

Utilización de la trombólisis en los pacientes con infarto agudo de miocardio en España: observaciones del estudio PRIAMHO

Xavier Bosch^a, Antonia Sambola^a, Fernando Arós^b, Lorenzo López-Bescós^c, Xabier Mancisidor^d, Jaime Illa^e y Ramón Claramonte^f, en representación de los investigadores del estudio PRIAMHO

^aHospital Clínic. Barcelona. Departamento de Medicina. Universidad de Barcelona.

Institut d'Investigacions Biomèdiques Agustí Pi i Sunyer (IDIBAPS). ^bHospital Txagorritxu. Vitoria.

^cFundación Hospital Alcorcón. Madrid. ^dHospital de Cruces. Baracaldo.

^eHospital Nuestra Señora del Mar. Barcelona. ^fHospital Verge de la Cinta. Tortosa.

Introducción y objetivos. A pesar de que la trombólisis se ha incorporado a las guías de práctica clínica sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio, existe escasa información sobre su utilización en la práctica clínica en España.

Métodos. Estudio de cohorte con seguimiento a 1 año de pacientes ingresados por infarto agudo de miocardio en 1995 en 24 hospitales españoles. Se analizaron las diferencias clínicas y el pronóstico de los pacientes tratados con o sin trombólisis.

Resultados. De los 5.242 pacientes con infarto agudo de miocardio ingresados, 2.191 (42%) fueron tratados con fibrinolíticos (intervalo, 23-63%). El resto no recibió tratamiento por no tener elevación del segmento ST (35%), presentar alguna contraindicación (16%), retraso prehospitalario > 12 h (35%) u otras causas (15%). Los pacientes tratados eran, en general, de menor riesgo por tener menores retrasos prehospitalarios, ser más jóvenes, con menor porcentaje de mujeres y diabéticos, y menos antecedentes de angina o infarto. El retraso medio en administrar el tratamiento fue de 3 h, mientras que el retraso intrahospitalario medio fue de 50 min dependiendo únicamente del hospital de ingreso, siendo menor en los hospitales pequeños. Un 49% de los pacientes recibió t-PA, un 46% estreptocinasa y un 5% otros fármacos. Aunque se administró más t-PA en pacientes jóvenes, fumadores, con infartos anteriores, onda Q y con demoras prehospitalarias cortas, el determinante principal fue el hospital de ingreso (intervalo de administración: 9-96%). Los pacientes no tratados con fibrinolíticos presentaron más complicaciones durante la fase aguda, requirieron más procedimientos y tratamientos invasivos y tuvieron mayor mortalidad a 28 días (el 17 frente al 10%; $p < 0,0001$) y al año de seguimiento (el 27 frente al 15%, $p < 0,0001$). Además, se observó una correlación entre el

retraso en administrar el tratamiento y la mortalidad. En el análisis multivariante, el tratamiento trombolítico fue un predictor independiente de supervivencia al año con una *odds ratio* para mortalidad de 0,8 (IC del 95%: 0,66-0,96).

Conclusiones. En España no se siguen suficientemente las guías de práctica clínica sobre tratamiento trombolítico por estar infrautilizado, especialmente en los pacientes de mayor riesgo, existir importantes demoras prehospitalarias e intrahospitalarias, y una enorme variabilidad entre los hospitales en su grado de utilización, tiempos de administración y elección del fármaco, que no se explican por las características de los pacientes. A pesar de ello, la mortalidad de los pacientes que recibieron trombólisis fue un 20% inferior a la de los no tratados, tras corregir por los demás factores con valor pronóstico.

Palabras clave: *Infarto de miocardio. Trombólisis. Registros. Mortalidad.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 490-501)

Use of Thrombolytic Treatment in Patients with Acute Myocardial Infarction in Spain. Observations from the PRIAMHO Study

Introduction and objectives. Scarce information is actually available in our country regarding the use of thrombolytic treatment in patients with acute myocardial infarction and how consistently the recommendations of the clinical guidelines are being implemented.

Methods. Cohort study with one year follow-up of patients with acute myocardial infarction admitted in 24 Spanish hospitals in 1995. Differences in clinical characteristics and prognosis from patients treated with or without thrombolysis were compared.

Results. 2,191 of the 5,242 patients (42%) admitted with an acute myocardial infarction received thrombolytic therapy (range: 23%-63%). Reasons for exclusion in the rest were the absence of ST segment elevation (35%), contraindications (16%), prehospital delay >12 h (35%), and other causes (15%). Thrombolysis treated patients were at lower risk in general because they had shorter prehospital delays and were younger, more likely to be male, less frequently diabetic, with less prior history of angina or infarction. The average delay in administering therapy was of 3 hours while the

Este estudio fue realizado con una ayuda de la Sección de Cardiopatía Isquémica de la Sociedad Española de Cardiología y parcialmente patrocinado por Boehringer Ingelheim.

Correspondencia: Dr. X. Bosch.
Institut de Malalties Cardiovasculars. Hospital Clínic.
Villarroel 170. 08036 Barcelona.
Correo electrónico: xbosch@medicina.ub.es.

Recibido el 3 de diciembre de 1999.

Aceptado para su publicación el 2 de enero del 2000.

average in-hospital delay was 50 minutes and depended only on the hospital where patients were admitted, as it was shorter in small centers. t-PA was administered in 49% of patients, streptokinase in 46% and other drugs in 5%. Although t-PA was given more often to younger patients, smokers, anterior and Q-wave infarctions, and to patients with shorter prehospital delays, the determinant factor was the admission hospital with a frequency ranging from 9% to 96%. Patients not treated with thrombolytics had more complications during the acute phase, and required more invasive procedures. They also had a higher mortality at 28 days (17% vs. 10%, $p < 0.0001$) and at one-year follow-up (27% vs. 15%, $p < 0.0001$). Furthermore, a correlation was observed between mortality and delay of treatment application. In multivariate analysis, thrombolytic treatment was an independent predictor of survival at one year, with an odds ratio for mortality of 0.8 (95% CI: 0.66-0.96).

Conclusion. Thrombolytic therapy in Spain does not yet conform to the recommendations of the actual guidelines for the treatment of patients with acute myocardial infarction because it is underused, especially in high-risk patients, the prehospital and in-hospital delays are too long, and a huge variability exists between hospitals in the frequency and delays of administration and selection of the drug that are not sufficiently explained by the characteristics of the patients. In spite of this, mortality of treated patients was 20% lower in comparison to the non-treated patients, after adjusting for the other clinical factors with demonstrated prognostic value.

Key words: Myocardial infarction. Thrombolysis. Registries. Mortality.

(Rev Esp Cardiol 2000; 53: 490-501)

INTRODUCCIÓN

En los últimos 15 años se ha realizado un considerable progreso en el conocimiento de la fisiopatología y el tratamiento de los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM), habiéndose realizado amplios ensayos clínicos que han demostrado la eficacia del tratamiento trombolítico en la disminución de la mortalidad y morbilidad de estos pacientes, especialmente cuando se administra en las primeras horas¹⁻⁵. En consecuencia, esta terapéutica constituye la parte más importante del tratamiento del infarto en las distintas guías de tratamiento de las sociedades científicas⁶⁻⁹.

La incorporación de estas recomendaciones a los patrones de la práctica clínica habitual suele hacerse de forma gradual en todos los países, como han constatado los datos publicados de algunos registros nacionales e internacionales que han aparecido en los últimos años sobre el tratamiento de esta patología¹⁰⁻¹⁹. Sin embargo, desconocemos el grado con que el tratamiento trombolítico se aplica en España y hasta qué punto se siguen en nuestro país las recomendaciones de las sociedades científicas.

El estudio PRIAMHO es un registro nacional creado con el objetivo de analizar de forma sistemática el

tratamiento de los pacientes con IAM dados de alta de los hospitales españoles, del que recientemente se han publicado los resultados generales¹⁹. El objetivo de este artículo es presentar los datos de este registro sobre la utilización de la trombólisis en el IAM en diferentes centros del Estado Español y analizar los factores relacionados con la decisión de no administrarlos, los retrasos observados y el trombolítico utilizado. Se analizan, además, las diferencias en la evolución clínica de los pacientes tratados con trombólisis comparándolas con las de los que no recibieron este tratamiento, con las obtenidas en registros de otros países y con las recomendaciones de las distintas guías de práctica clínica.

