

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Mortalidad intrahospitalaria en hombres y mujeres según terapias de reperfusión en infarto agudo del miocardio con supradesnivel del ST

Juan Carlos Prieto¹, Consuelo Sanhueza¹, Nicolás Martínez¹, Carolina Nazza^{2a}, Ramón Corbalán³, Gabriel Cavada^{2b}, Fernando Lanás⁴, Jorge Bartolucci⁵, Pabla Campos⁶, a nombre de investigadores del Grupo de Estudio Multicéntrico del Infarto (GEMI)*

In-hospital mortality after ST-segment elevation myocardial infarction according to reperfusion therapy

Background: Primary angioplasty is considered the best reperfusion therapy in the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). However, thrombolysis is the reperfusion method most commonly used, due to its wide availability, reduced costs and ease of administration. **Aim:** To compare in-hospital mortality in STEMI patients according to reperfusion therapy. **Material and Methods:** Patients admitted to Chilean hospitals participating in the GEMI network, from 2001 to 2005, with STEMI were included. They were divided in three groups: a) treated with thrombolytics, b) treated with primary angioplasty, c) without reperfusion procedure. In-hospital mortality according to gender, was analyzed in each group, using a logistic regression method, to assess risk factors associated with mortality. **Results:** We included 3,255 patients. Global mortality was 9.9% (7.5% in men and 16.7% in women, $p < 0.001$). Mortality in patients treated with thrombolytics, was 10.2% (7.6% in men and 18.7% in women, $p < 0.01$). The figure for patients treated with primary angioplasty, was 4.7% (2.5% in men and 13% in women, $p < 0.01$), and in patients without reperfusion, was 11.6% (9.8% in men and in 15.4% women, $p < 0.01$). In each group women were older, had a higher prevalence of hypertension and a higher percentage of Killip 3-4 infarctions. Logistic regression showed that angioplasty, compared with no reperfusion, was associated with a reduced mortality only in men. The use of thrombolytics in women was associated with a higher mortality. **Conclusions:** Primary angioplasty was the reperfusion therapy associated to the lower mortality in STEMI. Use of thrombolytics in women was associated with a higher mortality rate than in non reperfused women (Rev Méd Chile 2008; 136: 143-50).

(Key words: Angioplasty; Myocardial infarction; Myocardial reperfusion)

Recibido el 5 de marzo, 2007. Aceptado el 24 de septiembre, 2007.

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.

¹Centro Cardiovascular Hospital Clínico y Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

²Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ³Hospital Clínico, Pontificia Universidad Católica de Chile. ⁴Universidad de La Frontera, Temuco, Chile. ⁵Universidad de Los Andes. ⁶Hospital de Urgencias de la Asistencia Pública.

^aMagister Salud Pública

^bDoctor en Bioestadística

*Centros participantes se enumeran al final de este trabajo.

Correspondencia a: Juan Carlos Prieto, Departamento Cardiovascular, Hospital Clínico y Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santos Dumont 999. Fax: 7320683. E mail: jprieto@med.uchile.cl

La angioplastia primaria y la trombolisis farmacológica son las terapias de reperfusión utilizadas en el tratamiento del infarto agudo del miocardio con supradesnivel del ST (IAM SDST)^{1,2}. La terapia trombolítica es empleada con mayor frecuencia dado su menor costo directo y su facilidad de administración, además de la probada eficacia al reducir la mortalidad a 30 días entre 25% y 35%^{1,3,4}. Sin embargo, la angioplastia primaria es considerada como una mejor terapia que la trombolisis por su menor mortalidad intrahospitalaria, menor porcentaje de reinfarcto o isquemia recurrente, menor incidencia de hemorragias y menor tiempo de estadía hospitalaria^{2,5-7}.

En pacientes con IAM SDST que reciben terapia trombolítica, el beneficio del tratamiento decrece a mayor tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas y la administración de la terapia⁸. La dependencia temporal del beneficio del tratamiento con angioplastia primaria es menos evidente⁹⁻¹¹. La mayor parte de los ensayos clínicos coincide en que, a corto y largo plazo, la angioplastia primaria se asocia a menor mortalidad, infarcto no fatal y accidente vascular cerebral en relación a la trombolisis^{7,12,13}.

