

Características y mortalidad del infarto agudo de miocardio tratado con intervencionismo coronario percutáneo primario en España. Resultados del Registro TRIANA 1 (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos)

Ángel Cequier^a, Héctor Bueno^b, Josep M. Augé^{c†}, Alfredo Bardají^d, Antonio Fernández-Ortiz^e y Magda Heras^f, en representación de los investigadores del Registro TRIANA*

^aUnidad de Cardiología Intervencionista. IDIBELL. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

^cUnidad de Cardiología Intervencionista. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

^dServicio de Cardiología. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. España.

^eUnidad Coronaria. Hospital Clínico. Madrid. España.

^fServicio de Cardiología. Hospital Clínic. Barcelona. España.

[†]Fallecido.

Introducción y objetivos. El número de pacientes de edad avanzada que presenta un infarto agudo de miocardio (IAM) se incrementará en los próximos años, sin que se conozca en la actualidad cuál es la mejor forma de reperfusión.

Pacientes y método. El Registro TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) se diseñó para analizar la factibilidad de efectuar un estudio aleatorizado en España para comparar la eficacia del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) con la trombólisis en el tratamiento del IAM en pacientes de edad avanzada (≥ 75 años). El subregistro TRIANA 1 evaluó a todos los pacientes consecutivos, con independencia de la edad, en los que se efectuaba un procedimiento de ICP en IAM con ST elevado (≤ 12 h de evolución) en una serie de hospitales seleccionados.

Resultados. En el subregistro TRIANA 1 se incluyó a 459 pacientes en 25 hospitales en un período de 3 meses. Un 11% de los pacientes se presentaron en shock cardiogénico. En un 15% la indicación del ICP fue por contraindicación a la trombólisis y en un 24%, por resca-

te. Se obtuvo un flujo TIMI 3 sin estenosis residual significativa post-ICP en el 83% de los pacientes. La mortalidad al mes fue del 10,8%. El análisis multivariado identificó la presencia de shock cardiogénico en el ingreso (*odds ratio* [OR] = 7,2; IC del 95%, 2,2-23,3), la edad (OR = 1,05 por año; IC del 95%, 1,005-1,100), el valor máximo de CK-MB (OR = 1,01; IC del 95%, 1,004-1,270) y el flujo TIMI < 3 post-ICP en la arteria causante (OR = 2,8; IC del 95%; 1,0-8,3) como factores predictivos independientes de la mortalidad. De los 104 pacientes incluidos con una edad ≥ 75 años (mortalidad del 24%), 58 pacientes (55,7%) cumplían criterios potenciales para ser incluidos en un estudio aleatorizado.

Conclusiones. 1) El Registro TRIANA 1 traduce posiblemente la realidad del ICP en el IAM en España y sugiere una selección en los pacientes tratados. 2) La mortalidad se asoció a factores predictivos clásicos. 3) La mitad de los pacientes ≥ 75 años expuestos a ICP primario serían potencialmente incluíbles en un estudio aleatorizado. Estos datos apoyan la viabilidad de la realización de un estudio para determinar la mejor estrategia de reperfusión en pacientes ancianos con IAM.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 333-7

Palabras clave: *Infarto agudo de miocardio. Angioplastia primaria. Angioplastia de rescate.*

Estudio elaborado conjuntamente por las Secciones de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista y de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias. Sociedad Española de Cardiología.

*En el anexo se relacionan los investigadores y hospitales participantes en el Registro TRIANA 1.

Financiado en parte por becas no condicionadas de Medtronic, Guidant, Boston Scientific, Johnson&Johnson y Sanofi.

Correspondencia: Dr. A. Cequier.
Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista.
Hospital Universitario de Bellvitge.
Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.
Correo electrónico: acequier@csub.scs.es

Recibido el 25 de febrero de 2004.

Aceptado para su publicación el 20 de enero de 2005.

Characteristics and Mortality Following Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction in Spain. Results From the TRIANA 1 Registry (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos)

Introduction and objectives. Although more elderly patients will experience acute myocardial infarction (AMI) in coming years, the best reperfusion strategy in these patients remains unknown.

Patients and method. The Spanish TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) re-

ABREVIATURAS

IAM: infarto agudo de miocardio.
 ICP: intervencionismo coronario percutáneo.
 TRIANA: Tratamiento del infarto agudo de miocardio en ancianos.
 OR: *odds ratio*.

gistry was set up to determine the feasibility of performing a randomized study of percutaneous coronary intervention (PCI) versus thrombolysis in AMI patients aged ≥ 75 years. The TRIANA 1 subregistry included consecutive patients of all ages with ST-segment-elevation AMI (≤ 12 h from onset) who underwent PCI in selected hospitals.

Results. In total, 459 TRIANA-1 patients were included at 25 hospitals over 3 months. Some 11% had cardiogenic shock. PCI was performed as rescue therapy in 24% and, in 15% because thrombolysis was contraindicated. After PCI, 83% had TIMI grade-3 flow without significant residual stenosis. Mortality at 1 month was 10.8%. Independent predictors of mortality identified by multivariate analysis were: cardiogenic shock at admission (OR, 7.2, 95% CI, 2.2-23.3), age (OR, 1.05 per year, 95% CI, 1.005-1.100), maximum creatine kinase MB fraction (OR, 1.01, 95% CI, 1.004-1.270) and post-PCI TIMI grade < 3 (OR, 2.8, 95% CI, 1.0-8.3). Of 104 participants aged ≥ 75 years (mortality, 24%), 58 (55.7%) fulfilled criteria for inclusion in a randomized study.

Conclusions. 1) The TRIANA 1 subregistry probably reflects the reality of PCI for AMI in Spain. 2) Mortality at 1 month was associated with classic predictive factors. 3) Some 50% of patients ≥ 75 years old who underwent PCI could be included in a randomized study. These findings indicate that randomized study to determine the best reperfusion strategy in elderly AMI patients is feasible.