MÉTODOS

Diseño del estudio

El diseño del estudio, la selección de los centros participantes, la metodología utilizada y los controles de calidad seguidos han sido previamente publicados con detalle¹⁹. De forma resumida, se trata de un estudio de cohorte sobre pacientes con IAM ingresados en 24 hospitales españoles, que fueron seguidos durante un mínimo de un año. Para el estudio del tratamiento trombolítico se han analizado únicamente los pacientes que ingresaron en una unidad coronaria (UC), enfermos de los que se dispone de información completa.

El porcentaje total de cobertura de las unidades coronarias de los hospitales participantes (número de IAM en UC \times 100/número de IAM dados de alta en el hospital) fue del 77,6% y su tasa de exhaustividad (número de IAM registrados \times 100/número de IAM ingresados en la UC) fue del 93,9%.

En todos los pacientes se recogieron los datos demográficos, factores de riesgo, antecedentes de cardiopatía isquémica, tipo de infarto, tratamientos administrados, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, así como las complicaciones que presentaron durante su ingreso en la UC. Se puso especial atención en registrar la administración de trombólisis y, en caso de no hacerlo, describir la razón; en el caso de existir varios motivos, se siguió un orden preestablecido registrando en primer lugar la inexistencia de indicación electrocardiográfica, seguido (en ausencia de esta condición) por la existencia de contraindicación médica, por el retraso en llegar al hospital, otras razones y, por último, la edad avanzada.

En todos los casos se obtuvo el tiempo transcurrido entre el inicio del dolor y la llegada al hospital (demora prehospitalaria), entre el ingreso hospitalario y la administración del trombolítico en caso de estar indicado (demora intrahospitalaria), y entre el inicio del dolor y el inicio de la administración del trombolítico.

Se registraron todas las complicaciones que presentaron los pacientes incluidos en el estudio durante su ingreso: arritmias, angina, reinfarto, insuficiencia cardíaca y muerte. Los pacientes fueron seguidos personal o telefónicamente. El seguimiento mínimo de los supervivientes fue de un año. Todos los fallecimientos ocurridos en los primeros 28 días tras el IAM se consideraron relacionados con éste. Con posterioridad a este período se incluyó la mortalidad por cualquier causa. En total, la proporción de pacientes seguidos durante un año fue del 96,2%.

Análisis estadístico

Los resultados de las variables continuas se expresan como media y desviación estándar o como mediana y percentil 25,75 si no seguían una distribución normal como en los tiempos de demora. La comparación entre grupos de las medias y las medianas se realizó mediante la t de Student o la U de Mann-Whitney, respectivamente. Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje y se compararon con la prueba de la χ^2 . Los análisis multivariantes se realizaron por medio de la regresión logística, estimándose la *odds ratio* y su intervalo de confianza del 95% para cada variable retenida por el modelo estadístico como independientemente asociada a la variable dependiente. Para el cálculo de la *odds ratio* de cada hospital se cogió como referencia el hospital con un valor igual a la mediana. Con el fin de analizar qué factores del hospital eran los que determinaban en parte la asociación con la variable dependiente, en todos los análisis multivariantes se realizaron dos modelos con y sin la variable hospital.

RESULTADOS

Características basales de la población y de los hospitales participantes

Entre octubre de 1994 y septiembre de 1995 ingresaron 6.756 pacientes, con el diagnóstico final de IAM en el momento del alta, en los 24 hospitales que participaron en el estudio. Mil quinientos catorce pacientes (22%) no fueron registrados, la mayoría por no ingresar en una UC, de los que 772 fueron atendidos en salas de cardiología, y el resto en otros servicios. Se incluyeron, pues, 5.242 pacientes de los que se obtuvo un seguimiento del 100% durante la fase aguda y del 96% a un año. Todos los hospitales participantes disponían de UC, dependiendo del servicio de cardiología en el 70% de los casos y del servicio de cuidados intensivos en el resto. Un 12% de los hospitales tenían menos de 200 camas, un 21% entre 200 y 500 camas, y el 55% más de 500 camas. La mitad de los hospitales disponía de laboratorio de hemodinámica.

La edad media de los pacientes fue de $64,4 \pm 12$ años y el 23% eran mujeres. Un 42% de los pacientes tenían

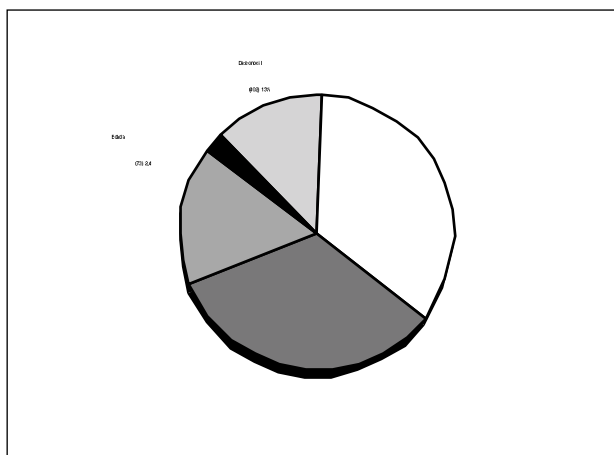


Fig. 1. Motivos por los que no se administró tratamiento trombolítico.

antecedentes de hipertensión, un 29% de hipercolesterolemia, un 38% de tabaquismo y un 24% de diabetes. El 26% tenían antecedentes de angina, el 18% de infarto de miocardio y el 8% de claudicación intermitente. El infarto que motivó el ingreso fue de localización anterior en un 40% de los casos y sin onda Q en el 26%.

En la población total con IAM, el retraso prehospitalario medio en acudir al hospital demostró una amplia variabilidad entre hospitales (intervalo: 120-555 min; $p < 0,0001$), siendo mayor entre aquellos de menor tamaño y en los que la unidad coronaria dependía del servicio de cardiología ($p < 0,01$). Asimismo, el retraso prehospitalario fue mayor en los pacientes de más de 65 años y en las mujeres, que tardaron una mediana de 195 min (94, 480) frente a 165 min (70, 360) los varones ($p < 0,0001$).

Factores asociados con la administración de trombólisis

De los 5.242 pacientes, 2.191 (42%) recibieron tratamiento fibrinolítico. Las razones por las que no se administró este tratamiento en los 3.051 pacientes restantes se exponen en la figura 1, destacando el hecho de que en un tercio de los pacientes se debió a una demora de ingreso superior a 12 h.

Las diferencias entre los pacientes tratados con y sin trombólisis se resumen en la tabla 1. Los pacientes tratados fueron considerablemente más jóvenes que los no tratados; así, recibieron trombólisis un 50% de los pacientes de menos de 65 años frente a un 35% de los mayores de esta edad ($p < 0,0001$), observándose la existencia de una correlación negativa entre la edad de los pacientes y el tratamiento trombolítico (fig. 2). Únicamente el 32% de las mujeres recibió trombólisis, frente a un 45% de los varones ($p < 0,0001$). Esta menor frecuencia de administración de tratamiento fibrinolítico en las mujeres se observó en todos los grupos de edad (fig. 2).

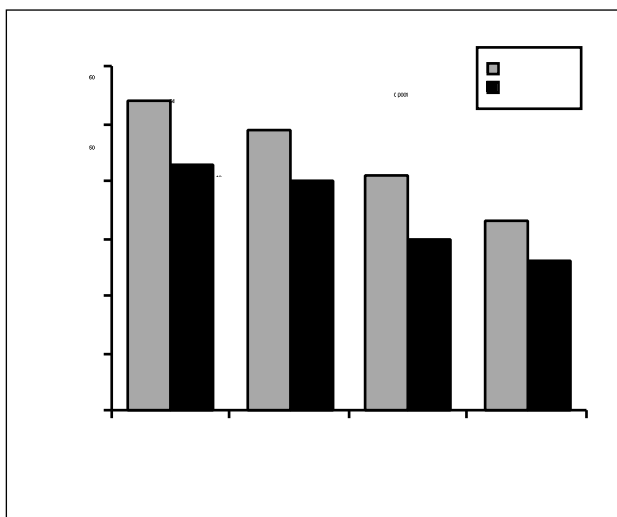


Fig. 2. Porcentaje de varones y mujeres que fueron tratados con trombolíticos en cada grupo de edad.

