

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

## Impacto del plan AUGE en el tratamiento de pacientes con infarto agudo al miocardio con supradesnivel ST, en hospitales chilenos

Carolina Nazzal N<sup>1a</sup>, Pabla Campos T<sup>2</sup>, Ramón Corbalán H<sup>3</sup>, Fernando Lanús Z<sup>4</sup>, Jorge Bartolucci J<sup>5</sup>, Patricio Sanhueza C<sup>6</sup>, Gabriel Cavada Ch<sup>1b</sup>, Juan Carlos Prieto D<sup>7</sup>, en representación del Grupo GEMI. Departamento de Estudios Multicéntricos, Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

### *The impact of Chilean health reform in the management and mortality of ST elevation myocardial infarction (STEMI) in Chilean hospitals*

**Background:** In 2005 the Chilean government started a health care reform (AUGE) that guarantees medical treatment for acute myocardial infarction. **Aim:** To quantify the impact of AUGE on the management and in-hospital mortality of STEMI in a group of Chilean hospitals. **Material and methods:** Three thousand five hundred and forty six patients with STEMI from 10 hospitals that perform thrombolysis as the main reperfusion therapy were analyzed. We compared demographic and clinical characteristics, hospital treatments and revascularization procedures in two periods: before (2,623 patients) and after AUGE implementation (906 patients). Logistic regression was used to assess in-hospital mortality according to AUGE in the entire sample and stratified by risk groups. **Results:** We found no differences in demographic and clinical characteristics between the two groups. During AUGE there was a significant increase in the use of thrombolysis (50% to 60.5%), which was associated to an increase of hypotension from 29% to 35% ( $p < 0.02$ ) and minor bleedings, from 1.6% to 3.4% ( $p < 0.001$ ). After AUGE there was a significant increase in the use of beta blockers (65% to 75%), angiotensin converting enzyme inhibitors (70% to 76%), statins (48% to 58%), and aspirin (96% to 97.5%) ( $p < 0.05$ ). Global in-hospital mortality decreased from 12.0% to 8.6% ( $p < 0.003$ ) and from 10.6% to 6.8% ( $p < 0.005$ ) in patients treated with thrombolitics. The adjusted odds ratio for in-hospital mortality comparing after and before AUGE, was 0.64 (IC 95%, 0.47-0.86). **Conclusions:** The implementation of AUGE has been successful in reducing in-hospital mortality of STEMI. This has been achieved through a better use of evidence based medicine and reperfusion strategies (Rev Méd Chile 2008; 136: 1231-9).

**(Key words:** Myocardial infarction, Myocardial reperfusion; Thrombolytic therapy)

Recibido el 17 de enero, 2008. Aceptado el 7 de julio, 2008.

Fuente de apoyo financiero: Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y Laboratorios Bayer de Chile. Ambas instituciones no tuvieron influencia en el diseño y conducción del estudio.

<sup>1</sup>Escuela Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago de Chile.

<sup>2</sup>Hospital de Urgencia, Asistencia Pública. Santiago de Chile. <sup>3</sup>Hospital Clínico, Pontificia

Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile. <sup>4</sup>Universidad de La Frontera. Temuco,

Chile. <sup>5</sup>Universidad de Los Andes. Santiago de Chile. <sup>6</sup>Hospital San Juan de Dios. Santiago

de Chile. <sup>7</sup>Hospital Clínico, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>a</sup>Enfermera Universitaria, Magister en Salud Pública

<sup>b</sup>Estadístico

*Correspondencia a:* Carolina Nazzal N. Escuela de Salud Pública, División Epidemiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Independencia 939. Fono: 9786142. E mail: cnazzal@med.uchile.cl

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de mortalidad en la población adulta de Chile, siendo la enfermedad coronaria la de mayor importancia relativa dentro de este grupo. Esto explica que el tratamiento del infarto agudo al miocardio haya sido incorporado dentro de los objetivos sanitarios para Chile 2000-2010<sup>1</sup>. Como parte de la Reforma en Salud, en septiembre de 2004 se aprobó la Ley 19.966 que estableció el Régimen General de Garantías en Salud también denominado AUGE. El 1º de julio de 2005 entró en vigencia el Primer Régimen que contenía las Garantías Explícitas en Salud relativas a acceso, oportunidad, calidad y protección financiera de 25 condiciones de salud, entre ellas el infarto agudo al miocardio (IAM)<sup>2</sup>.