Key words: *Acute myocardial infarction. Primary angioplasty. Rescue angioplasty.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Los pacientes de edad avanzada representan una población muy importante entre los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM)¹, y su número aumentará de forma progresiva en los próximos años². Adicionalmente, es el subgrupo de mayor riesgo y el que presenta una mortalidad más elevada. Sin embargo, no se conoce con precisión cuál es la mejor estrategia de reperusión en estos pacientes. Así, hay aspectos discrepantes sobre la evidencia del beneficio del tratamiento trombolítico^{3,4} y no se ha confirmado si la angioplastia prima-

ria mejora de forma significativa su pronóstico. Aunque múltiples estudios aleatorizados han demostrado el beneficio de la angioplastia primaria en la trombólisis⁵ en pacientes más jóvenes, en el momento actual hay un único estudio en el que se ha evaluado de forma controlada la eficacia comparativa de ambas estrategias en el manejo de los pacientes de edad avanzada, pero en el que se incluyó a un número reducido de pacientes⁶.

La realización de un estudio en la fase aguda del infarto de miocardio en esta población requiere unas premisas estratégicas y logísticas particulares. Debe tratarse de un estudio multicéntrico, aleatorizado, en el que la selección de los pacientes sea mínima pero que se efectúe en una población con una elevada morbilidad y mortalidad. La Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista y la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología promueven registros periódicos para determinar diferentes aspectos relacionados con determinadas incidencias y formas de manejo de los pacientes con enfermedad coronaria⁷⁻¹¹. El Registro TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) fue planteado para determinar la factibilidad de realizar un estudio aleatorizado para comparar la eficacia del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) en comparación con la trombólisis en el tratamiento del IAM en pacientes de edad avanzada (edad ≥ 75 años). Para evaluar dicho objetivo se establecieron 2 subregistros: el subregistro TRIANA 1, en el que se analizaría a todos los pacientes con IAM, con independencia de la edad, tratados con ICP en una serie de centros seleccionados según el número de angioplastias primarias realizadas y durante un período de estudio preestablecido, y el subregistro TRIANA 2, en el que se analizaría, en los mismos centros, a todos los pacientes con IAM de edad avanzada (≥ 75 años) ingresados durante el mismo período y tratados médicamente. Los datos y el análisis del presente estudio están referidos exclusivamente al subregistro TRIANA 1. En este subregistro se intentaron determinar las estrategias y los resultados del tratamiento del IAM con ICP en diferentes centros y analizar las características específicas de la población ≥ 75 años tratada con ICP.

PACIENTES Y MÉTODO

El Registro TRIANA se diseñó como un estudio prospectivo, observacional, en el que se seleccionaron los hospitales españoles que tenían experiencia documentada en el tratamiento mediante ICP de pacientes con IAM. La selección de los centros se efectuó según los datos del Registro Anual de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista⁹ del año 2001, y se invitó a participar a todos los centros que habían realizado ≥ 25 procedimientos de ICP/año en la fase

aguda del IAM. En el subregistro TRIANA 1 se incluyó a todos los pacientes en los que se efectuó un procedimiento de ICP en la fase aguda (\leq de 12 h) del IAM con elevación del segmento ST o bloqueo completo de rama izquierda, de forma consecutiva, independientemente de la edad, en los hospitales seleccionados y durante el período de estudio. Se incluyó tanto a los pacientes con angioplastia primaria como con angioplastia de rescate, sin que hubiera criterios de exclusión. El criterio para la realización de angioplastia de rescate no fue preespecificado. Los pacientes en los que se realizó una coronariografía diagnóstica con la intención de realizar un procedimiento de ICP primario, pero en los que la anatomía coronaria desaconsejaba su realización, fueron también incluidos.

Los parámetros que se analizaron fueron la mortalidad hospitalaria y la mortalidad a 1 mes. Una serie de variables fueron prospectivamente identificadas y registradas en un cuaderno estándar de recogida de datos (variables demográficas, factores de riesgo, antecedentes de enfermedad coronaria, enfermedades concomitantes, características del IAM, tiempos de llegada y actuación, tipo de ICP, tratamientos coadyuvantes, variables angiográficas y de procedimiento, aparición y tipo de complicación, necesidad de procedimientos adicionales intrahospitalarios y eventos durante la hospitalización). Se consideró que el ICP se había realizado con éxito cuando se obtenía un flujo TIMI 3 en la arteria causante del IAM, con una estenosis residual $< 50\%$ y en ausencia de complicaciones mayores. Un investigador local de cada centro remitía periódicamente los cuadernos de recogida al centro coordinador para la entrada de datos. Se realizó una evaluación de éstos mediante una auditoría externa. Los datos fueron analizados de forma individualizada y, en caso de inconsistencias, fueron remitidos al investigador local para su reevaluación. El control clínico al mes de seguimiento fue efectuado mediante contacto telefónico.

Análisis estadístico

En el Registro TRIANA 1 se planteó la inclusión de 350-400 pacientes. Datos obtenidos del Registro Anual de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del año 2001⁹ indicaban que potencialmente podrían participar entre 25 y 30 hospitales. Con una inclusión media de 3-4 pacientes/mes podrían registrarse entre 90 y 120 pacientes/mes. El período de inclusión con estas previsiones se programó durante 4 meses. Se consideró que dicha muestra aportaría información suficiente relacionada con las estrategias de tratamiento con ICP primario en los diferentes centros y respecto del porcentaje y las características específicas de la población ≥ 75 años tratada con ICP.

Todos los datos fueron analizados con el programa SPSS versión 11.0 (SPSS, Inc., 2001). Las variables

cuantitativas se expresaron en forma de media \pm desviación estándar (DE) o mediana y percentiles 25-75, y fueron comparadas mediante el test de la t de Student. Las variables cualitativas se expresaron como valor absoluto y porcentaje; en caso necesario se analizaron con el test de la χ^2 o el test exacto de Fisher. La identificación de factores independientes asociados con la mortalidad fue realizada mediante un análisis multivariable de regresión logística con un modelo (saturado) en el que inicialmente se introdujeron todas las variables relacionadas con la mortalidad de manera estadísticamente significativa y las que, sin serlo, se consideró que tenían relevancia clínica. De manera escalonada se fueron retirando las variables que no aportaban información predictiva hasta conseguir el modelo con el número más reducido de variables sin disminuir el valor predictivo. Debido al gran peso que tiene el shock cardiogénico en el ingreso sobre la mortalidad, el análisis multivariable se repitió con y sin la inclusión de dicho predictor en el modelo. Se especificó la realización de un subanálisis en los pacientes de ≥ 75 años. El nivel de significación estadística se estableció para una $p < 0,05$.

