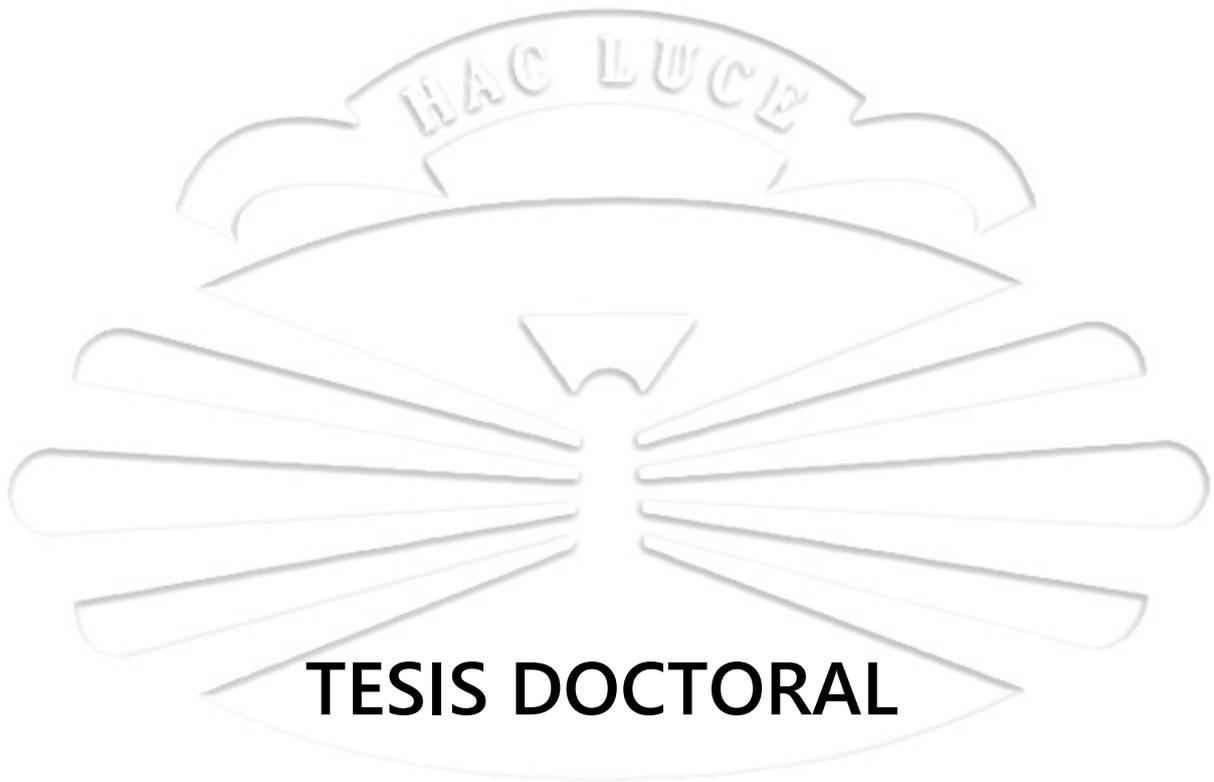


UNIVERSIDAD DE A CORUÑA



Impacto en la mortalidad tras la implantación de una red de atención al Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST. Estudio IPHENAMIC

Guillermo Aldama López

Septiembre 2022

Impacto en la mortalidad tras la implantación de una red de atención al Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST. Estudio IPHENAMIC

Autor: Guillermo Aldama López

Tesis doctoral UDC / 2022

Director y Tutor: Javier Muñiz García

Codirector: José Manuel Vázquez Rodríguez

Programa de doctorado en Ciencias de la Salud



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

D. JAVIER MUÑIZ GARCÍA, Doctor en Medicina y Cirugía y Catedrático de Universidad de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de A Coruña y

D. JOSÉ MANUEL VÁZQUEZ RODRÍGUEZ, Doctor en Medicina y Cirugía y jefe del Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

HAC LUCE
Certifican

Que el trabajo contenido en la presente memoria y titulado:

Impacto en la mortalidad tras la implantación de una red de atención al Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST. Estudio IPHENAMIC (*Impact on Public Health of a Network in Acute Myocardial Infarction Care*)

Que para optar al grado de Doctor presenta **D. Guillermo Aldama López**, licenciado en Medicina y Cirugía y Médico Especialista en Cardiología ha sido realizado bajo nuestra dirección y reúne las características precisas para su presentación y defensa pública como Tesis Doctoral.

A Coruña, 25 de septiembre de 2022

Dr. Javier Muñiz García

Dr. José Manuel Vázquez Rodríguez

AGRADECIMIENTOS

A todos aquellos que con su esfuerzo diario y su sentido del deber hacen posible que la atención a los pacientes con infarto agudo de miocardio sea un ejemplo de trabajo en equipo y éxito compartido.

A todos los profesionales que, afrontando adversidades e incertidumbres hicieron del Programa Gallego de Atención al IAM un referente pionero que ha servido de ejemplo en otros territorios.

A todas las personas que han hecho posible que este estudio sea una realidad.

Al Dr. José Manuel Vázquez, por su tutela, su rigor y su ejemplo diario en cada una de las facetas de esta profesión.

Al Dr. Javier Muñiz, por su infinita paciencia, su hábil perseverancia y sus consejos a la hora de llevar a cabo este trabajo.

Al Dr. Alfonso Castro Beiras por su confianza en mí y por su visionaria capacidad de liderazgo.

Al Dr. Fife Hermida por enseñarme a impregnar de sentido común el conocimiento médico.

Al Dr. Nicolás Vázquez por ser mi maestro en el intervencionismo cardíaco y por darme la oportunidad de trabajar con él y con el grupo al que él enseñó.

A mis compañeros, Ramón Calviño, Jorge Salgado, Pablo Piñón, Xacobe Flores, Fernando Rebollal y Domingo López, por ser para mí un ejemplo diario de profesionalidad y generosa lealtad. Es un honor y una suerte poder trabajar junto a ellos.

A cada uno de los profesores que a lo largo de mi vida me han ayudado a cumplir el sueño de ser médico y me han aupado hasta aquí.

A mi abuela Rosario, por su innata sabiduría y afecto incondicional.

A mis padres Guillermo y Charo, por su amor y por inculcarme el valor de la constancia y el esfuerzo.

A mi hermana Marimar por mantener siempre vivos los lazos que nos unen.

A Neri por enseñarme cómo es el verdadero amor y ser mi compañera de vida.

La estructura determina el comportamiento y este, los resultados.

Jesús Fernández-Villaverde

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | |
|---|-----------|
| AGRADECIMIENTOS..... | 7 |
| ÍNDICE DE CONTENIDOS..... | 13 |
| LISTA DE ACRÓNIMOS | 19 |
| RESUMEN | 23 |
| RESUMEN EN CASTELLANO..... | 25 |
| <i>Introducción y objetivos:</i> | 25 |
| <i>Métodos:</i> | 25 |
| <i>Resultados:</i> | 25 |
| <i>Conclusiones:</i> | 27 |
| RESUMEN EN GALLEGO | 28 |
| <i>Introducción e obxectivos:</i> | 28 |
| <i>Métodos:</i> | 28 |
| <i>Resultados:</i> | 28 |
| <i>Conclusións:</i> | 30 |
| RESUMEN EN INGLÉS..... | 31 |
| <i>Introduction and objectives:</i> | 31 |
| <i>Methods:</i> | 31 |
| <i>Results:</i> | 31 |
| <i>Conclusions:</i> | 33 |
| PRESENTACIÓN | 37 |
| PRESENTACIÓN DEL ESTUDIO | 39 |
| INTRODUCCIÓN | 41 |
| CARDIOPATÍA ISQUÉMICA Y MORTALIDAD..... | 43 |
| LA REPERFUSIÓN EN EL SENO DEL IAM | 55 |

| | |
|---|------------|
| <i>ICPP vs FL en el seno del IAM</i> | 59 |
| <i>Transferencia para ICPP vs FL "in situ"</i> | 63 |
| DESARROLLO DE REDES DE ATENCIÓN AL IAM..... | 73 |
| <i>Cambio de paradigma: de Redes de Angioplastia a Redes de IAM</i> | 73 |
| <i>Desarrollo, estructura y tipos de redes de IAM</i> | 79 |
| <i>Desarrollo de las redes de atención al IAM en España</i> | 92 |
| <i>Desarrollo de la red de atención al IAM en Galicia</i> | 99 |
| JUSTIFICACIÓN | 111 |
| IMPACTO DE LAS REDES DE ATENCIÓN AL IAM: EVIDENCIA | |
| INTERNACIONAL..... | 113 |
| IMPACTO DE LAS REDES DE ATENCIÓN AL IAM: EVIDENCIA EN ESPAÑA | |
| | 116 |
| OBJETIVOS | 121 |
| HIPÓTESIS DEL ESTUDIO..... | 123 |
| OBJETIVOS PRINCIPALES | 124 |
| OBJETIVOS SECUNDARIOS | 125 |
| METODOLOGÍA | 127 |
| ORGANIZACIÓN DEL PROGALIAM EN EL ÁREA NORTE DE GALICIA..... | 129 |
| SELECCIÓN DE PACIENTES..... | 132 |
| VARIABLES RECOGIDAS | 135 |
| PERIODOS DE ESTUDIO..... | 136 |
| APROBACIÓN Y REGISTRO..... | 138 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 140 |
| <i>Análisis de la supervivencia: Regresión de Cox</i> | 140 |
| FUENTE DE FINANCIACIÓN | 145 |
| RESULTADOS | 147 |

| | |
|--|-----|
| CAMBIOS EN LAS CARACTERÍSTICAS BASALES Y EN EL PERFIL DE PRESENTACIÓN CLÍNICA..... | 150 |
| CAMBIOS EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON UN SCACEST | 165 |
| <i>Cambios globales en el manejo de los pacientes en función del periodo</i> | |
| PROGALIAM..... | 165 |
| <i>Cambios en el manejo de los pacientes en función del área PROGALIAM.</i> | |
| | 174 |
| IMPACTO DEL PROGALIAM EN LOS RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON SCACEST..... | 186 |
| <i>Resultados tras un SCACEST durante la hospitalización.</i> | 186 |
| <i>Mortalidad a corto, medio y largo plazo en función del periodo</i> | |
| PROGALIAM..... | 193 |
| <i>Mortalidad ajustada a corto, medio y largo plazo en función del área</i> | |
| <i>donde se produjo el SCACEST.....</i> | 198 |
| DISCUSIÓN..... | 207 |
| RESUMEN DE LOS HALLAZGOS PRINCIPALES | 209 |
| CARACTERÍSTICAS BASALES Y PRESENTACIÓN CLÍNICA..... | 214 |
| <i>Cambios en las características basales de los pacientes.....</i> | 214 |
| <i>Cambios en la presentación clínica.....</i> | 217 |
| MANEJO DEL PACIENTE CON SCACEST..... | 221 |
| RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON SCACEST | 230 |
| <i>Implicaciones en los hallazgos en la mortalidad ajustada.....</i> | 234 |
| LIMITACIONES..... | 244 |
| LAGUNAS EN LA EVIDENCIA Y PERSPECTIVAS FUTURAS..... | 246 |
| <i>Diseño y tamaño de las redes de IAM.....</i> | 246 |
| <i>Nuevas estrategias para la reperfusión.</i> | 249 |
| CONCLUSIONES | 257 |

| | |
|---|-----|
| RELACIÓN DE FIGURAS..... | 263 |
| ÍNDICE DE FIGURAS..... | 265 |
| RELACIÓN DE TABLAS..... | 271 |
| ÍNDICE DE TABLAS..... | 273 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 275 |
| ANEXO I..... | 305 |
| CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS..... | 307 |
| ANEXO II..... | 323 |
| PUBLICACIÓN DEL ESTUDIO IPHENAMIC EN LA REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA..... | 325 |

LISTA DE ACRÓNIMOS

| ACRÓNIMO | SIGNIFICADO |
|----------|---|
| AAS | Ácido Acetil Salicílico |
| ACC | American College of Cardiology |
| ABVD | Actividades Básicas de la Vida Diaria |
| ACI | Asociación de Cardiología Intervencionista |
| ACV | Accidente Cerebrovascular |
| ACVH | Accidente Cerebrovascular Hemorrágico |
| AHA | American Heart Association |
| AIT | Accidente Isquémico Transitorio |
| AP | Atención Primaria |
| APRIMUR | Angioplastia Primaria Murcia |
| ARA II | Antagonistas del Receptor de la Angiotensina II |
| ARI | Apertura de la Arteria responsable del IAM |
| ARM | Antagonistas del receptor Mineralcorticoide |
| AVPP | Años de Vida Potenciales Perdidos |
| BARC | Bleeding Academic Research Consortium |
| BB | Betabloqueantes |
| CCAA | Comunidades Autónomas |
| CHOPO | Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra |
| CHOU | Complejo Hospitalario Universitario de Ourense |
| CHUAC | Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña |
| CHUF | Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol |
| CHUS | Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela |
| CHUVI | Complejo Hospitalario Universitario de Vigo |
| CIE-9 CM | Clasificación Internacional de Enfermedades, novena edición, modificación clínica |
| CMBD | Conjunto Mínimo Básico de Datos |
| CRD | Cuaderno de Recogida de Datos |
| EAP | Edema Agudo de Pulmón |
| ECAM | Eventos Cardíacos Adversos Mayores |
| ECG | Electrocardiograma |
| EPOC | Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica |
| ERC | Enfermedad Renal Crónica |

| ACRÓNIMO | SIGNIFICADO |
|-----------|--|
| FA | Fibrilación Auricular |
| FL | Fibrinólisis |
| FRCV | Factores de Riesgo Cardiovascular |
| HCH | Hospital Con Hemodinámica |
| HR | Hazard Ratio |
| HSH | Hospital Sin Hemodinámica |
| HULA | Hospital Universitario Lucus Augusti |
| IAM | Infarto Agudo de Miocardio |
| IBP | Inhibidor de la Bomba de Protones |
| IC | Intervalo de Confianza |
| ICC | Insuficiencia Cardíaca Congestiva |
| ICPP | Intervencionismo Coronario Percutáneo Primario |
| IECA | Inhibidor de la Enzima Conversora de Angiotensina II |
| IHME | Institute for Health and Metrics Evaluation |
| IMC | Índice de Masa Corporal |
| INE | Instituto Nacional de Estadística |
| IRC | Insuficiencia Renal Crónica |
| IRM | Inhibidor del Receptor Minieralcorticoide |
| IS | Inicio de los Síntomas |
| OCDE | Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| OR | Odds Ratio |
| PAC | Punto de Atención Continuada |
| PCM | Primer Contacto Médico |
| PCR | Parada Cardiorespiratoria |
| PROGALIAM | Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio |
| REGALIAM | Registro Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio |
| SEC | Sociedad Española de Cardiología |
| SCA | Síndrome Coronario Agudo |
| SCACEST | Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST |
| SCASEST | Síndrome Coronario Agudo SIN Elevación del Segmento ST |
| SEM | Servicios de Emergencia Médica |
| SERGAS | Servicio Gallego de Salud |
| SVA | Soporte Vital Avanzado |

| ACRÓNIMO | SIGNIFICADO |
|----------|--------------------------|
| SVB | Soporte Vital Básico |
| TEP | Tromboembolismo Pulmonar |
| TNK | Tenecteplasa |

RESUMEN

RESUMEN EN CASTELLANO

Introducción y objetivos:

Existe poca evidencia acerca del impacto que las redes de atención al Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del segmento ST (SCACEST), tienen sobre la población. El objetivo de este estudio fue averiguar si el Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio (PROGALIAM) en la zona norte de Galicia, mejoró el pronóstico y consiguió la equidad no solo en términos de acceso a las mejores estrategias de reperfusión sino también en términos de supervivencia.