Con respecto a las diferencias en mortalidad según sexo, hay consenso en la literatura que la mortalidad en mujeres con IAM SDST es mayor que la de los hombres, ya sea con trombolisis como con angioplastia primaria^{14,15}.

El presente estudio tiene por objetivo evaluar las diferencias de mortalidad intrahospitalaria según sexo en los pacientes con IAM SDST tratados con trombolíticos intravenosos, angioplastia primaria y aquellos que no han sido sometidos a terapia de reperfusión, en una muestra de hospitales públicos, privados y universitarios en Chile, tanto de la Región Metropolitana como de otras regiones del país.

PACIENTES Y MÉTODO

En 1993, bajo el auspicio de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, se inició un registro multicéntrico para el análisis de las características clínicas, procedimientos diagnósticos y terapéuticos de los pacientes ingresados con IAM en hospitales chilenos. Para ello se conformó una red de hospitales de Santiago y regiones, de cuya configuración ya se ha dado cuenta en comunicaciones previas¹⁶.

El diseño de este estudio es de tipo observacional e incluyó pacientes consecutivos con IAM SDST ingresados a los hospitales de la red del Grupo de Estudios Multicéntrico del Infarto (GEMI) entre los años 2001 y 2005.

Se analizaron 3.255 pacientes que ingresaron con dolor anginoso prolongado (>30 min), aumento característico de las enzimas creatinfosfoquinasa (CK) y fracción MB (CK-MB) y que en el electrocardiograma presentaron elevación del segmento ST o aparición de nuevo bloqueo de rama izquierda, y que su sintomatología no excediera las 12 h de evolución. Los pacientes fueron seguidos en forma prospectiva durante su hospitalización, siguiendo la metodología del registro GEMI ya publicada¹⁶, y fueron divididos en tres grupos: a) tratados con trombolíticos, b) sometidos a angioplastia primaria y c) que no recibieron procedimiento de reperfusión. Se comparó la mortalidad intrahospitalaria de cada grupo y se analizó según sexo. Mediante un modelo de regresión logística se evaluaron los factores que se asociaron con mortalidad.

Estadística. Las variables continuas fueron descritas a través del promedio y su desviación estándar y comparadas por grupo mediante el test de t de Student. Las variables categóricas fueron descritas por frecuencias y sus respectivos porcentajes, y comparadas por grupo mediante el test de independencia basado en la distribución chi cuadrado. Para evaluar la asociación entre la mortalidad intrahospitalaria y sus posibles predictores, se realizó análisis de regresión logística bivariado. Con el fin de evaluar las diferencias por sexo, se efectuó un análisis multivariado tanto para hombres como para mujeres, incorporando en un modelo variables de interés pronóstico que resultaron significativas en el análisis bivariado ($p < 0,05$). Los resultados se expresan como *odds ratio* y sus intervalos de confianza de 95%. Se utilizó el programa estadístico STATA versión 9.2.

RESULTADOS

Los pacientes ingresados en el registro GEMI que cumplieron con los criterios de inclusión fueron 3.255. La distribución según sexo fue de 74% hombres ($n = 2.406$) y 26% mujeres ($n = 849$).

El 65,2% de los pacientes ($n = 2.120$) fue sometido a algún procedimiento de reperfusión:

trombolisis en 50,8% (n =1.652) y angioplastia primaria, 14,4% (n =468). Los trombolíticos utilizados fueron: estreptoquinasa en 91,4% (n =1.511), activador tisular del plasminógeno (Actilyse®) en 2,3% (n =38) y tenecteplasa (Metalyse®) en 6,3% (n =92). El 34,8% (n =1.135) de los pacientes no fue sometido a procedimiento de reperfusión. La edad promedio de la muestra fue de 61,5±12 años, significativamente mayor en las mujeres (67,3±13 versus 59,5±12, p <0,001).