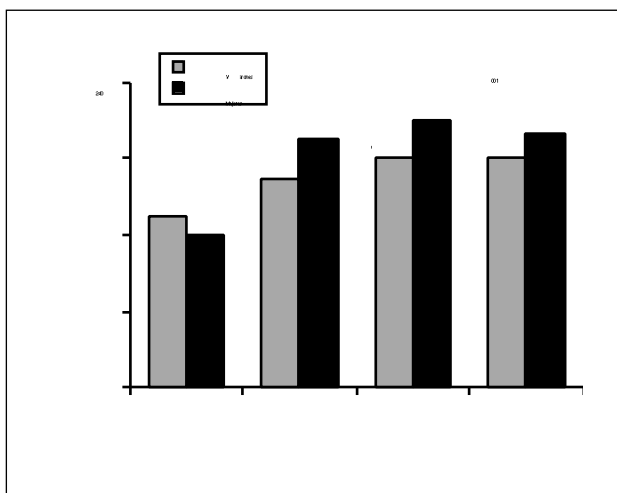


Fig. 3. Tiempo transcurrido entre el inicio del dolor y el ingreso hospitalario estratificado por edad y sexo entre los pacientes con infarto agudo de miocardio que recibieron tratamiento fibrinolítico.

En conjunto, los pacientes tratados con fibrinolíticos constituían un grupo de menor riesgo que los no tratados. Así, además de ser más jóvenes y de haber una menor proporción de mujeres, eran con menor frecuencia diabéticos (el 19 frente al 28%; $p < 0,0001$) y tenían menos antecedentes de hipertensión arterial, vasculopatía periférica, angina de pecho e infarto de miocardio (tabla 1).

La demora en ingresar en el hospital y en la UC fue menor entre los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico. Así, el retraso medio desde el inicio del dolor hasta el ingreso fue de 2 h entre los pacientes tratados, frente a 4 h entre los no tratados ($p < 0,0001$). Incluso entre los pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, las mujeres de más de 55 años tuvieron un retraso prehospitalario mayor al de los varones tras

TABLA 1. Diferencias entre pacientes tratados con y sin trombólisis

Variable	Trombólisis	Sin trombólisis	p
	(n = 2.191)	(n = 3.051)	
Características clínicas			
Edad			
< 55	592 (27)	526 (17)	< 0,0001
55-64	595 (27)	668 (22)	
65-74	680 (31)	1.110 (36)	
≥ 75	324 (15)	747 (24)	
Sexo			
Mujeres	376 (17)	808 (27)	< 0,0001
Hipertensión arterial	818 (37)	1.405 (46)	< 0,0001
Hipercolesterolemia	664 (30)	835 (27)	0,02
Tabaquismo	1.027 (47)	942 (31)	< 0,0001
Diabetes	425 (19)	846 (28)	< 0,0001
Angina previa	437 (20)	928 (30)	< 0,0001
Infarto previo	289 (13)	626 (21)	< 0,0001
Vasculopatía			
periférica	132 (6)	263 (9)	< 0,001
Infarto anterior	935 (43)	1.184 (39)	< 0,01
Infarto con onda Q	1.934 (88)	1.810 (59)	< 0,0001
Demoras ingreso (min)			
Dolor-urgencias	123 (60, 240)	240 (90, 619)	< 0,0001
Urgencias-UC	30 (15, 60)	60 (20, 240)	< 0,0001
Dolor-UC	193 (120, 330)	450 (200, 910)	< 0,0001
Características de hospital			
Hospital de ingreso			
Intervalo	(23-63%)	(37-77%)	< 0,0001
Tipo UC: UCIC	1.622 (74)	2.423 (79)	< 0,0001
N.º de camas			
< 200	197 (9)	308 (10)	NS
200-500	369 (17)	492 (16)	
> 500	1.625 (74)	2.251 (74)	
Laboratorio			
hemodinámica	1.251 (57)	1.924 (63)	< 0,0001

Los tiempos se expresan como mediana (percentil 25, 75). UC: unidad coronaria; UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiológicos.

estratificar por la edad (fig. 3). La demora mediana global fue de 210 min en las mujeres y de 180 min en los varones ($p < 0,001$).

Por otro lado, existieron grandes diferencias en el grado de administración de trombólisis entre los hospitales participantes, desde un mínimo del 23% a un máximo del 63%, con un coeficiente de variación del 25,6% ($p < 0,0001$). No hubo diferencias en el grado de utilización de trombolíticos según el tamaño de los hospitales, aunque se administró con menor frecuencia en hospitales con unidades coronarias dependientes del servicio de cardiología y en aquellos con laboratorio de hemodinámica (tabla 1).

El análisis multivariante retuvo las siguientes variables como independientemente asociadas a la administración de trombólisis (tabla 2): menor retraso prehos-

TABLA 2. Variables asociadas de forma independiente a la administración de tratamiento trombolítico

VARIABLES	Odds ratio (IC del 95%)	p
Características clínicas		
Retraso prehospitalario	0,9982 (0,998-0,9985)	< 0,0001
Edad (años)		< 0,0001
55-64*	0,93 (0,77-1,13)	NS
65-74*	0,81 (0,67-0,98)	< 0,05
≥ 75*	0,59 (0,47-0,75)	< 0,00001
Sexo: mujeres	0,85 (0,71-1,01)	0,069
Tabaquismo	1,33 (1,13-1,55)	0,0004
HTA	0,88 (0,77-1,01)	0,066
Diabetes	0,84 (0,71-0,99)	0,037
Angina previa	0,73 (0,62-0,85)	0,0001
Infarto previo	0,78 (0,65-0,94)	0,01
Infarto anterior	1,22 (1,06-1,39)	0,005
IAM sin onda Q	0,180 (0,15-0,21)	< 0,0001
Hospital de ingreso		
Intervalo**	0,36-2,8	< 0,00001

*En comparación con los pacientes de menos de 55 años; **respecto al hospital medio.

TABLA 3. Características clínicas asociadas con la administración precoz de fibrinolíticos. Retraso medio en administrar el trombolítico

Características clínicas	Retraso medio en administrar el trombolítico		p
	< 3 h (n = 999)	≥ 3 h (n = 1.106)	
	n (%)	n (%)	
Características clínicas			
Edad			
<55	309 (31)	260 (24)	< 0,0001
55-64	287 (29)	285 (26)	
65-74	282 (28)	368 (33)	
≥ 75	119 (12)	192 (17)	
Mujeres	136 (14)	224 (20)	< 0,0001
Hipertensión arterial	362 (36)	424 (38)	NS
Tabaquismo	497 (50)	489 (44)	NS
Diabetes	185 (19)	222 (20)	NS
Angina previa	212 (21)	203 (18)	NS
Infarto previo	136 (14)	135 (12)	NS
Vasculopatía periférica	57 (6)	71 (6,4)	NS
Infarto anterior	430 (43)	467 (42)	NS
Infarto sin onda Q	107 (11)	107 (10)	NS
Características del hospital			
Tipo UC: UCIC	759 (76)	804 (73)	0,09
N.º de camas			
< 200	92 (9)	100 (9)	0,067
200-500	190 (19)	169 (15)	
> 500	717 (72)	837 (76)	
Laboratorio			
hemodinámica	534 (54)	650 (59)	0,01

UC: unidad coronaria; UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiológicos.

pitalario, infarto anterior, presencia de ondas Q, edad inferior a 65 años, ausencia de diabetes o cardiopatía isquémica, antecedentes de tabaquismo, vasculopatía