Hasta la fecha se desconoce cuál ha sido el impacto de la implementación de esta ley sobre la morbimortalidad por IAM, aun cuando existe información indirecta de un mayor número de pacientes tratados con trombolisis. En forma paralela se ha dado inicio a programas de angioplastia primaria en algunos hospitales públicos.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el cambio en el manejo intrahospitalario y la evolución de la mortalidad de pacientes con infarto agudo del miocardio con supradesnivel del segmento ST (SDST) en un grupo de hospitales públicos chilenos pertenecientes a la red GEMI, después de instaurado el Régimen de Garantías Explícitas en Salud.

#### MATERIAL Y MÉTODO

El grupo GEMI ha recolectado información acerca de pacientes con IAM desde 1993, la metodología ha sido descrita en publicaciones anteriores<sup>3</sup>. La muestra del presente estudio está constituida por 3.547 pacientes con IAM con SDST ingresados entre enero de 2001 y diciembre de 2006 en 9 hospitales de la red GEMI pertenecientes al sistema público y en un hospital de las Fuerzas Armadas. Los pacientes fueron agrupados según hubiesen ingresado en el periodo pre AUGE, 2.623 pacientes (74%), entre el 1º de enero de 2001 y 30 de junio de 2005 y en el periodo AUGE, 924 pacientes (26%), entre el 1º de julio de 2005 y 31 de diciembre de 2006.

*Variables analizadas.* Se compararon entre ambos grupos las características demográficas, clínicas, el tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y el ingreso al centro hospitalario, el tratamiento recibido durante la hospitalización, el empleo de procedimientos de reperfusión y revascularización y la evolución intrahospitalaria de los pacientes. Los resultados se expresan en porcentajes para aquellas variables categóricas o en promedios y desviación estándar para las variables continuas; los tiempos son expresados como media y recorrido intercuartílico. En los pacientes sometidos a trombolisis, se comparó además el tiempo transcurrido entre el ingreso y la aplicación del trombolítico, las complicaciones asociadas al procedimiento y el porcentaje de pacientes con criterios no invasivos de reperfusión exitosa de acuerdo a criterios previamente establecidos<sup>4</sup>. Se evaluó la mortalidad total en cada periodo y luego según edad, sexo y empleo de procedimientos de reperfusión.

*Análisis estadístico.* Se utilizó prueba de Chi<sup>2</sup> y test t de Student según correspondiera; se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . La asociación entre mortalidad e implementación del AUGE se evaluó mediante regresión logística univariada y posteriormente en un modelo multivariado ajustando por variables demográficas, clínicas y factores de riesgo. Luego se evaluó la reducción del riesgo de muerte en grupos de interés específico; los resultados se expresan como *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza de 95% (IC 95%). Para el análisis estadístico se utilizó programa Stata 10.0.

#### RESULTADOS

*Características basales y manejo intrahospitalario.* La muestra incluyó 2.640 hombres (74,5%) y 907 mujeres (25,5%), con una edad promedio de  $62 \pm 12$  años. Cuarenta por ciento de los pacientes fueron incorporados en 2 centros de Santiago, y el 60% restante en distintos hospitales de regiones. La Tabla 1 muestra la distribución de las características demográficas y clínicas de los pacientes en ambos periodos, sin encontrarse diferencias significativas en ninguna de ellas.

En relación al empleo de procedimientos de reperfusión la indicación de trombolisis aumentó

**Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes en el periodo pre AUGE y periodo AUGE**

| Características %     | Pre AUGE<br>N =2.623 | AUGE<br>N =924 | p  |
|-----------------------|----------------------|----------------|----|
| Edad (promedio ± DS)  | 62 ± 12              | 62 ± 12        | ns |
| Sexo (% mujeres)      | 25,8                 | 24,7           | ns |
| Hipertensión arterial | 55                   | 58             | ns |
| Dislipidemia          | 27                   | 28             | ns |
| Diabetes              | 24                   | 26             | ns |
| IAM anterior          | 52                   | 53             | ns |
| IAM previo            | 11                   | 9              | ns |
| Killip III/IV         | 6/3                  | 4/4            | ns |