Métodos:

Se recogieron todos los eventos codificados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), como SCACEST entre 2001 y 2013 en los hospitales del área norte del PROGALIAM. Se identificaron 6.783 pacientes, que fueron divididos en dos grupos en función del periodo en el que sufrieron el evento: pre-PROGALIAM (2001-2005); 2.878 pacientes y PROGALIAM (2006-2013); 3.905 pacientes.

Resultados:

En la etapa Pre-PROGALIAM, la mortalidad ajustada a 30 días, 12 meses y 5 años fue superior en la población global HR: 1,52 - 95% IC (1,31 - 1,77), $p < 0,001$; HR: 1,48 - 95% IC (1,31 - 1,69), $p < 0,001$; HR: 1,22 - 95% IC (1,14 - 1,29), $p < 0,001$,

respectivamente. También se observó un incremento significativo en la mortalidad ajustada a 30 días, 12 meses y 5 años en cada una de las áreas antes de la implantación de la red. Las cifras para el área de A Coruña fueron HR: 1,27 - 95% IC (1,01 - 1,60), $p = 0,0045$; HR: 1,30 - 95% IC (1,07 - 1,58), $p = 0,009$; HR: 1,12 - 95% IC (1,02 - 1,23), $p = 0,02$, respectivamente. Para el área de Lugo: HR: 1,94 - 95% IC (1,49 - 2,51), $p < 0,001$; 1,66 - 95% IC (1,34 - 2,07), $p < 0,001$; 1,34 - 95% IC (1,2 - 1,49), $p < 0,001$, respectivamente. Y para el área de Ferrol: HR: 1,58 - 95% IC (1,1 - 2,24), $p = 0,001$; HR: 1,64 - 95% IC (1,23 - 2,19), $p = 0,001$; HR: 1,23 - 95% IC (1,10 - 1,40), $p = 0,001$, respectivamente.

Antes de la implantación del PROGALIAM, las mortalidades a 30 días, 12 meses y 5 años era superiores en las áreas de Lugo: HR: 1,57 - 95% IC (1,26 - 1,96), $p = 0,001$; HR: 1,39 - 95% IC (1,40 - 1,68), $p = 0,001$; HR: 1,25 - 95% IC (1,05 - 1,49), $p = 0,02$ y Ferrol HR: 1,34 - 95% IC (1,06 - 1,74), $p = 0,03$; HR: 1,39 - 95% IC (1,12 - 1,73), $p = 0,03$; HR: 1,32 - 95% IC (1,13 - 1,55), $p = 0,001$, respectivamente, frente a las de A Coruña. Estas diferencias a 30 días, 12 meses y 5 años, desaparecieron tras el desarrollo de la red: Lugo vs A Coruña: HR 1,05; 95% IC (0,85-1,35), $p=0,72$; HR 1,12; 95% IC (0,91-1,37), $p=0,27$; HR 0,88; 95% IC (0,72-1,06), $p=0,18$; Ferrol vs Coruña: HR 1,10; 95% IC (0,82-1,47), $p= 0,53$; HR 1,13; 95% IC (0,88-1,43), $p=0,33$; HR 1,04; 95% IC (0,89-1,22), $p=0,58$, respectivamente.

Conclusiones:

El desarrollo del PROGALIAM en la zona norte de Galicia disminuyó la mortalidad a corto, medio y largo plazo de los pacientes que sufrieron un SCACEST tanto de forma global, como para cada una de las áreas. Antes de la implantación de la red, existían menos probabilidades de supervivencia en la fase aguda, a medio y largo plazo en los pacientes de las áreas de Lugo y Ferrol. Tras su desarrollo se produjo un incremento la equidad que equiparó las oportunidades de supervivencia en todas las áreas y en todos los marcos temporales estudiados.

RESUMEN EN GALLEGO

Introdución e obxectivos:

Existe moi pouca evidencia sobre o impacto que teñen na poboación as redes asistenciais de Síndrome Coronaria Aguda con elevación do segmento ST (SCACEST). O obxectivo deste estudo foi coñecer se o Programa Galego de Atención ao Infarto Agudo de Miocardio (PROGALIAM) na zona norte de Galicia mellorou o prognóstico e conseguiu equidade non só no acceso ás mellores estratexias de reperfusión senón tamén en materia de supervivencia.

Métodos:

Recolléronse todos os eventos codificados no Conxunto Mínimo de Datos Básicos (CMBD), como SCACEST entre 2001 e 2013 nos hospitais da zona norte de PROGALIAM. Un total de 6.783 pacientes foron identificados e divididos en dous grupos en función do período no que sufriron o evento: pre-PROGALIAM (2001-2005); 2.878 pacientes e PROGALIAM (2006-2013); 3.905 pacientes.

Resultados:

Na etapa Pre-PROGALIAM, a mortalidade axustada aos 30 días, 12 meses e 5 anos foi maior na poboación global HR: 1,52 - IC 95% (1,31 - 1,77), $p < 0,001$; HR: 1,48 - IC 95 % (1,31 - 1,69), $p < 0,001$; HR: 1,22 - IC 95 % (1,14 - 1,29), $p < 0,001$,

respectivamente. Tamén se observou un importante incremento da mortalidade axustada a 30 días, 12 meses e 5 anos en cada unha das zonas antes da implantación da rede. As cifras da área de ACoruña foron HR: 1,27 - IC 95% (1,01 - 1,60), $p = 0,0045$; HR: 1,30 - IC 95 % (1,07 - 1,58), $p = 0,009$; HR: 1,12 - 95% IC (1,02 - 1,23), $p = 0,02$, respectivamente. Para a área de Lugo: HR: 1,94 - IC 95% (1,49 - 2,51), $p < 0,001$; 1,66 - IC 95 % (1,34 - 2,07), $p < 0,001$; IC 1,34 - 95 % (1,2 - 1,49), $p < 0,001$, respectivamente. E para a área de Ferrol: HR: 1,58 - IC 95% (1,1 - 2,24), $p = 0,001$; HR: 1,64 - IC 95% (1,23 - 2,19), $p = 0,001$; HR: 1,23 - IC 95% (1,10 - 1,40), $p = 0,001$, respectivamente.

Antes da implantación do PROGALIAM, a mortalidade aos 30 días, 12 meses e 5 anos era maior nas áreas de Lugo: HR: 1,57 - IC 95% (1,26 - 1,96), $p = 0,001$; HR: 1,39 - IC 95 % (1,40 - 1,68), $p = 0,001$; HR: 1,25 - IC 95% (1,05 - 1,49), $p = 0,02$ e Ferrol HR: 1,34 - IC 95% (1,06 - 1,74), $p = 0,03$; HR: 1,39 - IC 95 % (1,12 - 1,73), $p = 0,03$; HR: 1,32 - IC 95% (1,13 - 1,55), $p = 0,001$, respectivamente, fronte A Coruña. Estas diferenzas aos 30 días, 12 meses e 5 anos desapareceron tras o desenvolvemento da rede: Lugo vs A Coruña: HR 1,05; IC do 95 % (0,85-1,35), $p=0,72$; HR 1,12; IC 95% (0,91-1,37), $p=0,27$; HR 0,88; IC do 95 % (0,72-1,06), $p=0,18$; Ferrol vs A Coruña: HR 1,10; IC 95% (0,82-1,47), $p= 0,53$; HR 1,13; IC 95% (0,88-1,43), $p=0,33$; HR 1,04; IC do 95% (0,89-1,22), $p=0,58$, respectivamente.

Conclusións:

O desenvolvemento do PROGALIAM na zona norte de Galicia diminuíu a mortalidade a curto, medio e longo prazo dos pacientes que padecían SCACEST tanto a nivel global como para cada unha das zonas. Antes da implantación da rede, había menos posibilidades de supervivencia na fase aguda, a medio e longo prazo en pacientes das zonas de Lugo e Ferrol. Tras o seu desenvolvemento, produciuse un aumento da equidade que igualou as posibilidades de supervivencia en todos os marcos temporais estudados e para todos os ámbitos.

RESUMEN EN INGLÉS

Introduction and objectives:

Very little is known about the impact that ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction (STEMI) care networks have on the population. The objective of this study was to find out if the Galician Acute Myocardial Infarction Care Program (PROGALIAM) in the northern area of Galicia, improved prognosis and achieved equity not only in terms of access to the best reperfusion strategies but also in terms of survival.

Methods:

All the events coded in the Minimum Basic Data Set (MBDS) as STEMI between 2001 and 2013 in the hospitals of the northern area of PROGALIAM were collected. A total of 6,783 patients were identified and divided into two groups based on the period in which they suffered the event: pre-PROGALIAM (2001-2005); 2,878 patients and PROGALIAM (2006-2013); 3,905 patients.

Results:

In the Pre-PROGALIAM stage, adjusted mortality at 30 days, 12 months and 5 years was higher in the global population HR: 1.52 - 95% CI (1.31 - 1.77), $p < 0.001$; HR: 1.48 - 95% CI (1.31 - 1.69), $p < 0.001$; HR: 1.22 - 95% CI (1.14 - 1.29), $p < 0.001$,

respectively. A significant increase in mortality adjusted to 30 days, 12 months and 5 years was also observed in each of the areas before the implementation of the network. The figures for the A Coruña area were HR: 1.27 - 95% CI (1.01 - 1.60), $p = 0.0045$; HR: 1.30 - 95% CI (1.07 - 1.58), $p = 0.009$; HR: 1.12 - 95% CI (1.02 - 1.23), $p = 0.02$, respectively. For the Lugo area: HR: 1.94 - 95% CI (1.49 - 2.51), $p < 0.001$; 1.66 - 95% CI (1.34 - 2.07), $p < 0.001$; 1.34 - 95% CI (1.2 - 1.49), $p < 0.001$, respectively. And for the Ferrol area: HR: 1.58 - 95% CI (1.1 - 2.24), $p = 0.001$; HR: 1.64 - 95% CI (1.23 - 2.19), $p = 0.001$; HR: 1.23 - 95% CI (1.10 - 1.40), $p = 0.001$, respectively.

Before the implementation of PROGALIAM, mortality at 30 days, 12 months and 5 years was higher in the Lugo areas: HR: 1.57 - 95% CI (1.26 - 1.96), $p = 0.001$; HR: 1.39 - 95% CI (1.40 - 1.68), $p = 0.001$; HR: 1.25 - 95% CI (1.05 - 1.49), $p = 0.02$ and Ferrol HR: 1.34 - 95% CI (1.06 - 1.74), $p = 0.03$; HR: 1.39 - 95% CI (1.12 - 1.73), $p = 0.03$; HR: 1.32 - 95% CI (1.13 - 1.55), $p = 0.001$, respectively, compared to A Coruña. These differences at 30 days, 12 months and 5 years disappeared after the development of network. The figures for Lugo vs. A Coruña were: HR 1.05; 95% CI (0.85-1.35), $p=0.72$; HR 1.12; 95% CI (0.91-1.37), $p=0.27$; HR 0.88; 95% CI (0.72-1.06), $p=0.18$; and for Ferrol vs. A Coruña: HR 1.10; 95% CI (0.82-1.47), $p= 0.53$); HR 1.13; 95% CI (0.88-1.43), $p=0.33$; HR 1.04; 95% CI (0.89-1.22), $p=0.58$, respectively.

Conclusions:

The development of PROGALIAM in the northern area of Galicia decreased the short-, medium-, and long-term mortality of patients who suffered STEMI both globally and for each of the areas. Before the implementation of the network, there were fewer chances of survival in the acute phase, in the medium and long term in patients from the areas of Lugo and Ferrol. After its development, there was an increase in equity that equalized the chances of survival in all the time frames studied and for all areas.

PRESENTACIÓN

PRESENTACIÓN DEL ESTUDIO

La cardiopatía isquémica es una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo. La mitad de esas muertes son debidas a enfermedades isquémicas del corazón, especialmente en su forma más grave, el Infarto Agudo de Miocardio (IAM)¹. Las mejoras en la prevención y la aparición de nuevas estrategias terapéuticas han hecho que la tendencia de la mortalidad haya sido descendente en las últimas décadas ².