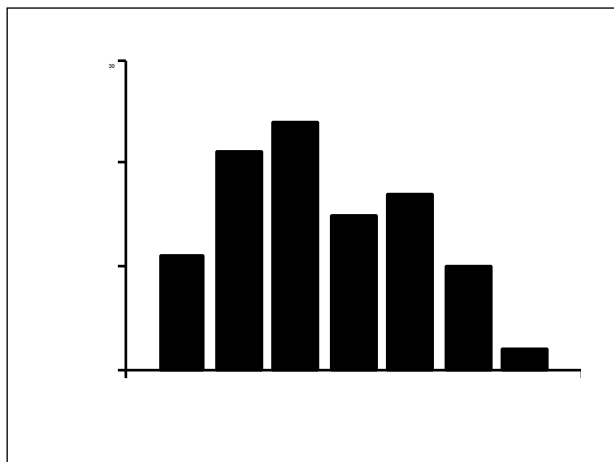


Fig. 4. Distribución de los pacientes según el tiempo transcurrido desde el inicio del dolor y la administración del fibrinolítico.

periférica y hospital donde ingresaron los pacientes. La *odds ratio* relacionada con el hospital ajustada por los demás factores varió ampliamente entre 0,4 y 2,8 en relación con el hospital medio, siendo la diferencia estadísticamente significativa en siete de ellos con independencia de las demás variables. El sexo femenino tuvo un valor en el límite de la significación estadística con una *odds ratio* de 0,85 (IC del 95%: 0,71-1,01; $p = 0,069$).

Retraso en la administración del trombolítico

La mediana de retraso en la administración de trombólisis fue de 180 min (120, 270). En la figura 4 se representa el porcentaje de pacientes que recibió trombólisis en cada intervalo de tiempo. Únicamente un 11% de los pacientes tratados lo fueron en la primera hora de evolución, mientras que un 56% recibieron el tratamiento en las primeras 3 h. Sólo un 2% fueron tratados con más de 12 h de evolución.

La edad se correlacionó inversamente con la precocidad de administración del tratamiento fibrinolítico (tabla 3). Así, la demora fue de 158 min (98, 252) entre los pacientes de menos de 55 años, 177 min (115, 260) entre los de 55-64 años, 180 min (125, 285) entre los de 65-74 años y de 200 min (135, 290) entre los de más de 75 años ($p < 0,0001$). Por otro lado, sólo un 14% de los pacientes tratados en las primeras 3 h eran mujeres, frente a un 20% de los tratados tardíamente; de hecho, la demora mediana fue de 180 min (120, 265) entre los varones frente a 210 min (130, 300) entre las mujeres ($p < 0,0001$).

Por otro lado, la administración precoz de trombolítico (< 3 h) varió mucho según el hospital ($p < 0,0001$) y fue menos frecuente en aquéllos con laboratorio de hemodinámica (el 54 frente al 59%; $p = 0,01$).

TABLA 4. Variables asociadas de forma independiente con la administración precoz (< 3 h) de trombólisis. Análisis multivariante

Variable	Odds ratio	(IC del 95%)	p
Incluyendo hospital de ingreso			
Retraso prehospitalario	0,993	0,992-0,994	< 0,00001
Hospital de ingreso			
Intervalo*	0,4-2,7		< 0,00001
Edad (años)			0,001
55-64**	0,8	0,63-1,1	NS
65-74**	0,6	0,5-0,8	< 0,002
> 75**	0,5	0,4-0,8	< 0,001
Sin incluir hospital de ingreso			
Retraso prehospitalario	0,993	0,993-0,995	< 0,00001
Tipo de UC: UCIC	1,5	1,2-1,9	0,0002
Laboratorio			
hemodinámica	0,71	0,6-0,8	< 0,001
Edad (años)			< 0,001
55-64**	0,8	0,7-1,1	NS
65-74**	0,7	0,5-0,9	< 0,01
≥ 75**	0,5	0,4-0,8	< 0,001
Sexo: mujeres	0,8	0,6-1	0,05

UC: unidad coronaria; UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiológicos. *Respecto al hospital medio; **en comparación con los pacientes de menos de 55 años.

TABLA 5. Diferencias entre pacientes tratados con y sin trombólisis. Retraso intrahospitalario

	≤ 50 min	> 50 min	p
	(n = 938)	(n = 847)	
	n (%)	n (%)	
Características clínicas			
Edad			
< 55	260 (28)	217 (26)	0,045
55-64	258 (27)	223 (26)	
65-74	298 (32)	256 (30)	
≥ 75	122 (13)	151 (18)	
Sexo: mujeres	153 (16)	157 (19)	NS
Hipertensión arterial	339 (36)	330 (39)	
Tabaquismo	452 (48)	371 (44)	0,06
Diabetes	177 (19)	179 (21)	NS
Angina previa	176 (19)	177 (21)	NS
Infarto previo	120 (13)	120 (14)	NS
Vasculopatía periférica	55 (6)	52 (6)	NS
Infarto anterior	401 (43)	368 (43)	NS
Infarto sin onda Q	95 (10)	91 (10)	NS
Características del hospital			
Hospital de ingreso			
Intervalo	(30-89%)	(11-70%)	< 0,0001
Tipo UC: UCIC	696 (74)	587 (69)	0,02
Tamaño del hospital			
< 200 camas	110 (12)	53 (6)	< 0,0001
200-500 camas	154 (16)	154 (18)	
> 500 camas	674 (72)	640 (76)	
Laboratorio hemodinámica	497 (53)	529 (62)	< 0,0001

UC: unidad coronaria; UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiológicos.

TABLA 6. Variables asociadas de forma independiente al retraso intrahospitalario en administrar la trombólisis

Variables	Odds ratio (IC del 98%)	p
Incluyendo hospital de ingreso		
Hospital de ingreso: intervalo**	0,25-5,3	< 0,0001
Sin incluir hospital de ingreso		
Laboratorio		
de hemodinámica	1,4 (1,2-1,8)	0,001
N.º camas		0,01
200-500*	1,9 (1,2-2,8)	0,004
> 500*	1,5 (1,1-2,2)	0,02

*En comparación con los hospitales con menos de 200 camas; **respecto al hospital medio.

En el análisis multivariante únicamente el retraso prehospitalario, la edad de los pacientes y el hospital se asociaron de forma independiente a la administración precoz del trombolítico. Cuando en el modelo estadístico no se incluyó el hospital, éste fue sustituido por el tipo de unidad coronaria, la existencia de laboratorio de hemodinámica y el sexo de los pacientes (tabla 4).

El retraso intrahospitalario medio en iniciar el tratamiento fibrinolítico fue de 50 min (30, 80). Las características clínicas de los pacientes tuvieron poca influencia en este retraso a excepción de la edad (tabla 5); así, este retraso fue de 45 min (30, 86) entre los pacientes de menos de 55 años, 50 min (30, 80) entre los de 55-64 años, 47 min (30, 77) entre los de 65-74 años y de 60 min (30, 90) entre los de más de 75 años (p = 0,01). Las mayores diferencias, sin embargo, se observaron al analizar las características de los hospitales (p < 0,0001), siendo menor en los hospitales pequeños, en aquellos sin laboratorio de hemodinámica y en los que la UC dependía del servicio de cardiología (tabla 5). Así, el retraso intrahospitalario fue de 30 min (20, 60) en los hospitales de menos de 200 camas frente a 50 min (30, 75) en los restantes (p < 0,0001), de 43 min (26, 73) en aquellos sin laboratorio de hemodinámica frente a 55 min (30, 90) en el resto, y de 45 min (30, 80) en los que la unidad coronaria dependía del servicio de cardiología frente a 55 min (30, 90) en el resto (todas las diferencias p < 0,001).

El análisis multivariante retuvo el hospital como única variable independiente asociada al retraso intrahospitalario con una gran variabilidad interhospitalaria; en 8 hospitales la demora fue significativamente distinta a la de la población media. Al excluir esta variable, los factores retenidos por la regresión logística fueron la existencia de laboratorio de hemodinámica y el tamaño del hospital (tabla 6).

