

Artículo Original de Investigación

Correlación entre la clasificación de Killip-Kimball y la mortalidad de pacientes con IAM, a 55 años de su creación.**Correlation between the Killip-Kimball classification and the mortality of patients with AMI, 55 years after its creation**

Lucas Ferrero, Oriana P Di Cosco, Santiago M Grieve, Lisandro D Bravo, María B González, María C Nebreda, Gabriel A Milicich, Franco Paolantonio, Juan J Ovando, Marina V Pompa, Marcelo E Abraham, Daniel L Paolantonio, Edgardo D Miraglia.

Hospital Español de Rosario, Sante Fe, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 16 de Marzo de 2022

Aceptado después de revisión

el 10 de Agosto de 2022

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:

Infarto agudo de miocardio,
falla cardíaca,
Killip y Kimball,
pronóstico.

Keywords:

Acute myocardial infarction,
heart failure,
Killip and Kimball,
prognosis.

RESUMEN

Introducción: La clasificación de Killip y Kimball (KK) fue introducida en 1967, divide clínicamente a los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) según el grado de insuficiencia cardíaca al ingreso hospitalario. El objetivo de este estudio es determinar si hay diferencias entre los subgrupos y compararla con la presentada en el ensayo original.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, longitudinal y observacional de los pacientes ingresados por IAM a unidad coronaria del Hospital Español de Rosario durante un periodo de 2 años. Posteriormente se realizó un análisis estadístico comparativo entre los subgrupos según la clasificación de KK y de estos resultados con los del ensayo clínico original de Killip y Kimball.

Resultados: Se ingresaron 152 pacientes con IAM, los cuales presentaron una mortalidad intrahospitalaria y a 30 días desde el ingreso de 7.2%. En el análisis estadístico comparativo con la presentada en el trabajo de KK original (27.6%) se evidencia una reducción significativa de la misma ($P < 0.001$). Al evaluar la mortalidad según la clasificación según KK se evidenció un aumento de la misma a mayor grado de insuficiencia cardíaca presentada al ingreso (Logrank test: $P < 0.0001$).

Conclusión: Este relevamiento evidencia que la clasificación de estos pacientes según el grado de insuficiencia cardíaca presentada a su ingreso continúa siendo un marcador pronóstico de mortalidad intrahospitalaria, conservando su importancia clínica.

Correlation between the Killip-Kimball classification and the mortality of patients with AMI, 55 years after its creation.**ABSTRACT**

Introduction: The Killip and Kimball (KK) classification was introduced in 1967 and clinically divides patients with acute myocardial infarction (AMI) according to the degree of heart failure on hospital admission. The objective of this study is to determine if there are differences between the subgroups and compare it with that presented in the original trial.

Materials and methods: An analytical, retrospective, longitudinal and observational study of patients admitted for AMI to the coronary unit of the Hospital Español de Rosario over a period of 2 years was carried out. Subsequently, a comparative statistical analysis was performed between the subgroups according to the KK classification and of these results with those of the original Killip and Kimball clinical trial.

Results: There were 152 patients with AMI admitted, who presented an in-hospital and 30-day mortality since admission of 7.2%. In the comparative statistical analysis with that presented in the original work of KK (27.6%) a significant reduction is evident ($P < 0.001$). When evaluating mortality according to the KK classification, an increase was observed with a higher degree of heart failure presented on admission (Logrank test: $P < 0.0001$).

Conclusion: This survey shows that the classification of these patients according to the degree of heart failure presented on admission continues to be a prognostic marker of in-hospital mortality, retaining its clinical importance.

INTRODUCCIÓN

La clasificación de Killip y Kimball (KK) fue introducida en 1967, divide clínicamente a los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) en cuatro grupos según el grado de insuficiencia cardiaca al ingreso hospitalario y es descripto como un marcador pronóstico independiente de mortalidad^{1,2}.

