	MONFORTE-LUGO
CRISTAL PIÑOR	MANUEL PEREZ RODRIGUEZ	OURENSE
	MANUEL GARCIA GARCIA	
	GUILLERMO D. BARTOLOME	
	ALFONSO SANCHEZ PRIETO	
	VICTORIA PLATERO VAZQUEZ	
PROVINCIAL ORENSE	MIGUEL P. DE JUAN ROMERO	OURENSE
	IDELFONSO CEJUDO DIAZ	
COMARCAL VALDEORRAS	JOSE MASFERRER SERRA	OURENSE
MONTECELO	PEDRO VIGIL ESCALERA	PONTEVEDRA
	RAUL CASARIEGO ROSON	
	BENITO PUENTE RODERO	
GENERAL PROVINCIAL	MANUEL SILVA MARTINEZ	PONTEVEDRA
	CONCEPCION FDEZ COSTA	
MEIXOEIRO	ENRIQUE RICOY MARTINEZ	VIGO-PONTEVEDRA
	ENRIQUE MARTIN SANTACRUZ	
XERAL CIES	FELIX COSTA SANCHEZ	VIGO-PONTEVEDRA
	JOSE PENAS CORTES	
	HUGO TORREALDAY TABOADA	
	D.N. BLANCO GONZALEZ	

Investigador principal: Alfonso Castro Beiras

Coordinador del proyecto: Javier Muñiz García

Centro coordinador: ODDS, S.L.; Leandro García Pérez; Evaristo Freire Castroseiros

8.2. Centros e investigadores del estudio RIGA II

COMPLEXO HOSPITALARIO JUAN CANALEJO. A CORUÑA
José Angel Rodríguez Fernández
Iris Paula Garrido Bravo
Ruth Pérez Fernández
Eugenia Vázquez Rey
HOSPITAL ARQUITECTO MARCIDE FERROL-A CORUÑA
Dr. Pascual Sesma Sánchez
Carmen J. Fernández González
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO
Dr. Alejandro Virgós Lamela
Inés Gómez Otero
HOSPITAL XERAL CALDE DE LUGO
Juan Vidán Martínez
Celedonio Daniel Riesco
A. Testa
HOSPITAL COMARCAL DE MONFORTE - LUGO
Nicolás Bayón Meleiro
HOSPITAL DA COSTA. BURELA. LUGO
José Antonio Lombán Villanueva
Rubén Gómez Izquierdo
HOSPITAL CRISTAL PIÑOR. OURENSE
Evaristo Freire Castroseiros
Dr. Freire
Dr. Iglesias
HOSPITAL SANTA MARÍA NAI. OURENSE
Miguel Pérez de Juan Romero
COMPLEXO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA
Dr. Iglesias (H. MONTECELO)
Dra. Beatriz Díaz Molina (H. PROVINCIAL DE PONTEVEDRA)
Roberto Barriaes Villa
Ruth Pérez Fernández
Eugenia Vázquez Rey

HOSPITAL MEIXOEIRO. VIGO - PONTEVEDRA
Victoria Platero Vázquez
HOSPITAL XERAL CIES. VIGO - PONTEVEDRA
Dr. Javier Álvarez-Novoa Beiner
Virginia Leiro Fernández
Santiago Freita Ramos
Rosario Navas Almodovar
Pablo Lamas Domínguez
Juan Antonio Sánchez Sánchez
Ana Rodríguez Regal
POVISA-VIGO-PONTEVEDRA
Dr. Fernández
Félix Noriega Peiró
Dr. Noriega / Dr. Fernández

Investigador principal: Alfonso Castro Beiras

Coordinador del proyecto: Javier Muñiz García

Centro coordinador: ODDS, S.L.

8.3. Cuestionario del Estudio RIGA I

REGISTRO HOSPITALARIO DE INFARTOS EN GALICIA

Nº Identificación _____ Código del Centro _____

Investigador _____ Fecha del IAM __/__/__

Nº Historia _____

IDENTIFICACION DEL PACIENTE (Importante: pedir permiso al paciente para guardar este dato y llamarle más adelante)

Nombre _____

Apellidos _____

Dirección _____ Ayuntamiento _____

Teléfono ____ - _____ Lugar de

residencia: (1) Rural /_/

(2) Urbano /_/

Fecha de nacimiento __/__/__ **Sexo:** (1) Masculino /_/

(2) Femenino /_/

Estado Civil: (1) Soltero/a /_/ Actividad

(2) Casado/a /_/ laboral:(1) Activo /_/

(3) Viudo/a /_/ (2) Parado /_/

(4) Separado/a /_/ (3) Jubilado /_/

(9) NS/NC /_/

Talla ____ . ____ cm

Peso ____ . ____ kg

Familiares de primer grado con muerte

súbita o cardiopatía isquémica (< 65 años): (1) Si /_/

(2) No /_/

(3) NS/NC /_/

Diagnóstico de Card. Isquem. (1) En este ingreso /_/

(2) IAM previo /_/

(3) Angina previa /_/

(9) NS/NC /_/

Antecedentes personales:

SI

NO

NS/NC

Infarto de miocardio: /_/

/_/

/_/

Angina de pecho: /_/

/_/

/_/

/_/

Insuficiencia cardíaca: /_/

/_/

/_/

/_/

Diabetes Mellitus: /_/

/_/

/_/

/_/

ACV: /_/

/_/

/_/

/_/

/_/

Arteriopatía periférica: /_/

/_/

/_/

/_/

HTA: /_/

/_/

/_/

/_/

/_/

tto con dieta: /_/

/_/

/_/

/_/

tto farmacológico: /_/

/_/

/_/

Hipercolesterolemia: /_/

/_/

/_/

/_/

tto con dieta: /_/

/_/

/_/

/_/

tto farmacológico: /_/

/_/

/_/

Tabaco: (1) Fumador / Años de ex-fumador /
 (2) Ex-fumador / Años de fumador /
 (3) No fumador / Cigarrillos/día /
 (9) NS/NC /

Consumo de alcohol: g/día (si no consume, escribir 0; si no se sabe, escribir 999) (CONTENIDO DE ALCOHOL: g % = grados x 0,8. Ejemplo: 1 litro de vino de 12° tiene 96 g de alcohol; 12°x0,8=9,6 g %; 1000ml -> 96 g)

Tratamiento antes del ingreso: _____

Hora de inicio / (de 0-24) Tiempo de evolución (horas desde que empieza hasta que llega al hospital) / h

Días en UCI /

Días de ingreso total /

Localización: (1) Anterior (sept, ant, lat) /
 (2) Inferior (inf, post, +/- lat) /
 (3) Mixto /
 (4) Indeterminado /

Analítica:

Colesterol Total en las primeras 24h: No /

Si / Cifra / mg/dl

HDL-colesterol / mg/dl

LDL-colesterol / mg/dl

Triglicéridos / mg/dl Pico de CPK / U.I./l

Complicaciones: Si / No /

- Disfunción ventricular

Sistólica izquierda:(1) No /

Sí: (2) Killip II /

(3) Killip III /

(4) Killip IV /

Sistólica derecha: (1) Si / (2) No /

- Arritmias ventriculares

Taquicardia ventricular sostenida /

Fibrilación ventricular /

Si afirmativo: (1) Primeras 48h del IAM /

(2) Más tarde /

- Trastornos de conducción (marcar el/los necesarios)