En la Tabla 1 se muestran las características clínicas de los pacientes según procedimiento de reperfusión. En los pacientes que no fueron sometidos a terapia de reperfusión, se observa una mayor proporción de mujeres y una edad promedio significativamente superior que en aquellos tratados con trombolisis o angioplastia primaria. La prevalencia de clase Killip 3-4 al ingreso y de hipertensión arterial, fue significativamente mayor en los pacientes no reperfundidos.

La mortalidad global de la muestra estudiada fue de 9,9%, (16,7% en mujeres y 7,5% en hombres, p <0,0001). En la Figura 1 se muestra la mortalidad según sexo y procedimiento de reperfusión. En pacientes tratados con trombolisis (n

=1.652) la mortalidad fue de 10,2% (7,6% en hombres y 18,7% en mujeres; p <0,0001), en los pacientes sometidos a angioplastia primaria (n =468) fue de 4,7% (2,5% en hombres y 13 % en mujeres; p <0,0001), y en los que no recibieron terapia de reperfusión (n =1.135) fue de 11,6% (9,8% hombres y 15,4% en mujeres; p =0,006).

En la Tabla 2, se comparan las características clínicas de hombres y mujeres en los grupos analizados. Se aprecia que en los tres grupos las mujeres tuvieron una edad promedio significativamente mayor que los hombres, una mayor prevalencia de hipertensión arterial y un mayor porcentaje de Killip 3-4. La prevalencia de diabetes fue significativamente mayor en mujeres, tanto en el grupo sometido a trombolisis como en los pacientes que no recibieron terapia de reperfusión, mientras que el tabaquismo fue superior en hombres en ambos grupos. La obesidad fue significativamente mayor sólo en las mujeres sometidas a trombolisis.

Los antecedentes coronarios fueron similares en los tres grupos, con la excepción de un porcentaje significativamente mayor de cirugía coronaria en los hombres que no fueron sometidos a reperfusión.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes según procedimiento de reperfusión

Característica N (%)	Trombolisis 1652 (50,8)	Angioplastia 468 (14,4)	Sin reperfusión 1135 (34,8)
Edad promedio (años)	60 ± 11	60 ± 13 ^c	64 ± 13 ^b
HTA(%)	50	50 ^c	61 ^b
Obesidad (%)	19 ^a	11 ^c	18
Tabaquismo (%)	42	46 ^c	32 ^b
Ant. familiares (%)	13 ^a	17 ^c	14
Killip 3 y 4 (%)	6,3	6,5 ^c	11 ^b
Mujeres (%)	24	21 ^c	32 ^b
DM 2 (%)	23 ^a	19 ^c	23
IAM previo (%)	9	12	11
Localización anterior (%)	52	48	47 ^b
Cirugía previa (%)	1,2 ^a	2,8	2,4 ^b
Angioplastia previa (%)	2,5 ^a	7,9 ^c	2,2
Aspirina (%)	97 ^a	99 ^c	96
Betabloqueadores(%)	71 ^a	80 ^c	65 ^b
IECA (%)	73 ^a	59 ^c	65 ^b
Estatinas (%)	54 ^a	75 ^c	50 ^b

^ap <0,05 trombolisis versus angioplastia. ^bp <0,05 trombolisis versus sin reperfusión. ^cp <0,05 angioplastia versus sin reperfusión

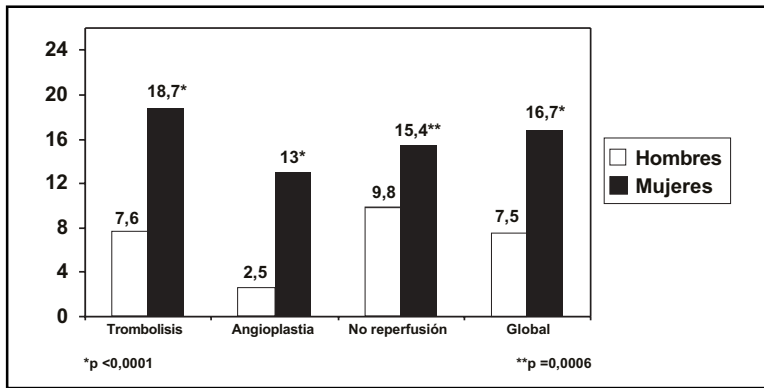


Figura 1. Distribución porcentual de la mortalidad en IAM SDST en pacientes de sexo masculino y femenino según procedimiento de reperfusión utilizado.