de 50% a 60,5% ( $p < 0,001$ ) y el porcentaje de pacientes sometidos a angioplastia primaria de 2,3% a 7,3% ( $p < 0,001$ ) (Figura 1). El tiempo medio desde el inicio de síntomas al ingreso al hospital se obtuvo en 3.161 pacientes (89%) y fue de 4 h en ambos periodos (recorrido intercuartílico 3 y 8 h). En 90% de los pacientes se obtuvo el tiempo medio entre el ingreso y el inicio de la trombolisis, siendo de 31 min (recorrido intercuartílico 15 y 60 en pre AUGE, 18 y 60 en AUGE,  $p = ns$ ). En 4% de los pacientes se realizó trombolisis después de las 12 h, porcentaje que fue mayor

durante el periodo AUGE (3,8% vs 5%). En ambos periodos, la principal causa de no utilización de trombolisis fue el ingreso tardío, 47% y 49%, respectivamente ( $p = ns$ ). En la Tabla 2 se muestran las características de los pacientes que no recibieron ningún procedimiento de reperusión, observándose que tienen un perfil de riesgo más alto. En el periodo AUGE no se registró ningún caso en que el motivo de no utilización de trombolíticos fuera por falta de disponibilidad del medicamento, a diferencia del periodo previo a la implementación de la nueva ley de salud.

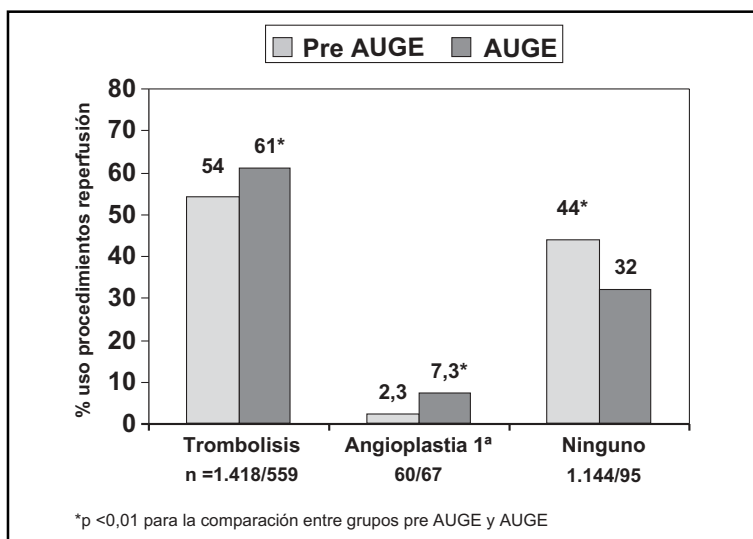


Figura 1. Procedimientos de reperusión en ambos periodos.

**Tabla 2. Características clínicas en pacientes sometidos a trombolisis y en pacientes sin ningún procedimiento de reperfusión en ambos periodos**

| Características %     | Pre AUGE                |                             | AUGE                  |                           |
|-----------------------|-------------------------|-----------------------------|-----------------------|---------------------------|
|                       | Trombolisis<br>N =1.418 | Sin reperfusión<br>N =1.145 | Trombolisis<br>N =559 | Sin reperfusión<br>N =298 |
| Edad (promedio ± DS)  | 60 ± 11                 | 64 ± 14*                    | 60 ± 12               | 64 ± 13*                  |
| Sexo (% mujeres)      | 23,4                    | 28,8*                       | 22,4                  | 28,9*                     |
| Hipertensión arterial | 50,5                    | 60,5*                       | 53,7                  | 64,7*                     |
| Diabetes              | 24,0                    | 25,0                        | 24,1                  | 32,2*                     |
| IAM previo            | 9,2                     | 11,7                        | 9,4                   | 8,3                       |
| Killip III-IV         | 6,7                     | 11,4*                       | 4,6                   | 11,7                      |

\*p <0,01 para comparación de pacientes con y sin trombolisis.

Hubo un aumento significativo de algunas complicaciones secundarias a la trombolisis en el periodo AUGE, como incidencia de hemorragias que no requirieron transfusión (1,5% vs 3,4%, p =0,009) y de hipotensión arterial transitoria (29% vs 35%, p =0,0001). Se observó además un aumento no significativo en la incidencia de hemorragia intracerebral, de 0,2% a 0,5%. El resto de las complicaciones fueron similares (Tabla 3). En lo referente a los criterios no invasivos de reperfusión, una disminución >50% del segmento ST a los 90 min se logró en 48% de los pacientes en el periodo pre AUGE y en 53% en el periodo AUGE (p =0,05).

En cuanto a terapia farmacológica, en el periodo AUGE se registró un incremento significativo en el empleo de fármacos de reconocida eficacia en el tratamiento de IAM, tanto en la fase intrahospitalaria como al egreso, excepto en la indicación de aspirina y estatinas al alta (Tabla 4).