Esta investigación surge de la incógnita sobre la utilidad de la clasificación de Killip y Kimball tras los avances médicos en el diagnóstico y tratamiento del Síndrome Coronario Agudo (SCA) presentados en los últimos 65 años. Con esta finalidad, se plantea como objetivo evaluar la mortalidad de cada subgrupo según esta clasificación, determinar si existen diferencias entre estos y comparar los resultados con los presentados en el ensayo original de 1967¹.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, longitudinal y observacional de los pacientes ingresados a unidad coronaria (UCO) del Hospital Español de Rosario desde el 1 de marzo de 2019 hasta el 1 de marzo de 2021 con los siguientes criterios de inclusión:

- Dolor precordial sugestivo de isquemia cardiaca, determinado por el cardiólogo responsable de UCO.
- Alteraciones en los electrocardiogramas (ECG) realizados al ingreso y de forma seriada durante la internación sugestivas de isquemia miocárdica aguda³.
- Nueva elevación del ST en el punto J en 2 derivaciones contiguas de al menos 1 mm en todas las derivaciones, excepto las derivaciones V2-V3 donde se aplican los siguientes puntos de corte: 2 mm en hombres \geq 40 años; 2,5 mm en hombres $<$ 40 años o 1,5 mm en mujeres independientemente de la edad.
- Nueva depresión del ST horizontal o descendente de al menos 0,5 mm en 2 derivaciones contiguas y/o inversión de T en 2 derivaciones contiguas con onda R prominente o relación R/S $>$ 1.
- Bloqueo de rama izquierda.
- Detección de un valor de Troponina I de alta sensibilidad por encima del percentil 99 del límite superior de la normalidad, y con una diferencia de al menos 20% entre el dosaje al ingreso y un segundo dosaje a las 3 horas³.

Al ingreso se los clasificó en cuatro grupos, definidos por Killip y Kimball según las siguientes características:

- KK A: Paciente sin signos clínicos de insuficiencia cardiaca.
- KK B: Paciente que presenta rales crepitantes a la auscultación pulmonar, R3 a la auscultación cardiaca o ingurgitación yugular en la admisión hospitalaria.
- KK C: Paciente que ingresa con edema agudo de pulmón.
- KK D: Paciente que ingresa con shock cardiogénico (PAS $<$ 90 mmHg y signos de hipoperfusión periférica)¹.

La totalidad de los pacientes cursaron al menos 48 horas de internación en la Unidad de Cuidados Coronarios de un Centro Médico asistencial de tercer nivel de atención.

Mediante el relevamiento de historias clínicas digitales, se registraron los antecedentes, tipo de síndrome coronario al ingreso: sin elevación del segmento ST (SCASEST), con elevación del segmento ST (SCACEST), localización del IAM, fracción de eyección medida ecográficamente durante la internación, tratamiento médico establecido y método de revascularización en caso de haberse realizado: angioplastia transluminal coronaria (ATC) primaria (realizada al ingreso de los pacientes con SCACEST), de urgencia (realizada en el mismo procedimiento de la cinecoronariografía de urgencia) o diferida (realizada de forma programada, ya sea en el mismo procedimiento de la cinecoronariografía diagnóstica o en un segundo tiempo) o cirugía de revascularización coronaria (CRM)^{4,5}. Además, a partir de la historia clínica digital y de llamados telefónicos a familiares de los pacientes, se recabó la información sobre la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días desde el ingreso del total de la población estudiada.

Posteriormente se realizó un análisis comparativo entre la mortalidad de los distintos subgrupos de KK y de estos resultados con los del ensayo clínico original de Killip y Kimball¹. Para el estudio estadístico se utilizó el programa IBM SPSS Statistics 2, con un intervalo de confianza de 95% (P significativa de 0.05).

RESULTADOS

Se analizaron los datos pertenecientes a 152 pacientes. Las características poblacionales se presentan en la **Tabla 1**.

Al evaluar la medicación habitual se observa: 33% recibía aspirina al momento del ingreso, 11% tenía un se-

TABLA 1.
Características de la población

Características de la población	Presente registro n (%)	KK original ¹ n (%)
Edad media en años (min-máx.)	66 \pm 12 (36-96)	64 (18-94)
Sexo masculino	117 / 152 (77%)	180 / 250 (72%)
Hipertensión arterial	110 / 152 (72%)	
Diabetes	47 / 152 (31%)	
Dislipidemia	48 / 152 (32%)	
Obesidad	32 / 152 (21%)	
Tabaquismo	51 / 152 (33%)	
IAM previo	38 / 152 (25%)	
ATC previa	40 / 152 (26%)	
CRM previa	9 / 152 (6%)	
ACV isquémico	10 / 152 (7%)	

KK: Killip y Kimball; IAM: Infarto Agudo de Miocardio; ATC: Angioplastia transluminal coronaria; CRM: Cirugía de revascularización miocárdica; ACV: Accidente cerebrovascular.

gundo antiagregante (principalmente clopidogrel), el 58% tomaba IECA/ARA-II, el 30% betabloqueantes y el 32% una estatina.