Una de estas nuevas estrategias surgió a principios de este siglo, cuando se demostró que la angioplastia primaria era el mejor tratamiento para los pacientes con IAM. Este hallazgo, llevó a concebir estructuras sanitarias ágiles para identificar, transportar y tratar mediante este procedimiento a los pacientes que sufrían esta condición. A estas estructuras se las denominó redes de atención al IAM. Se postulaba que estas redes disminuirían la mortalidad de los pacientes. Sin embargo, apenas hay evidencia del impacto que tienen en las áreas en las que operan.

El propósito de esta tesis es analizar y cuantificar los cambios que se produjeron tras la implantación de la red de atención al IAM en la zona norte de Galicia, para verificar, si la red constituyó un vector de equidad en el acceso a los mejores tratamientos y en las oportunidades de supervivencia.

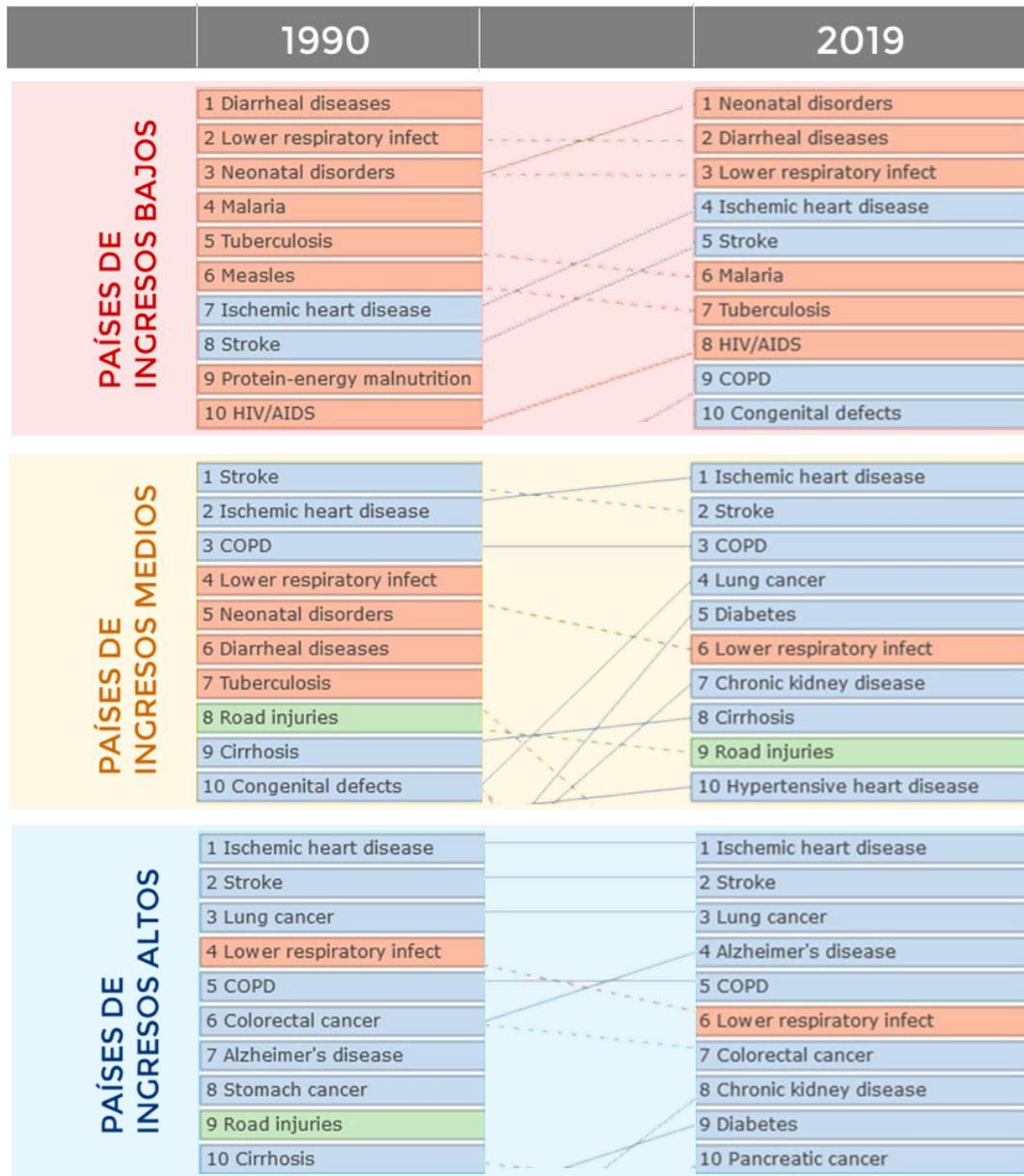
INTRODUCCIÓN

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA Y MORTALIDAD

En el año 2019, más de 500 millones de personas sufrían enfermedades cardiovasculares en todo el mundo, casi la mitad en forma de cardiopatía isquémica¹ siendo ésta la causa mundial más frecuente de mortalidad. Según datos la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades cardiovasculares fueron las responsables de casi 18 millones de muertes en el año 2017 y de ellas más de la mitad se las cobró la cardiopatía isquémica³. Esta entidad constituye la principal causa de muerte independientemente del desarrollo económico del país, salvo en los países de ingresos bajos, en los que las causas infecciosas siguen siendo las predominantes desde 1990 (Figura 1). En ese año, una de cada 8 muertes era producida por cardiopatía isquémica, tres décadas después, la cardiopatía isquémica ya acababa con 1 de cada 6 personas (Figura 2).

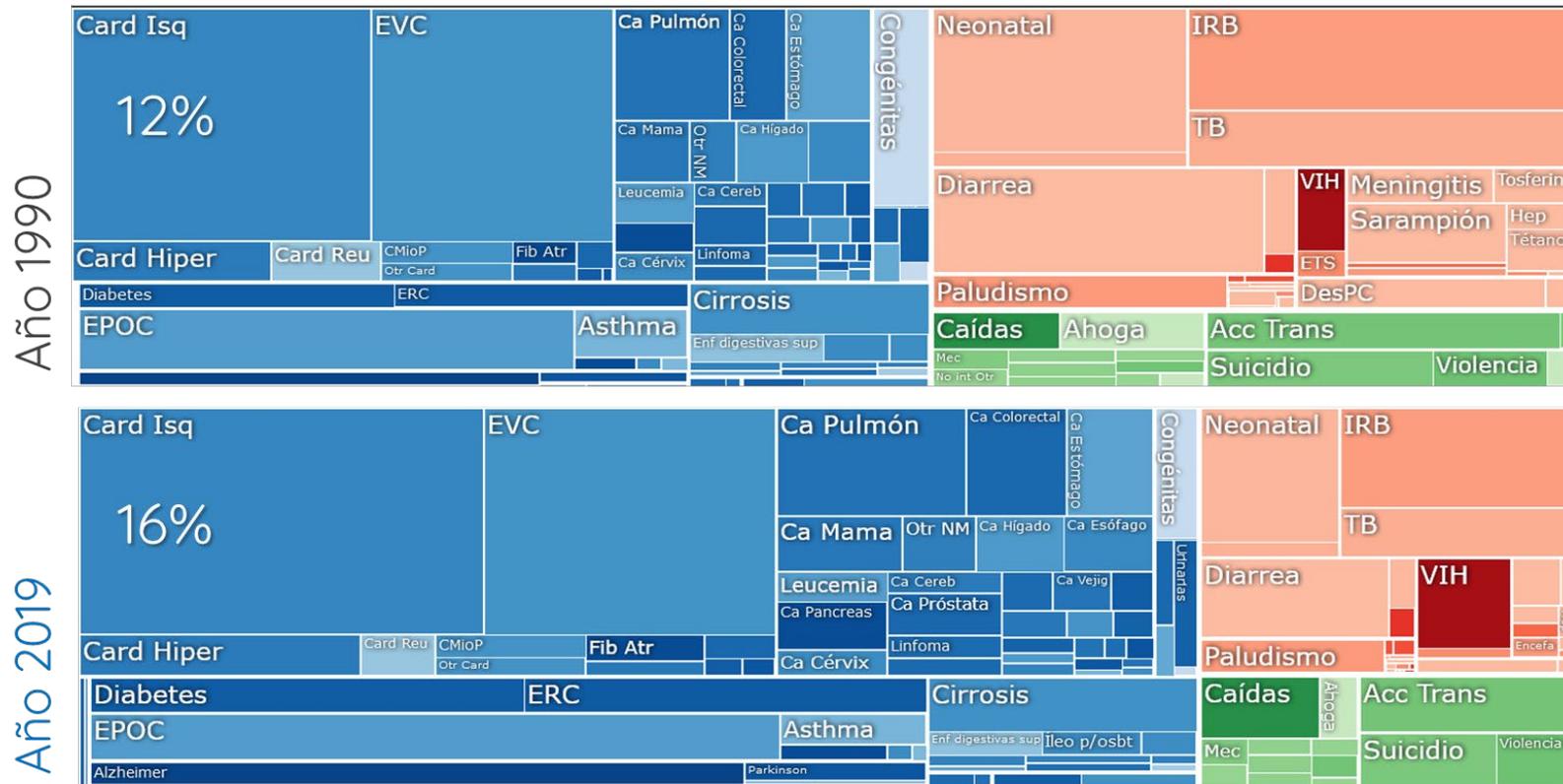
La hegemonía mantenida y acentuada a lo largo del tiempo en el peaje de vidas se ha logrado disminuir y este descenso se ha visto amortiguado desde el año 2015 principalmente en países de renta alta. Por otro lado, en los países de rentas medias, donde cada vez residen más habitantes en el mundo, la mortalidad ha ido incrementándose de forma constante en las tres últimas décadas, mientras se mantenía estable en los países de rentas más bajas. El resultado global es que, desde principios de este siglo, la mortalidad por cardiopatía isquémica ha ido paulatinamente incrementándose a nivel mundial (Figura 3).

Figura 1. Causas de mortalidad /10⁵ habitantes en función de los niveles de ingresos de los países.



Fuente: Elaboración propia a partir de datos del Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)¹

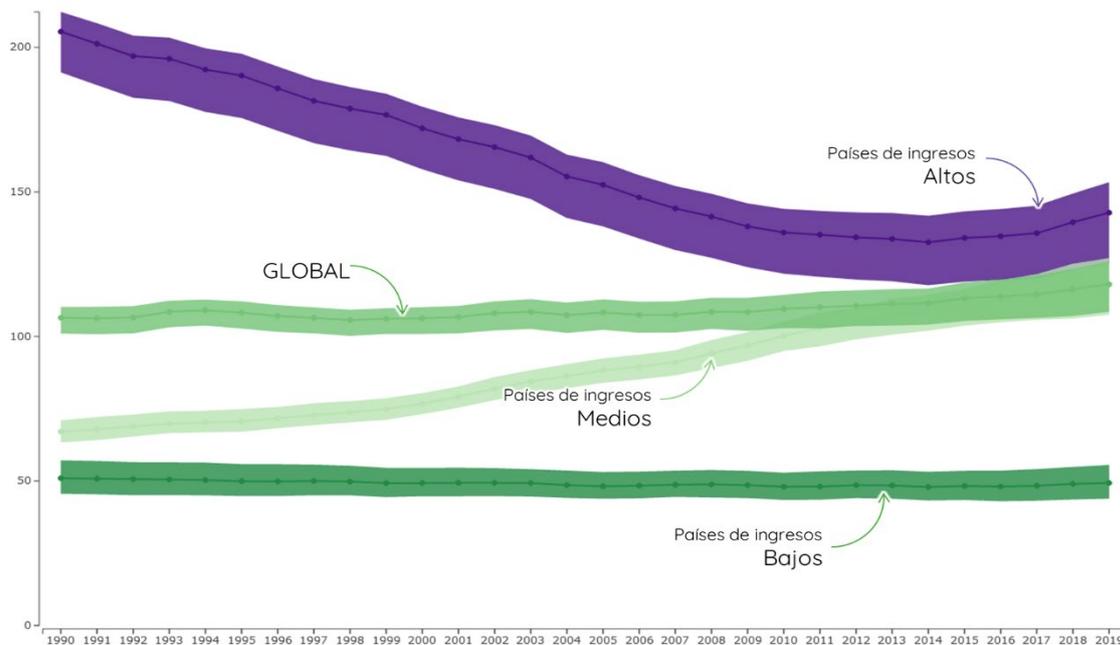
Figura 2. Porcentaje de mortalidad global a nivel mundial por cada entidad 1990 versus. 2019.



FUENTE: Elaboración propia a partir de datos del IHME¹. EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. ERC: Enfermedad Renal Crónica. ETS: Enfermedad de transmisión sexual. EVC: Enfermedad Vasculat Cerebral. DesPC: Desnutrición proteino-calórica. IRB: Infección Respiratoria Baja. TB: Tuberculosis. VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

La distribución geográfica de la mortalidad es relativamente heterogénea, de hecho, en el año 2019, los países con mejores tasas de supervivencia, se situaban en Europa, especialmente en la cuenca mediterránea, en algunos países de extremo oriente y en Oceanía. Los habitantes de Japón, Corea del Sur, Francia, España y Portugal eran los que menos sufrieron por el impacto de esta enfermedad en términos de vidas perdidas (Figura 4).

Figura 3. Mortalidad/10⁵ habitantes por cardiopatía isquémica en función del nivel de ingresos de los países.