RESULTADOS

El Registro TRIANA 1 fue iniciado el 18 de marzo de 2002 y participaron 25 hospitales (anexo). De los centros seleccionados, un único hospital declinó la invitación para participar. El período de inclusión se finalizó prematuramente, el 15 de junio de 2002, un mes antes de la fecha prevista, debido a que el tamaño calculado de la muestra ya había sido alcanzado. Durante dicho período se incluyó a 459 pacientes (fig. 1). En la tabla 1 se muestran las características basales, la localización del IAM y la clase Killip en la presentación de los pacientes incluidos. La indicación del ICP fue primaria en el 76,2% de los pacientes y de rescate en el 23,7%. En el 15% de los pacientes se indicó un ICP primario por la presencia de alguna contraindicación para la trombólisis.

En la tabla 2 se muestran los diferentes intervalos medios de actuación. En un 45,4% de los pacientes el procedimiento se realizó dentro del horario laboral. En un 67% el ICP se efectuó dentro de las primeras 6 h del inicio de los síntomas. En 3 pacientes no se pudo realizar el cateterismo cardíaco. En 15 pacientes (3,3%) no se consideró indicada la realización de ICP. En la tabla 3 se muestran los diferentes tratamientos administrados antes o durante la realización del ICP. La gran mayoría de los pacientes recibió tratamiento con aspirina, tienopiridinas y heparina. Un 55,1% recibió un inhibidor de los receptores plaquetarios IIb/IIIa, predominantemente abciximab.

En la tabla 4 se indican las características angiográficas basales y de los procedimientos de ICP de los pacientes incluidos. Se revascularizó únicamente la arteria

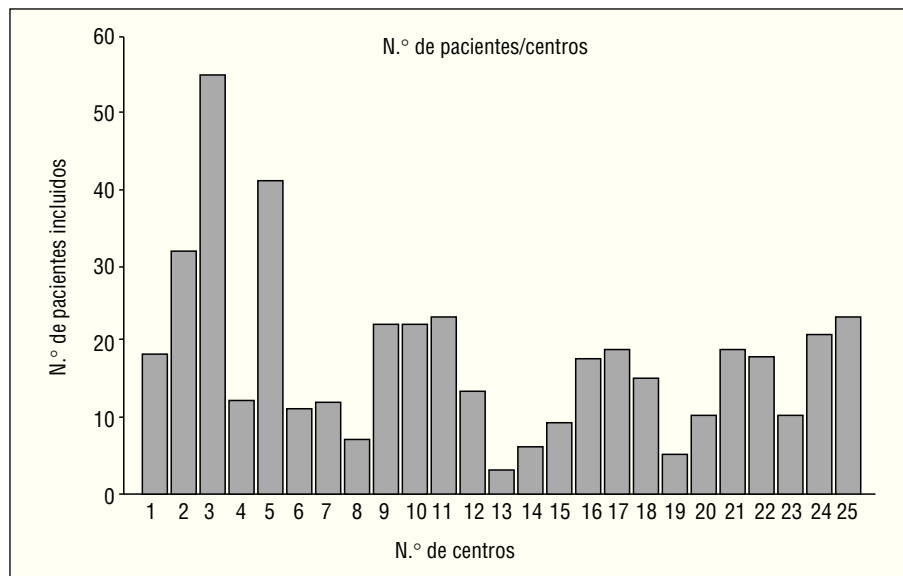


Fig. 1. Distribución individualizada del número de pacientes incluidos por centro en los 25 hospitales participantes en el Registro TRIANA 1. Se incluyó a 459 pacientes en un período de 3 meses.

TABLA 1. Características demográficas, clínicas basales y localización del infarto en los 459 pacientes incluidos en el Registro TRIANA 1

	n (%)
Edad, años (media ± DE)	62 ± 13
Varones	373 (81,2)
Factores de riesgo coronario	
Tabaquismo	200 (43,5)
HTA	207 (45)
Dislipemia	202 (44)
Diabetes	105 (22,8)
Antecedentes de enfermedad coronaria	
Infarto previo	74 (16,1)
Angina inestable	106 (23)
Angina estable	37 (8)
ICP previo	33 (7,1)
Cirugía coronaria previa	7 (1,5)
Vasculopatía periférica	22 (4,8)
ACV previo	39 (8,4)
Insuficiencia renal	8 (1,7)
Presión arterial sistólica, mmHg (media ± DE)	126 ± 29
Presión arterial diastólica, mmHg (media ± DE)	74 ± 16
Frecuencia cardíaca, lat/min (media ± DE)	78 ± 20
Localización del IAM en el ECG	
Anterior	251 (54,6)
Inferior	190 (41,3)
Lateral	18 (3,9)
Clase Killip en el momento del ingreso	
I	312 (68)
II	71 (15,4)
III	26 (5,6)
IV	53 (11,5)
Indicación del ICP	
ICP primario	350 (76,2)
Por contraindicación para la trombólisis	69 (15)
ICP de rescate	109 (23,7)

ACV: accidente cerebrovascular; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; ECG: electrocardiograma; DE: desviación estándar.