Bloqueo AV de alto grado / (Mobitz II y tercer grado)

BRIHH /

BRDHH /

HBA /

HBP /

- Complicaciones mecánicas

Rotura pared libre /

- CIV
- Rotura músculo papilar
- Nuevo evento isquémico
- Angor postinfarto
- Reinfarto (reevaluación de CPK)
- Otras complicaciones
- ACV
- Embolia pulmonar
- Procedimientos especiales (marcar el/los necesarios)
- Marcapasos temporal
- Swan-Ganz
- Balón de CP
- Ventilación mecánica

Muerte: No Si Causa:(1)Arritmia ventricular

(2) Rotura cardíaca

(3) Shock cardiogénico

(4) Embolia pulmonar

(5) ACV

(6) Otra causa

Especificar: _____

Traslado a otro centro: No Si Especificar: _____

Tratamiento en la fase aguda:

Fibrinolíticos: No Si : rtpa

Estreptoquinasa

APSAC

Uroquinasa

Tiempo de fibrinólisis __h

	<u>SI</u>	<u>NO</u>	<u>NS/NC</u>	
Antiagregantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Heparina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nitratos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Betabloqueantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Calcio antagonistas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Digital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diuréticos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enalapril	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Dosis/día <input type="checkbox"/>
Otros IECAs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dobutamina/Dopamina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angioplastia Directa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angioplastia de Rescate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cirugía de Revascularización Coronaria (fase aguda)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pruebas complementarias realizadas:

SI NO

Prueba de esfuerzo

Ecocardiograma		/_/_		/_/_
Ecocardiograma de Stress	/_/_		/_/_	
Estudios isotopicos en reposo	/_/_	/_/_		
Gammagrafia de esfuerzo con Talio 201		/_/_		/_/_
Holter	/_/_		/_/_	
Cateterismo Cardiaco		/_/_		/_/_

Prueba de esfuerzo (marcar el/los necesarios):

Mets < 4		/_/_		/_/_
Incremento TAs < 20 mmHg	/_/_		/_/_	
F. card. max < 130 l/min	/_/_		/_/_	
Descenso ST > 2mm		/_/_		/_/_
Angina	/_/_		/_/_	
Arritmias ventriculares malignas (FV o TV sostenida)	/_/_		/_/_	

Ecocardiograma: Función sistólica: (1) > 50% /_/_

(2) 35-50 /_/_

(3) < 35% /_/_

Aneurisma (1) Si /_/_ (2) No /_/_

Ecocardiograma de Stress: (1)Positivo /_/_ (2)Negativo /_/_

Estudios isotopicos en reposo: FE<45% (1)Si /_/_ (2)No /_/_

Gammagrafia de esfuerzo con Talio 201:

Defectos multiples de perfusión Si /_/_, No /_/_
 Defectos persistentes y extensos Si /_/_, No /_/_
 Aumento de la captación pulmonar de Tl-201 Si /_/_, No /_/_

	<u>SI</u>	<u>NO</u>	
Holter			
Bloqueos AV de alto grado		/_/_	/_/_/(Mobitz II y tercer grado)
Arritmias ventriculares malignas	/_/_		/_/_
Arritmias ventriculares (grado II, III IVA y IVB Lown)	/_/_		/_/_
Isquemia		/_/_	/_/_

		No lesión	Lesión	%
Cateterismo Cardiaco				
- Coronariografia				
Tronco C. Izq.	/_/_	/_/_	/_/_	
Desc. ant.		/_/_	/_/_	/_/_
Circunfleja		/_/_	/_/_	/_/_
Cor. Dcha.		/_/_	/_/_	/_/_
- Ventriculografia				
VTS aumentado (> 100 ml)	/_/_	/_/_	/_/_	
PTDVI basal				
aumentada (≥ 18 mmHg)	/_/_	/_/_	/_/_	
FE (1) > 50 %	/_/_			
(2) 35-50 %	/_/_			
(3) < 35 %	/_/_			

Tratamiento al alta Hospitalaria:

<u>SI</u>	<u>NO</u>	<u>NS/NC</u>			
		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antiagregantes		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anticoagulantes orales	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Nitratos	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Betabloqueantes		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Calcio antagonistas	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Digital	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Diuréticos		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enalapril		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> /Dosis/día/ <input type="checkbox"/>
Otros IECAs		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antiarrítmicos (I o III)/ <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lovastatina		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> /Dosis/día/ <input type="checkbox"/>
Otros hipolipemiantes	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Revascularizado		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pendiente de coronariografía		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

FIN DE LA RECOGIDA INTRAHOSPITALARIA DE DATOS.

REVISAR QUE SE HAN RELLENADO TODAS LAS PREGUNTAS Y APARTADOS Y CONFIRMAR QUE SE ADJUNTA EL CONSENTIMIENTO PARA MANTENER EL NOMBRE DEL PACIENTE EN SOPORTE INFORMÁTICO Y PODER REALIZAR EL SEGUIMIENTO

IMPRESO DE CONSENTIMIENTO ESCRITO

D./Dña. _____

autorizo a que mis datos personales sean almacenados en soporte informático con el fin de facilitar el seguimiento clínico de mi enfermedad y formar parte del Registro de Infartos en Galicia, en el que se garantiza la confidencialidad de todos los datos personales

Fecha: __/__/__

El médico

El paciente

8.4. Cuestionario del estudio RIGA II.



REGISTRO HOSPITALARIO DE INFARTOS EN GALICIA - 2001

Nº Identificación: _____ Nombre del centro: _____
 Investigador: _____ Fecha del ingreso: ____ / ____ / ____
 Nº Historia: _____

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

(Importante: pedir permiso al paciente para guardar este dato y llamarle más adelante)

Nombre: _____
 Apellidos: _____
 Dirección: _____
 Ayuntamiento: _____
 Fecha de nacimiento: ____ / ____ / ____ Sexo: (1) Masculino
 (2) Femenino
 Teléfono: _____
 Talla: _____ cm. Peso: _____ kg.

FACTORES DE RIESGO Y ANTECEDENTES PERSONALES CONOCIDOS AL INGRESO

	Sí	No	NS/NC
• Familiares de primer grado con muerte súbita o cardiopatía isquémica (♀ < 65 años) (♂ < 55 años)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Infarto de miocardio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Angina de pecho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Revascularización previa (cirugía y/o ACTP)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Insuficiencia cardíaca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Diabetes Mellitus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• ACV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Arteriopatía periférica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• HTA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Tratamiento con dieta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Tratamiento farmacológico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Hipercolesterolemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Tratamiento con dieta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Tratamiento farmacológico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tabaco: (1) Fumador	<input type="checkbox"/>		
(2) Ex-fumador	<input type="checkbox"/>		
(3) No fumador	<input type="checkbox"/>		
(4) NS / NC	<input type="checkbox"/>		

CARACTERÍSTICAS DEL IAM

Tiempo de evolución (horas desde que empieza hasta que llega al hospital): _____ horas.