Tabla 2. Comparación entre hombres y mujeres en factores de riesgo, presentación clínica, antecedentes coronarios y tratamiento farmacológico en pacientes trombolizados, sometidos a angioplastia o que no fueron sometidos a reperfusión

	Trombolisis n = 1.652		Angioplastia primaria n = 468		Sin reperfusión n = 1.135	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
n	1.261	390	366	100	777	357
Edad ± DS	58±11	65±11*	58±12	66±14*	62±13	70±13*
Factores de riesgo						
HTA	46,4	62,8*	47,1	59*	55,1	73*
Diabetes	18,6	35,1*	17,4	22	20,7	26,6*
Tabaquismo	43	28,7*	48,5	37	37,2	18,8*
Obesidad	18	23,6*	12	8	16,9	20,2
Presentación clínica						
Loc. anterior	52,7	48,9	49,9	42,3	47,8	45,3
Killip 3-4	5,1	10,2*	4,6	13,5*	8,8	15,7*
Antecedentes coronarios						
Angioplastia	2,6	1,2	8,7	5	2,7	1,1
Cirugía coronaria	1,3	0,5	3,5	0	2,6	1,2*
IAM Previo	9,4	7,7	13,1	6	11,2	10,1
Medicamentos intrahospitalarios						
Aspirina	97	97	99	97	96	96
Betabloqueadores	75	59*	82	70*	66	61
I-ECA	76	65*	61	49*	64	66
Estatinas	57	47*	78	63*	52	46

*p < 0,05.

Los betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y estatinas fueron empleados en proporción significativamente menor en mujeres, tanto en las tratadas con trombolíticos como en las sometidas a angioplastia primaria.

En la Tabla 3, se muestra el análisis bivariado de los factores asociados a mortalidad en pacientes con IAM SDST. El uso de trombolíticos no se asoció a cambios en la mortalidad respecto a pacientes no reperfundidos, la angioplastia primaria se asoció a un menor riesgo de morir. La mayor edad, diabetes,

Tabla 3. Análisis bivariado para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con IAM y SDST

VARIABLES	OR	IC
Trombolisis versus no reperfusión	0,86	(0,68 - 1,10)
Angioplastia versus no reperfusión	0,37	(0,24 - 0,60)
Edad	1,06	(1,05 - 1,08)
Killip (3-4 versus 1-2)	9,9	(7,48 - 13,3)
Sexo (M versus H)	2,45	(1,93 - 3,10)
Diabetes	2,02	(1,57 - 2,58)
Latencia en consultar (>4 h versus <4 h)	1,31	(1,04 - 1,65)

Tabla 4. Análisis multivariado de mortalidad en pacientes hombres y mujeres con IAM y SDST

VARIABLES	Hombres		Mujeres	
	OR	IC	OR	IC
Trombolisis versus no reperfusión	1,28	(0,88 - 1,88)	1,99	(1,28 - 3,09)
Angioplastia versus no reperfusión	0,32	(0,15 - 0,68)	1,18	(0,58 - 2,38)
Edad	1,06	(1,04 - 1,08)	1,05	(1,03 - 1,07)
Killip (3-4 vs1-2)	13,6	(8,69 - 19,9)	4,40	(2,74 - 7,06)
Diabetes	1,92	(1,32 - 2,80)	1,06	(0,69 - 1,61)
Tiempo en consultar (>4 h versus <4 h)	1,29	(0,90 - 1,83)	1,24	(0,83 - 1,87)

Killip 3-4, el sexo femenino y la mayor latencia en consultar se asociaron a mayor mortalidad.