TABLA 2. Intervalos de actuación en los 459 pacientes incluidos en el Registro TRIANA 1

Tiempo inicio síntomas-hospital (min)	
Mediana (percentil 25-percentil 75)	122 (70-240)
Tiempo puerta-guía (min)	
Mediana (percentil 25-percentil 75)	102 (60-190)
Tiempo síntomas-guía (min)	
Mediana (percentil 25-percentil 75)	260 (180-415)
Intervalo inicio del dolor-realización ICP ≤ 6 h	308 (67,1%)

ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

TABLA 3. Tratamientos coadyuvantes administrados antes o durante la realización del ICP. Pacientes incluidos en el Registro TRIANA 1

	n (%)
Aspirina	432 (94,1)
Tienopiridinas	427 (93,6)
Heparina de bajo peso molecular	206 (44,9)
Heparina no fraccionada	223 (48,6)
Inhibidores receptores de la GP IIb/IIIa	253 (55,1)
Abciximab	233 (92)
Tirofiban	12 (4,8)
Fibrinólisis	109 (23,7)
TNK	82 (75,2)
rTPA	21 (19,2)
Estreptocinasa	3 (2,7)
Otros	3 (2,7)
Nitroglicerina i.v.	244 (53,2)
Bloqueadores beta i.v.	21 (4,6)
Bloqueadores beta pre-ICP	107 (23,3)
Diuréticos	131 (28,5)
Inotrópicos	96 (20,9)
Balón intraaórtico de contrapulsación	47 (10,2)

GP: glucoproteína; ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

TABLA 4. Características angiográficas basales y de los procedimientos de ICP en los 456 pacientes^a incluidos en el Registro TRIANA 1 en los que se realizó coronariografía

	n (%)
N.º de vasos con lesiones significativas (≥ 50%)	
1	245 (53,7)
2	124 (27,1)
3	86 (18,8)
Tronco común	14 (3)
Arteria causante del IAM	
Descendente anterior	239 (52,4)
Coronaria derecha	150 (32,8)
Circunfleja	43 (9,4)
Tronco común	6 (1,3)
No identificada	18 (3,9)
Flujo TIMI en la ACI pre-ICP	
0	322 (73)
1	23 (5)
2	39 (8,9)
3	57 (13)
N.º de pacientes tratados con ICP	441 (96%)
1 lesión	350 (76,7)
2 lesiones	77 (16,8)
≥ 3 lesiones	21 (4,6)
Implantación de ≥ 1 <i>stent</i>	410 (92,9)
Diámetro medio <i>stents</i> (mm) ^c	3,1 ± 0,4
Longitud media <i>stents</i> (mm) ^c	17,7 ± 6
Flujo TIMI post-ICP	
0	12 (2,7)
1	12 (2,7)
2	23 (5,2)
3	394 (89,3)
Estenosis pre-ICP (%) ^c	97 ± 7
Estenosis post-ICP (%) ^c	7 ± 18
Revascularización completa	256 (58)
Éxito del procedimiento	381 (83)
Fracaso con complicación	18 (4)
Fracción de eyección del VI (%) ^c	50 ± 13
CK máxima ^b	1.969 (1.005-3.236)
CK-MB máxima ^b	219 (104-370)

IAM: infarto agudo de miocardio; ACI: arteria causante del IAM; VI: ventrículo izquierdo; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; CK: creatinina; CK-MB: isoenzima MB de la creatinina.

^aEn 3 pacientes no se pudo efectuar el cateterismo.

^bMediana (percentil 25-percentil 75)

^cMedia ± desviación estándar.

causante del IAM en el 87% de los pacientes, en un 9% se revascularizaron 2 arterias, y en el 1%, 3 arterias. Se consideró que el procedimiento se había realizado con éxito en el 83% de los casos. En la figura 2 se muestra el cambio producido en el flujo TIMI de la arteria causante del IAM con el ICP. Respecto a las complicaciones asociadas con el procedimiento, en un 4% de los pacientes se observó la pérdida de una rama lateral importante, y en un 7%, fenómenos transitorios o permanentes de reducción del flujo en la arteria causante en ausencia de lesiones significativas. Inmediatamente antes del ICP, un 51% de los pacientes presentaba imá-

TABLA 5. Eventos producidos durante la hospitalización

	n (%)
Muerte	50 (10,8)
Causa de muerte	
Shock cardiogénico	32 (64)
Complicación mecánica	3 (6)
Otras causas	15 (30)
Shock cardiogénico	65 (14,1)
Reinfarto	7 (1,5)
Necesidad de revascularización coronaria	45 (9,8)
Nuevo ICP	35 (77,7)
Cirugía coronaria	10 (22,2)
Cirugía cardíaca no coronaria	3 (0,7)
Accidente cerebrovascular	5 (1)
Hemorragia mayor	33 (7,1)
Necesidad de transfusión	23 (5)

ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

genes angiográficas compatibles con un trombo en la arteria causante, y después del procedimiento se sospechó que había un trombo en un 11% de los pacientes.

La mortalidad durante la hospitalización fue del 10,8% (tabla 5), sin que se modificara al mes de seguimiento. En la tabla 6 se muestran los diferentes factores que en el análisis de regresión logística se encontraron como asociados a la mortalidad hospitalaria. En un primer modelo, en el que se incluyó la variable shock cardiogénico en el ingreso, se identificó dicho parámetro como el principal factor predictivo de la mortalidad (*odds ratio* [OR] = 7,2; intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,2-23,3; p < 0,001), junto con la edad, la elevación de la isoenzima MB de la creatinina (CK-MB) y la presencia de un flujo TIMI posprocedimiento < 3 en la arteria causante del IAM (tabla 7). Sin embargo,

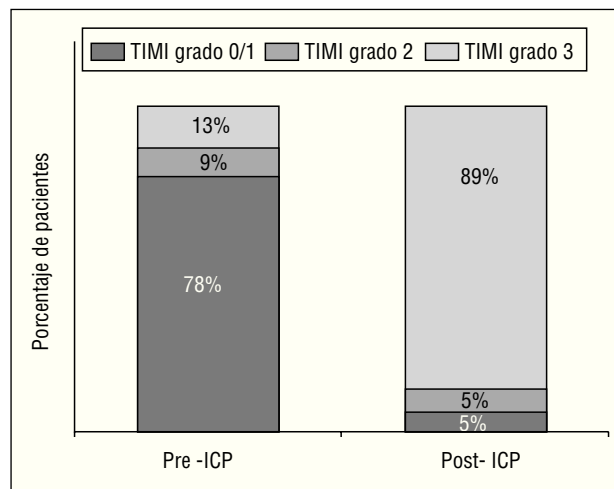


Fig. 2. Modificación en el flujo TIMI de la arteria causante del IAM mediante el ICP (derecha) respecto a la situación basal pre-ICP (izquierda).

IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

TABLA 6. Factores asociados con la mortalidad hospitalaria identificados en el análisis univariable en los pacientes incluidos en el Registro TRIANA 1

	Muertos n = 50	Vivos n = 409	p
Edad (años)	68 ± 15	61 ± 13	< 0,01
Frecuencia cardíaca (lat/min)	90 ± 24	76 ± 19	< 0,001
Presión arterial sistólica en ingreso (mmHg)	110 ± 31	128 ± 28	< 0,001
CK máxima (U/l)	5.514 ± 6.642	2.495 ± 2.662	< 0,001
Mortalidad, n (%), según			
	Variable presente	Variable ausente	p
Diabetes tipo 1	7 (29)	9 (11)	0,025
Tabaquismo	12 (6)	32 (14)	0,007
Infarto de miocardio previo	13 (18)	37 (10)	0,047
ICC previa	5 (31)	44 (10)	0,007
ACV previo	9 (23)	41 (10)	0,01
Shock cardiogénico	22 (42)	28 (7)	< 0,0001
Contraindicación para tratamiento trombolítico	16 (23)	34 (9)	< 0,0001
Resultado del ICP			
Flujo TIMI < 3 en la ACI post-ICP	19 (31)	28 (7)	< 0,0001
Fracaso del ICP	14 (28)	20 (5)	< 0,001
Fracción de eyección del VI < 0,30	15 (30)	11 (4)	< 0,0001

ACV: accidente cerebrovascular; ACI: arteria causante del IAM; CK: creatinina; ICC: insuficiencia cardíaca; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; VI: ventrículo izquierdo.

TABLA 7. Odds ratio e intervalos de confianza de los factores predictivos de mortalidad identificados en el análisis multivariable en los pacientes incluidos en el Registro TRIANA 1

Variable	Odds ratio	IC del 95%	p
Modelo con shock cardiogénico en el ingreso incluido			
Edad	1,05 ^a	1,005-1,10	0,05
Shock cardiogénico	7,2	2,2-23,3	0,001
Flujo TIMI < 3 post-ICP en la ACI	2,8	1,00-8,3	0,05
CK-MB máxima	1,01 ^c	1,004-1,27	0,009
Modelo con shock cardiogénico en el ingreso excluido			
Edad	1,07 ^a	1,02-1,12	0,07
Frecuencia cardíaca en el ingreso	1,05 ^b	1,03-1,07	0,05
Flujo TIMI < 3 post-ICP en la ACI	4,02	1,26-12,7	0,018
CK-MB máxima	1,013 ^c	1,002-1,25	0,01

ACI: arteria causante del infarto; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; CK-MB: isoenzima MB de la creatinina.

^aIncremento del riesgo por cada año de edad. ^bIncremento del riesgo por cada latido por minuto. ^cIncremento del riesgo por cada 100 U/l.

mientras que la mortalidad hospitalaria de los pacientes que ingresaron en shock cardiogénico fue del 42%, la de los que no lo presentaban fue del 7%. Al repetir el análisis con la inclusión en el modelo de todos los pacientes, pero excluyendo dicha variable, se identificaron como factores predictivos independientes de mortalidad la presencia de un flujo TIMI posprocedimiento < 3, la edad, la magnitud en la elevación de la CK-MB y la frecuencia cardíaca en el ingreso (tabla 7).

Se efectuó un análisis comparativo en relación con la indicación del ICP. En 109 pacientes (24%), éste fue indicado por rescate, mientras que en los 350 pacientes restantes la indicación fue primaria. Los pacientes con indicación de ICP de rescate mostraban intervalos de ac-

tuación más prolongados (inicio síntomas-ICP, 7 ± 4 frente a 5,3 ± 4,2 h; p < 0,001) y un mejor flujo TIMI 2/3 en la arteria causante pre-ICP (39 frente a 16%; p < 0,0001). Los intervalos de presentación, la clase Killip en el ingreso, el grado de extensión de la enfermedad coronaria y las tasas de éxito del ICP (el 91 frente al 90%; p = NS) no mostraron diferencias respecto a los pacientes en los que la indicación fue el ICP primario. La tasa de complicaciones hemorrágicas mayores tampoco mostró diferencias significativas (7,3 frente a 7,2%; p = NS). La mortalidad al mes fue también similar (ICP de rescate, 9,6%; ICP primario, 11,8%; p = NS). Al excluir a los pacientes en shock y la indicación de rescate, la mortalidad del resto de los pacientes fue del 6,6%.

TABLA 8. Datos comparativos entre los pacientes jóvenes (< 75 años) y los pacientes ancianos (≥ 75 años) incluidos en el Registro TRIANA 1