Días en U.C.I.: _____	Localización: (1) Anterior (sept, ant, lat) <input type="checkbox"/> (2) Inferior (inf, post, +/- lat) <input type="checkbox"/> (3) Mixto <input type="checkbox"/> (4) Indeterminado <input type="checkbox"/>
Días de ingreso total: _____	
Tipo IAM: Transmural <input type="checkbox"/>	
No Q <input type="checkbox"/>	
Microinfarto* <input type="checkbox"/>	

ANALÍTICA

Colesterol Total en las primeras 24 h: Sí No Cifra _____ mg/dl
HDL-colesterol _____ mg/dl
LDL-colesterol _____ mg/dl
Triglicéridos _____ mg/dl
Pico de CPK _____ mg/dl

	Sí	No
• Mioglobina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• CPK Mb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• CPK Mb masa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Troponina I	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Troponina T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

COMPLICACIONES

Sí No

- Disfunción ventricular –Sistólica izquierda: (1) No
Si: (2) Killip II
(3) Killip III
(4) Killip IV
–Sistólica derecha: (1) Sí (2) No
 - Arritmias ventriculares
 - Taquicardia ventricular sostenida
 - Fibrilación ventricularsi afirmativo: (1) Primeras 48 h del IAM
(2) Más tarde
 - Trastornos de conducción (marcar el/los necesarios)
 - Bloqueo AV de alto grado (Mobitz II y tercer grado)
 - BRIHH
 - BRDHH
 - Otros
 - Complicaciones mecánicas
 - Rotura pared libre
 - CIV
 - Rotura músculo papilar
 - Nuevo evento isquémico
 - Angor postinfarto
 - Reinfarto (nueva elevación de CPK)
 - Otras complicaciones
 - ACV
 - Embolia pulmonar
 - Pericarditis
 - Procedimientos especiales (marcar el/los necesarios)
 - Marcapasos temporal
 - Swan-Ganz
 - Balón de CP
 - Ventilación mecánica
- Muerte:** No Sí Causa: (1) Arritmia ventricular
(2) Rotura cardíaca
(3) Shock cardiogénico
(4) Embolia pulmonar
(5) ACV
(6) Otra causa

Especificar: _____

Traslado a otro centro: No Sí Especificar: _____

TRATAMIENTO DURANTE EL INGRESO:

Fibrinolíticos:	Sí	No	
-rtpa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
-Estreptoquinasa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
-APSAC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
-Uroquinasa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
-Tiempo de fibrinólisis: _____ h.			
Complicaciones graves de la fibrinólisis*:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

	Sí	No	NS/NC
• Antiagregantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Antiagregantes orales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Heparina sódica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Heparina bajo peso molecular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Antagonistas II b - III a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Nitratos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Betabloqueantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Calcio antagonistas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Digital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Diuréticos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• IECAs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• ARA - II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Estatinas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Aminas simpaticomiméticas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Angioplastia Directa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Angioplastia de Rescate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Angioplastia electiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• By-pass coronario	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Trasplante urgente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS REALIZADAS:

	Sí	No
• Prueba de esfuerzo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ecocardiograma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ecocardiograma de Stress	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Estudios isotópicos en reposo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Gammagrafía de esfuerzo con Talio 201	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Holter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Cateterismo Cardíaco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Prueba de esfuerzo (marcar el/los necesarios):

	Positiva	Negativa
-Eléctrica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Clínica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Precoz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ecocardiograma:

-Función sistólica:	(1) > 50%	<input type="checkbox"/>
	(2) 35-50%	<input type="checkbox"/>
	(3) < 35%	<input type="checkbox"/>

-Valoración cualitativa de la fracción de eyección: Normal Deprimida

-Aneurisma: (1) Sí (2) No

Ecocardiograma de Stress: (1) Positivo (2) Negativo

Estudios isotópicos en reposo: FE<45% (1) Sí (2) No

Gammagrafía de esfuerzo con Talio 201

	Sí	No
-Defectos múltiples de perfusión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Defectos persistentes y extensos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cateterismo Cardíaco

	No lesión	Lesión significativa ^(*)
• Coronariografía		
-Tronco C. Izq. (^(*) >50%)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Desc. Ant. (^(*) >70%)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Circunfleja (^(*) >70%)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Cor. Dcha. (^(*) >70%)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ventriculografía		
F.E. _____ %		

TRATAMIENTO AL ALTA HOSPITALARIA

	Sí	No	NS/NC
• Antiagregantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Anticoagulantes orales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Heparina bajo peso molecular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Nitratos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Betabloqueantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Calcio antagonistas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Digital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Diuréticos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• IECAs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• ARA - II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Antiarrítmicos (I o III)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Estatinas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Otros hipolipemiantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Revascularización diferida	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Pendiente de coronariografía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fin de la recogida intrahospitalaria de datos

Revisar que se han rellenado todas las preguntas y apartados y confirmar que se adjunta el consentimiento para mantener el nombre del paciente en soporte informático y poder realizar el seguimiento.

Con la colaboración de:





Estudio RIGA-2000



IMPRESO DE CONSENTIMIENTO ESCRITO

D./Dña. _____

Autorizo a que mis datos personales sean almacenados en soporte informático con el fin de facilitar el seguimiento clínico de mi enfermedad y formar parte del Registro de Infartos de Galicia, en el que se garantiza la confidencialidad de todos los datos personales

Fecha: ____ / ____ / ____

El médico

El paciente

9. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Recomendaciones clase I establecidas por la ACA/AHA para los tratamientos índice del manejo del IAM.	pag. 54
Tabla 2: Centros hospitalarios seleccionados y número de pacientes aportados por cada centro participante en los estudios RIGA I y RIGA II.	pag. 57
Tabla 3: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de las características demográficas y antecedentes personales de factores de riesgo cardiovascular.	pag. 59
Tabla 4: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de las determinaciones de las diferentes fracciones lipídicas	pag. 63
Tabla 5: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de los diferentes procedimientos invasivos utilizados durante el ingreso	pag. 64
Tabla 6: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de los procedimientos diagnósticos utilizados durante el ingreso.	pag. 65
Tabla 7: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de los tratamientos de reperfusión realizados en los pacientes con IAM con elevación del segmento ST y tiempo de evolución igual o menor a 12 horas.	pag. 69
Tabla 8: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de los tratamientos no índice administrados durante el ingreso hospitalario.	pag. 70
Tabla 9: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de los tratamientos índice administrados durante el ingreso hospitalario.	pag. 71
Tabla 10: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II sobre las complicaciones del IAM durante el ingreso hospitalario.	pag. 73
Tabla 11: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II sobre la disfunción ventricular	pag. 74
Tabla 12: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II sobre los trastornos de conducción	pag. 76
Tabla 13: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II sobre las complicaciones mecánicas.	pag. 76