TABLA 7. Factores asociados con la elección del trombolítico

	Estreptocinasa (n = 1.009)	t-PA (n = 1.073)	Otros (n = 107)	p
Características clínicas				
Edad				
< 55	230 (23)	332 (31)	29 (27)	< 0,0001
55-64	234 (23)	327 (31)	33 (31)	
65-74	330 (33)	324 (30)	26 (24)	
≥ 75	215 (21)	90 (8)	19 (18)	
Sexo: mujeres	192 (19)	158 (15)	26 (24)	0,005
Hipertensión arterial	384 (38)	393 (37)	40 (37)	NS
Tabaquismo	423 (42)	556 (52)	47 (44)	< 0,0001
Diabetes	204 (20)	200 (19)	21 (19)	NS
Angina previa	197 (20)	216 (20)	24 (22)	NS
Infarto previo	129 (13)	146 (14)	14 (13)	NS
Vasculopatía				
periférica	72 (7)	57 (5)	3 (3)	0,07
Infarto localización				
anterior	360 (36)	523 (49)	52 (49)	< 0,0001
Infarto sin onda Q	84 (8)	132 (12)	4 (4)	0,001
Características del hospital				
Hospital (intervalo)	(4-82%)	(9-96%)	(0-29%)	< 0,0001
Tamaño				
N.º de camas				
< 200	52 (5)	135 (13)	10 (9)	< 0,0001
200-500	234 (23)	132 (12)	3 (3)	
> 500	723 (72)	806 (75)	94 (88)	
Con laboratorio				
hemodinámica	541 (54)	622 (58)	86 (80)	< 0,0001
Tipo UC: UCIC	684 (68)	857 (80)	79 (74)	< 0,0001
Retraso trombólisis				
Demora intrahospitalaria				
≤ 50 min	424 (42)	491 (46)	23 (22)	NS
Demora trombólisis				
≤ 3 h	562 (56)	676 (63)	41 (38)	< 0,0001
Demora trombólisis				
< 4 h + IAM anterior				
+ edad < 75 años	162 (16)	352 (33)	22 (21)	< 0,0001

Elección del trombolítico

Un 49% de los pacientes recibieron t-PA, un 46% estreptocinasa y un 5% otros trombolíticos. Los factores clínicos asociados con la elección del trombolítico fueron la edad, el sexo, el tabaquismo, la localización del infarto, la existencia de ondas Q y la demora prehospitalaria (tabla 7). Globalmente, las mujeres recibieron con menor frecuencia t-PA, a excepción del grupo de 65 a 74 años. Por encima de esta edad el uso de t-PA fue restringido en ambos sexos (fig. 5). Entre los factores relacionados con el hospital existió una enorme variabilidad interhospitalaria (p < 0,0001), predominando el uso de t-PA entre los hospitales pequeños y en los que la unidad coronaria dependía del servicio de cardiología. En 18 de los 24 hospitales, la elección del

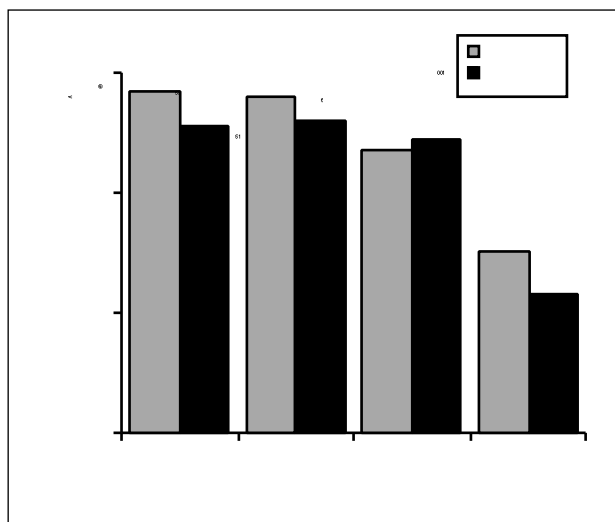


Fig. 5. Diferencias en la elección de un determinado trombolítico (t-PA) según edad y sexo. p < 0,001 para el conjunto de las diferencias; las diferencias en cada grupo de edad fueron significativas (p < 0,05) a excepción del grupo entre 65 y 74 años.

trombolítico fue significativamente diferente en el análisis multivariante, independientemente de la edad, la localización del infarto y la demora prehospitalaria.

Por otro lado, la administración de otros fibrinolíticos distintos al t-PA y la estreptocinasa fue más frecuente en las mujeres, los infartos con onda Q, en los hospitales de más de 500 camas y en aquellos con laboratorio de hemodinámica.

Tratamiento farmacológico y procedimientos diagnósticos y terapéuticos utilizados

Otras medidas terapéuticas que se utilizaron en el tratamiento del infarto pueden verse en la tabla 8. La aspirina y la nitroglicerina i.v. fueron más utilizadas entre los pacientes tratados con trombólisis, mientras que los pacientes sin trombólisis recibieron con mayor frecuencia antagonistas del calcio, nitratos por vía oral y simpaticomiméticos i.v. Un 35% de los pacientes tratados con fibrinolíticos recibió bloqueadores beta en comparación a un 27% de los no tratados con trombolíticos (p < 0,0001). La administración de heparina e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina no fue diferente entre ambos grupos.

Complicaciones y uso de procedimientos invasivos

Los pacientes que no recibieron trombólisis presentaron un mayor número de complicaciones y recibieron más procedimientos y tratamientos invasivos (tabla 8). Así, el porcentaje de pacientes en Killip III-IV fue casi el doble entre los pacientes que no recibieron trombólisis (el 21 frente al 11%; p < 0,0001). A pesar

TABLA 8. Diferencias en el tratamiento farmacológico, procedimientos realizados y complicaciones entre los pacientes tratados con y sin trombólisis

Variable	Trombólisis (n = 2.191)	Sin trombólisis (n = 3.051)	p
	n (%)	n (%)	
Tratamiento farmacológico			
Aspirina	2.040 (93)	2.629 (86)	0,0001
Heparina	1.462 (67)	1.966 (64)	NS
Bloqueadores beta	757 (35)	822 (27)	0,0001
Nitroglicerina i.v.	1.621 (74)	2.177 (71)	< 0,05
Nitratos p.o.	608 (28)	1.096 (36)	< 0,0001
Antagonistas del calcio	212 (10)	642 (21)	< 0,0001
IECA	548 (25)	758 (25)	NS
Dopamina/dobutamina	339 (16)	618 (20)	0,0001
Procedimientos diagnósticos			
Ecocardiografía	917 (42)	1.192 (39)	< 0,05
Catéter de Swan-Ganz	108 (5)	219 (7)	0,0009
Coronariografía	146 (6,7)	311 (10,2)	0,0001
Procedimientos terapéuticos			
Reanimación	103 (5)	197 (7)	< 0,01
Ventilación mecánica	75 (3)	230 (8)	< 0,0001
Cardioversión	98 (4)	108 (3,5)	NS
Marcapasos temporal	110 (5)	197 (6)	< 0,05
BCIA	15 (0,7)	29 (0,9)	NS
Angioplastia coronaria	79 (3,6)	154 (5)	0,01
Cirugía coronaria	26 (1,2)	36 (1,2)	NS
Complicaciones fase aguda			
TV/FV	350 (16)	269 (9)	< 0,0001
Angina postinfarto	153 (7)	252 (8)	NS
Reinfarto	80 (4)	88 (3)	NS
Killip			
I	1.650 (75)	1.998 (66)	< 0,0001
II	295 (14)	412 (14)	
III	113 (5)	312 (10)	
IV	131 (6)	315 (10)	

BCIA: balón de contrapulsación intraórtico. TV: taquicardia ventricular; FV: fibrilación ventricular; i.v. intravenosa; p.o.: oral; IECA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina.

de ello, el porcentaje de estudios ecocardiográficos realizados fue mayor entre los pacientes tratados con trombolíticos (el 42 frente al 39%; $p < 0,05$). La coronariografía fue utilizada en el 6,7% de los pacientes tratados con trombólisis frente al 10,2% en los no tratados ($p = 0,0001$), y se practicó angioplastia coronaria en el 3,6 y 5% ($p = 0,01$), respectivamente, siendo de destacar el bajo porcentaje de pacientes revascularizados mediante angioplastia o cirugía.