El SCASEST es el diagnóstico al ingreso más frecuente, representando el 57% de los pacientes (n = 87), siendo la afectación anterior/anterolateral la presentación predominante (37%). El 92% de los pacientes ingresados con SCASEST fueron sometidos a CCG, de los cuales el 31% presentó lesiones significativas de 2 o más arterias coronarias principales, con la descendente anterior como la arteria más frecuentemente involucrada (43%). La tasa de revascularización previa al alta en los pacientes con SCASEST alcanzó el 78%, con predominio de la ATC diferida (78%) frente a la ATC de urgencia (16%) y CRM (6%) como método de revascularización. En todos los casos de ATC se realizó implante de stent coronario liberador de fármaco.

El SCACEST representa el 43% (n = 65), siendo la afectación anterior/anterolateral la predominante, y la arteria descendente anterior la responsable más frecuente, alcanzando el 43% de los casos. El 97% (63/65) fue revascularizado con angioplastia primaria con implante de stent coronario a la arteria responsable durante el cateterismo inicial, sin presentarse complicaciones que obliguen a su reintervención durante la internación. Dentro del grupo KK D se logró una revascularización completa en 6 de los 7 pacientes, con 1 caso de fallecimiento. previo al ingreso a hemodinamia. Ningún paciente fue sometido a tratamiento trombolítico como forma de revascularización.

El tratamiento médico instaurado durante la estadía en UCO constó de aspirina en el 100% de los pacientes y un inhibidor de P2Y12 en el 99%, siendo clopidogrel el más frecuente (92%), seguido por prasugrel (5%) y ticagrelor (3%). El resto del tratamiento indicado durante la internación y que permaneció hasta el alta del paciente fue: estatina (100%), IECA/ARA-II (59%), betabloqueantes (90%), antagonistas mineralocorticoides (18%) y diuréticos (12%), siguiendo las recomendaciones de las guías de SCACEST y SCASEST^{4,5}.

Del total de pacientes ingresados se realizó medición de fracción de eyección (FEy) mediante ecocardiograma Doppler dentro de la internación en el 97% (148/152). Esta medición evidencia una FEy media del total de la población de 51 ± 14%. Entre los pacientes fallecidos durante la internación la FEy media fue de 34%, mientras que en los sobrevivientes fue de 52%.

En la **tabla 2** se expone la distribución de los pacientes ingresados según el grado de insuficiencia cardíaca al ingreso propuesto por Killip y Kimball.

En la población analizada se registró una mortalidad intrahospitalaria total de 7.2%, sin diferencias con la mortalidad a 30 días desde el ingreso. En la **tabla 3** se presenta la mortalidad según el tipo de síndrome coronario agudo diagnosticado al ingreso (SCACEST o SCASEST). Al realizar el subanálisis según el tipo de SCA y clasificación de KK, se evidencia que el shock cardiogénico (KK D) fue el único subgrupo dentro de los pacientes con elevación del segmento ST que presentaron fallecidos dentro de la in-

TABLA 2.
Características del IAM

Características del IAM	Presente registro n (%)	KK original ¹ n (%)
KK A	112/152 (74%)	81/250 (33%)
KK B	29/152 (19%)	96/250 (38%)
KK C	4/152 (3%)	26/250 (10%)
KK D	7/152 (4%)	47/250 (19%)

KK: Killip y Kimball; IAM: Infarto Agudo de Miocardio.