También se observó aumento en la indicación de clopidogrel en los pacientes sometidos a angioplastia primaria de 80% a 90%.

El análisis de la evolución intrahospitalaria mostró que aumentó en forma significativa la indicación de coronariografía, angioplastia de rescate y angioplastia diferida (24% a 44%; 4% a 7% y 7,5% a 17,8%, respectivamente, p <0,0001).

*Análisis de mortalidad.* Hubo una reducción significativa de la mortalidad intrahospitalaria en el periodo AUGE, desde 12% a 8,6% (Figura 2). Esta fue estadísticamente significativa en los pacientes sometidos a trombolisis y en las mujeres. No se observaron diferencias significativas en la disminución de mortalidad en hombres (9,4% a 7,5%), en aquellos pacientes que no recibieron terapia de reperfusión (13,9% a 12,4%) ni en los pacientes que ingresaron con insuficiencia cardíaca Killip

**Tabla 3. Incidencia de complicaciones en pacientes sometidos a trombolisis en ambos periodos**

| Complicaciones (%)         | Pre AUGE<br>N =1.418 | AUGE<br>N =559 | p     |
|----------------------------|----------------------|----------------|-------|
| AVE hemorrágico            | 0,2                  | 0,5            | ns    |
| Hemorragia con transfusión | 0,6                  | 1,1            | ns    |
| Hemorragia sin transfusión | 1,6                  | 3,4            | 0,009 |
| Reacción anafiláctica      | 2,1                  | 2,9            | ns    |
| Hipotensión                | 29,1                 | 34,5           | 0,02  |

**Tabla 4. Tratamiento farmacológico intrahospitalario y tratamiento al egreso en periodo pre AUGE y AUGE**

| Fármacos (%)     | Intrahospitalario |      |        | Al egreso |      |       |
|------------------|-------------------|------|--------|-----------|------|-------|
|                  | Pre AUGE          | AUGE | p      | Pre AUGE  | AUGE | p     |
| Aspirina         | 96                | 97,5 | 0,02   | 79        | 79   | ns    |
| Betabloqueadores | 65                | 75   | 0,0001 | 55        | 63   | 0,001 |
| IECA             | 70                | 76   | 0,0001 | 60        | 64   | 0,02  |
| Estatinas        | 48                | 58   | 0,0001 | 44        | 47   | ns    |
| Clopidogrel*     | 83                | 97   | 0,0001 | 81        | 85   | ns    |

\*Resultados sobre 628 pacientes con angioplastia.

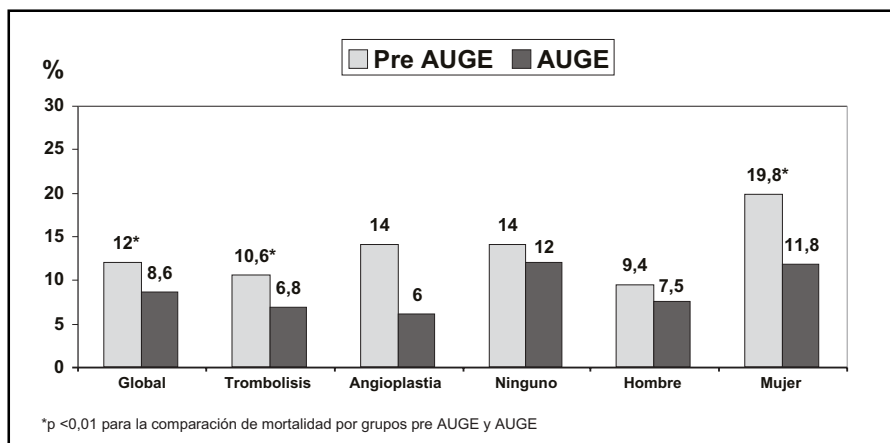


Figura 2. Mortalidad intrahospitalaria en toda la muestra, según procedimientos de reperfusión empleados y por sexo, en periodo Pre AUGE y periodo AUGE.

III/IV (46% a 45%). En los pacientes diabéticos hubo una disminución de 18% a 13% con una significación estadística en el límite ( $p < 0,06$ ).