Complicaciones de la trombólisis

La incidencia de hemorragia cerebral fue del 0,6% entre los pacientes tratados con trombolíticos frente a un 0% entre los no tratados ($p < 0,001$). Por otro lado, la incidencia de hemorragias leves fue muy baja, tanto las de origen digestivo (el 1,37 frente al 0,7%; $p <$

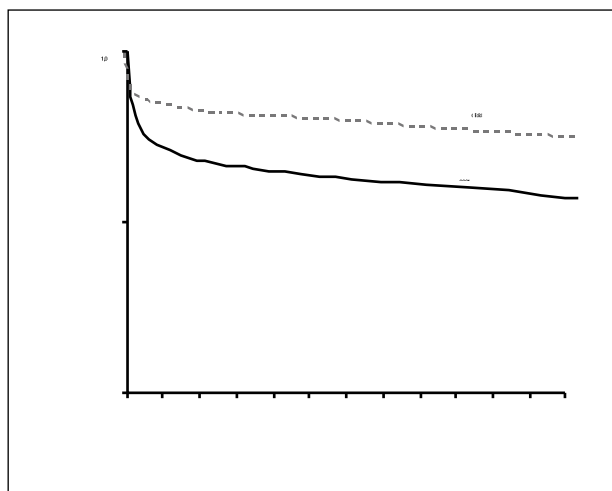


Fig. 6. Curvas de supervivencia al año de los pacientes tratados con y sin trombolíticos.

0,0001), como genitourinario (el 0,8 frente al 0,3%; $p < 0,0001$).

Mortalidad

La mortalidad fue 1,7 veces mayor entre los pacientes no tratados con fibrinolíticos que entre los tratados, tanto al mes (el 17 frente al 10%; $p < 0,0001$), como entre uno y 12 meses de seguimiento (el 6,2 frente al 3,6%; $p < 0,0005$). La mortalidad global al año fue del 27 y del 15%, respectivamente ($p < 0,0001$) (fig. 6).

Se observó una correlación positiva entre el retraso en administrar el fibrinolítico y la mortalidad al mes, excepto en los pacientes tratados dentro de la primera hora del infarto, que tuvieron una mortalidad mayor (fig. 7). La demora en iniciar la trombólisis superior a 4 h desde el inicio de los síntomas se asoció con una mayor tasa de mortalidad en relación con los pacientes que recibieron trombólisis antes de este período (el 12,3 frente al 9%; $p < 0,05$). El análisis multivariante realizado con inclusión de las demás variables clínicas con reconocido valor pronóstico seleccionó el tratamiento fibrinolítico como factor asociado de forma independiente con una mejor supervivencia al año (*odds ratio* para mortalidad: 0,8; IC del 95%: 0,66-0,96).

DISCUSIÓN

El estudio PRIAMHO es el primer registro hospitalario de infartos realizado en España, con amplia cobertura en todo el país, que ha permitido adquirir una información importante sobre el manejo de esta enfermedad entre los pacientes que ingresan en las UC. En el caso de la trombólisis, ha permitido confirmar en nuestro medio la importancia de su administración sobre el pronóstico de los pacientes y detectar importantes defectos en las indicaciones y los tiempos de administración.

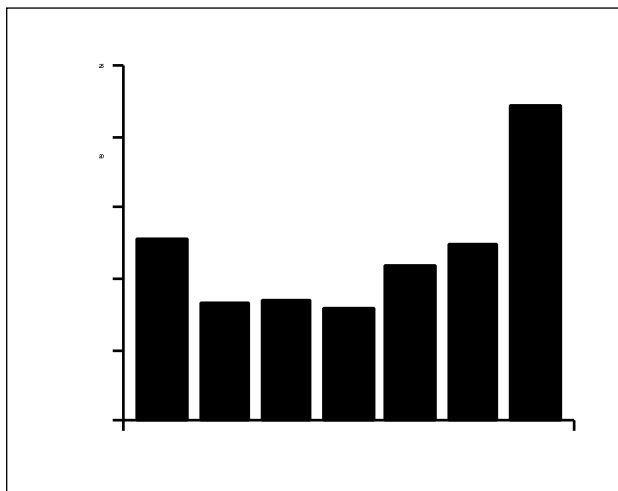


Fig. 7. Mortalidad a 28 días entre los pacientes tratados con fibrinolíticos en función del retraso en la administración del fármaco.

Frecuencia y determinantes de la administración de trombolíticos

El porcentaje de pacientes observado en este estudio que recibió tratamiento de reperfusión en España entre 1994 y 1995 (41,8%) es ligeramente superior al 35% descrito en los Estados Unidos en 1990-1993¹⁰ y similar al 45% obtenido en el registro francés¹¹, el 46% en el alemán, el 40% en un registro europeo¹², así como en otros registros españoles^{17,18}. Sin embargo, este porcentaje es menor al de pacientes potencialmente elegibles para trombólisis. Es de destacar la alta variabilidad en la administración de trombólisis entre los hospitales (23%-63%), indicándose con mayor frecuencia en las unidades de cuidados intensivos generales y en los hospitales donde no existía laboratorio de hemodinámica.

En nuestro estudio, el retraso prehospitalario fue de 2 h entre los pacientes tratados y de 4 h entre los no tratados, cifras claramente superiores a las observadas en otros países²⁰. Un 33% de los pacientes no recibió tratamiento por presentar un tiempo de evolución superior a las 12 h. Este segmento de la población podría beneficiarse del tratamiento de reperfusión coronaria si llegara antes al hospital y fuese diagnosticado correctamente al ingreso. Ello podría lograrse con campañas de educación sanitaria para la población general, la reorganización de la sanidad extrahospitalaria⁷, la implantación de protocolos de actuación en los servicios de urgencias²¹⁻²⁵, la creación de unidades especiales de trombólisis o dolor torácico^{26,27}, etc. Potencialmente, pues, podría llegarse a administrar tratamiento fibrinolítico al 60% de los pacientes con infarto agudo ingresados en las UC. En los centros donde se realice angioplastia primaria, los datos del estudio PRIAMHO sugieren que puede llegarse a administrar tratamiento de reperfusión al menos al 70% de los pacientes. Los factores asociados con la administración de trombólisis dependieron, por un lado, de las indicaciones

(retraso prehospitalario, infarto con onda Q, infarto anterior), y por otro, de factores relacionados con contraindicaciones relativas como la edad y la vasculopatía periférica. Sin embargo, a pesar de que los beneficios de la trombólisis son mayores en los grupos de alto riesgo, los pacientes tratados constituían un grupo de menor riesgo por ser más jóvenes, tener menos frecuentemente diabetes, angina de pecho e infarto de miocardio. Es de esperar que con la progresiva ampliación de las indicaciones y la instauración de la angioplastia primaria, estas diferencias disminuyan en los próximos años. Las mujeres tendieron a recibir también con menor frecuencia tratamiento fibrinolítico. La infrautilización de medidas terapéuticas en las mujeres con síndromes coronarios agudos ya ha sido señalada por otros autores^{10,14,28}.

Por otro lado, el hospital donde ingresaron los pacientes fue determinante en la administración o no de trombolíticos. Esta gran variabilidad interhospitalaria en la aplicación de tratamientos de demostrada eficacia ha sido ya descrita previamente^{12,13,19}, siendo de destacar que, sorprendentemente, se administró menos tratamiento trombolítico en las unidades coronarias dependientes del servicio de cardiología que en el resto.

Importancia de la edad y el sexo en la administración de trombólisis

Existe una marcada tendencia a administrar trombolíticos a los pacientes más jóvenes, y esta práctica terapéutica disminuye de forma muy marcada en los grupos de edad por encima de 65 años. La proporción de pacientes de edad igual o superior a 75 años que recibieron trombólisis (30%) es anormalmente baja. Esta tendencia ha sido señalada por otros registros^{10-12,14}; así, en el registro americano se administró trombólisis al 39% de los pacientes de 60-69 años frente al 26% en los de 70-79 años¹⁰.

Además, las mujeres recibieron significativamente menos trombólisis que los varones en todos los grupos de edad, hecho también observado en el registro americano de infartos^{10,14}, con un porcentaje similar al nuestro (27%), aunque las diferencias disminuyeron hasta el límite de la significación estadística al ajustar por los demás factores.