Tabla 14: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de nuevos eventos isquémicos	pag. 74
Tabla 15: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de otras complicaciones.	pag. 77
Tabla 16: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de los tratamientos índice al alta hospitalaria	pag. 83
Tabla 17: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de los tratamientos no índice al alta.	pag. 85
Tabla 18: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de la adecuación del tratamiento fibrinolítico.	pag. 87
Tabla 19: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de la adecuación de la reperusión primaria.	pag. 88
Tabla 20: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de la adecuación del tratamiento con antiagregantes.	pag. 89
Tabla 21: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de la adecuación del tratamiento con betabloqueantes.	pag. 90
Tabla 22: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de la adecuación del tratamiento con IECAS.	pag. 91
Tabla 23: Comparación entre los datos del RIGA I y RIGA II de la adecuación del tratamiento con fármacos hipolipemiantes.	pag. 92

10. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura1: Adecuación de los tratamientos índice al alta hospitalaria en el estudio RIGA I y RIGA II

pag. 93

11. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte 2000. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 2003
- ² Castro-Beiras A, Bohigas L, De la Mata I, Infante A, Sorian P, Brotons C, et al. Plan Integral de Cardiopatía Isquémica 2004-2007. Ministerio de Sanidad y Consumo 2003
- ³ INE - Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. Año 2000. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 2003.
- ⁴ Rodríguez Artalejo F, Banegas JR, Guallar-Castillón P. La mortalidad cardiovascular disminuye, ¡pero los muertos aumentan!. Clin Invest Arteriosclerosis 2001; 13: 68-69.
- ⁵ Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Donato Campos JM, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: Hechos y cifras. Informe SEA 2003
- ⁶ Ministerio de Sanidad y Consumo. Cardiopatía isquémica en España. Análisis de la situación. Madrid, 2001.
- ⁷ Villar Álvarez F, Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Rey Calero J. Mortalidad cardiovascular en España y sus Comunidades Autónomas (1975-1992). Med Clin (Barc) 1998; 110: 321-327.
- ⁸ Rodríguez Artalejo F, Guallar Castillón P, Banegas Banegas JR, Gutiérrez-Fisac JL, Rey Calero J. The association between mortality from ischaemic heart disease and mortality from leading chronic diseases. Eur Heart J 2000; 21: 1841-1852.
- ⁹ Marrugat J, Fiol M, Sala J, Tormo MJ, Segura A, Muñiz J et al por los investigadores del IBÉRICA. Variabilidad geográfica en España en las tasas de incidencia y mortalidad poblacionales por infarto agudo de miocardio en el estudio IBERICA. Gac Sanit 2000; 14 (Supl 2):81.
- ¹⁰ Sans S, Kesteloot H, Kromhout D, et al. The burden of cardiovascular disease mortality in Europe. Task Force on the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. Eur Heart J 1997; 18: 1231-1248.
- ¹¹ Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. Heart 2000;83:361-6.

¹² Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001;104:365-72.

¹³ Gómez de Diego JJ, Bueno H. Fisiopatología del infarto agudo de miocardio. De la formación de la placa al remodelado ventricular. *Rev Esp Cardiol Supl* 2004;4:3E-13E

¹⁴ Marrugat J, Elosúa R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 337-46

¹⁵ Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás J, Cordón F et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 253-61.

¹⁶ Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1328-428.

¹⁷ Arós F, Loma-Osorio 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: 919-56

¹⁸ Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1999;34:890-911.

¹⁹ Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 970–1062.

²⁰ López Bescós L, Fernández-Ortiz A, Bueno Zamora H, Coma Canella I, Lidón Corbi RM, Cequier Fillat A et al. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina inestable/infarto sin elevación ST. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 838-50.

²¹ López Bescós L, Arós Borau F, Lidón Corbi RM, Cequier Fillat A, Bueno H, Alonso JJ et al. Actualización (2002) de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 631-42.

²² Braunwald E, Antman E, Beasley J, et al. ACC/AHA 2002 guide-line update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366.

²³ 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 on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004; 110:e82-292.

²⁴ The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.

²⁵ The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;337:1118-23.

²⁶ The Continuous Infusion versus Double-Bolus Administration of Alteplase (COBALT) Investigators. A comparison of continuous infusion of alteplase with double-bolus administration for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;337:1124-30.

²⁷ Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomized trial. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. *Lancet* 1999;354:716-22.

²⁸ Intravenous NPA for the Treatment of Infarcting Myocardium Early; InTIME-II, a double-blind comparison of single-bolus lan-oteplase vs accelerated alteplase for the treatment of patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:2005-13.

²⁹ Collen D, Bounameaux H, De Cook F, Lijnen HR, Verstraete M. Analysis of coagulation and fibrinolysis during intravenous infusion of recombinant human tissue-type plasminogen activator in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1986; 73: 511-517

³⁰ Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:397-402.

³¹ Wilcox RG, von der Lippe G, Olsson CG, Jensen G, Skene AM, Hampton JR. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). *Lancet* 1988;2:525-30.

³² AIMS Trial Study Group. Long-term effects of intravenous anistreplase in acute myocardial infarction: final report of the AIMS study. *Lancet* 1990;335:427-31.

³³ 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: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349-60.

³⁴ Ross AM, Coyne KS, Moreyra E, et al, for the GUSTO-I Angiographic Investigators. Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries Trial. *Circulation* 1998;97:1549-56.

³⁵ Stone GW, Cox D, Garcia E, et al. Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the primary angioplasty in myocardial infarction trials. *Circulation* 2001; 104:636-41.

³⁶ Lamas GA, Flaker GC, Mitchell G, et al, for the Survival and Ventricular Enlargement Investigators. Effect of infarct artery patency on prognosis after acute myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:1101-9.

³⁷ Franzosi MG, Santoro E, De Vita C, et al, for the GISSI Investigators. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1 study. *Circulation* 1998;98:2659-65.

³⁸ Brass LM, Lichtman JH, Wang Y, Gurwitz JH, Radford MJ, Krumholz HM. Intracranial hemorrhage associated with thrombolytic therapy for elderly patients with acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Stroke* 2000;31:1802-11.

³⁹ Aylward PE, Wilcox RG, Horgan JH, et al, for the GUSTO-I Investigators. Relation of increased arterial blood pressure to mortality and stroke in the context of contemporary thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a randomized trial. *Ann Intern Med* 1996;125:891-900.

⁴⁰ Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.

⁴¹ Boersma E, Mercado N, Poldermans D, Gardien M, Vos J, Simoons ML. Acute myocardial infarction. *Lancet* 2003;361:847-58.

⁴² Lamfers EJ, Hooghoudt TE, Hertzberger DP, Schut A, Stolwijk PW, Verheugt FW. Abortion of acute ST segment elevation myocardial infarction after reperfusion: incidence, patients' characteristics, and prognosis. *Heart* 2003; 89: 496-501.

⁴³ Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361:13-20.

⁴⁴ Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997; 278:2093-8.