TABLA 3.
Tabla comparativa con el registro de KK original (*Eventos: muerte intrahospitalaria)

Clasificación según KK	Tipo de SCA		
	SCACEST Eventos*/N (% mortalidad)	SCASEST Eventos*/N (% mortalidad)	Total de la población Eventos*/N (% mortalidad)
KK A	0/47 (0%)	4/65 (6%)	4/112 (3.5%)
KK B	0/11 (0%)	2/18 (11%)	2/29 (6.9%)
KK C	0/0	1/4 (25%)	1/4 (25%)
KK D	4/7 (57%)	0/0	4/7 (57.1%)
Total de la población	4/65 (6.1%)	7/87 (8%)	11/152 (7.2%)

KK: Killip y Kimball; IC: Intervalo de confianza

ternación. Mientras que en los pacientes sin elevación del segmento ST al ingreso, no hubo pacientes con shock cardiogénico y las muertes se presentaron tanto en pacientes con y sin signos de insuficiencia cardíaca (mayor incidencia a mayor grado de insuficiencia cardíaca el ingreso).

Se realizó el análisis de sobrevida a los 30 días en los diferentes grupos de Killip y Kimball de la población, lo cual se visualiza en las curvas de Kaplan-Meier (**Figura 1**). Este análisis demostró una diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida entre los distintos subgrupos según KK (Logrank test: P < 0.0001), con una mayor mortalidad a mayor grado de insuficiencia cardíaca presentada al ingreso.

En la **tabla 4** se presenta la mortalidad según la clasificación KK y su comparación entre el presente registro y el ensayo de KK original¹. En esta se evidencia una reducción relativa del 74% de la mortalidad intrahospitalaria global en el presente registro (7.2%), en comparación con la presentada en el trabajo de KK original (27.6%), lo cual tiene alta significancia estadística (HR: 0.26; IC: 95%, 0.14 a 0.48; P < 0.001)¹.

DISCUSIÓN

Los 152 pacientes ingresados representan el 60.8% del número de pacientes del trabajo de Killip y Kimball de 1967 (250)¹. Es importante remarcar que la mitad del periodo analizado corresponde a los 12 meses iniciales del Aislamiento Preventivo Social y Obligatorio dictado por el Mi-