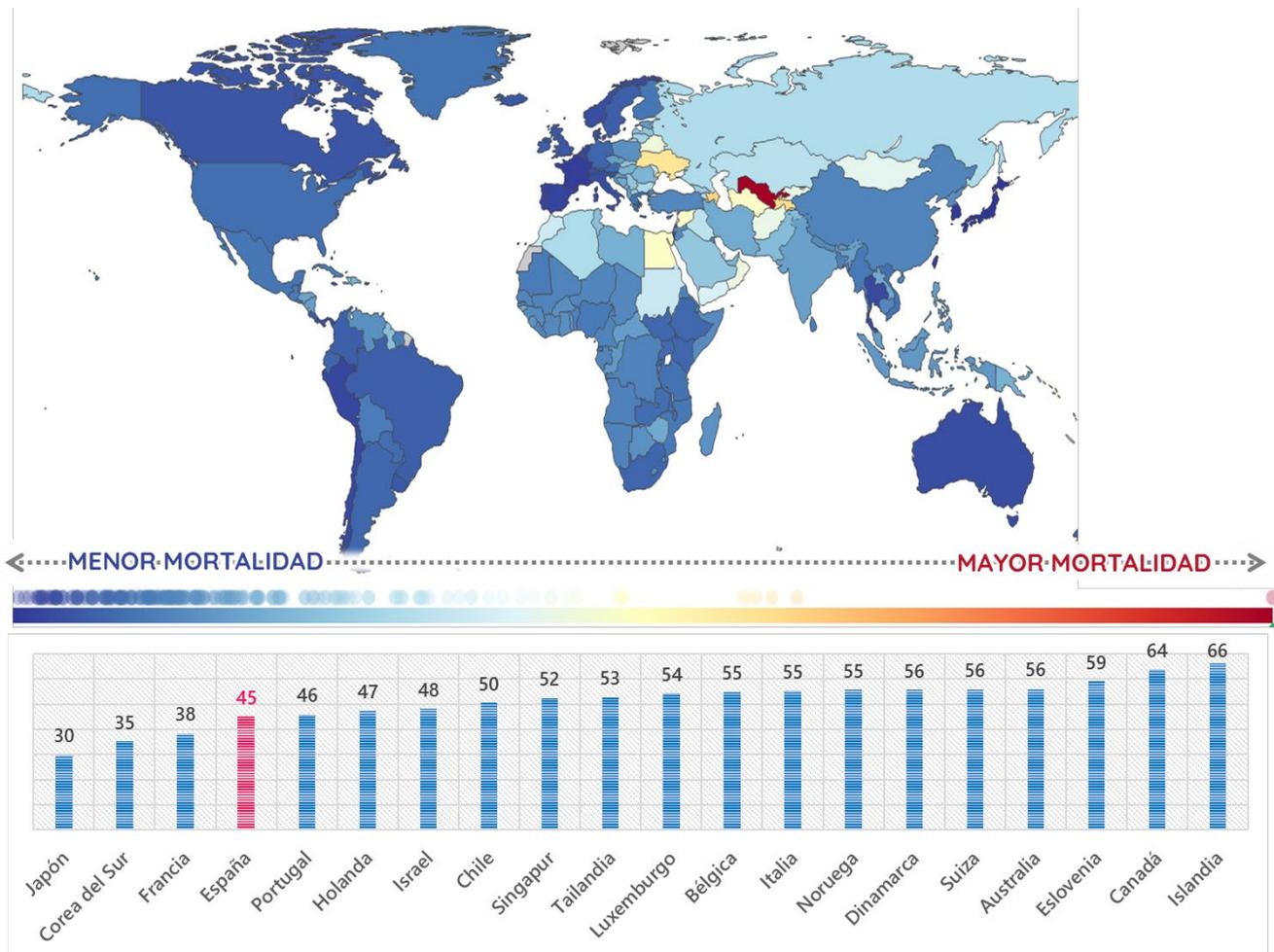


FUENTE: Elaboración propia a partir de datos del IHME¹.

En la Unión Europea, 60 millones de personas convivían con enfermedades cardiovasculares en 2019, un tercio de ellos con cardiopatía isquémica. Las enfermedades cardiovasculares fueron responsables de casi 4 de cada 10 muertes. En números absolutos, 2 millones de europeos fallecieron por esta causa. Y la

cardiopatía isquémica se cobró un millón de esas muertes. El coste en muertes prematuras supuso 13 millones de años de vida potenciales perdidos (AVPP)¹. Es decir, aunque en 2019, la cardiopatía isquémica afectaba a uno de cada 3 europeos con enfermedades cardiovasculares, se cobraba la mitad de las vidas.

Figura 4. Mortalidad estandarizada por edad por cardiopatía isquémica/10⁵ habitantes (arriba)² y países con menores tasas (abajo). Año 2019.

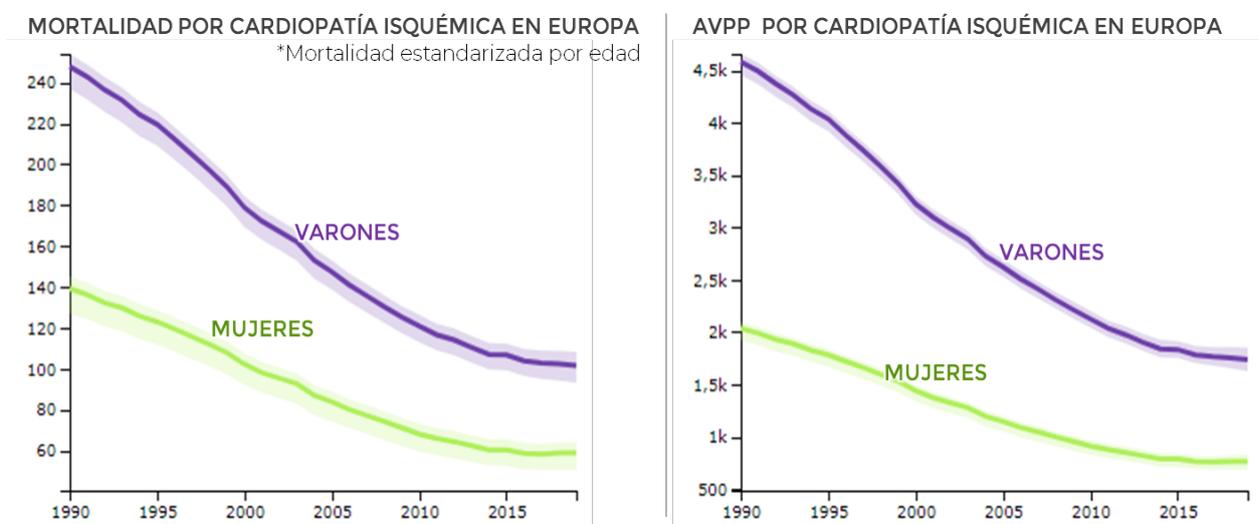


FUENTE: Elaboración propia a partir de datos Dai et al² y del IHME¹.

Esta carga en mortalidad se encuentra distribuida de forma dispar entre hombres y mujeres. Aunque en ambos grupos se ha objetivado un descenso en la misma durante las últimas 3 décadas, la de los hombres sigue siendo casi el doble

que la de las mujeres². Si este análisis lo hacemos desde el punto de vista de AVPP, el patrón temporal exhibe la misma tendencia, pero en el caso de los varones también se observa una tasa que duplica a la de las mujeres (Figura 5). Los varones no solo mueren más por cardiopatía isquémica que sus homólogas mujeres, sino que lo hacen de forma más prematura¹.

Figura 5. Mortalidad y AVPP por cardiopatía isquémica en varones y mujeres.



FUENTE: Elaboración propia a partir de datos del IHME¹.

Desde el punto de vista temporal, se ha objetivado un descenso paulatino tanto en la incidencia como en la mortalidad por cardiopatía isquémica a lo largo de las tres últimas décadas en todos los países europeos. La evolución paralela de ambas métricas indica que parte del descenso en la mortalidad, puede explicarse por la reducción en las tasas de incidencia. Sin embargo, en algunos países de Europa central y oriental, especialmente a partir del inicio de esta centuria, la reducción en la mortalidad ha sido notablemente más marcada que la de la

incidencia, lo que pone de manifiesto que otros factores han jugado un papel clave en dicha reducción. Aun así, todavía persisten diferencias geográficas notables. Tradicionalmente los países del ámbito mediterráneo habían sido los que mejores cifras presentaban. Sin embargo, la considerable mejoría en términos de mortalidad de algunas naciones del centro y norte de Europa como Suiza, Holanda, Bélgica, Noruega o Dinamarca, ha hecho que alcancen cifras similares a las que exhibe, por ejemplo, Italia, un país de la cuenca mediterránea que tradicionalmente presentaba excelentes tasas de supervivencia por cardiopatía isquémica^{1,4} (Figura 6).

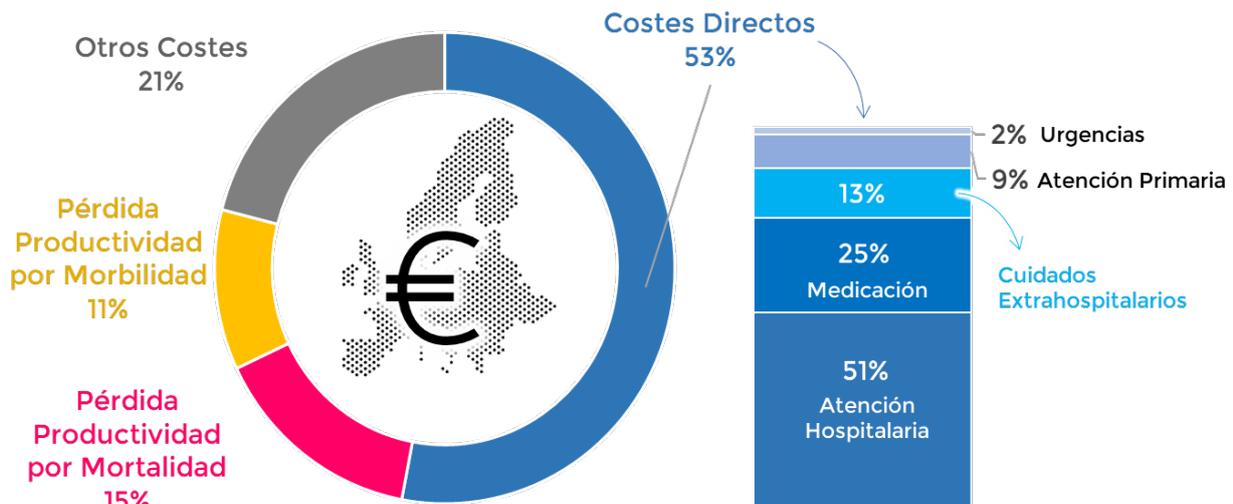
En términos de costes, las enfermedades cardiovasculares supusieron unos 210.000 millones de euros anuales para la Unión Europea en 2015⁵, esto supone casi un 10% del gasto sanitario total. Más de la mitad del mismo se produce por costes directos. De ellos, la mitad son debidos al cuidado agudo durante el ingreso. La otra mitad del gasto se divide casi a partes iguales en pérdidas de la productividad y otros costes⁵ (Figura 7).

Figura 6. Tasas de Incidencia y Mortalidad por CARDIOPATÍA ISQUÉMICA en países europeos desde 1990 a 2019.



FUENTE: Elaboración propia a partir de datos de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE)⁴ y del IHME¹. Las curvas están ordenadas de mayor a menor incidencia de Cardiopatía Isquémica. Las zonas sombreadas corresponden a los intervalos de confianza del 95%.

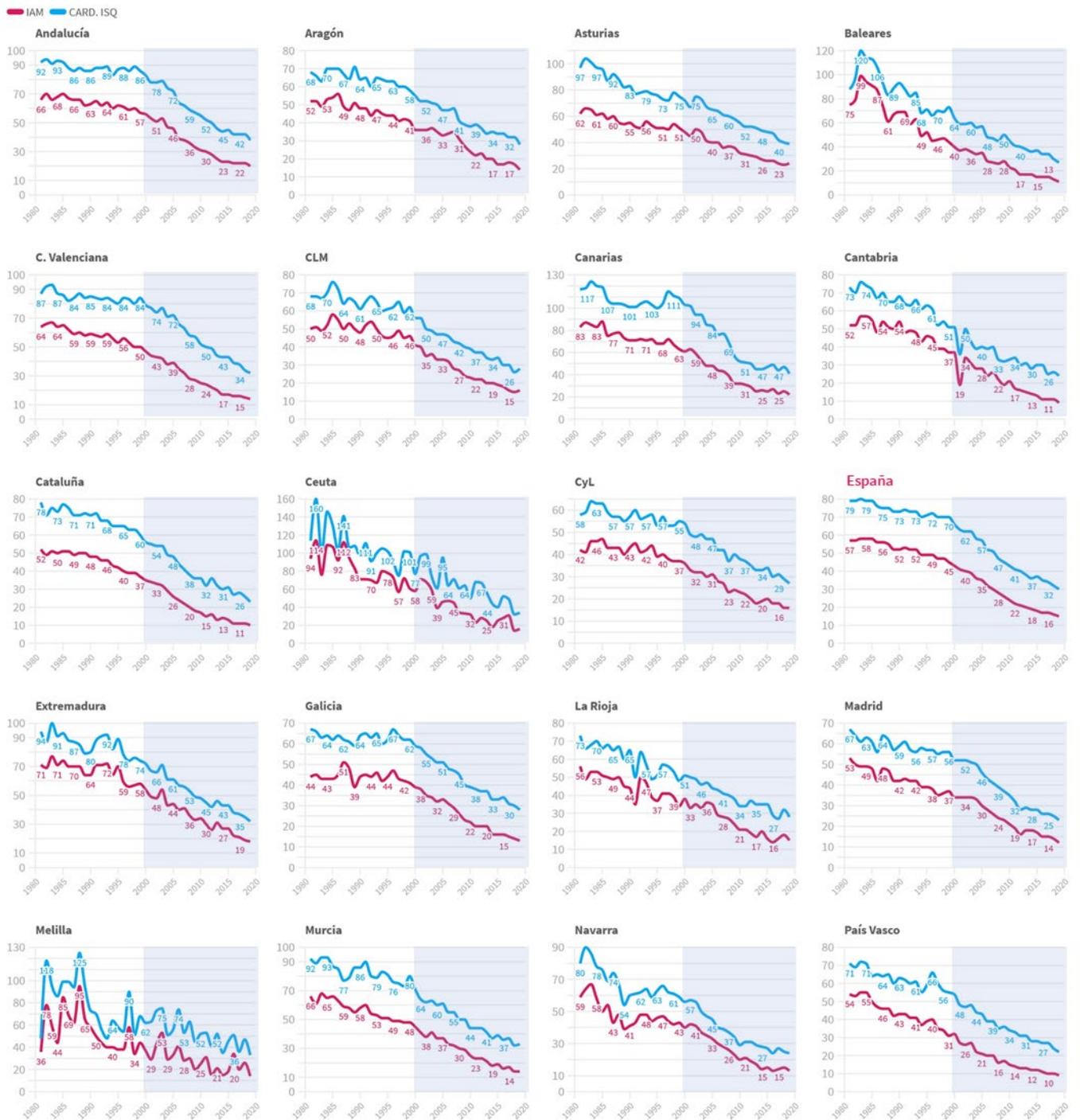
Figura 7. Costes de las Enfermedades Cardiovasculares en la Unión Europea.