	Jóvenes n = 355	Ancianos n = 104	p
Edad (años) ^a	59 (50-67)	79 (76-81)	–
Mujeres	54 (15)	32 (31)	< 0,001
Factores de riesgo coronario			
Tabaquismo	190 (54)	17 (18)	< 0,001
HTA	145 (41)	68 (66)	< 0,001
Dislipemia	177 (50)	37 (36)	0,02
Diabetes	74 (21)	37 (36)	< 0,01
Dependencia parcial/total	8 (2)	27 (26)	< 0,01
Infarto de miocardio previo	50 (14)	24 (23)	0,03
ICP previo	18 (5)	14 (14)	< 0,01
ACV previo	25 (7)	14 (14)	0,04
Frecuencia cardíaca en el ingreso (lat/min) ^b	75 ± 20	80 ± 19	NS
Localización anterior del IAM	187 (53)	64 (61)	NS
Clase Killip I en el momento del ingreso	259 (73)	55 (54)	< 0,001
Shock cardiogénico en el ingreso	43 (12)	11 (11)	NS
Indicación del ICP			
ICP primario	259 (73)	92 (88)	0,001
Por contraindicación trombólisis	39 (11)	31 (30)	< 0,001
ICP de rescate	97 (27)	12 (12)	0,001
Tiempo puerta-guía (min) ^a	100 (58-200)	105 (60-155)	NS
Tratamientos coadyuvantes			
Heparina de bajo peso molecular	163 (46)	46 (45)	NS
Inhibidores receptores GP IIb/IIIa	205 (58)	48 (46)	0,027
Diuréticos	92 (26)	41 (39)	0,007
Inotrópicos	65 (18)	31 (30)	0,013
Enfermedad coronaria de 3 vasos	68 (19)	18 (17)	NS
Éxito del procedimiento	297 (86)	84 (84)	NS
Fracción de eyección del VI < 0,40	99 (28)	29 (28)	NS
CK máxima ^a	2.103 (1.114-3.350)	1.545 (701-2.880)	0,009
Eventos durante la hospitalización			
Muerte	25 (7)	25 (24)	< 0,001
Shock cardiogénico	45 (13)	20 (20)	0,093
Reinfarto	6 (2)	1 (1)	NS
Complicación mecánica	0 (0)	3 (3)	0,009
Nuevo ICP	21 (6)	13 (12)	0,028
ACV	2 (0,6)	3 (3)	0,045
Hemorragia mayor	21 (6)	12 (12)	0,053

ACV: accidente cerebrovascular; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; NS: no significativo; VI: ventrículo izquierdo; GP: glucoproteína; CK: creatinasa.

Resultados en n (%), salvo en los casos señalados. ^aMediana (percentiles 25-75). ^bMedia ± desviación estándar.

De los 459 pacientes incluidos, 104 (22,6%) tenían ≥ 75 años. En la tabla 8 se muestran los datos comparativos entre los pacientes jóvenes (< 75 años) y los ancianos (≥ 75 años) incluidos en el estudio. Casi la tercera parte de los pacientes ancianos eran mujeres y la incidencia de factores de riesgo era más elevada. En comparación con los pacientes jóvenes, presentaban una situación hemodinámica inicial más comprometida y la indicación del ICP se efectuó con más frecuencia por contraindicación para la trombólisis. La mortalidad al mes y la tasa de complicaciones intrahospitalarias estaba significativamente más elevada. Al excluir del grupo de ancianos a 46 pacientes con contraindicaciones para la trombólisis (n = 24), demencia

(n = 3), shock en el ingreso (n = 8) y retraso de > 6 h (n = 11), 58 pacientes ≥ 75 años (55,7%) hubieran sido potencialmente incluíbles en un estudio aleatorizado sobre estrategias de reperfusión. En este subgrupo de pacientes, la tasa de eventos combinados fue del 12,8%, con una mortalidad del 10,2%, reinfarto del 0% y accidente cerebrovascular del 2%.

DISCUSIÓN

El subregistro TRIANA 1 fue planteado para analizar a todos los pacientes con IAM tratados de manera consecutiva con ICP en una serie de centros seleccionados en España y durante un período preestablecido.

Datos extrapolados de registros españoles en relación con el tratamiento del IAM transmural sugieren que en el año 2002 sólo un 10-15% de pacientes ingresados en hospitales fue reperfundido mediante angioplastia primaria¹⁰⁻¹³. Sin embargo, en el subregistro TRIANA 1, la inclusión tuvo que interrumpirse un mes antes del período previsto por haberse alcanzado el tamaño de muestra calculado. Un total de 459 pacientes fue incluido en 25 hospitales durante 3 meses. Las características basales de los pacientes son similares a las de otras poblaciones con criterios de inclusión parecidos, salvo 2 excepciones: un 11,5% de los pacientes ingresó en situación de shock cardiogénico, una proporción marcadamente elevada en comparación con la referida en series de pacientes con IAM¹⁴⁻²⁰, y la elevada incidencia de accidente cerebrovascular previo (8%), probablemente en relación con la contraindicación para fibrinólisis, que fue la indicación del ICP en un 15% de los casos. Sin embargo, el porcentaje de pacientes con insuficiencia renal o vasculopatía periférica es bajo. Estos datos sugieren que hubo una selección en los pacientes incluidos.

Intervalos de actuación y tratamientos iniciales

Los retrasos desde el inicio de los síntomas hasta la realización del ICP son similares a los tiempos observados en otros registros^{14,15} y ligeramente más prolongados que los recomendados en las guías recientes^{16,17}. Un dato interesante es que, en un importante número de pacientes, el procedimiento de ICP se efectuó con el paciente en tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular. Asimismo, cabe destacar que hasta en un 56% de los pacientes se hubieran administrado fármacos inhibidores de los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa antes o durante la realización del ICP. Esta tasa de utilización de fármacos antiplaquetarios es marcadamente superior a la empleada en España durante los procedimientos de ICP fuera de la situación de IAM¹⁰.

Resultados del ICP

El ICP se realizó con éxito en el 83%, con mejorías en el grado de perfusión de la arteria causante del IAM similares a las descritas en otros estudios²¹⁻²³. Se implantaron *stents* intracoronarios en el 92,9% de los pacientes. La implantación de *stents* en el ICP en el IAM se efectúa en la actualidad de forma sistemática debido a que facilita el resultado inicial del procedimiento y reduce de manera consistente la incidencia posterior de reestenosis²⁴.

Un 10,8% de los pacientes falleció durante el período de ingreso hospitalario, sin que hubiera mortalidad adicional durante el mes de seguimiento. La principal causa de muerte fue el shock cardiogénico. La mortali-

dad de los pacientes incluidos en el Registro TRIANA 1 es moderadamente elevada en comparación con la descrita en estudios de ICP primario⁵, tal vez como consecuencia de un cierto grado de selección en determinados hospitales, ya que es posible que en algunos centros el ICP sólo se indique en pacientes con IAM de riesgo elevado o con contraindicación para la trombólisis. El número tan variable de pacientes incluidos en cada centro sugiere esta interpretación. Se ha observado que hay una relación entre el número de casos de ICP primario por año y la mortalidad²⁵. El tratamiento de pacientes con IAM mediante angioplastia primaria en centros de bajo volumen (< 25 ICP primarios/año) no parece ofrecer un beneficio adicional respecto a un tratamiento con trombólisis²⁵. La mortalidad documentada en los pacientes ≥ 75 años fue del 24,5%, tasa similar a la descrita en otros estudios²⁶⁻²⁸. Cerca de la mitad de los pacientes ≥ 75 años incluidos en el Registro TRIANA 1 hubieran sido potencialmente incluíbles en un estudio aleatorizado para determinar la mejor estrategia de reperfusión en estos pacientes.