⁴⁵ Grines C, Patel A, Zijlstra F, Weaver WD, Granger C, Simes RJ, PCAT Collaborators Percutaneous transluminal coronary angioplasty. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow up and analysis of individual patient data from randomised trials. *Am Heart J* 2003; 145: 47-57

-
- ⁴⁶ Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER, for the Second National Registry of Myocardial Infarction. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1389-94.
- ⁴⁷ Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al, for the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) Investigators. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34.
- ⁴⁸ Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Influence of acute myocardial infarction location on in-hospital and late outcome after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty versus tissue plasminogen activator therapy. *Am J Cardiol* 1996;78:19-25.
- ⁴⁹ De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, Van't Hof AW, Hoorntje JC, Gosselink AT, et al. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:991-7
- ⁵⁰ Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation* 1999;100: 14-20.
- ⁵¹ Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003;92:824-6.
- ⁵² Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, 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.
- .
- ⁵³ Widimský P, Budesinský T, Vorác D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104
- ⁵⁴ De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Animan EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation* 2004;109:1223-5.

⁵⁵ Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J Am Coll Cardiol* In press.

⁵⁶ Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease: long-term CASS experience. *Circulation* 1995;91:2325-34

⁵⁷ Davis KB, Chaitman B, Ryan T, Bittner V, Kennedy JW. Comparison of 15-year survival for men and women after initial medical or surgical treatment for coronary artery disease: a CASS registry study. Coronary Artery Surgery Study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1000-9.

⁵⁸ Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Role of cardiac surgery in the hospital phase management of patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000;85:1292-6.

⁵⁹ Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1063-70.

⁶⁰ Moncada S, Vane JR. The role of prostacyclin in vascular tissue. *Fed Proc.* 1979;38:66-71

⁶¹ Roux S, Christeller S, Lüdin E. Effects of aspirin on coronary reocclusion and recurrent ischemia after thrombolysis: a metaanalysis. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:671-7.

⁶² Schwartz L, Bourassa M, Lesperance J, et al. Aspirin and dipyridamole in the prevention of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1988; 318: 1714-19.

⁶³ Lembo N, Black A, Roubin G, et al. Effect of pre-treatment with aspirin versus aspirin plus dipyridamole on frequency and type of acute complications of percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1990; 65:422-6.

⁶⁴ Balsano F, Rizzon P, Violi F, et al: Antiplatelet treatment with ticlopidine in unstable angina: a controlled multicenter clinical trial: the Studio della Ticlopidina nell'Angina Instabile Group. *Circulation*. 1990;82:17-26

⁶⁵ Bennett CL, Weinberg PD, Rozenberg-Ben-Dror K, Yarnold PR, Kwaan HC, Green D. Thrombolytic thrombocytopenic purpura associated with ticlopidine: a review of 60 cases. *Ann Intern Med* 1998;128:541-544

⁶⁶ Peters RJ, Mehta SR, Fox KA, et al, for the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Trial Investigators. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. *Circulation* 2003; 108:1682-7.

⁶⁷ A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE): CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329-1339

⁶⁸ Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al, for the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358:527-33.

⁶⁹ Sabatine MS, Cannon CP, Brennan D, Gibson CM et al for the CLARITY-TIMI 28 Investigators Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179-89.

⁷⁰ Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, for the Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.

⁷¹ Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, Gershlick AH, for the Investigators FT. Double-blind study of the safety of Clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). *Circulation* 2000;102:624-9.

⁷² Topol EJ, for the GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination of fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1905-14.

⁷³ Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute and non-ST-segment elevation myocardial infarction: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366.

⁷⁴ Lincoff AM, Califf RM, Van de Werf F, Willerson JT, White HD, Armstrong PW, et al. Mortality at 1 year with combination platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition and reduced-dose fibrinolytic therapy vs conventional fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: GUSTO V randomized trial. *JAMA* 2002;288:2130-5

⁷⁵ Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, et al. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation* 2002;105:1642-9

⁷⁶ Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, et al, for the ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:734-41.

⁷⁷ Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al, for the Abciximab before Direct Angioplasty and Stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long-Term Follow-up (ADMIRAL) Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;344:1895-903.

⁷⁸ Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al, for the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;346:957-66.

⁷⁹ The RISC group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low-dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990; 226:827-830

⁸⁰ ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1992;339:753-70.

⁸¹ Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. GISSI-2: a factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12,490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1990;336:65-71.

⁸² The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:1615-22.

⁸³ Col J, Decoster O, Hanique G, Deligne B, Boland J, Pirenne B. Infusion of heparin conjunct to streptokinase accelerates reperfusion of acute myocardial infarction: results of a double-blind randomised study (OSIRIS). *Circulation* 1992;86:259.

⁸⁴ Bleich SD, Nichols TC, Schumacher RR, Cooke DH, Tate DA, Teichman SL. Effect of heparin on coronary arterial patency after thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;66:1412-7.

⁸⁵ de Bono DP, Simoons ML, Tijssen J, et al. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomised double-blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J* 1992;67:122-8.

⁸⁶ Hsia J, Hamilton WP, Kleiman N, Roberts R, Chaitman BR, Ross AM, for the Heparin-Aspirin Reperfusion Trial (HART) Investigators. A comparison between heparin and low-dose aspirin as adjunctive therapy with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1990;323:1433-7.

⁸⁷ Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;358:605-13.

⁸⁸ Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:135-42.

⁸⁹ Coumadin Aspirin Reinfarction Study (CARS) Investigators. Randomised double-blind trial of fixed low-dose warfarin with aspirin after myocardial infarction. *Lancet* 1997;350:389-96.

⁹⁰ Herlitz J, Holm J, Peterson M, et al, for the LoWASA Study Group. Effect of fixed low-dose warfarin added to aspirin in the long term after acute myocardial infarction: the LoWASA Study. *Eur Heart J* 2004;25:232-9.

⁹¹ van Es RF, Jonker JJ, Verheugt FW, Deckers JW, Grobbee DE for the Antithrombotics in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis-2 (ASPECT-2) Research Group. Aspirin and coumadin after acute coronary syndromes (the ASPECT-2 study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360:109-13.

⁹² Brouwer MA, van den Bergh PJ, Aengevaeren WR, et al. Aspirin plus coumarin versus aspirin alone in the prevention of reocclusion after fibrinolysis for acute myocardial infarction: results of the Antithrombotics in the Prevention of Reocclusion In Coronary Thrombolysis (APRICOT)-2 Trial. *Circulation* 2002;106:659-65.

⁹³ Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, Erikssen J, Arnesen H. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;347:969-74.

⁹⁴ Vaitkus PT, Barnathan ES. Embolic potential, prevention and management of mural thrombus complicating anterior myocardial infarction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1004-9.

⁹⁵ Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1231-66.

⁹⁶ Sherman DG, Dyken ML, Fisher M, Harrison MJ, Hart RG. Antithrombotic therapy for cerebrovascular disorders. *Chest* 1989;95:140S-155S.

⁹⁷ Al-Khadra AS, Salem DN, Rand WM, Udelson JE, Smith JJ, Konstam MA. Warfarin anticoagulation and survival: a cohort analysis from the Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:749-53.

⁹⁸ Cregler LL. Antithrombotic therapy in left ventricular thrombosis and systemic embolism. *Am Heart J* 1992;123:1110-4.

⁹⁹ Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;27:335-71.