En la Tabla 4 se observa que, al ajustar en un modelo de regresión logística por las variables descritas en hombres, el empleo de trombolíticos no se asoció a cambios significativos en la mortalidad en relación a los pacientes que no fueron sometidos a terapia de reperfusión, sin embargo la angioplastia primaria se asoció a un efecto protector significativo y a una muy baja mortalidad. La mayor edad, el Killip 3 a 4 y la presencia de diabetes se mantuvieron como factores de riesgo de mortalidad, sin embargo la latencia en consultar no se asoció a un mayor riesgo. En mujeres, el uso de trombolíticos se asoció a mayor mortalidad en relación a las pacientes que no fueron sometidas a procedimiento de reperfusión. La angioplastia primaria se asoció a menor mortalidad, pero ésta no alcanzó diferencias significativas con los otros 2 grupos. La mayor edad y la insuficiencia cardíaca (Killip >3) se asociaron a mayor mortalidad, en cambio la diabetes y el tiempo de latencia en consultar no determinaron mayor riesgo de morir.

DISCUSIÓN

Uno de los hechos que destacan de este análisis es, en primer lugar, que el empleo de terapias de reperfusión ha aumentado significativamente en este registro GEMI en relación a comunicaciones previas¹⁶.

La elevada mortalidad por infarto agudo del miocardio en las mujeres incluidas en el presente registro con respecto a los hombres, es concordante con lo comunicado en la literatura y con reportes previos del grupo GEMI¹⁷. Algunos autores atribuyen esta diferencia a que el sexo femenino es un factor independiente de riesgo para morir por IAM¹⁸, sin embargo la mayoría atribuye esta diferencia a la mayor edad promedio de las mujeres, a la mayor prevalencia de factores de riesgo y comorbilidades, así como la mayor latencia en consultar¹⁹⁻²⁴.

Los pacientes tratados con angioplastia primaria tuvieron una mortalidad mucho menor en relación a los otros dos grupos. Este procedimiento es considerado la terapia más efectiva en el tratamiento del IAM, especialmente porque determina la menor mortalidad intrahospitalaria⁷. Al analizar las diferencias por sexo, el beneficio es claramente superior en hombres, lo

que concuerda con los datos publicados por De Luca y cols en un registro de 1.548 angioplastias primarias sucesivas. Sin embargo, si bien la mortalidad intrahospitalaria en hombres es semejante entre el registro GEMI (2,5%) y este registro holandés (2,6%), la mortalidad en las mujeres que fueron sometidas a angioplastia en los hospitales chilenos fue superior (13% versus 6%). La explicación más probable a esta diferencia radica en el mayor riesgo basal de las mujeres en el registro GEMI, lo que se apoya en la mayor proporción de Killip 3-4 respecto al registro europeo (13,5% versus 6,8%). Globalmente, los datos obtenidos demuestran que las mujeres sometidas a angioplastia son de mayor edad, presentan mayor proporción de Killip 3-4, hipertensión y diabetes en relación a los hombres, lo que concuerda con lo comunicado por De Luca y cols¹⁵.

Por otra parte, en este registro GEMI, los hombres reciben una mayor proporción de terapia farmacológica de eficacia demostrada en el IAM como betabloqueadores, inhibidores de la ECA y estatinas, hallazgo que no se observa sistemáticamente en otros registros publicados^{20,22}. El mayor perfil de riesgo explicaría en gran medida la mayor probabilidad de morir de las mujeres sometidas a angioplastia.

En el caso de los pacientes tratados con trombolíticos, Malacrida et al reportan una mortalidad hasta el día 35 después del IAM de 9,1% en hombres y de 14,8% en mujeres, en un análisis de 35.000 pacientes incluidos en el estudio ISIS-3¹⁴. En el presente registro GEMI, se obtuvo cifras mayores de mortalidad, pero hay que considerar que los pacientes no son comparables con los incluidos en ensayos clínicos en que hay una rigurosa selección de las características y condiciones de los pacientes. Al igual que en los sometidos a angioplastia, la utilización de betabloqueadores, IECA y estatinas fue significativamente menor en mujeres.