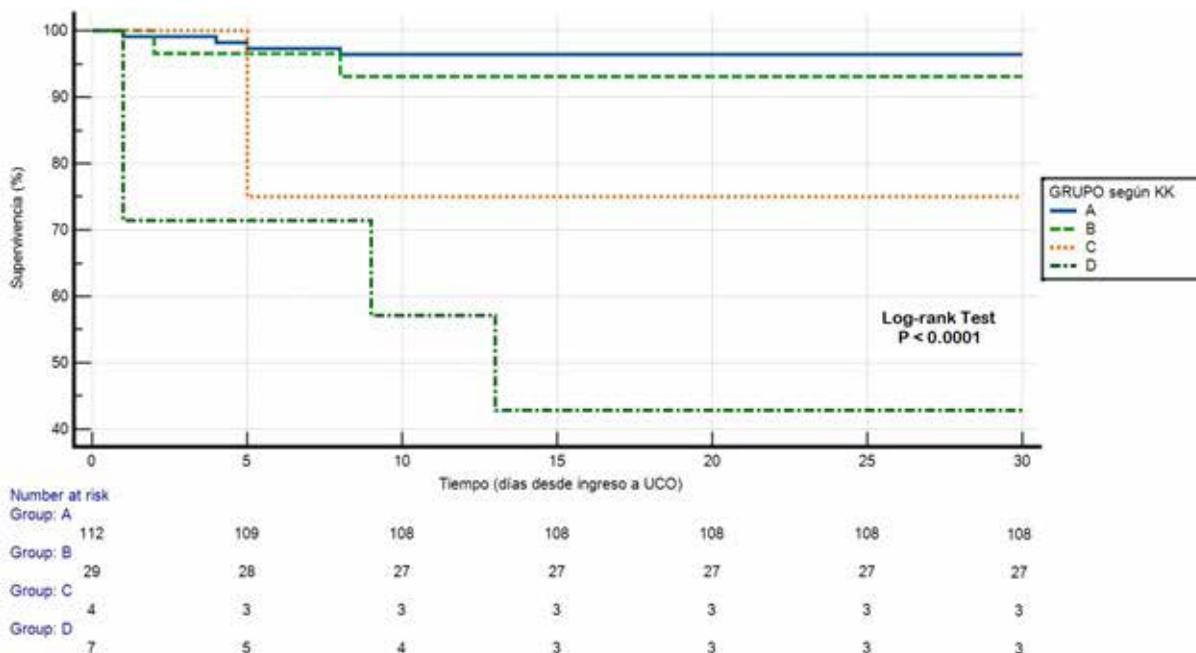


FIGURA 1. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los 4 subgrupos de pacientes ingresados por IAM según la clasificación de Killip y Kimball en el registro de Killip y Kimball; IAM: Infarto Agudo de Miocardio.

TABLA 4. Tabla comparativa con el registro de KK original (*Eventos: muerte intrahospitalaria)

Clasificación según KK	Trabajo		Hazard Ratio (95% CI)	Valor de P
	Presente registro (n=152) Eventos*/N (%)	KK original ¹ (n=250) Eventos*/N (%)		
KK A	4/112 (3.5%)	5/81 (6%)	0.58 (0.15 - 2.17)	0.4
KK B	2/29 (6.9%)	16/96 (17%)	0.41 (0.14 - 1.24)	0.2
KK C	1/4 (25%)	10/26 (38%)	0.65 (0.11 - 3.69)	0.6
KK D	4/7 (57.1%)	38/47 (81%)	0.71 (0.29 - 1.74)	0.5
Total de la población	11/152 (7.2%)	69/250 (27.6%)	0.26 (0.14-0.48)	< 0.001

KK: Killip y Kimball; IC: Intervalo de confianza

nisterio de Salud por la pandemia de COVID-19, donde el número de pacientes ingresado se vio reducido.

Los criterios de selección utilizados obedecen a la intención de asemejarse a la población del ensayo original, el cual incluyó a pacientes con: historia clínica compatible con IAM, cambios en el ST-T sugestivos de isquemia o aparición de onda Q diagnósticas y aumento de las enzimas cardíacas en dosajes seriados (TGO, TGP y LDH). Ante la imposibilidad de utilizar el mismo criterio bioquímico (por la falta de curvas de dosaje de estas enzimas), se decidió su reemplazo por el dosaje de Troponina I, actual recomendación de las últimas guías internacionales presentadas sobre tratamiento del síndrome coronario agudo con y sin elevación del

ST^{4,5}. Aun así, no se ingresaron en este estudio pacientes con elevaciones de enzimas cardíacas sin alteraciones en el ECG o interpretadas de origen no isquémico agudo, ni pacientes que presentaron paro cardiorespiratorio previo al diagnóstico de IAM.

Al comparar la población incluida en este Centro con la presentada en el trabajo de 1967, se puede observar que la edad media y la representación masculina son similares. La información sobre la medicación previa no se encuentra disponible para realizar una comparación, pero se reconoce que no se contaba con la mayor parte de los tratamientos utilizados actualmente, lo cual representa una diferencia importante entre las poblaciones⁶.

Otra diferencia se evidencia en las características hemodinámicas de los pacientes al ingreso: en este registro el 74% se presentaron con KK A (n = 114), 19% como KK B (n = 29), 3% como KK C (n = 4) y 4% con KK D (n = 7). Mientras que el estudio KK original expuso una distribución de 33%, 38%, 10% y 19% respectivamente¹. Lo cual demuestra una disminución en la representación de los grupos C y D en esta población, a expensas de un aumento del subgrupo de pacientes sin insuficiencia cardiaca al ingreso (grupo A). Esta disminución en la complicación por IC del IAM podría estar determinada por múltiples factores, entre ellos se podría nombrar: atención temprana y oportuna de los pacientes con dolor precordial (mayor conciencia de la sociedad sobre la implicancia del dolor de pecho) y aumento en la sensibilidad de diagnóstico del IAM sin insuficiencia cardiaca (dosaje de Troponina I ultrasensible en lugar de TGO, TGP y LDH)⁷.