¹⁰⁰ First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. Randomised trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet*. 1986;2:57-66

¹⁰¹ The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction: patient population. *Am J Cardiol*. 1985;56:1G-57G

¹⁰² The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. *N Engl J Med*. 1989;320:618-627

¹⁰³ Pfisterer M, Cox JL, Granger CB, et al. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:634-40.

-
- ¹⁰⁴ Van de Werf F, Janssens L, Brzostek T, et al. Short-term effects of early intravenous treatment with a beta-adrenergic blocking agent or a specific bradycardiac agent in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:407-16.
- ¹⁰⁵ Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;318:1730-7.
- ¹⁰⁶ Beta-Blocker Heart Attack Study Group. The beta-blocker heart attack trial. *JAMA* 1981; 246:2073
- ¹⁰⁷ The Beta-Blocker Pooling Project Research Group. The Beta- Blocker Pooling Project (BBPP): subgroup findings from randomized trials in post infarction patients. *Eur Heart J* 1988;9:8- 16.
- ¹⁰⁸ Barron HV, Viskin S, Lundstrom RJ, Wong CC, Swain BE, Truman AF, Selby JV. Effect of beta-adrenergic blocking agents on mortality rate in patients not revascularized after myocardial infarction: data from a large HMO. *Am Heart J* 1997;134:608- 13.
- ¹⁰⁹ Krumholz HM, Radford MJ,Wang Y, Chen J, Heiat A, Marciniak TA. National use and effectiveness of beta-blockers for the treatment of elderly patients after acute myocardial infarction: National Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA* 1998;280:623-9.
- ¹¹⁰ Marciniak TA, Ellerbeck EF, Radford MJ, et al. Improving the quality of care for Medicare patients with acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA* 1998;279:1351-7.
- ¹¹¹ . Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:489-97.
- ¹¹² Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385-90.
- ¹¹³ Yusuf S,Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease: I-treatments following myocardial infarction. *JAMA* 1988;260:2088-93.

-
- ¹¹⁴ Muller JE, Morrison J, Stone PH, et al. Nifedipine therapy for patients with threatened and acute myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison. *Circulation*. 1984;69:740-747.
- ¹¹⁵ Wilcox RG, Hampton JR, Banks DC, et al. Trial of early nifedipine in acute myocardial infarction: the TRENT study. *Br Med J (Clin Res)*. 1986;293:1204-1208.
- ¹¹⁶ The Israeli Sprint Study Group. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT): a randomized intervention trial of nifedipine in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1988;9:354-364.
- ¹¹⁷ Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995;92:1326-31.
- ¹¹⁸ The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988;319:385-92.
- ¹¹⁹ Gibson RS, Boden WE, Theroux P, et al. Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-wave myocardial infarction: results of a double-blind, randomized, multicenter trial. *N Engl J Med* 1986;315:423-9.
- ¹²⁰ Boden WE, van Gilst WH, Scheldewaert RG, et al. Diltiazem in acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents: a randomised placebo-controlled trial. Incomplete Infarction Trial of European Research Collaborators Evaluating Prognosis post- Thrombolysis (INTERCEPT). *Lancet* 2000;355:1751-6
- ¹²¹ The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. Verapamil in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1984; 5:516-28.
- ¹²² Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction: the Danish Verapamil Infarction Trial II (DAVIT II). *Am J Cardiol* 1990;66:779-85.
- ¹²³ Held PH, Yusuf S. Effects of beta-blockers and calcium channel blockers in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1993;14:18- 25.
- ¹²⁴ Abrams J. Hemodynamic effects of nitroglycerin and long-acting nitrates. *Am Heart J*. 1985;110:216-224.

-
- ¹²⁵ Yusuf S, Collins R, MacMahon S, Peto R. Effect of intravenous nitrates on mortality in acute myocardial infarction: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 1988;1:1088-1092.
- ¹²⁶ GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction: Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet*. 1994;343:1115-1122.
- ¹²⁷ ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58 050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet*. 1995;345:669-685.
- ¹²⁸ Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, et al. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988; 319:80
- ¹²⁹ Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on morbidity and mortality in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 669
- ¹³⁰ SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293
- ¹³¹ Oral captopril versus placebo among 13,634 patients with suspected acute myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac Study (CCS-1). *Lancet* 1995;345:686-7.
- ¹³² Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B, for the Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995;332:80-5.
- ¹³³ Latini R, Maggioni AP, Flather M, Sleight P, Tognoni G. ACE inhibitor use in patients with myocardial infarction: summary of evidence from clinical trials. *Circulation* 1995;92:3132-7.
- ¹³⁴ Sigurdsson A, Swedberg K. Left ventricular remodelling, neurohormonal activation and early treatment with enalapril (CONSENSUS II) following myocardial infarction. *Eur Heart J* 1994;15(Suppl B):14-9; discussion 26.

¹³⁵ ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation* 1998; 97:2202-12.

¹³⁶ Flather MD, Yusuf S, Køber L, et al, for the ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Long-term ACEinhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000;355:1575-81.

¹³⁷ The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;342:821-8.

¹³⁸ Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al, for the Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995;333:1670-6.

¹³⁹ Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G, for the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.

¹⁴⁰ Fox KM for the EURopean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782-8.

¹⁴¹ Dickstein K, Kjekshus J, for the OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002;360:752-60.

¹⁴² Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al, for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-906.

-
- ¹⁴³ McFarlane S, Muniyappa R, Francisco R, Sowers JR. Pleiotropic effects of statins: Lipid reduction and beyond. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 1451-8
- ¹⁴⁴ National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation.* 1994;89:1333-1445.
- ¹⁴⁵ Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet.* 1994;344:1383-1389.
- ¹⁴⁶ Sacks FM, Pfeffer MA, Braunwald E, et al, for the CARE Investigators. Effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels: preliminary results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. Presented at the American College of Cardiology Annual Scientific Session; March 1996; Orlando, Fla.
- ¹⁴⁷ The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;**339**:1349–57.
- ¹⁴⁸ Flaker GC, Warnica JW, Sacks FM et al. Pravastatin prevents clinical events in revascularized patients with average cholesterol concentrations. Cholesterol and Recurrent Events CARE Investigators. *J Am Coll Med* 1999;**34**:106–12.
- ¹⁴⁹ The Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. *N Engl J Med* 1997;336:153-62.
- ¹⁵⁰ Knatterud GL, Rosenberg Y, Campeau L, et al, for the Post CABG Investigators. Long-term effects on clinical outcomes of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation in the post coronary artery bypass graft trial. *Circulation* 2000;102:157-65.
- ¹⁵¹ MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo- controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.

¹⁵² Pekkanen J, Linn S, Heiss G, et al. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 1990;322:1700-1707.

¹⁵³ Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al, for the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1999;341:410-8.

¹⁵⁴ Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–97.

¹⁵⁵ Arntz HR, Agrawal R, Wunderlich W, et al. Beneficial effects of pravastatin (+/- cholestyramine/niacin) initiated immediately after a coronary event (the randomized Lipid-Coronary Artery Disease [L-CAD] Study). *Am J Cardiol* 2000;86:1293-8.