Una variable que podría ser considerada en este análisis, es la variación en la calidad de las diferentes estreptoquinazas disponibles comercialmente²⁵. Sin embargo, no se cuenta con la información fidedigna

sobre cuál tipo de estreptoquinasa fue utilizada en cada paciente. Además, en hombres, el uso de trombolíticos se asoció al efecto esperado, vale decir, menor mortalidad en relación a los sujetos no sometidos a procedimientos de reperfusión.

Al analizar los datos según sexo, llama la atención la alta mortalidad en mujeres tratadas con trombolíticos, la que supera incluso a la mortalidad de las mujeres no sometidas a procedimientos de reperfusión. Es importante tratar de identificar las causas de este hallazgo, dado que en los ensayos clínicos en que se comparó el empleo de trombolíticos versus control, se demostró el beneficio de la trombolisis en ambos sexos⁸.

Para evaluar esta diferencia en mortalidad entre hombres y mujeres sometidos a trombolisis, se analizó en forma independiente cada sexo en un modelo de regresión logística, controlando por los factores predictores de mortalidad. En hombres sometidos a trombolisis, no se apreció un menor riesgo de morir en relación a los no sometidos a reperfusión, mientras que la utilización de angioplastia se asoció a una significativa menor mortalidad. En cambio, en las mujeres la trombolisis se asoció a un mayor riesgo de morir. Estos resultados no tienen por el momento una explicación satisfactoria. Se puede argumentar que las mujeres sometidas a trombolisis eran de mayor gravedad que las no tratadas con trombolíticos, que consultaron más tarde y que hubo demora en tomar la decisión de aplicar este tratamiento por parte del médico, en ocasiones debido a la sintomatología menos característica en mujeres. Las cifras de mortalidad encontradas en los pacientes sometidos a trombolisis en el presente registro, obliga a estudiar dirigidamente las variables que pueden influir en este resultado adverso en mujeres, entre ellos la latencia en consultar, la correcta indicación, el respeto por las contraindicaciones y la calidad de la estreptoquinasa utilizada entre otros. Este es un nuevo desafío de la red GEMI, la que ha contribuido a optimizar el manejo hospitalario del IAM en hospitales chilenos.

REFERENCIAS

1. GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA STREPTOCHINASI NELL'INFARTO MIOCARDICO (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 2: 397-401.
2. TAMIS-HOLLAND J E, PALAZZO A, STEBBINS AL, SLATER JN, BOLAND J, ELLIS SG, HOCHMAN JS. Benefits of direct angioplasty for women and men with acute myocardial infarction: results of the global use of strategies to open occluded arteries in acute coronary syndromes (GUSTO II-B) Angioplasty Substudy. *Am Heart J* 2004; 147: 133-9.
3. ISIS-2 (SECOND INTERNATIONAL STUDY OF INFARCT SURVIVAL)