La aparición de shock cardiogénico como complicación al ingreso se asoció a pacientes con SCACEST, mientras que la insuficiencia cardiaca descompensada y el edema agudo de pulmón fue más frecuente en los SCASEST. Conjuntamente, la proporción de pacientes con lesiones significativas de múltiples vasos en la CCG también fue más frecuente entre los pacientes sin elevación del segmento ST, lo que podría explicar la mayor incidencia de insuficiencia cardiaca frente a un evento coronario agudo y la mayor mortalidad asociada⁸.

Gracias a la revascularización, el doble tratamiento antiagregante y el resto del tratamiento antiisquémico, la permeabilidad de la arteria responsable fue alcanzada en un alto porcentaje de la muestra, lo cual reduce la posibilidad de presentar complicaciones^{9,10}. Esto puede explicar la reducción estadísticamente significativa de la mortalidad intrahospitalaria de esta muestra con respecto al trabajo original, la cual se observa en todos los subgrupos según la clasificación de KK (sin diferencias significativas individuales, posiblemente por el reducido número de pacientes ingresados en cada subpoblación). A pesar de todos los cambios introducidos tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de los pacientes con IAM, se mantiene una diferencia significativa en la mortalidad a los 30 días entre los pacientes de distinto grupo de KK al ingreso. Además, el diagnóstico durante la internación de la disminución severa de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo se asoció con un mayor riesgo de mortalidad. Esto se correlaciona con lo presentado en diversos ensayos clínicos, como el presentado por Parakh y cols en 2008 que demuestra la utilidad de la medición de la función sistólica del ventrículo izquierdo como predictor independiente de mortalidad en pacientes con IAM².

El conjunto de datos analizados y expuestos en el presente registro demuestran que la utilidad de esta clasificación presentada por los doctores Killip y Kimball en el año 1965 mantiene su vigencia, y continúa siendo un marcador pronóstico de mortalidad en los pacientes con Infarto Agudo de Miocardio^{7,11,12}.

CONCLUSIÓN

El presente trabajo de investigación revalida la utilidad de la clasificación según el grado de insuficiencia cardiaca presentada a su ingreso (clasificación de Killip y Kimball) como marcador pronóstico de los pacientes con IAM. Esta simple práctica mantiene su correlación con la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días, conservando su importancia clínica luego de una significativa disminución en la mortalidad de estos pacientes tras 55 años de avances médicos.

RECONOCIMIENTO:

Se desea agradecer al Dr. Bembibre Guillermo J, Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Español de Rosario, por su constante incentivo y acompañamiento; y al Dr. Quiroga Ariel R, miembro del Servicio de Cardiología del Hospital Español de Rosario, por su desinteresada e imprescindible colaboración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. *Am J Cardiol* **1967**; 20: 457 - 464.
2. Parakh K, Thombs BD, Bhat U, et al. Long-term significance of Killip class and left ventricular systolic dysfunction. *Am J Med* **2008**; 121: 1015 - 1018.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **2018**; 72: 2231 - 2264.
4. Collet J, Thiele H, Barbato E, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* **2021**; 74: 544 -544.
5. Ibáñez B, Stefan J, Agewall S, et al. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* **2017**; 70: e1 -e61.
6. González-Juanatey RJ, Bermejo AR, López-Sendón J. Una historia resumida. Impacto de los avances en cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol* **2017**; (Supl 17): 2 - 6.
7. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA* **2003**; 290: 2174 - 2181.
8. DeGeare VS, Boura JA, Grines LL, et al. Predictive value of the Killip classification in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **2001**; 87: 1035 - 1038.
9. Madias JE. Killip and Forrester classifications: should they be abandoned, kept, reevaluated, or modified? *Chest* **2000**; 117: 1223 - 1226.
10. Weir RA, McMurray JJ, Velazquez EJ. Epidemiology of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: prevalence, clinical characteristics, and prognostic importance. *Am J Cardiol* **2006**; 97: 13F - 25F.
11. Rovelli F, De Vita C, Feruglio GA, et al. GISSI trial: early results and late follow-up. *J Am Coll Cardiol* **1987**; 10 (Suppl B): 33B - 39B.
12. Fu R, Song C, Yang J, et al. CAMI-NSTEMI Score - China Acute Myocardial Infarction Registry-Derived Novel Tool to Predict In-Hospital Death in Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients. *Circ J* **2018**; 82: 1884 - 1891.