Retraso en la administración del trombolítico

Por definición, los pacientes tratados con trombolíticos tardaron menos en llegar al hospital, haciéndolo con una mediana de 2 h. Este retraso prehospitalario en pacientes con infartos con elevación del segmento ST, aunque sea igual o inferior al observado en otros estudios^{10,11,16,20}, resulta excesivo y es el responsable de la administración tardía del tratamiento. Es de destacar que el retraso fue mayor en las mujeres mayores de 55 años y que esta demora aumentó con la edad de los pacientes.

La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de la trombólisis (180 min) está más próxima a los registros americanos (152 min) que al francés (250 min), al igual que han descrito otros registros españoles^{17,18}. Únicamente un 11% de los pacientes recibieron tratamiento dentro de la primera hora de evolución y sólo la mitad dentro de las primeras 3 h, tiempo en el que el beneficio del tratamiento es máximo.

Esta demora en la administración del trombolítico fue progresiva en relación con la edad y el sexo. Los pacientes mayores de 75 años y las mujeres tardaron una mediana de 3,5 h en recibir dicho tratamiento. Además del retraso prehospitalario, la edad y el sexo de los pacientes, el hospital de ingreso fue determinante en la administración precoz del trombolítico. Esto resalta la necesidad de difundir las actuales guías de práctica clínica y de establecer protocolos claros de actuación en los pacientes con IAM.

El retraso intrahospitalario medio en administrar el tratamiento fue de 50 min, tiempo similar al registrado en Escocia²⁴ y algo menor al de los registros americanos (57 min)^{10,29}, siendo su principal determinante el hospital donde ingresaron los pacientes, especialmente los grandes hospitales con laboratorio de hemodinámica. Estos centros, por acoger a grandes segmentos de la población, suelen tener sus servicios de urgencia saturados y con pocas camas de cuidados intensivos disponibles³⁰. Por ello, es en estos centros donde es especialmente necesario realizar cambios organizativos, para asegurar el correcto tratamiento de los pacientes con infarto y, entre ellos, la administración del tratamiento en el servicio de urgencias²¹⁻²⁵, óptimamente, en menos de 30 min⁶. Debe destacarse que la demora percibida por el personal sanitario es mucho menor a la real, lo que puede crear una falsa impresión de rapidez de actuación. Así, en el Cincinnati Heart Project, mientras que el retraso intrahospitalario percibido por los médicos fue de 30 min, el retraso real fue de 89 min³¹.

Elección del trombolítico. Variabilidad y determinantes de la elección

Existen marcadas diferencias entre médicos, hospitales y países en el uso de uno u otro trombolítico; así, mientras en los registros americanos de infarto el t-PA se administra en el 70% de los casos¹⁰, en registros europeos y canadienses se hace en un 33%^{1,15}. La elección entre uno u otro fármaco varía, además, entre países, hospitales y médicos, no siguiéndose siempre las guías de práctica clínica o lo demostrado por los ensayos aleatorizados. En nuestro estudio, la variabilidad en la elección de uno u otro trombolítico estuvo en función, fundamentalmente, del hospital en el que ingresaba el paciente. Aunque se administró más t-PA en los hospitales pequeños y en aquellos cuya UC dependía del servicio de cardiología, esto no explica la enorme variabilidad observada, lo que sugiere que el

factor más importante fue la decisión individual del médico o del servicio. En consonancia con las recomendaciones actuales, el t-PA se utilizó con mayor frecuencia en los pacientes más jóvenes, con infarto anterior y con menos tiempo de evolución, al igual que se ha observado en otros registros de infarto¹⁵. La mayor incidencia de hemorragias cerebrales descrita entre las mujeres con la administración de t-PA es posible que haya determinado su menor utilización en éstas especialmente en las de más de 75 años; sin embargo, llama la atención la mayor utilización de otros trombolíticos en las mujeres: aunque parte de ellos sea APSAC, el hecho de que su administración predominara en hospitales grandes o con laboratorio de hemodinámica sugiere que se tratara de fibrinolíticos en fase de ensayo clínico.

Tratamiento asociado a la trombólisis y procedimientos utilizados

Globalmente, la utilización de heparina fue menor que la observada en los registros americanos, probablemente por la mayor utilización de la estreptocinasa en nuestro medio. Los demás fármacos se administraron con una frecuencia similar a la registrada en Estados Unidos, Francia u otros países europeos¹⁰⁻¹². Sin embargo, llama la atención la poca administración de bloqueadores beta en relación con estos países y las actuales guías de práctica clínica. Por otro lado, la utilización de inotropos en un porcentaje superior entre los pacientes que no recibieron trombólisis está claramente en consonancia con una peor evolución clínica, como lo confirma el mayor número de complicaciones y el requerimiento de más procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos.

La utilización de la coronariografía y de las técnicas invasivas de revascularización fue extraordinariamente baja en nuestro registro, procedimientos que fueron más utilizados entre los pacientes sin trombólisis. Esta infrautilización podría explicarse, en parte, porque sólo la mitad de los hospitales disponían de laboratorio de hemodinámica y para su realización debían derivar a los pacientes a otros centros³². En comparación, en el registro francés se realizó una coronariografía al 33% de los pacientes, angioplastia primaria al 13% y angioplastia de rescate al 11%. Es de esperar que la práctica de angioplastia primaria y de rescate en nuestro país se aplique en más hospitales y se llegue a alcanzar cifras parecidas a las observadas en el registro francés, con el objetivo de ampliar las indicaciones del tratamiento de reperfusión en el infarto.

Es de destacar que, a pesar de que los pacientes que recibieron trombolíticos tuvieron menos complicaciones durante la fase aguda del infarto, se les realizaron más estudios ecocardiográficos, lo que demuestra, una vez más, que factores subjetivos pueden prevalecer sobre los objetivos en la toma de decisiones médicas.

Complicaciones y eventos adversos

La incidencia de hemorragia cerebral secundaria al tratamiento fibrinolítico fue baja e igual a la observada en los grandes ensayos. Aunque la incidencia de hemorragias leves fue mínima, es probable que las cifras estén subestimadas dado que es bien conocido que estos datos se registran con menor frecuencia en los registros que en los ensayos clínicos. De todas maneras, esto confirma la seguridad del tratamiento y las posibilidades de ampliar sus indicaciones.

Pronóstico

Los pacientes no tratados con trombólisis presentaron una incidencia dos veces mayor de insuficiencia cardíaca grave que los que recibieron trombólisis, aunque las características del estudio no permiten conocer si parte de estos casos existían ya al ingreso. Además de sufrir menos complicaciones durante la fase aguda, los pacientes tratados con fibrinolíticos tuvieron una mortalidad a los 28 días significativamente menor que los pacientes no tratados, diferencias que se mantuvieron al año de seguimiento.

La importancia del tratamiento trombolítico en estos resultados es indudable, pero probablemente no es el único factor³³, si consideramos que la reducción del riesgo alcanzada (40%) es el doble de la observada en los ensayos aleatorizados. Por ello, parte de este resultado debe adjudicarse a la selección de pacientes de menor riesgo (más jóvenes, con menor tiempo de evolución y menos complicaciones), como se ha comentado anteriormente. Esto viene refrendado por el análisis multivariante realizado, en el que la *odds ratio* de la trombólisis ajustada por los demás factores pronósticos fue de 0,8.

La demora en la administración de fibrinolíticos superior a 4 h se asoció con una mayor mortalidad de los pacientes y, en general, se observó una correlación entre la mortalidad y el retraso en la administración del fibrinolítico, al igual que se ha descrito en otros estudios^{1,2,5,34}. La mayor mortalidad observada entre los pacientes tratados durante la primera hora de evolución probablemente refleje la mayor gravedad de estos pacientes como han puesto de manifiesto diferentes estudios epidemiológicos^{35,36}.

Características del estudio e implicaciones clínicas

El PRIAMHO es el primer registro que ha permitido analizar datos sobre la utilización global de la trombólisis en España. Los controles de calidad realizados aseguran la validez interna de los datos obtenidos y el seguimiento al año alcanza al 96% de los pacientes registrados. Además, la alta tasa de cobertura (78%) confiere solidez a los datos, al demostrar que los pa-

cientes no fueron seleccionados, como ocurre en otros registros y en los ensayos clínicos.