- COLLABORATORS GROUP. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2: 349-60.
4. WILCOX RG, VON DER LIPPE G, OLSSON CG, JENSEN G, SKENE AM, HAMPTON JR. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). *Lancet* 1988; 2: 525-30.
 5. 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.
 6. GRINES CL, BROWNE KF, MARCO J, ROTHBAUM D, STONE GW, O'KEEFE J ET AL. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-9.
 7. KEELEY EC, BOURA JA, GRINES CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20.
 8. FIBRINOLYTIC THERAPY TRIAL 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.
 9. 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* 2000; 283: 2941-7.
 10. BERGER PB, BELL MR, HOLMES DR, GERSH BJ, HOPFENSPIRIGER M, GIBBONS R. Time to reperfusion with direct coronary angioplasty and thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 73: 231-6.
 11. ZAHN R, VOGT A, ZEYMER U, GITT AK, SEIDL K, GOTTWIK M ET AL. Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte. In-hospital time to treatment of patients with acute ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: determinants and outcome. Results from the registry of percutaneous coronary interventions in acute myocardial infarction of the Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte. *Heart* 2005; 91: 1041-6.
 12. HENRIQUES JP, ZIJLSTRA F, VAN'T HOF AW, DE BOER MJ, DAMBRINK JH, GOSSELINK AT ET AL. Primary percutaneous coronary intervention versus thrombolytic treatment: long term follow up according to infarct location. *Heart* 2006; 92: 75-9.
 13. CUCHERAT M, BONNEFOY E, TREMEAU G. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD001560.
 14. MALACRIDA R, GENONI M, MAGGIONI AP, SPATARO V, PARISH S, PALMER A ET AL. A comparison of the early outcome of acute myocardial infarction in women and men. *N Engl J Med* 1998; 338: 8-14.
 15. DE LUCA G, SURYAPRANATA H, DAMBRINK JH, OTTERVANGER JP, VAN'T HOF AW, ZIJLSTRA F ET AL. Sex-related differences in outcome after ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty: Data from the Zwolle Myocardial Infarction study. *Am Heart J* 2004; 148: 852-6.
 16. PRIETO JC, CORBALÁN R, NAZZAL C, CHÁVEZ E, LANAS F, BARTOLUCCI J ET AL. Cambios en los patrones de prescripción de medicamentos en el infarto agudo del miocardio. Comparación de dos períodos. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 481-8.
 17. PRIETO JC, CHÁVEZ E, CORBALÁN R, YOVANOVICH J, CUMSILLE F, NAZZAL C A NOMBRE DEL GRUPO DE ESTUDIOS MULTICÉNTRICO DEL INFARTO (GEMI). Infarto agudo del miocardio en Chile: diferencias entre hombres y mujeres en su evolución y pronóstico. *Rev Méd Chile* 1996; 124: 785-92.
 18. HANRATTY B, LAWLOR DA, ROBINSON MB, SAPSFORD RJ, GREENWOOD D, HALL AJ. Sex differences in risk factors, treatment and mortality after acute myocardial infarction: an observational study. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54: 912-6.
 19. GRIFFITH D, HAMILTON K, NORRIE J, ISLES C. Early and late mortality after myocardial infarction in men and women: prospective observational study. *Heart* 2005; 91: 305-7.
 20. CARRABBA N, SANTORO GM, BALZI D, BARCHIELLI A, MARCHIONNI N, FABIÁN P, ET AL FOR THE AMI-FLORENCE WORKING GROUP. In-Hospital Management and Outcome in Women With Acute Myocardial Infarction (Data from the AMI-Florence Registry). *Am J Cardiol* 2004; 94: 1118-23.
 21. MAHON NG, MCKENNA CJ, CODD MB, O'RORKE C, MCCANN HA, SUGRUE DD. Gender Differences in the Management and Outcome of Acute Myocardial Infarction in Unselected Patients in the Thrombolytic Era. *Am J Cardiol* 2000; 85: 921-6.

22. VACCARINO V, PARSONS L, EVERY NR, BARRON HB, KRUMHOLZ HM. Sex - based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of myocardial infarction 2 participants. *N Engl J Med* 1999; 341: 217-25.
23. MARRUGAT J, GIL M, MASÍ R, SALA J, ELOSUA R, ANTO JM, AND THE REGICOR INVESTIGATORS. Role of age and sex in short-term and long term mortality after a first Q wave myocardial infarction, *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 487-93.
24. GOTTLIEB S, HARPAZ D, SHOTAN A, BOYKO V, LEOR J, COHEN M ET AL FOR THE ISRAELI THROMBOLYTIC SURVEY GROUP. Sex differences in management and outcome after acute myocardial infarction in the 1990s. A prospective observational community - base study. *Circulation* 2000; 102: 2484-90.
25. HERMENTIN P, CUESTA-LINKER T, WEISSE J, SCHMIDT KH, KNORST M, SCHELD M ET AL. Comparative Analysis of the activity and content of different streptokinase preparations. *Eur Heart J* 2005; 26: 933-40.