El análisis univariado de mortalidad mostró un efecto protector del periodo AUGE (OR 0,68; IC 95% 0,53-0,88). En el modelo de regresión logística multivariado ajustando por edad, sexo, factores de riesgo, antecedente de infarto y Killip de ingreso se mantiene dicha asociación (OR 0,64; IC 95% 0,47-0,86). La Tabla 5 presenta los riesgos de muerte de cada periodo (OR) en mujeres, en pacientes que recibieron trombolisis, en diabéticos y en mayores de 75 años y el porcentaje de reducción de riesgo obtenido en cada grupo. En la Figura 3 se presenta la comparación de los *odds ratios* de mortalidad

para cada año tomando como referencia el año 2001, éstos no difieren en forma significativa, excepto para el año 2006 (OR 0,58; IC 0,38-0,67), año de plena aplicación del plan AUGE.

#### DISCUSIÓN

El presente estudio muestra una fuerte asociación entre la implementación del AUGE y la disminución de la mortalidad intrahospitalaria en un grupo de hospitales públicos de la red GEMI (OR ajustado 0,64; IC 0,47-0,86). Esta es la primera evaluación que se realiza a este respecto en un grupo de hospitales chilenos.

**Tabla 5. Odds ratios y disminución del riesgo de muerte en grupos de interés entre periodo pre AUGE y periodo AUGE**

|             | Pre AUGE |           | AUGE |           | Disminución de riesgo |
|-------------|----------|-----------|------|-----------|-----------------------|
|             | OR       | IC 95%    | OR   | IC 95 %   |                       |
| Trombolisis | 0,73     | 0,58-0,93 | 0,58 | 0,36-0,91 | -26%                  |
| Mujeres     | 2,39     | 1,87-3,08 | 1,65 | 1,01-2,71 | -45%                  |
| Edad >75    | 4,13     | 3,18-5,36 | 2,99 | 1,77-5,04 | -38%                  |
| Diabetes    | 2,03     | 1,58-2,59 | 2,03 | 1,26-3,27 | 0,3%                  |

El registro GEMI en publicaciones anteriores ha mostrado una reducción progresiva de la mortalidad en pacientes con IAM<sup>5</sup>, lo que se confirma en el presente estudio y es además concordante con lo reportado por otros registros similares al nuestro<sup>6-8</sup>. Sin embargo, los resultados previos han mostrado una reducción significativa de mortalidad en grupos de bajo riesgo, tales como hombres, pacientes jóvenes y pacientes sin patologías asociadas. A diferencia de lo anterior, la reducción de la mortalidad por IAM desde la implementación del AUGE ha sido particularmente significativa en grupos de mayor riesgo como mujeres, pacientes sometidos a trombolisis y mayores de 75 años, en los cuales las estrategias implementadas no habían logrado gran impacto<sup>9</sup>. Parte de esta diferencia se explica por el mayor empleo de terapias de reperfusión, las que se utilizaban en un porcentaje bajo de pacientes y no resultaban en una disminución significativa de la mortalidad en análisis previos<sup>10-12</sup>. Entre los años 2001 y 2004 los resultados del registro GEMI mostraron que la trombolisis era utilizada en aproximadamente 43% de los pacientes y la angioplastia primaria en 12%, de tal manera que un alto porcentaje de pacientes no recibía ninguna estrategia de reperfusión. La implementación del AUGE ha resultado en un aumento significativo en la utilización de trombolisis y es así que por primera vez encontramos una asociación protectora entre mayor empleo de trombolíticos y disminución de mortalidad en mujeres. Esto es concordante con los datos del registro del infarto de Florencia, que muestra igual beneficio de las terapias de reperfusión entre hombres y mujeres después de ajustar por edad<sup>13</sup>.

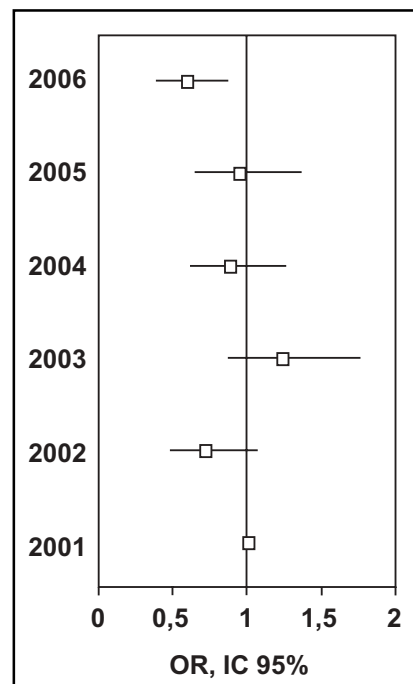


Figura 3. Odds ratios de mortalidad para cada año comparando con año 2001.