Los datos de este registro revelan que la trombólisis está todavía infrautilizada y debe extenderse a un porcentaje mayor de pacientes con infarto agudo de miocardio, especialmente entre los pacientes de edad avanzada, las mujeres, los diabéticos, aquéllos con angina o infarto previos y en los que llegan al hospital tardíamente. Además, se observó una gran variabilidad interhospitalaria en el grado de rapidez de administración de los fibrinolíticos y en el fármaco utilizado, que sólo en parte podía explicarse por el tamaño y tipo de hospital. Esto subraya la necesidad de establecer protocolos prácticos de tratamiento basados en las recomendaciones de las sociedades científicas y de comprobar periódicamente los resultados alcanzados.

En este estudio no se registró la utilización de angioplastia primaria, por tratarse de un registro del año 1995, período en el que la eficacia de esta técnica no estaba todavía demostrada y no se recomendaba fuertemente en las guías de actuación clínica⁸. Por otro lado, los datos obtenidos se refieren a la hospitalización en la unidad coronaria, y esto hace posible que los datos sobre procedimientos invasivos estén infraestimados; pero aun así no dejan de ser bajos, máxime teniendo en cuenta que una proporción no despreciable de pacientes tuvieron insuficiencia cardíaca grave o shock cardiogénico. La angioplastia primaria debería ser, como mínimo, una alternativa para los pacientes que presenten alguna contraindicación para recibir trombólisis o estén en shock cardiogénico, y su uso debería extenderse.

CONCLUSIONES

Las pautas de tratamiento trombolítico en España no siguen suficientemente las guías de práctica clínica de las distintas sociedades científicas por estar infrautilizado, en especial entre los pacientes de alto riesgo, existir importantes demoras prehospitalarias e intrahospitalarias, y una enorme variabilidad entre los hospitales en la frecuencia de utilización, la elección del fármaco y en los tiempos de administración, que no se explican por las características de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. A randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirine, both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2: 349-360.
3. LATE study Group. Late assessment of thrombolytic efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Lancet* 1993; 342: 759-766.

4. The GUSTO Investigators. An International randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-682.
5. 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: 311-322.
6. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM et al. ACC/AHA Guidelines For the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on management of acute myocardial infarction). *Circulation* 1996; 94: 2.341-2.350.
7. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. *Eur Heart J* 1996; 17: 43-63.
8. Bosch X, Fernández Avilés F, Bermejo García J, Curós A, Valentín V. Tratamiento del infarto agudo de miocardio no complicado. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47 (Supl 1): 9-26.
9. Arós F, Loma-Orsorio, A, Alonso A, Alonso JJ, Cabadés A, Coma-Canella I et al. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 919-956.
10. Rogers WJ, Bowlby LJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Lambrew CT et al, for the participants in the National Registry of Myocardial Infarction. Treatment of myocardial infarction in the United States (1990-1993). Observations from the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 1994; 90: 2103-2114.
11. Danchin N, Vaur L, Genès N, Renault M, Ferrières J, Etienne S et al. 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.
12. Venturini F, Romero M, Tognoni G, on behalf of the SIFO/ESCP study group on acute myocardial infarction management. Patterns of practice for acute myocardial infarction in a population from ten countries. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 54: 877-886.
13. O'Connor GT, Quinton HB, Traven ND, Ramunno LD, Dodds TA, Marciniak TA et al. Geographic variation in the treatment of acute myocardial infarction. The Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA* 1999; 281: 627-633.
14. Barron HV, Rundle A, Gurwitz J, Tiefenbrunn A. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction: observations from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Cardiol Rev* 1999; 7: 156-160.
15. Brophy JM, Joseph L, Theroux P. Medical decision making in the choice of a thrombolytic agent for acute myocardial infarction. Quebec Acute Coronary Care Working Group. *Med Decis Making* 1999; 19: 411-418.
16. Wagner S, Scheider 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.
17. Cabadés A, Valls F, Echanove I, Francés M, Sanjuán R, Calabuig J et al. Estudio RICVAL. El infarto de miocardio en la ciudad de Valencia. Datos de 1.124 pacientes en los primeros 12 meses del Registro (diciembre de 1993-noviembre de 1994). *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 3983-3996.
18. Cabadés A, Echanove I, Cebrían J, Cardona J, Valls F, Parra V et al, en representación de los investigadores del PRIMVAC. Características, manejo y pronóstico del paciente con infarto de miocardio en la Comunidad Valenciana en 1995: resultados del registro PRIMVAC (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio de Valencia Alicante y Castellón). *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 123-133.
19. Cabadés A, López-Bescós L, Arós F, Loma-Orsorio A, Bosch X, Pabón P et al. Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto agudo de miocardio en España: el estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 767-775.
20. Golberg RJ, Gurwitz JH, Gore JM. Duration of, and temporal trends (1994-1997) in prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: the Second National Registry of Myocardial Infarction. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2141-2147.
21. Torrado González E, Ferriz Martín JA, Vera Almazán A, Álvarez Bueno M, Rodríguez García JJ, González Rodríguez-Villasante P et al. Tratamiento trombolítico del infarto agudo de miocardio en el área de urgencias. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 689-695.
22. Birkhead JS. Time delays in provision of thrombolytic treatment in six district hospitals. *Br Med J* 1992; 305: 445-448.
23. MacCallum AG, Stafford PJ, Jones C, Vicent R, Pérez-Ávila C, Chamberlain DA. Reduction in hospital time to thrombolytic therapy by audit of policy guidelines. *Eur Heart J* 1990; 11 (Supl F): 48-52.
24. Pell ACH, Miller HC, Robertson CE, Fox KA. Effect of «fast track» admission for acute myocardial infarction on delay to thrombolysis. *Br Med J* 1992; 304: 83-86.
25. Moses HW, Bartolozzy JJ, Koester DL, Colliver JA, Taylor GI, Mikell FL et al. Reducing delay in the emergency room in administration of thrombolytic therapy for myocardial infarction associated with ST elevation. *Am J Cardiol* 1991; 68: 251-253.
26. Sitges M, Bosch X, Sanz G, Heras M, Miranda F, Anguera I et al. Mejoría del tratamiento del infarto agudo de miocardio mediante la creación de una unidad de trombólisis en el servicio de cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 732-739.
27. Burns JM, Hogg KJ, Rae AP, Hillis WS, Dunn FG. Impact of a policy of direct admission to a Coronary Care Unit on use of thrombolytic treatment. *Br Heart J* 1989; 61: 322-325.
28. Bosch X, López A. Efecto del tratamiento trombolítico sobre el pronóstico del infarto de miocardio en el sexo femenino. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 32-39.
29. Lambrew CT, Bowlby LJ, Rogers WJ, Chandra NC, Weaver WD. Factors influencing the time to thrombolysis in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2577-2582.
30. Bosch X. Desde la torre de marfil a las trincheras. La precocidad llega a la unidad coronaria. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 199-203.
31. Kereiakes DJ, Weaver WD, Anderson JL, Feldman T, Gibler B, Aufderheide T et al. Time delays in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction: a tale of eight cities. Report from the Prehospital Study Group and the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J* 1990; 120: 773-780.
32. Every NR, Larson EB, Litwin PE, Maynard C, Fihn SD, Eisenberg MS et al, for the myocardial infarction triage and interventions project investigators. The association between on-site cardiac catheterization facilities and the use of coronary angiography after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 546-551.
33. Gil M, Marrugat J, Sala J, Masià R, Elosua R, Albert X et al, and the REGICOR investigators. 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. *Circulation* 1999; 99: 1763-1773.
34. Newby LK, Rutsch WR, Califf RM, Simoons ML, Aylward PE, Armstrong PW et al. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. GUSTO-I Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1646-1655.
35. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. WHO MONICA Project. Myocardial infarction coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and casefatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
36. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset PN, Masià R, Marrugat J, and the REGICOR Investigators. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in the province of Gerona, Spain 1990 to 1992. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 599-604.