FUENTE: elaboración propia a partir de Wilkins et al⁵.

Por lo que respecta a España, el nuestro ha sido tradicionalmente un país con bajas cifras de morbi-mortalidad por cardiopatía isquémica. Se estima que en 2019, más de 1,5 millones de personas estaban afectadas por esta enfermedad, constituyendo la causa del 40% de los fallecidos por enfermedades cardiovasculares⁶. Desde el punto de vista temporal, a lo largo de las últimas 4 décadas, se ha observado un paulatino descenso de la mortalidad en todas las comunidades autónomas (CCAA). Este descenso, se ha visto acelerado, especialmente a partir del año 2000 (zona sombreada de la Figura 8) y ha afectado de forma paralela tanto a los fallecimientos por cardiopatía isquémica en general como para lo ocurridos por IAM, en particular, que suponen aproximadamente la mitad del total de muertes entre los pacientes con enfermedades isquémicas del corazón⁶ (Figura 8).

Figura 8. Mortalidad ajustada por edad/10⁵ habitantes por cardiopatía isquémica (línea azul) e IAM (línea roja) en las distintas CCAA.



FUENTE: Elaboración propia a partir de datos del Portal Estadístico del Ministerio de Sanidad. IAM: Infarto Agudo de Miocardio. CARD. ISQ: Cardiopatía Isquémica. Cyl: Castilla y León. CLM: Castilla La Mancha.

Como veremos más adelante, el descenso de la mortalidad en este marco temporal, coincide con la expansión de las terapias de reperfusión y con la aparición de las primeras redes de atención al IAM. Sin embargo, a pesar de las notables mejoras en la supervivencia de los pacientes con cardiopatía isquémica en general, e IAM en particular, todavía existen marcadas diferencias entre las diferentes CCAA. Tal y como evidencia la Figura 8, en algunas ocasiones, esta diferencia llega a suponer que la mortalidad ajustada por edad de los pacientes que sufren un IAM en algunos territorios nacionales es más del doble que en otros. Esto, constituye un enorme reto de equidad y establece un notable margen de mejora en las estrategias para abordar una entidad, que, a día de hoy, sigue siendo una de las principales fuentes de pérdida de vidas.

De los datos anteriormente expuestos, podemos deducir, que la cardiopatía isquémica y el IAM como su máximo exponente, constituyen un reto de salud pública. Sus costes tanto en términos de vidas humanas como económicos son enormes y se espera que se incrementen en las próximas décadas⁷. Todas las estrategias que ayuden a mejorar los resultados en salud de estas entidades, impactarán en la economía, la calidad y la cantidad de vida de su población. El análisis de dichas estrategias es esencial para su implantación y mejora, no solo en las regiones en las que comienzan a ser un problema de envergadura, si no en aquellas que llevan años enfrentándose a él.

RESUMEN



1. La cardiopatía isquémica es la principal causa de mortalidad en el mundo.
2. En las 3 últimas décadas se ha observado un incremento constante y mantenido en la tasa de fallecimientos por esta entidad.
3. Esto se explica por el incremento notable en la mortalidad en los países de ingresos medios, que no ha sido compensada por el descenso que se ha observado en los países de mayores ingresos.
4. Uno de cada 4 habitantes de la unión europea morirá por cardiopatía isquémica, siendo la causa más frecuente de fallecimientos en esta región.
5. Los varones exhiben cifras de mortalidad y años de vida perdidos que duplican a la de las mujeres de su misma edad.
6. Los costes económicos asociados a las enfermedades cardiovasculares son muy elevados en los países de la Unión Europea. Se espera un incremento de los mismos a medida que lo hace la edad de su población.
7. España es uno de los países del mundo con mejores tasas de supervivencia por cardiopatía isquémica en general y por IAM en particular.
8. Sin embargo, uno de cada 8 españoles morirá de cardiopatía isquémica, la mitad de ellos fruto de un IAM. Siendo esta la principal causa de muerte en nuestro país.
9. En las últimas 4 décadas se ha observado un descenso paulatino en los fallecimientos por esta entidad en todas las CCAA. Dicho descenso se aceleró a partir del año 2000.
10. Todavía existen diferencias en la supervivencia por esta entidad en las diferentes CCAA, lo que establece un gradiente de inequidad y una notable oportunidad de mejora.

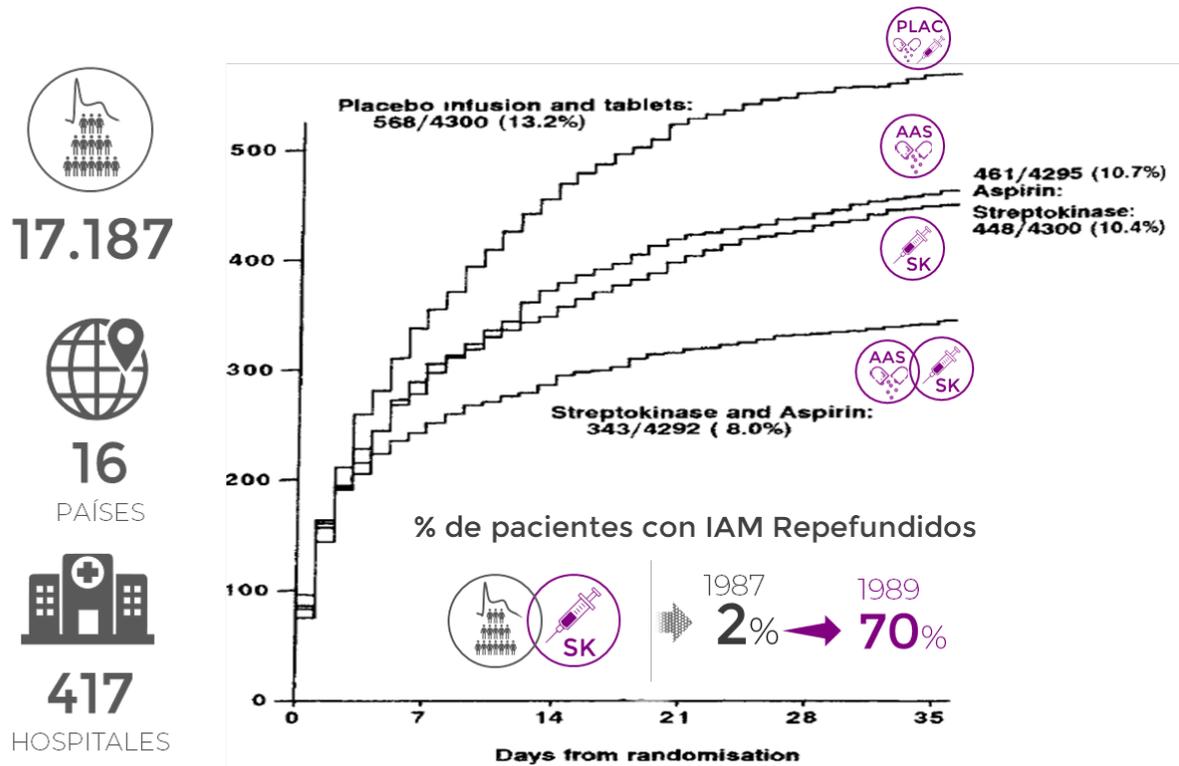
LA REPERFUSIÓN EN EL SENO DEL IAM

A finales de la década de los 60, existía una exacerbada controversia sobre el mecanismo que subyacía en la aparición de un IAM. Se desconocía si las trombosis coronarias que se objetivaban en los estudios necrópsicos de los pacientes fallecidos por este motivo eran una causa o una consecuencia del IAM. En los años 80, dos hechos clave transformarían la concepción de esta entidad e iniciarían un cambio de paradigma en el abordaje de este tipo de pacientes.

El primero de los hechos, fue el descubrimiento y la demostración por parte de DeWood y Rentrop, de que el mecanismo fisiopatológico sobre el que se desarrollaba el IAM, era la trombosis oclusiva de un vaso coronario^{8,9}. No se trataba, cómo se había pensado inicialmente, de un problema de vasoespasmo. El responsable último del evento coronario era un trombo, hallazgo que cambió de forma definitiva el abordaje terapéutico de estos pacientes. Se diseñaron estrategias para intentar resolver el problema trombótico de la mejor manera posible. La primera y más inmediata de ellas, fue la de testar la utilidad de antiagregantes y fibrinolíticos como tratamiento precoz de los pacientes que sufrían un IAM. Aunque al menos dos estudios habían explorado la utilidad de la Fibrinólisis (FL), en el seno del IAM^{10, 11}, el ensayo clínico ISIS-2¹² fue el auténtico decano de esta estrategia a finales de los años 80. Constituyó un verdadero reto logístico y conceptual junto con un ejemplo del buen hacer científico. En ese momento la utilización conjunta

de fibrinolíticos y antiagregantes estaba formalmente contraindicada y buena parte de la comunidad científica no albergaba ninguna esperanza en que ninguno de los dos funcionase en el seno del IAM y mucho menos en combinación^{13, 14}.

Figura 9. Resultados del estudio ISIS-2¹² para el evento combinado de muerte, reinfarto y Accidente Cerebrovascular (ACV).



FUENTE: Elaboración propia a partir del estudio ISIS-2¹². AAS: Ácido AcetilSalicílico. PLAC: Placebo. SK: Estreptoquinasa.

Los datos del ISIS-2, publicados el 13 de agosto de 1988, demostraron que tanto la estreptoquinasa como la aspirina eran útiles a la hora de reperfundir a este tipo de pacientes, y que la combinación de ambos era aún mejor en términos de mortalidad, reinfarto y accidente cerebrovascular (ACV). Estos resultados fueron ampliamente difundidos y aceptados por la comunidad científica, que viró su opinión respecto a la reperfusión mediante estos agentes, tanto por la magnitud de

los hallazgos, como por el tamaño del estudio que los respaldaba (Figura 9). El impacto fue tan importante, que si un año antes de la publicación del ISIS-2, apenas se reperfundían al 2% de los pacientes que sufrían un IAM en el Reino Unido, un año después se trataba con FL inmediata y aspirina a casi el 70% de ellos¹⁵.

Paralelamente al abordaje farmacológico del IAM, surgió la idea de intervenir directamente en el lecho vascular sobre las arterias coronarias afectadas. En 1958, el Dr. Mason Sones, ya había realizado la primera coronariografía selectiva¹⁶. Diez años más tarde, en 1968, del Dr. Melvin Judkins había desarrollado los catéteres coronarios específicos para la angiografía coronaria selectiva que llevan su nombre¹⁷. El generoso hecho de que no quisiera beneficiarse a través de una patente de esta invención, para que como él mismo declaró pudieran beneficiarse tantos pacientes como fuera posible¹⁸, hizo que la técnica se desarrollara rápidamente. A finales de los años 70 la coronariografía diagnóstica era un procedimiento extendido. Por primera vez se podía objetivar en los pacientes que habían sufrido un problema cardíaco, cómo era su árbol coronario y dónde se encontraban las lesiones. En este contexto, se enmarca el segundo de los hechos que cambiaría el paradigma diagnóstico y terapéutico del IAM. Dolf Bachmann era un paciente de 38 años que había ingresado en el hospital de Zurich, por una angina de pecho. Inicialmente se le propuso una cirugía de derivación coronaria como solución a su problema cardíaco, pero el propio paciente la desestimó. Dr. Andreas Gruntzig, un radiólogo que trabajaba en dicho hospital y que ya había barajado la

posibilidad de dilatar percutáneamente las lesiones de pacientes con enfermedad coronaria, le propuso intentar esta opción como alternativa a su problema cardíaco. El 16 de septiembre de 1977, tras canalizar selectivamente el árbol coronario izquierdo de Bachmann, el Dr. Gruntzig realizó por primera vez en la historia una angioplastia en la descendente anterior proximal, mediante un catéter balón que había diseñado y fabricado él mismo¹⁹. El procedimiento fue todo un éxito. A partir de entonces el cateterismo cardíaco pasaría de ser un procedimiento exclusivamente diagnóstico, a una opción terapéutica en los pacientes con enfermedad coronaria, incluidos aquellos pacientes que sufrían un IAM; había nacido la angioplastia coronaria.