En cuanto a la medición de los tiempos, el registro GEMI hasta ahora ha puesto énfasis en la demora que se produce en el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la consulta en un centro asistencial (4 h), lo que no se ha modificado en el tiempo y puede determinar un menor impacto de la trombolisis<sup>14</sup>. La revisión de Barbagelata et al<sup>15</sup> de grandes ensayos clínicos randomizados sobre estrategias de reperfusión en el

IAM efectuadas entre 1993 y 2003 reportó una disminución en tiempo de consulta, pero no así el tiempo de inicio de la trombolisis. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>16</sup> recomiendan un tiempo óptimo entre inicio de síntomas y comienzo de trombolisis menor a 3 h. Nuestros resultados muestran que sólo en 25% de los pacientes en el periodo AUGÉ se logra cumplir estos plazos. Diversos estudios han demostrado que la trombolisis efectuada antes de las 3 h de iniciados los síntomas puede ser tan efectiva como la angioplastia primaria en lograr una reperfusión exitosa<sup>17,18</sup>.

Las guías clínicas internacionales<sup>16,19,20</sup> han enfatizado que la ventana útil para la reperfusión son las 12 h, siempre y cuando persista el dolor y el SDST. La guía clínica "Infarto agudo al miocardio y manejo del dolor torácico en Unidades de Emergencia"<sup>21</sup> editada junto con el inicio del plan AUGÉ sostiene los mismos tiempos. Pese a esto en nuestra revisión encontramos trombolisis en 5% de los pacientes más allá de los límites establecidos. Esto podría explicarse por la dificultad para delimitar claramente la hora del inicio del dolor o debido a traslados entre centros hospitalarios.

En relación a las complicaciones post trombolisis se encontró un aumento en la incidencia de hipotensión arterial y de hemorragias menores. La primera de ellas guarda relación directa con la velocidad de infusión de la estreptoquinasa<sup>22</sup>. Otra explicación sería que en el periodo AUGÉ la trombolisis debe realizarse en el primer lugar de consulta del paciente, esto incluye centros que no contaban con experiencia previa, por lo que es esperable que con el tiempo estas complicaciones disminuyan.

La guía clínica del AUGÉ propone angioplastia de rescate en aquellos pacientes que no logran reperfusión. El presente estudio muestra un aumento de este procedimiento de 4% a 7%, lo que aún parece ser insuficiente dado que sólo 50% de los pacientes presentaron reducción del segmento ST como criterio de reperfusión.

Es muy interesante comprobar que en el periodo AUGÉ se ha incrementado en forma significativa el número de pacientes sometidos a coronariografía de 22% a 44% y a angioplastia diferida de 7,5% a 17,8%. Si bien no existe consenso en cuál es la conducta frente a los pacientes con trombolisis exitosa, el estudio GRACIA-1<sup>23-25</sup> sugiere realizar coronariogra-

fía sistemática y angioplastia si corresponde, después de trombolisis, ya que este procedimiento demostró ser seguro y beneficioso en disminuir la revascularización de urgencia y en mejorar los resultados al año. Es por ello que la angioplastia diferida ha sido recomendada en las guías clínicas de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>16</sup>. Resultados de un análisis en un centro del registro GEMI, muestran que los pacientes sometidos a angioplastia diferida mejoran su pronóstico en términos de disminuir la mortalidad a corto plazo en comparación con aquellos que sólo son sometidos a trombolisis<sup>26</sup>. Por contraste, la guía clínica del AUGÉ<sup>21</sup> sugiere coronariografía sólo en casos de angina recidivante post IAM, disfunción ventricular izquierda severa e isquemia inducida por pruebas de estrés.

Ciertamente, entre los factores que han contribuido a la disminución de la mortalidad se encuentra el mejor manejo farmacológico de los pacientes<sup>27</sup>. En el periodo AUGÉ se aprecia un aumento significativo del empleo de fármacos que han demostrado un efecto benéfico sobre la morbimortalidad de los pacientes con IAM como betabloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)<sup>28</sup>. La indicación de estatinas es aún baja y sólo alcanza a 58% de los pacientes durante la hospitalización y a 47% al egreso. El estudio de Ford et al<sup>7</sup> demuestra que 50% de la disminución de la mortalidad en USA entre 1980 y 2000 se atribuye a la optimización de las terapias complementarias a las de reperfusión.