¹⁵⁶ Stenestrand U, Wallentin L for the Swedish Register of Cardiac Intensive Care (RIKS-HIA). Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA* 2001;285:430-6

¹⁵⁷ Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al, for the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711-8.

¹⁵⁸ Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Comparison of intensive and moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes (PROVE-IT TIMI 22). *N Engl J Med* 2004;350:1562-4.

¹⁵⁹ Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KAA, Julian D et al. 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.

¹⁶⁰ Bardají A, de Castro R. Diagnóstico y estratificación del riesgo tras un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol Supl* 2004;14E-23E

¹⁶¹ Multicenter Post-Infarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983;309:331-6.

¹⁶² Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-years results from randomised trials by the coronary artery bypass graft surgery trialists collaboration. *Lancet* 1994;344:563-70

¹⁶³ White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987;76:44-51.

¹⁶⁴ Pilote L, Silberberg J, Lisbona R, et al. Prognosis in patients with low left ventricular ejection fraction after myocardial infarction. Importance of exercise capacity. *Circulation* 1989; 80:1636

¹⁶⁵ Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151-8.

¹⁶⁶ Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1451-60.

¹⁶⁷ Afridi I, Grayburn PA, Panza JA, Oh JK, Zoghbi WA, Marwick TH. Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:921-6.

¹⁶⁸ Beek AM, Kühl HP, Bondarenko O, et al. Delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the prediction of regional functional improvement after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:895-901.

¹⁶⁹ Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Wu KC, Lima JA. Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting improvement of regional myocardial function in patients after acute myocardial infarction. *Circulation* 2002;106:1083-9.

-
- ¹⁷⁰ Rohatgi R, Epstein S, Henriquez J, et al. Utility of positron emission tomography in predicting cardiac events and survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2001;87:1096-9, A6.
- ¹⁷¹ Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343:1445-53.
- ¹⁷² Beller GA. Noninvasive assessment of myocardial viability. *N Engl J Med* 2000;343:1488-90.
- ¹⁷³ Peterson ED, Shaw LJ, Califf RM, Risk stratification after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1997; 126: 561-82
- ¹⁷⁴ Madsen JK, Grande P, Saunamäki K, et al. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1997;96:748-55.
- ¹⁷⁵ Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky LM. Prevalence, characteristics, and significance of ventricular tachycardia detected by 24-hour continuous electrocardiographic recordings in the late hospital phase of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986; 58:1151-60
- ¹⁷⁶ La Rovere MT, Bigger JT, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ, for the ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1998;351:478-84.
- ¹⁷⁷ Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC. The ability of several short-term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1993;88:927-34.
- ¹⁷⁸ el-Sherif N, Denes P, Katz R, et al, for the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial/Signal-Averaged Electrocardiogram (CAST/ SAECG) Substudy Investigators. Definition of the best prediction criteria of the time domain signal-averaged electrocardiogram for serious arrhythmic events in the postinfarction period. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:908-14.

¹⁷⁹ Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335:1933-40

¹⁸⁰ Buxton A, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G, for the multicenter unsustained tachycardia trial investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1882-90

¹⁸¹ Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J med* 2002; 346:877-83.

¹⁸² Hochman J, Califa R. Acute myocardial infarction: En: Animan E, editor. *A textbook of cardiovascular therapeutics*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 2002; p. 233-91.

¹⁸³ Cardiac Interventions in Europe 1996: Open Heart surgery and coronary revascularization. Report of the European Heart Institute of the European Academy of Sciences and Arts. *Cor Europaeum* 1998; 7: 81-93.

¹⁸⁴ Cabadés A, Echanove I, Cebrián J, Cardona J, Valls F, Parra V, Bertomeu V, Francés M, González E, Ballenilla F, Sogorb F, Rodríguez R, Mota A, Guardiola F, Calabuig J, en representación de los investigadores del PRIMVAC. Características, manejo y pronóstico del paciente con infarto agudo 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.

¹⁸⁵ Cabadés A, López-Bescos L, Arós F, Loma-Osorio 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. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:767- 775.

¹⁸⁶ Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J and the REGICOR Investigators. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in the province of Girona, Spain 1990 to 1992. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 599-604.

¹⁸⁷ Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosua R, Vega G, et al, en representación de los investigadores del estudio IBERICA. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). Rev Esp Cardiol 2001;54:443-52.

¹⁸⁸ Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, González-Aracil J, López- Bescós L, Marrugat J, et al, en nombre de los investigadores del registro RISCII. Manejo del infarto de miocardio en España (1995-99). Datos del registro de infartos de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias (RISCII) de la Sociedad Española de Cardiología. Rev Esp Cardiol 2001;54:1033-40.

¹⁸⁹ Freire Castroseiros E, Muñiz García J, Castro Beiras A, por el grupo de trabajo del estudio RIGA . Análisis del uso adecuado de los bloqueadores beta en el postinfarto. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 1277-1282

¹⁹⁰ Muñiz J, Juane R, García M, Virgos A, Vázquez JM, Castro-Beiras A, for the RIGA investigators group. Treatment of hypercholesterolemia at discharge from hospital after acute myocardial infarction in a coronary heart disease low incidence area: Galicia (northwest of Spain). CVD prevention 1998; 1: 129-137.

¹⁹¹ Manejo intrahospitalario y tratamiento intrahospitalario y al alta en los pacientes que sobreviven a la fase aguda de un infarto de miocardio en Galicia y su adecuación a las normas aceptadas en la literatura. Tesis doctoral. Evaristo Freire Castroseiros.2000

¹⁹² Castro Beiras A, López Alvarez XL, Lopéz Rodríguez I, Domínguez Sardiña M y otros. Estudio RIGA 2000. Cuadernos de Atención Primaria; 8: 2

¹⁹³ Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on standardization on clinical nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Circulation 1979;59:607-9.

¹⁹⁴ The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined. A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000;36:959-69.

¹⁹⁵ EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. Principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J* 2001; 22: 554-572.

¹⁹⁶ Gottlieb S, Boyko V, Harpaz D, Hod H, Cohen M, Mandelzweig L et al, for the Israeli Thrombolytic Survey Group. Long-Term (Threeyear) prognosis of patients treated with reperfusion or conservately after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 70-82.

¹⁹⁷ 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.

¹⁹⁸ Arós F, Cuñat J, Loma-Ororio A, Torrado A, Bosch X, Rodríguez JJ, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1165-73.

¹⁹⁹ De Velasco JA, Cosín J, López-Sendón JL, de Teresa E, de Oya M, Sellers 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.

²⁰⁰ Ahumada M, Cadadés A, Valencia J, Cebrián J, Payá E, Morillas P, Sogorb F, Frances M, Cardona J, Guardiola F, et al. El reinfarto como complicación del infarto agudo de miocárdio. Datos del registro PRIMVAC. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:13-9

²⁰¹ 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 Mediterraen basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002;23:1109- 201.

²⁰² 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: 2056-2063.