La terapia farmacológica con fibrinolíticos y la terapia mecánica mediante Intervencionismo Coronario Percutáneo Primario (ICPP), se postularon como los medios ideales de reperfusión coronaria en estos pacientes. Los primeros registros y ensayos clínicos, realizados en centros de alto volumen y muy especializados, a finales de los ochenta y principios de los noventa, ofrecían datos controvertidos²⁰⁻²³. La FL ofertaba una casi completa ubicuidad mediante una terapia que atacaba de forma específica el trombo. Sus detractores aducían que las tasas de reperfusión decrecían con el tiempo de isquemia, las complicaciones hemorrágicas no eran desdeñables, especialmente en pacientes ancianos y en algunos otros, esta terapia estaba contraindicada. La angioplastia con balón en el seno del infarto, por su parte, ofrecía una apertura del vaso objetivable, independiente del tiempo y con tasas

hemorrágicas más discretas. En su contra, se aducía la baja disponibilidad de la técnica, una tasa de cierre agudo del vaso que oscilaba entre el 5 y el 8%, lo que obligaba a realizar, en ocasiones, cirugía coronaria urgente. También existía el temor de que la angioplastia con balón en pacientes con IAM, indujera más daño coronario en el seno de un entorno trombótico²⁴. Con la aparición de los Stents coronarios, a mediados de los noventa, se suplieron parte de las limitaciones de la técnica. El cierre agudo coronario, paso a ser una complicación anecdótica y la restenosis que aparecía en los primeros seis meses, disminuyó ostensiblemente²⁵,
²⁶.

ICPP vs FL en el seno del IAM

Los primeros ensayos clínicos que comparaban estas dos estrategias datan de principios de los años 90. Posteriormente se publicarían trabajos adicionales a lo largo de la década y comienzos del 2000. Todos estos artículos fueron recogidos en un excelente metanálisis publicado por Keeley y sus colaboradores en el año 2003²⁷. La Tabla 1 recoge las publicaciones que sirvieron de base para dicho metanálisis.

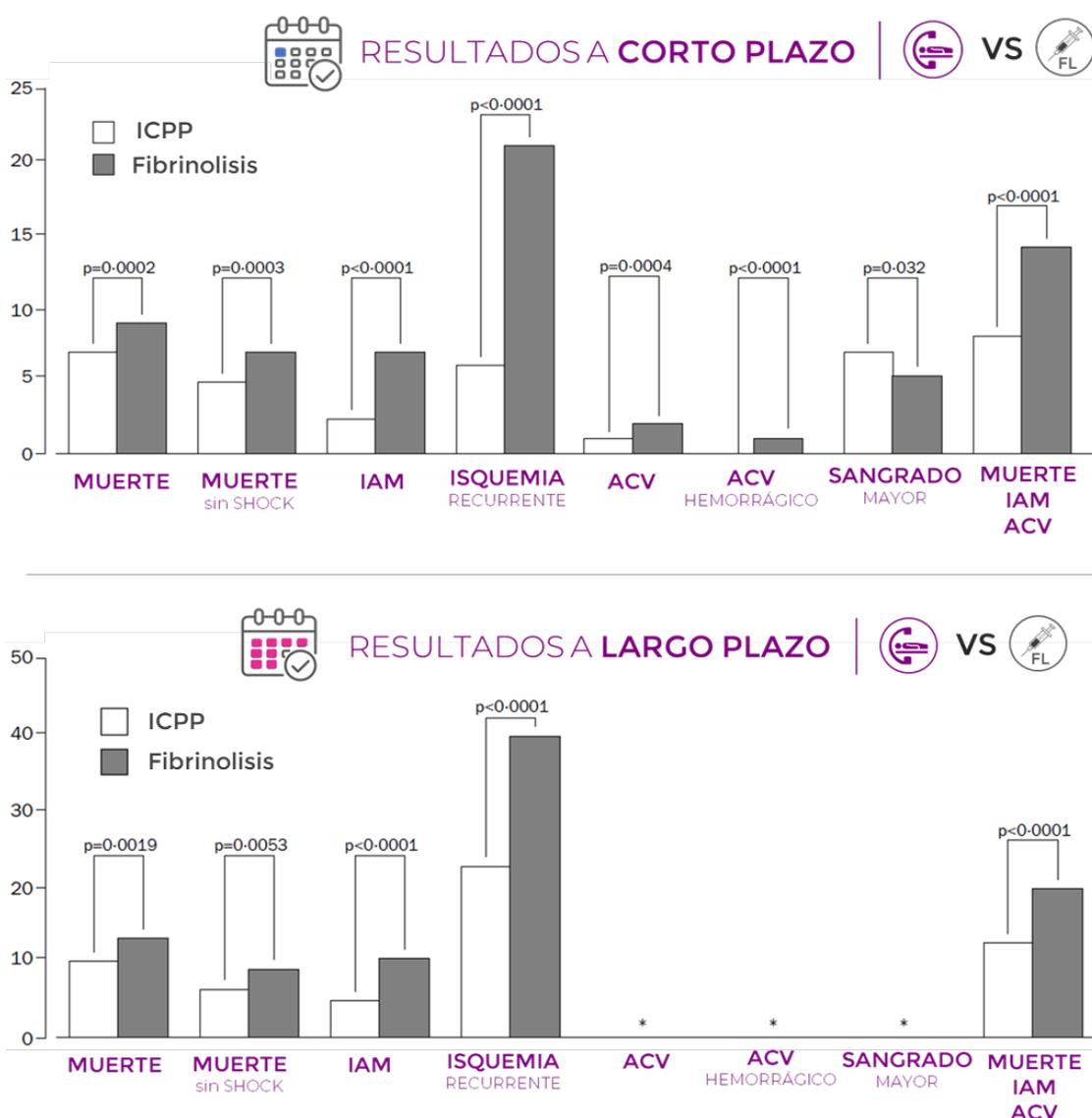
Tabla 1. Estudios que comparan ICPP con FL. Metanálisis de Keeley et al²⁷.

| Estudio | N | Fibrinolítico | Retraso (min) | | SEGUIMIENTO (días) | Año | Stents |
|-------------------------|------|---------------------|---------------|-----|-----------------------|---------|--------|
| | | | ICPP | FL | | | |
| Dewood ²⁸ | 90 | Duteplasa | 126 | 84 | 30 | 1990 | No |
| PAMI-1 ²⁹ | 395 | t-PA | 60 | 32 | AH | 1990-92 | No |
| Zijlstra ³⁰ | 294 | Estreptokinasa | 68 | 30 | 30 | 1990-92 | No |
| Gibbons ³¹ | 103 | Duteplasa | 45 | 20 | AH | 1989-91 | No |
| Zijlstra ³² | 95 | Estreptokinasa | 68 | 30 | 30 | 1993-95 | No |
| Ribeiro ³³ | 100 | Estreptokinasa | 238 | 179 | AH | 1989 | No |
| Grinfeld ³⁴ | 112 | Estreptokinasa | 63 | 18 | 30 | 1996 | No |
| Ribichini ³⁵ | 83 | t-PA (90 min) | 40 | 43 | AH | 1993-96 | Sí |
| Garcia ³⁶ | 189 | t-PA (90 min) | 84 | 69 | 30 | 1991-96 | No |
| GUSTO IIB ²¹ | 1138 | t-PA (90 min) | 114 | 72 | 30 | 1994-96 | No |
| Akhras ³⁷ | 87 | Estreptokinasa | 42 | 45 | 240 | 1997 | No |
| de Boer ³⁸ | 87 | Estreptokinasa | 59 | 31 | 30 | 1996-99 | Sí |
| STOPAMI ³⁹ | 140 | t-PA (90 min) | 65 | 30 | 180 | 1997-99 | Sí |
| STAT ⁴⁰ | 133 | t-PA (90 min) | 77 | 15 | 180 | 1997-99 | Sí |
| Kastrati ⁴¹ | 162 | t-PA (90 min) | 75 | 35 | 180 | 1999-01 | Sí |
| PRAGUE-1 ⁴² | 200 | Estreptokinasa | 93 | 10 | 30 | 1997-99 | Sí |
| PRAGUE-2 ⁴³ | 850 | Estreptokinasa | 94 | 12 | 30 | 1999-02 | Sí |
| LIMI ⁴⁴ | 150 | t-PA (90 min) | 100 | 45 | 42 | 1995-97 | Sí |
| Air-PAMI ⁴⁵ | 137 | t-PA/Estreptokinasa | 155 | 155 | 55 | 1997 | Sí |
| DANAMI-2 ⁴⁶ | 1129 | t-PA (90 min) | 100 | 40 | 30 | 2002 | Sí |
| C-PORT ⁴⁷ | 451 | t-PA (90 min) | 101 | 46 | 42/180 | 1996-99 | Sí |
| CAPTIM ⁴⁸ | 840 | t-PA (90 min) | 190 | 130 | 30 | 1997-00 | Sí |
| SHOCK ⁴⁹ | 302 | t-PA (90 min) | 152 | 150 | 30 | 1993-98 | Sí |

AH: Alta Hospitalaria. ND: No Disponible. t-PA: Activador del plasminógeno tisular.

Se trataba de un conglomerado de 23 ensayos clínicos con un total de 7739 pacientes. En 13 de estos ensayos, el intervencionismo incluía el uso de Stents convencionales, y en 7 además, se utilizaba como tratamiento adyuvante durante la angioplastia primaria, el uso de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa. Los resultados se muestran en la Figura 10.

Figura 10. Comparación ICPP vs FL en IAM.



FUENTE: Elaboración propia a partir de Keeley et al²⁷. ACV: Accidente Cerebro-Vascular. IAM: Infarto Agudo de Miocardio. ICPP: Intervencionismo Coronario Percutáneo Primario.

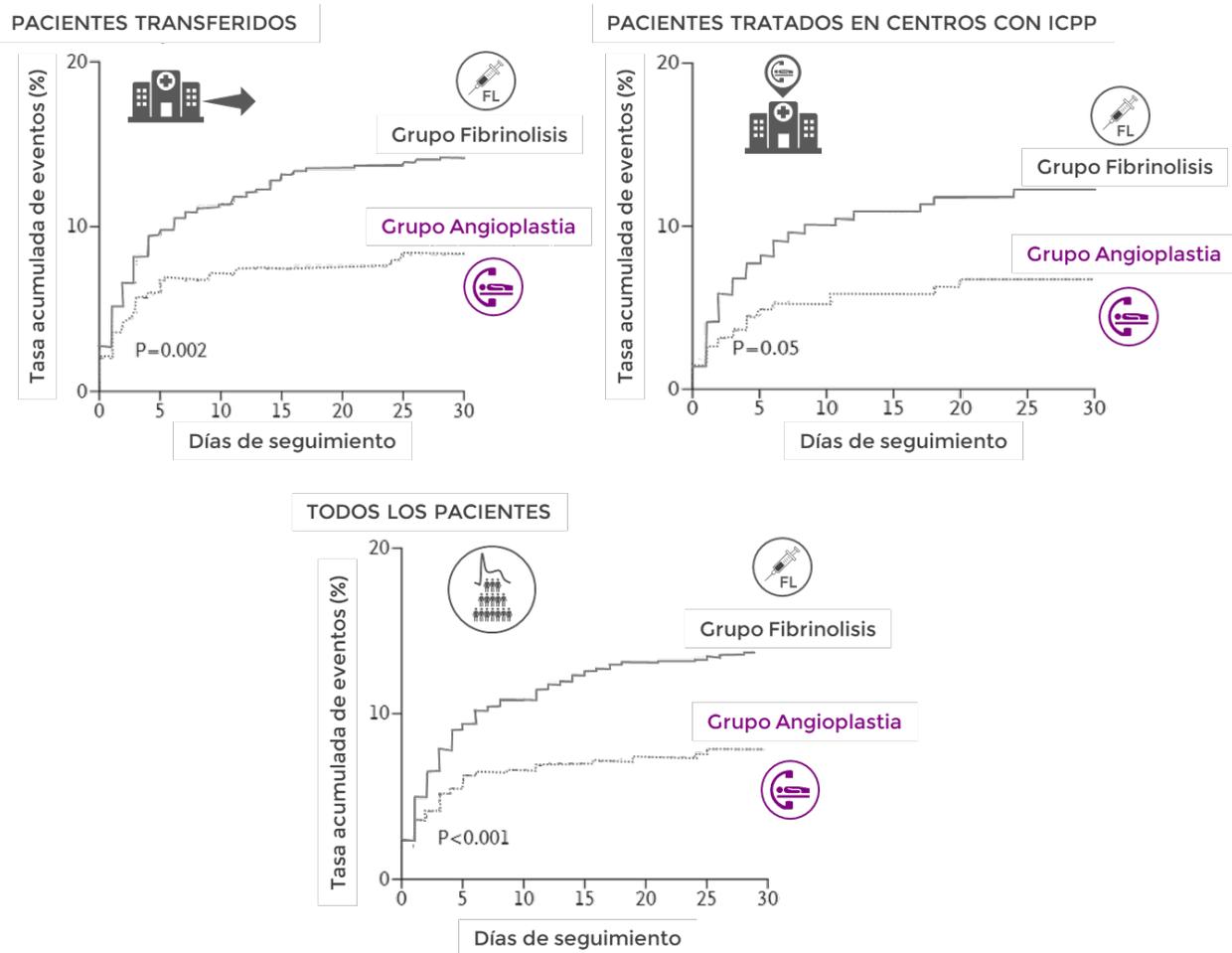
Los autores concluyeron que la angioplastia primaria era superior a la FL como terapia de reperfusión en cualquier marco temporal en el que ésta se llevara a cabo. El ICPP disminuía la mortalidad, la tasa de reinfartos, la de ACV; especialmente los ACV hemorrágicos; y el evento combinado de estos objetivos. Añadían, además, que estos resultados que se observaban a corto plazo, se mantenían en el tiempo. Existían dos aspectos adicionales que incrementaban el valor del metanálisis. El primero era que, por primera vez, en los ensayos se incluían a pacientes de alto riesgo (en shock cardiogénico) y centros que no disponían de cirugía cardíaca. Estos ámbitos, no habían sido explorados anteriormente y se desconocía si los resultados de la angioplastia serían reproducibles en ellos. Pues bien, el metanálisis demostró que también en dichos ámbitos la angioplastia primaria mantenía su hegemonía sobre la FL. El segundo aspecto a destacar, fue el de la inclusión en 5 de los trabajos de pacientes transferidos desde hospitales sin intervencionismo coronario. Existía una enorme controversia al respecto. Como ya adelantamos, muchos detractores sostenían que el retraso que suponía el traslado, implicaría una merma en los resultados clínicos que ofertaba la angioplastia primaria. El análisis específico de estos ensayos demostró que, la transferencia era eficaz y segura, con una mediana de retraso de 39 minutos, una tasa de mortalidad del 0,5% y una tasa de arritmias del entre el 0,7 y el 1,4%. Además, los pacientes presentaban menor tasa de infarto y ACV. Existía una tendencia a menor mortalidad, que no alcanzó significación estadística. La publicación de estos resultados supuso un espaldarazo definitivo a la angioplastia primaria y abrió las puertas a la

realización de ensayos clínicos que exploraran estrategias de transferencia a centros con intervencionismo coronario.