Predictores de mortalidad

Los análisis de regresión logística identifican de manera consistente 4 determinantes de la mortalidad hospitalaria: situación hemodinámica en el ingreso, edad, tamaño del infarto y resultado del ICP. Estos factores han sido documentados en estudios previos²⁹⁻³³. De todos ellos, la presencia de shock cardiogénico en el momento del ingreso es el principal determinante de la mortalidad. Cuando esta variable no se introduce en el modelo, un flujo TIMI < 3 en la arteria causante del IAM, es decir, la imposibilidad de obtener una reperfusión adecuada, emerge como el predictor más importante a la vez que aparece la frecuencia cardíaca en el ingreso. La angioplastia primaria fallida y la extensión del infarto han sido identificados como factores predictivos de mortalidad^{29,30}. La edad avanzada es un factor que se asocia de manera consistente con un elevado riesgo de mortalidad en los pacientes con IAM³¹. Una mayor frecuencia cardíaca inicial es un marcador de la situación hemodinámica primera, lo que puede traducir una afección funcional más importante. Ambos parámetros son utilizados en escalas recientes de evaluación inicial del cálculo de riesgo en los pacientes con IAM^{32,33}.

ICP de rescate

En un 24% de los pacientes, el procedimiento de reperfusión percutánea se indicó por rescate tras una trombólisis fallida. En un 39% de estos pacientes, la arteria causante del IAM mostraba un flujo TIMI 2/3 inmediatamente antes del ICP. Aunque determinados pacientes con flujos adecuados en la arteria epicárdica causante pueden seguir mostrando signos clínicos de ausencia de reperfusión debido a compromiso de la

microcirculación³⁴, los criterios de rescate no habían sido preespecificados en el protocolo, por lo que puede haber diferencias en los criterios clínicos de distintos centros para aplicar dicha indicación. Asimismo, no se hallaron diferencias significativas en la evolución clínica de estos pacientes comparada con la de aquellos con indicación de ICP primario. Ambos aspectos sugieren que entre los pacientes asignados a la indicación de rescate pueden estar incluidos determinados procedimientos facilitadores. La proporción de nuestros pacientes con IAM tratados únicamente con ICP en comparación con los tratados con ICP posttrombólisis es similar a la proporción documentada en los pacientes europeos del registro GRACE³⁵.

Pacientes jóvenes frente a pacientes ancianos

Los pacientes de edad más avanzada (≥ 75 años) presentaban unas características clínicas basales y de presentación del infarto indicativas de un riesgo más elevado que el de los pacientes más jóvenes. A pesar de mostrar intervalos de actuación idénticos, tasas de éxito del ICP similares y grados parecidos de extensión del IAM, la mortalidad y la incidencia de complicaciones hospitalarias mayores estuvieron significativamente aumentadas en el grupo de pacientes ancianos.

LIMITACIONES

Los resultados del procedimiento fueron evaluados por cada investigador local. No se efectuó una auditoría externa de los datos, aunque se requirieron confirmaciones individualizadas en presencia de datos discordantes. Asimismo, al tratarse de un registro de pacientes con IAM tratados con ICP puede haber un sesgo en la selección, ya que la indicación de ICP se realizó según el criterio de cada hospital. Teniendo en cuenta la variabilidad en el número de pacientes incluidos en los diferentes hospitales, es posible que en algunos centros participantes el ICP primario se indicara exclusivamente en pacientes con IAM de riesgo elevado, mientras que en otros se realizara sólo en horario de actividad laboral diurna o incluso sólo en pacientes con IAM de pocas horas de evolución. Asimismo, la falta de preespecificación de los criterios de ICP de rescate supone una limitación adicional. Los factores predictivos de mortalidad identificados en el presente registro deben ser interpretados en el contexto de una población con IAM de riesgo más elevado. La incidencia de shock cardiogénico en el ingreso y las tasas de mortalidad hospitalaria confirman esta suposición.

CONCLUSIONES

El Registro TRIANA 1 posiblemente traduce la realidad del ICP que se efectúa en la fase aguda del infar-

to de miocardio en España. Dicho registro se efectuó con un excelente ritmo de inclusión de pacientes, claramente superior al previsto. Algunas características basales de los enfermos y el número de pacientes incluidos por hospital sugieren un grado de selección en las indicaciones de los diferentes centros. La mortalidad de los pacientes incluidos se asoció con factores fácilmente identificables en el ingreso y con el grado de reperfusión inmediato obtenido mediante el ICP en la arteria causante. Cerca de un 50% de los pacientes ≥ 75 años analizados hubieran podido ser incluidos en un estudio aleatorizado. En este registro, además de reflejarse la realidad del tratamiento del IAM en los hospitales españoles con programa de angioplastia primaria, el elevado número de centros participantes y el buen ritmo de reclutamiento suponen una importante garantía para la viabilidad de un futuro estudio aleatorizado que compare la angioplastia primaria con la fibrinólisis en el tratamiento de los pacientes de edad avanzada con IAM.