Entre las limitaciones del presente análisis podemos señalar que se trata de una muestra seleccionada de hospitales. Sin embargo el incluir hospitales de Santiago y regiones, que han llevado un registro constante de datos desde el inicio del GEMI, permite de algún modo extrapolar los resultados a otros centros de similar complejidad y características del país. Otra limitación es el no contar en todos los casos con información sobre los tiempos de latencia en consultar y del transcurrido hasta la aplicación del trombolítico. Sin embargo, la pérdida de la información afectaría a todos los hospitales en forma similar, por lo cual el efecto en los resultados no debiera producir modificación de los mismos.

Como tareas pendientes pensamos que existe una urgente necesidad de implementar estrategias de comunicación y educación a la población para

acortar los tiempos de consulta y el contar con un trombolítico de administración fácil y con mayor éxito en reperfusión.

Los datos obtenidos en este análisis del grupo GEMI constituyen una contribución al conoci-

miento de cómo la implementación de una estrategia de salud pública puede traducirse en una disminución significativa de mortalidad por IAM, una de las causas principales de muerte en nuestra población.

#### REFERENCIAS

1. Objetivos sanitarios para la década 2000-2010. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/elvigia/vigia15.pdf>
2. Primer régimen de Garantías Explícitas en Salud. Disponible en: <http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/primerregimengarantias.pdf>
3. Grupo GEMI: ¿Es posible para la cardiología chilena realizar estudios multicéntricos? Grupo de estudio multicéntrico del infarto (GEMI). Farmacoepidemiología del infarto agudo del miocardio en centros hospitalarios chilenos. *Rev Chil Cardiol* 1993; 12: 153-60.
4. CORBALÁN R, PRIETO JC, CHÁVEZ E, NAZZAL C, CUMSILLE F, KRUCOFF M. Bedside markers of coronary artery patency and short-term prognosis of patients with acute myocardial infarction and thrombolysis. *Am Heart J* 1999; 138: 533-9.
5. CORBALÁN R, NAZZAL C, PRIETO JC, CHÁVEZ E, LANAS F, LAMICH R ET AL. Reducción de la mortalidad por infarto del miocardio en hospitales chilenos. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 368-78.
6. ARÓS F, LOMA-OSORIO A, BOSCH J, GONZÁLEZ J, LÓPEZ L, MARRUGAT J ET AL. Manejo del infarto de miocardio en España (1995-99). Datos del registro de infartos de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias (RISCI) de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1033-40.
7. HAMMAR N, ALFREDSSON L, ROSEN M, SPETZ C, KAHAN T, YSBERG A. A National record linkage to study acute myocardial infarction incidence and case fatality in Sweden. *Int J Epidemiol* 2001; 30: S30-S34.
8. FORD E, AJANI U, CROFT J, CRITCHLEY J, LABARTHE D, KOTTKE TE ET AL. Explaining the decrease in US deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007; 356: 2388-98.
9. PRIETO JC, SANHUEZA C, MARTÍNEZ N, NAZZAL C, CORBALÁN R, CAVADA G ET AL. Mortalidad intrahospitalaria en hombres y mujeres según terapias de reperfusión en infarto agudo del miocardio con supradesnivel del ST. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 143-50.
10. NAZZAL C, BARTOLUCCI J, LANAS F, PRIETO JC, CORBALÁN R, CUMSILLE F. Mortalidad por infarto agudo al miocardio en tres periodos del Registro GEMI: diferencias entre hombres y mujeres. *Rev Chil Cardiol* 2003; 72: 172.
11. HANRATTY B, LAWLOR DA, ROBINSON MB, SAPSFORD RJ, GREENWOOD D, HALL A. Sex differences in risk factors, treatment and mortality after acute myocardial infarction: an observational study. *Epidemiol Community Health* 2000; 54: 912-6.
12. CAMPOS P, NAZZAL C, PRIETO JC, SANHUEZA P, VENEGAS J. Cumplimiento de las guías clínicas en pacientes de alto riesgo del Registro GEMI. *Rev Chil Cardiol* 2006; 25: 13.
13. CARRABBA N, SANTORO G, BALZI D, BARCHIELLI A, MARCHIONNI N, FABIANI P ET AL. In-hospital management and outcome in women acute myocardial infarction (data from the AMI-Florence Registry). *Am J Cardiol* 2004; 94: 1118-23.
14. 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 randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-22.
15. BARBAGELATA A, PERNA E, CLEMMENSEN P, URETSKY BF, CANELLA JP, CALIFF RM ET AL. Time to reperfusion in acute myocardial infarction. It is time to reduce it! *J Electrocardiol* 2007; 40: 257-64.
16. SILBER S, ALBERTSSON P, AVILÉS FF, CAMICI PG, COLOMBO A, HAMM C ET AL. Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 804-47.
17. BOERSMA E, MAAS AC, DECKERS JW, SIMOONS ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348: 771-5.
18. STEG PG, BONNEFOY E, CHABAUD S, LAPOSTOLLE F, DUBIEN PY, CRISTOFINI P ET AL. Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in acute Myocardial Infarction (CAPTIM) Investigators. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108: 2851-6.
19. ANTMAN EM, ANBE DT, ARMSTRONG P, BATES E, GREEN L, HAND M ET AL. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction- executive summary. A report of the American College of cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 671-719.
20. VAN DE WERF F, ARDISSINO D, BETRIU A, COKKINOS DV, FALK E, FOX KA ET AL. Task Force on the Management