NÓMINA DE HOSPITALES E INVESTIGADORES POR CENTRO EN PERÍODO DE REGISTRO 2001-2006:

Hospital Regional de Arica: Dr. Mario Gatica
Hospital Regional Iquique: Dres. Pablo Gaete, Carlos Bustos, María Virginia Araya
Hospital Regional Antofagasta: Dr. Juan Antonio Cotoras
Hospital Regional de Coquimbo: Dres. Fernando Bonacic, Carlos Saldías, Hans González, E.U*. Angélica Huerta
Hospital Regional La Serena: Dr. Claudio Buguéno, E.U. Patricia Cortes, Patricia Mondaca, Ana María González
Hospital Gustavo Fricke Viña del Mar: Drs. Carlos Raffo, Gustavo Charme, Minerva Jara
Hospital Van Buren de Valparaíso: Dr. José Luis Orellana
Hospital Naval Viña del Mar: Dr. Marco Antonio Tijerino
Hospital San Camilo San Felipe: Dr. José Pérez
Hospital Quilpué: Dr. Carlos Rodríguez
Hospital de Quillota: Dra. Minerva Jara
Hospital Regional de Talca: Dres. Enrique Mercadal, Patricio Maragaño, E.U. Marta Mejías
Hospital Herminda Martín de Chillán: Dres. Rodrigo Alvarez, Gonzalo Marín
Hospital Naval Talcahuano: Dr. Alejandro Dapelo, E.U. Beatriz Gutiérrez
Hospital Regional Concepción: Drs. Erwin Schumacher, Alvaro Saldaña, E.U. Grisel Villa
Hospital Angol: Dr. Alex Villablanca
Hospital Regional Temuco: Ds. Fernando Lanas, E.U. Dina Standen
Hospital Clínico de Valdivia: Dres. Eduardo Garcés, Herminia Riquelme
Hospital Regional de Puerto Montt: Dr. Jaime Venegas, E.U. Soledad Hidalgo, Alejandra Correa
Hospital Regional de Coyhaique: Drs. Mauricio Tapia, Osvaldo Abarca, E.U. Hortensia Poblete
Hospital Regional de Punta Arenas: Dr. Guillermo Araneda
Asistencia Pública: Drs. Eduardo Chávez, Pabla Campos
Hospital Clínico P. Universidad Católica: Drs. Ramón Corbalán, Pablo Castro, E.U. Juanita Rosales, Ilse González
Hospital Barros Luco Trudeau: Drs. Carlos Conejeros, Rubén Lamich, Ligia Gallardo, Patricio Yovaniniz, E.U. Paola Alfaro
Hospital Sótero del Río: Dr. Fredy Flores, E.U. Leonor Retamal, Héctor Jiménez
Hospital San Juan de Dios: Drs. Patricio Sanhueza, Gonzalo Antezana, Angel Puente
Hospital Clínico Universidad de Chile: Drs. Juan Carlos Prieto, Mario Zapata, Int. Felipe Ashwell, Int. Consuelo Sanhueza, Int. Nicolás Martínez, E.U. Gladys Jiménez
Clínica Alemana de Santiago: Drs. Alejandro Abufhele, Polentzi Uriarte, E.U. Angélica Cornejo
Hospital Fach: Dr. Rodrigo Hernández, E.U. Elizabeth Cortez
Hospital Dipreca: Dr. Milton Alcaíno, E.U. María Luisa Zenteno
Clínica Santa María: Dr. Jorge Bartolucci, E.U. Carla Alarcón, Amanda Serrón
Comité Coordinador: Dres. Jorge Bartolucci, Pabla Campos, Ramón Corbalán, Eduardo Chávez, Ligia Gallardo, Fernando Lanas, EU Carolina Nazzal, Juan Carlos Prieto, Patricio Sanhueza.
Estadísticos: Francisco Cumsille, Rosa Montaña, Sergio Alvarado, Gabriel Cavada, Carolina Nazzal.
*E.U.: Enfermera universitaria.