Transferencia para ICPP vs FL "in situ"

La demostración de que la angioplastia primaria era superior a la FL como estrategia de reperfusión en los pacientes con IAM, hizo que esta técnica se erigiera como el estándar de calidad. Sin embargo, pronto se hizo evidente que la aplicación "universal" a todos los potenciales pacientes no era ni fácil, ni factible. La mayor parte de los hospitales carecían de la tecnología y de los profesionales capacitados para llevarla a cabo, con lo que el beneficio potencial se veía restringido a un pequeño porcentaje de pacientes. Durante la primera década del siglo XXI, surgió un enconado enfrentamiento entre los que abogaban por una estrategia de reperfusión basada esencialmente en la FL y aquellos que defendían que la pieza angular de la reperfusión en el seno del IAM debía ser el ICPP. Los primeros sostenían que una reperfusión demorada era una reperfusión denegada⁵⁰ y los segundos que el retraso que suponía el traslado era una inversión en supervivencia. Esta afirmación se basaba en varios estudios como el PRAGUE 1⁴² y 2⁴³, DANAMI 2⁴⁶ y el Air-PAMI⁵¹ que habían demostrado que la transferencia de pacientes con IAM para realizar una ICPP era segura y relativamente superior a la FL hospitalaria (Figura 11).

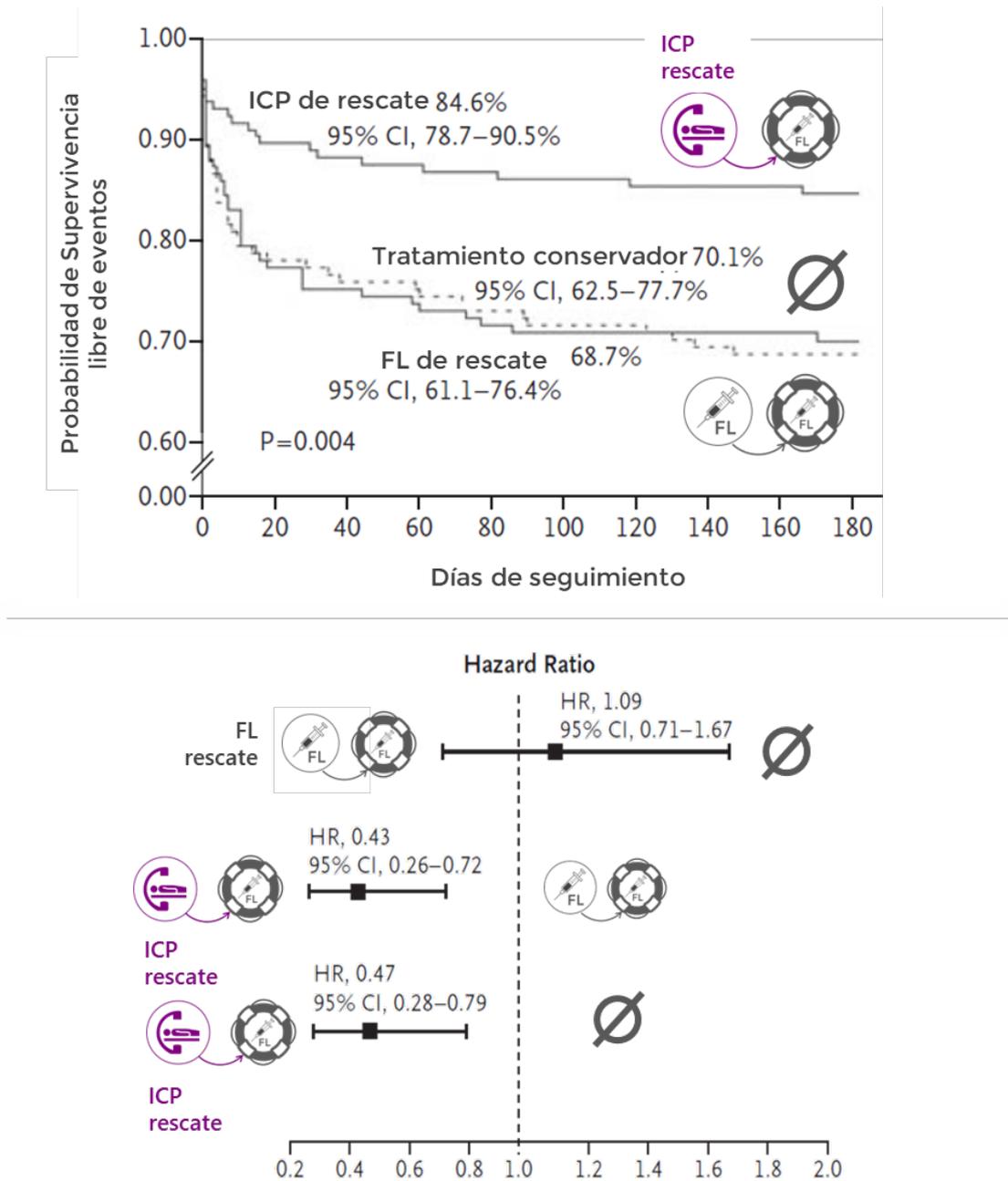
Figura 11. Resultados del estudio DANAMI-2.



FUENTE: Elaboración propia a partir de Widimsky et al ⁴³.

La posibilidad de reperfusión mecánica mediante angioplastia, supuso también una nueva oportunidad para aquellos pacientes que inicialmente habían sido tratados con una estrategia farmacológica y en los que la FL fracasaba. El estudio REACT⁵², llevado a cabo en 427 pacientes británicos con un IAM, en los que la FL había fracasado, demostró que la angioplastia de rescate era superior a una estrategia conservadora o a una nueva FL de rescate (Figura 12).

Figura 12. Resultados del estudio REACT.



FUENTE: Elaboración propia a partir de Gershlick et al.⁵².

La reperfusión mecánica se postulaba, por tanto, como una estrategia que parecía imbatible. Sin embargo, la demostración de que en el seno del infarto un retraso en el intervencionismo coronario se asociaba a un incremento en la

mortalidad⁵³ (Figura 13 /A) hizo que surgieran voces críticas que sostenían que el uso universal y monolítico de la ICPP como única estrategia de reperfusión podría perjudicar a ciertos grupos de pacientes. Durante la primera década del siglo XXI, las dos estrategias se postularían como solución a este dilema. Ambas han sido motivo de enorme debate y discusión. Por un lado, los que consideraban que la angioplastia primaria era la terapia de elección, propusieron toda una serie de medidas que hicieran posible minimizar los retrasos. Para ello se desarrollaron sistemas de emergencias prehospitalarias que identificaran rápidamente a los posibles candidatos a reperfusión trasladándolos directamente, no al hospital más cercano si no a aquel que dispusiera de intervencionismo coronario. También se recomendó evitar el paso por urgencias, trasladando directamente al paciente a la sala de hemodinámica para minimizar las demoras. Es lo que en la actualidad se denomina "transferencia directa". Estas prácticas han demostrado excelentes resultados con una notable disminución de los tiempos de reperfusión⁵⁴⁻⁵⁶. En ellas se basan la mayor parte de las redes de angioplastia primaria que existen en nuestro país⁵⁷. Dos hallazgos pusieron en entredicho la extensión de la transferencia directa a todos los pacientes con IAM y servirían de argumento para aquellos que defendían la FL precoz como estrategia alternativa, en algunos grupos de pacientes. El primero de ellos, ya había sido adelantado por el ensayo CAPTIM⁵⁸. Un estudio aleatorizado que comparaba la FL prehospitalaria con la angioplastia primaria y que había evidenciado que, en los pacientes con tiempos de isquemia de menos de dos horas, la FL ofrecía resultados de morbi-mortalidad similares a la angioplastia. Este

estudio sin embargo fue generador de hipótesis. Un trabajo⁵⁹ que recogía a los pacientes del CAPTIM⁵⁸ y el WEST⁶⁰ (otro ensayo clínico que comparaba la FL prehospitalaria vs ICPP en pacientes con tiempos de isquemia cortos), demostró que, en pacientes con IAM que llevaban menos de 120 minutos de dolor torácico, la FL prehospitalaria arrojaba resultados similares a la estrategia de transferencia para angioplastia primara (Figura 13 /B). Por otro lado, varios estudios habían confirmado que, los retrasos derivados de la transferencia de los pacientes para ICPP, se asociaban a incrementos en la mortalidad, y, por tanto, a la hora de decidir la mejor estrategia de reperfusión, se debía tener en cuenta este factor. Cuando la diferencia entre el retraso que supone la FL (tiempo puerta-aguja) y el que supone el traslado para angioplastia (tiempo puerta-balón) superaba los 120 minutos, el efecto beneficioso del intervencionismo coronario se diluía hasta casi desaparecer, especialmente en pacientes con tiempos de isquemia cortos^{53, 61} (Figura 13 /C).

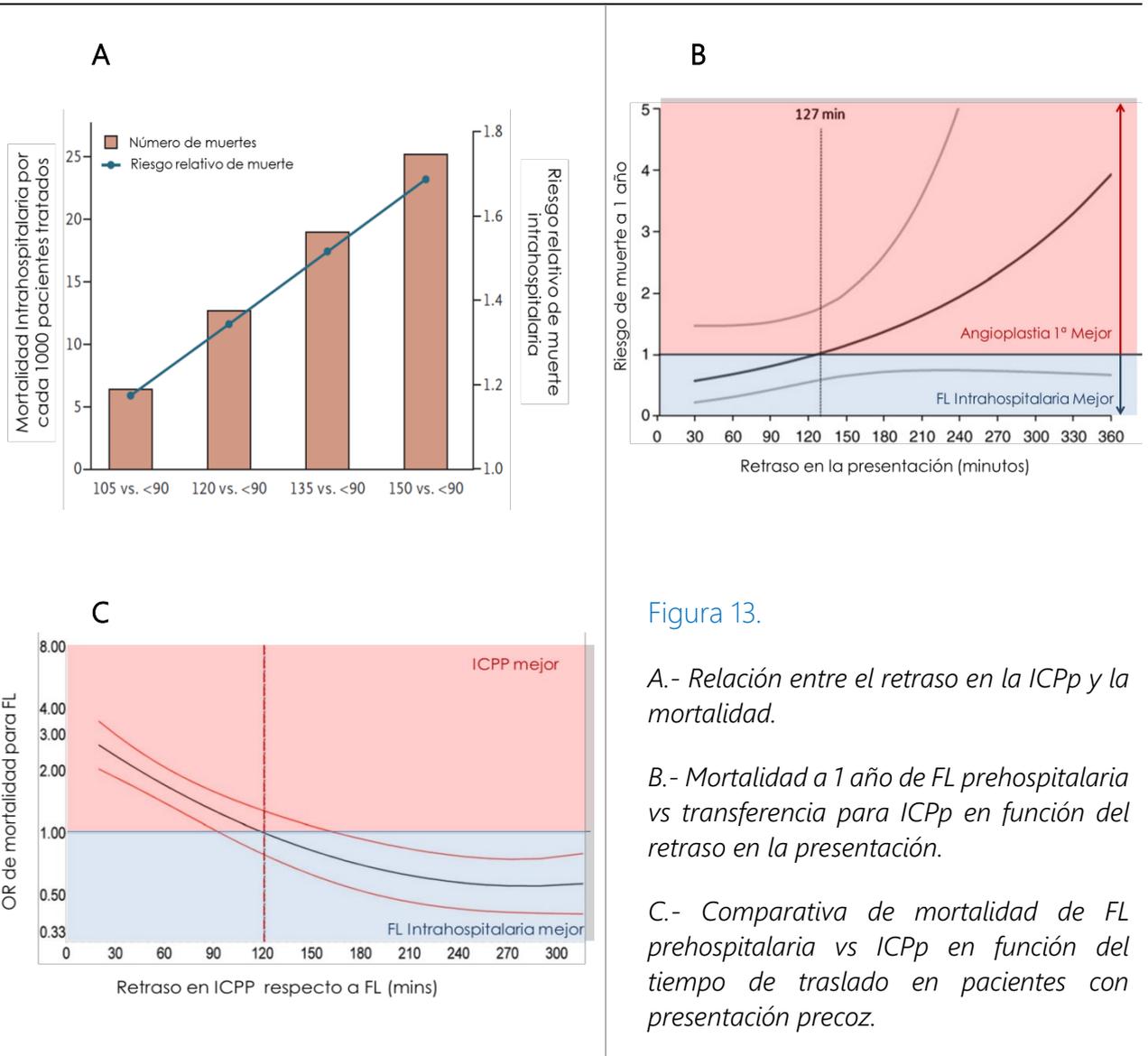


Figura 13.

A.- Relación entre el retraso en la ICPp y la mortalidad.

B.- Mortalidad a 1 año de FL prehospitalaria vs transferencia para ICPp en función del retraso en la presentación.