-
- ²⁰³ Bermejo García J, Muñoz San José JC, de la Fuente Galán L, Alvarez Ruiz A, Rubio Sanz J, Gimeno de Carlos F et al. Implicaciones pronósticas del alta precoz de la unidad coronaria en pacientes con infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 192-198.
- ²⁰⁴ Gutiérrez Morlote J, Lobato García AM, de la Torre Hernández JM, Prieto Solís JA, San José Garagarza JM. Alta precoz en el infarto de miocardio no complicado. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 292-296.
- ²⁰⁵ Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D, on behalf of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994; 15: 1300-1331.
- ²⁰⁶ Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF et al. When to start cholesterol-lowering therapy in patients with coronary heart disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association Task Force on Risk Reduction. *Circulation* 1997; 95: 1683-1685.
- ²⁰⁷ Johannesson M, Jönsson B, Kjekshus J, Olsson AG, Pedersen TR, Wedel H, for the Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Cost effectiveness of simvastatin treatment to lower cholesterol levels in patients with coronary heart disease. *N Engl J Med* 1997; 336: 332-336.
- ²⁰⁸ Muñiz García J, Gómez Doblaz JJ, Santiago Pérez MI, de Teresa Galván E, Cruz Fernández JM y Castro Beiras A ,et al .Efecto de un programa sencillo de educación de los profesionales en el cumplimiento de medidas de prevención secundaria en el momento del alta hospitalaria tras un síndrome coronario agudo. Proyecto CAM*. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(11):1017-28
- ²⁰⁹ De Velasco JA, Llargués E, Fitó R, Sala J, Del Río A, De los Arcos E, et al, en nombre del Grupo de Investigadores del Programa de Cuidado Coronario Continuado (3C). Prevalencia de los factores de riesgo y tratamiento farmacológico al alta hospitalaria en el paciente coronario. Resultados de un registro multicéntrico nacional (Programa 3C). *Rev Esp Cardiol* 2001;54:159-68.
- ²¹⁰ De Velasco JA, Cosín J, De Oya M, De Teresa E, et al. Programa de intervención para mejorar la prevención secundaria del infarto de miocardio. Resultados del estudio PRESENTE (PREvención SEcuNdaria TEmprana). *Rev Esp Cardiol* 2004;57(2):146-54

-
- ²¹¹ López Messa JB, Andrés de Llano JM, Berrocal de la Fuente CA, Pascual Palacín R, et al. Características de los pacientes con infarto agudo de miocardio sometidos a ventilación mecánica. Datos del registro ARIAM. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 851-859
- ²¹² Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991; 325: 1825-1830.
- ²¹³ Mehta S, Jay GD, Woolard RH, Hipona RA, Connolly EM, Cimini DM et al. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997; 25: 620-628.
- ²¹⁴ Hoffmann B, Welte T. The use of noninvasive pressure support ventilation for severe respiratory insufficiency due to pulmonary oedema. *Intens Care Med* 1999; 25: 15-20.
- ²¹⁵ Rusterholtz T, Kempf J, Berton C, Gayol S, Tournoud C, Zaehring M et al. Noninvasive pressure support ventilation (NIPSV) with face mask in patients with acute cardiogenic pulmonary edema (ACPE). *Intens Care Med* 1999; 25: 21-28.
- ²¹⁶ Fox KAA, 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.
- ²¹⁷ 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. 32: 360-367
- ²¹⁸ Wagner S, Scheiner S, Schiele R, Fischer F, Dehn H, Grube R et al. Acute myocardial infarction in Germany between 1996 and 1998: Therapy and intrahospital course. Results of the myocardial infarction registry (MIR) in Germany. *Z Kardiol* 1999; 88: 857-867. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-678.
- ²¹⁹ Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, 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.

-
- ²²⁰ Ancillo P, Bosch X, Loma-Osorio A, Pabón P, Rodríguez JJ, Arós F, et al. Factores asociados al uso de la reperfusión en pacientes con infarto agudo de miocardio y elevación del segmento ST en España: Proyecto de Registro del Infarto Agudo de Miocardio en Hospitales (PRIAMHO II). *Med Int.* 2003;27:653-61.
- ²²¹ Marciniak TA, Ellerbeck EF, Radford MJ, Kresowik TF, Gold JA, Krumholz HM et al. Improving the quality of care for Medicare patients with acute myocardial infarction. Results from the Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA* 1998; 279: 1351-1357.
- ²²² ASPIRE Steering Group. A British cardiac society survey of the potential for the secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *Heart* 1996; 75: 334-342.
- ²²³ Graille V, Ferrieres J, Marques Vidal P, Ruidavets JB, Rodier P, Cambou JP. Evolution à long-terme de la prescription médicamenteuse chez 174 patients atteints d'infarctus du myocarde suivis pendant 4.5 ans (étude DEVENIR). *Arch Mal Coeur* 1996; 89: 35-39.
- ²²⁴ EUROASPIRE Study Group. A European Society of Cardiology survey on secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *Eur Heart J* 1997; 18: 1569-1582.
- ²²⁵ De Velasco JA, Cosín J, López Sendón JL, De Teresa E, De Oya M, Carrasco JL et al, en nombre del Grupo de Investigadores del Estudio PREVESE. La prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Estudio PREVESE. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 406-415.
- ²²⁶ Cambou JP, Grenier O, Ferrieres J, Danchin N. Secondary prevention of patients with acute coronary syndrome in France: the PREVENIR survey. Copenhagen: The Lancet Conference, 1999; Abstracts book, 75.
- ²²⁷ Betriu A, Miranda F. El registro RISC I y el manejo del infarto de miocardio en España. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1029-1030.
- ²²⁸ Gil M, Marrugat J, Sala J, Masiá 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, Gerona, Spain. The REGICOR Investigators. *Circulation* 1999; 99: 1767-1773

²²⁹ Dauerman HL, Lessard D, Yarzebski J, Furman MI, Gore JM, Goldberg RJ. Ten-year trends in the incidence, treatment, and outcome of Q-wave myocardial infarction. *AM J Cardiol.* 2000; 86: 730-5.

²³⁰ Heindenreich P, McClellan M. Trends in treatment and outcomes for acute myocardial infarction: 1975-1995. *Am J Med.* 2001; 110: 165-74.

²³¹ Coma-Comella, I. Relación entre mortalidad por infarto agudo de miocardio y cumplimiento de las guías de práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59: 189-92.

²³² Heras M, Marrugat J, Arós F, Bosh X, Enero J, Suárez MA, et al. Reducción de la mortalidad por infarto agudo de miocardio en un período de 5 años. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:200-8

²³³ Zahn R, Schiele R, Schneider S, Ullrich AK, Wienbergen H, Seidl K, et al. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients with intravenous thrombolysis. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:2064-71.

²³⁴ Stenestrand U, Wallentin L. Early revascularization and 1-year survival in 14-day survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study. *Lancet* 2002;359:1805-11.

²³⁵ Foranow GC, French WJ, Parsons LS, Sun H, Malmgren JA, for the National Registry of Myocardial Infarction 3 Participants. Use of lipid-lowering medications at discharge in patients with acute myocardial infarction. Data from the National Registry of Myocardial Infarction 3. *Circulation* 2001;103:38-44.



“Madre Corazón” Lucía Maya