- of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. 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.
21. Ministerio de Salud. Guía Clínica Infarto Agudo del Miocardio y Manejo del Dolor Torácico en Unidades de Emergencia. 1<sup>st</sup> Ed. Santiago: Minsal, 2005.
  22. ROBLES C, ZEPEDA S, CORBALÁN R, RODRÍGUEZ JA, KUNSTMANN F, CASTRO P ET AL. Complicaciones del tratamiento trombolítico en paciente con infarto del miocardio. *Rev Chil Cardiol* 1995; 14: 216-21.
  23. FERNÁNDEZ-AVILÉS F, ALONSO JJ, CASTRO-BEIRAS A, VÁZQUEZ N, BLANCO J, ALONSO-BRIALES J ET AL. GRACIA (Grupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda) Group. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1045-53.
  24. BANERJEE P, CLARK AL, NORELL MS. Repeat thrombolysis for acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2005; 102: 515-9.
  25. SARULLO FM, AMERICO L, DI PASQUALE P, CASTELLO A, MAURI F. Efficacy of rescue thrombolysis in patients with acute myocardial infarction: preliminary findings. *Cardiovasc Drugs Ther* 2000; 14: 83-9.
  26. CAMPOS P, NAZZAL C, CHÁVEZ E. Infarto con ST trombolizado en el Hospital de Urgencia de la Asistencia Pública ¿coronariografía de rutina? implicancias en la sobrevida, Hospital de Urgencia de la Asistencia Pública y Grupo GEMI Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. *Rev Chil Cardiol* 2006; 25: 117.
  27. PRIETO JC, CORBALÁN R, CHÁVEZ E, LANAS F, NAZZAL C, CUMSILLE F. Cambios en la prescripción de medicamentos y reducción de la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo al miocardio. *Investigación Cardiovascular* 2003; 2: 99-108.
  28. FOX KA, STEG PG, EAGLE KA, GOODMAN SG, ANDERSON FA JR, GRANGER CB ET AL. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA* 2007; 297: 1892-900.

Lista de hospitales participantes e investigadores por centro del Registro GEMI para el periodo 2001-2006:

Hospital Regional de Arica: Dr. Mario Gatica.

Hospital Regional Iquique: Dres. Pablo Gaete, Carlos Bustos, María Virginia Araya.

Hospital Regional de Coquimbo: Dres. Fernando Bonacic, Carlos Saldías, Hans González, EU Angélica Huerta.

Hospital Regional La Serena: Dr. Claudio Bugueño, EU Patricia Cortés, Patricia Mondaca, Ana María González.

Hospital Naval Viña del Mar: Dr. Marco Antonio Tijerino.

Hospital Regional Temuco: Dr. Fernando Lanás, EU Dina Standen.

Hospital Clínico de Valdivia: Dr. Eduardo Garcés, Herminia Riquelme.

Hospital Regional de Puerto Montt: Dr. Jaime Venegas, EU Soledad Hidalgo, Alejandra Correa. Asistencia Pública: Dra. Pabla Campos.

Hospital Barros Luco Trudeau: Drs. Carlos Conejeros, Rubén Lamich, Ligia Gallardo, Patricio Yovaniniz, EU Paola Alfaro.

Comité Coordinador: Dres. Pabla Campos, EU Carolina Nazzal, Jorge Bartolucci, Ramón Corbalán, Fernando Lanás, Juan Carlos Prieto, Patricio Sanhueza.