ANEXO. Investigadores (por orden alfabético) y hospitales participantes en el Registro TRIANA 1

A. Amaro, *Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago*; J. Ángel, *Ciutat Sanitaria Vall d'Hebron, Barcelona*; J. Bermejo, *Hospital Clínico de Valladolid, Valladolid*; A. Bethencourt, *Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca*; A. Cequier, *Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona*; J. Cubero, *Hospital Virgen de la Macarena, Sevilla*; J.A. Diarte, *Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza*; F. Fernández, *Complejo Hospitalario de León, León*; E. García, *Hospital Gregorio Marañón, Madrid*; J. Goicolea, *Hospital do Meixoeiro, Vigo*; J.M. Hernández, *Hospital Virgen de La Victoria, Málaga*; R. Hernández, *Hospital San Carlos, Madrid*; A. Iñiguez, *Fundación Jiménez Díaz, Madrid*; R. Lezaun, *Hospital de Navarra, Pamplona*; X. Mancisidor, *Hospital de Cruces, Baracaldo*; L. Martínez-Elbal, *Hospital Universitario de La Princesa, Madrid*; R. Melgares, *Hospital Universitario de Las Nieves, Granada*; J. Moreu, *Hospital Virgen de la Salud, Toledo*; C. Morís, *Hospital Central de Asturias, Oviedo*; J. Pey, *Hospital Ramón y Cajal, Madrid*; S. Romani, *Hospital Clínic, Barcelona*; J.C. Tascon, *Hospital 12 de Octubre, Madrid*; J. Valencia, *Hospital General Universitario d'Alacant, Alicante*; N. Vázquez, *Hospital Juan Canalejo, A Coruña*; J. Zueco, *Hospital Marqués de Valdecilla, Santander*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Krumholz HM. Cardiopatía Isquémica en el anciano. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:819-26.
2. Instituto Nacional de Estadística. Datos de la población española del año 2001. Disponible en: <http://www.ine.es>
3. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet.* 2000; 356:2028-30.
4. Ayanian JZ, Braunwald E. Thrombolytic therapy for patients with myocardial infarction who are older than 75 years. Do the risk outweigh the benefits? *Circulation.* 2000;101:2224-6.

5. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty vs intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.
6. De Boer MJ, Ottervanger JP, Van't Hof AWJ, Hoorntje JCA, Suryapranata H, Zijlstra F. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. A randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1723-8.
7. Hernández JM, Goicolea J, Durán JM, Augé JM. Registro de actividad de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del año 2000. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1426-38.
8. Hernández JM, Goicolea J, Durán JM, Augé JM. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XI Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (años 1990-2001). *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:1173-84.
9. Hernández JM, Goicolea J, Durán JM, Augé JM. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (años 1990-2002). *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1105-18.
10. Bosch X, Sambola A, Arós F, López-Bescos L, Mancisidor X, Illa J, et al. Utilización de la trombólisis en los pacientes con infarto agudo de miocardio en España: observaciones del estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:490-501.
11. Aros F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado A, Bosch X, Rodríguez JJ, et al. Manejo del infarto agudo en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1165-73.
12. Arós F, Marrugat J, López-Bescos L, Cabades A, Loma-Osorio A, Bosch X, et al. Accessibility to coronary angiography and one-year survival after myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2002;90:409-13.
13. Marrugat S, Elosua 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.
14. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, Shoultz DA, Levy D, French WJ, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA*. 2002;283:2941-7.
15. French WJ. Trends in acute myocardial infarction management: use of the National Registry of Myocardial Infarction in Quality Improvement. *Am J Cardiol*. 2000;85:B5-9.
16. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report for the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:890-911.
17. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KAA, 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.
18. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, Porway M, Brinker J, Col J, et al. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality: results of an international registry. *Circulation*. 1995;91:873-81.
19. Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, Gurwitz J, Bigelow C, Gore JM. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1999;340:1162-8.
20. Holmes DR, Berger PB, Hochman JS, Granger CB, Thompson TD, Califf RM, et al. Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-segment elevation. *Circulation*. 1999;100:2067-73.
21. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1997;336:1621-8.
22. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, García E, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA*. 1997;278:2093-8.
23. Nunn CM, O'Neill WW, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, et al. Long-term outcome after primary coronary angioplasty: report from the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI-I) trial. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1413-9.
24. Stone GW, Grines CL, Cox DA, García E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction: results of the CADI-LLAC trial. *N Engl J Med*. 2002;346:957-66.
25. Magid DJ, Calonge BN, Rumsfeld JS, Canto JG, Frederick PD, Every NR, et al. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy. *JAMA*. 2000;284:3131-8.
26. Angeja BG, Rundle AC, Gurwitz JH, Gore JM, Barrow HV. Death or nonfatal stroke in patients with acute myocardial infarction treated with tissue plasminogen activator. Participants in the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am J Cardiol*. 2001;87:627-30.
27. Pabón Osuna P, Arós Borau F, San José Garagarza JM, Bermejo García J, Lopez Bescós L, Montón Rodríguez AJ. Trombólisis en el anciano con infarto de miocardio. El estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1443-52.
28. Stenestrans U, Wallentin L. Fibrinolytic therapy in patients 75 years and older with ST segment elevation myocardial infarction. One year follow up of a large prospective cohort. *Arch Intern Med*. 2003;163:965-71.
29. Bar FW, Ophnis TJ, Frederiks J, De Swart HB, Van Ommen VG, De Zwaan C, et al. Rescue PTCA following failed thrombolysis and primary PTCA: a retrospective study of angiographic and clinical outcome. *J Thromb Thrombolysis*. 1997;4:281-8.
30. Bar F, Vainer J, Steinhagen J, Neven K, Aalbrecht R, Ophuis TO, et al. Ten year experience with early angioplasty in 759 patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:51-8.
31. DeGare V, Stone GW, Grines L, Brodie BR, Cox DA, García E, et al. Angiographic and clinical characteristics associated with increased in-hospital mortality in elderly patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous intervention (a pooled analysis of the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction trials). *Am J Cardiol*. 2000;86:30-4.
32. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, De Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. 2000;102:2031-7.
33. Morrow DA, Antman EM, Parsons L, De Lemos JA, Cannon CP, Giugliano RP, et al. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA*. 2001;286:1356-9.
34. Henriques JPS, Zijlstra F, Van't Hof AWJ, De Boer MJ, Dambrink JHE, Gosselink M, et al. Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade. *Circulation*. 2003;107:2115-9.
35. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, Budaj A, Sullivan CM, López-Sendón, et al. 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.