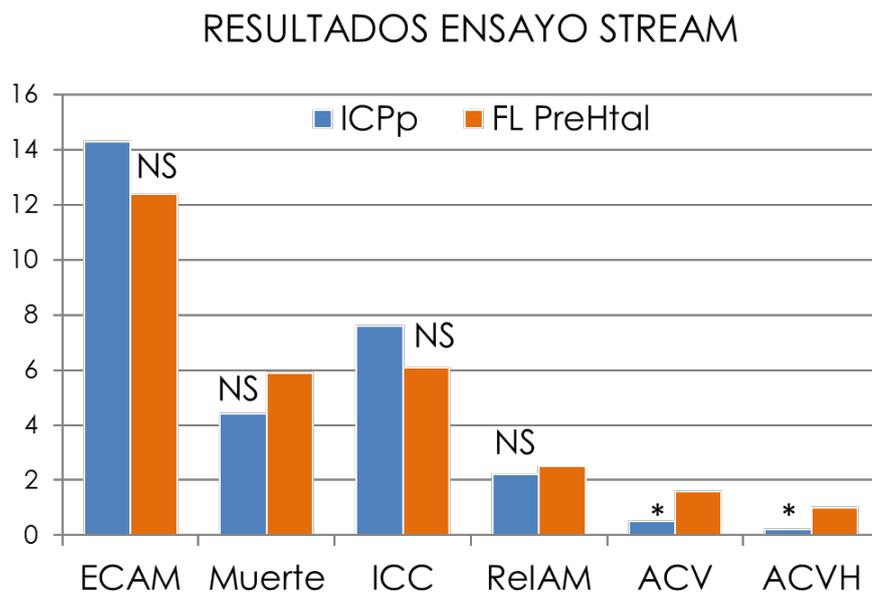
C.- Comparativa de mortalidad de FL prehospitalaria vs ICPp en función del tiempo de traslado en pacientes con presentación precoz.

OR: "Odds Ratio". ICPP: Intervencionismo Coronario Percutáneo primario. FL: Fibrinolis.

El estudio STREAM⁶² testó la hipótesis de que en pacientes con IAM de presentación precoz, que se encontraban relativamente lejos de un hospital intervencionista, la FL ofertaba resultados equiparables al ICPP. Para ello se aleatorizaron a casi 2000 pacientes con IAM de menos de 3 horas de dolor y tiempos de traslado a un centro intervencionista de más de 60 minutos a FL prehospitalaria vs transferencia para angioplastia primaria. Todos los pacientes del

brazo de FL eran sometidos a una coronariografía entre las 6 y las 24h post-FL (mediana de 17 horas). Los resultados se recogen en la Figura 14. La FL ofrecía una eficacia similar al ICPP en este grupo de pacientes con la penalización de un 36% de coronariografías urgentes como angioplastia de rescate después de una FL fallida. También se objetivaron cifras de hemorragia intracraneal significativamente superiores en el brazo de FL prehospitalaria, especialmente en los pacientes mayores de 75 años.

Figura 14. Resultados del ensayo clínico STREAM a 30 días.

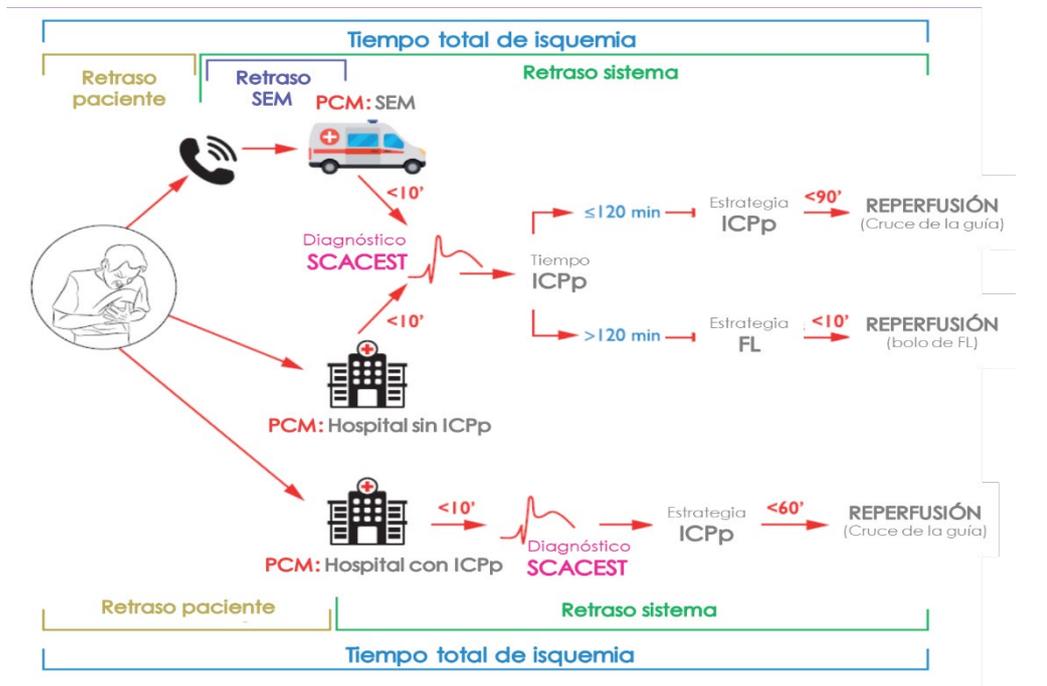


FUENTE: Elaboración propia a partir de datos del estudio STREAM⁶².

*Diferencias estadísticamente significativas. ACV: Accidente CerebroVascular. ACVH: Accidente CerebroVascular Hemorrágico. ECAM: Eventos Cardíaco Adverso Mayor (combinado de muerte, shock, fallo cardíaco o reinfarto a 30 días). FL: FL. ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva. ICPP: Intervencionismo Coronario Percutáneo primario. NS: Diferencias estadísticamente No significativas. Re-IAM: Reinfarto.

Todos estos hallazgos hicieron que, en la práctica, se intentaran aunar ambas estrategias con el objeto de ofertar la reperfusión más precoz a la mayor cantidad de pacientes posibles. De esta forma, a la hora de atender a pacientes con IAM y elegir la terapia más adecuada, se debía responder a dos preguntas. La primera de ellas afectaba al tiempo de isquemia que llevaba el paciente en el momento de contactar con el sistema sanitario. Tiempos de isquemia prolongados (tiempo inicio de dolor-primer contacto médico), hacían a la fibrinólisis menos eficaz, siendo preferible el ICPP. Tiempos de isquemia cortos, ofrecerían buenos resultados para una estrategia de reperfusión farmacológica. La segunda pregunta se plantearía en el caso de aquellos pacientes que se presentan en un centro sin capacidad de intervencionismo coronario. En este caso a la hora de decidir la estrategia de reperfusión se debería considerar el tiempo de retraso que supone tanto el traslado hasta el hospital intervencionista, como el tiempo de apertura de la arteria. Esta concepción terapéutica es recogida por las recientes guías de tratamiento del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST (SCACEST), publicadas tanto por *American Heart Association (AHA)/ American College of Cardiology (ACC)*⁶³, como por la Sociedad Europea de Cardiología⁶⁴. La Figura 15, recoge el algoritmo propuesto por éstas últimas guías, que actualmente son las últimas publicadas por esta sociedad.

Figura 15. Algoritmo de manejo de los pacientes con IAM, según las guías Europeas de Cardiología⁶⁴.



FL: FL. ICPp: Intervencionismo Coronario Percutáneo primario. SCACEST: Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del segmento ST. SEM: Servicios de Emergencia Médica.

RESUMEN



1. A finales de los años 60 se demuestra que la trombosis coronaria es la causa del infarto agudo de miocardio.
2. En las dos décadas siguientes se producen avances significativos en el campo de la hemodinámica cardíaca.
3. La primera coronariografía selectiva es llevada a cabo en 1958 por el Dr. Sones y la primera angioplastia coronaria la realiza en Suiza en 1977 el Dr. Gruntzig.
4. A finales de los años 80 se testa con éxito la FL como tratamiento de los pacientes que sufrían un infarto agudo de miocardio.
5. Al inicio de la década de los 90 aparecen los primeros estudios que demuestran que el ICPP ofrece mejores resultados que la FL en esta entidad.
6. El ICPP es una estrategia que supone una demora por la necesidad del traslado a un centro especializado. Surge un debate entre FL vs. traslado para ICPP.
7. A comienzos del siglo XXI, se publican estudios que demuestran que incluso en pacientes que requieren traslado para ICPP, esta estrategia sigue siendo superior a la FL.
8. Se constata además que, en caso de una FL fallida, la mejor opción terapéutica es una angioplastia de rescate.
9. Con la profesionalización de los servicios de emergencia se abre la posibilidad de FL precoz prehospitalaria.
10. A finales de la primera década del siglo XXI, varios estudios demuestran la equiparación de resultados entre la FL prehospitalaria y el ICPP, en pacientes de presentación precoz, alejados de un hospital intervencionista.

DESARROLLO DE REDES DE ATENCIÓN AL IAM

Como acabamos de ver, a principios de este siglo se constató que, en los pacientes con un IAM, la reperfusión mediante ICPP era superior a la FL incluso si esta se demoraba como resultado del retraso que suponía el traslado a un centro intervencionista. La consecuencia de esta evidencia, fue la necesidad de organizar estructuras que agilizaran la identificación y la transferencia de estos pacientes a dichos centros. A estas estructuras se las denominó redes de angioplastia primaria. Como veremos a continuación su desarrollo y mejora, ha sido fruto de un continuo aprendizaje, basado en la experiencia de su implementación en diferentes territorios y escenarios.

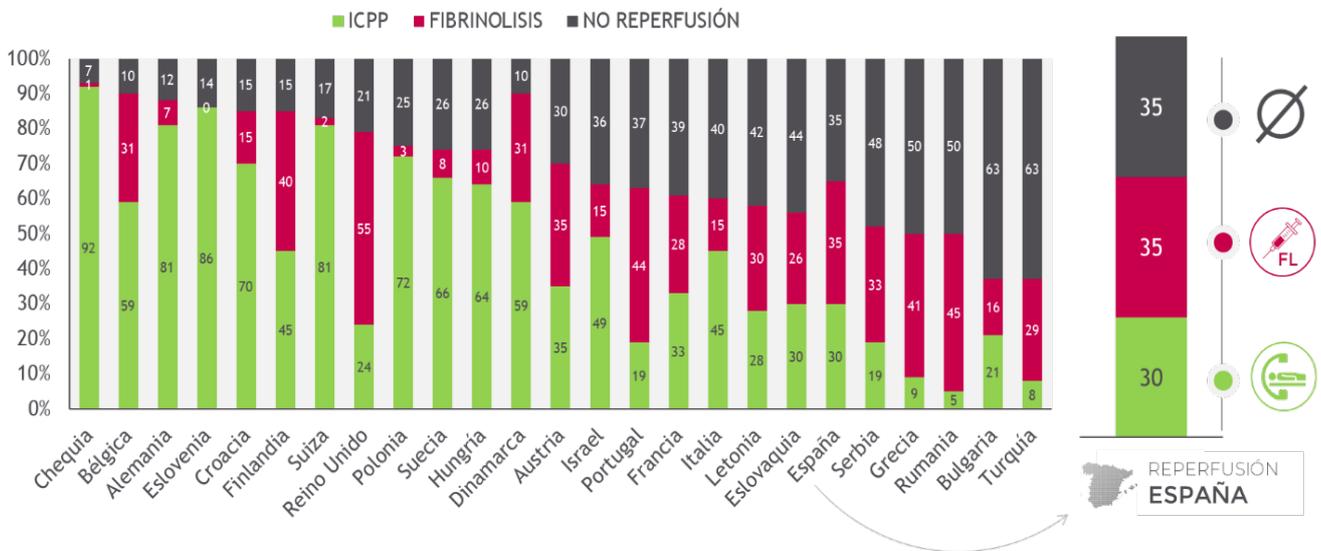
Cambio de paradigma: de Redes de Angioplastia a Redes de IAM

Durante la primera década del siglo XXI, se fueron poniendo en marcha redes de angioplastia primaria en buena parte de los países con mayor desarrollo económico. La mayor parte de ellas fueron concebidas en torno a hospitales intervencionistas, en ámbitos eminentemente urbanos, con buenas infraestructuras de comunicación y una red de servicios de emergencia prehospitalarios bien desarrollada. Ejemplos de este tipo son las redes de angioplastia primaria desplegadas en Austria, Dinamarca, Suecia, la República Checa, Holanda y algunas zonas de Estados Unidos^{55, 65-67}.

La pugna entre los defensores de la FL y los promotores de la angioplastia primaria como estrategia hegemónica de reperfusión, parecía haberse resuelto a favor de éstos últimos.

Sin embargo, pronto quedó patente que, si bien la estrategia vencedora parecía ser el intervencionismo percutáneo, existían enormes dificultades para hacerlo llegar a la mayor parte de los pacientes que sufrían un IAM. Muchas regiones no disponían de una red suficiente de hospitales con capacidad de realizar una angioplastia 24 horas al día 7 días a la semana (24/7), sus servicios de emergencia prehospitalarios no estaban suficientemente desarrollados o sus poblaciones se encontraban mucho más dispersas que las de las redes iniciales que habían servido de modelo en los ensayos clínicos. De hecho, en un estudio del año 2010⁶⁸, que recogía la situación de la reperfusión en 30 países europeos, se constató, que la mayor parte de ellos no habían sido capaces de establecer una red de angioplastia primaria operativa. Como consecuencia, las tasas de reperfusión mediante esta estrategia eran muy bajas. El estudio reveló, además, una enorme disparidad en los tiempos de reperfusión. Los retrasos en la reperfusión de los países con redes de angioplastia primaria peor desarrolladas, eran 3 veces superiores a los de sus homólogos con redes sólidas. Un dato más preocupante aún, era que en casi dos terceras partes de ellos, al menos uno de cada 3 pacientes con IAM quedaba sin reperfusión (Figura 16). Todo ello suponía que las diferencias de mortalidad intrahospitalaria podían triplicarse entre unos países y otros.

Figura 16. Reperusión en países europeos en 2010.



FUENTE: Elaboración propia a partir de Widimsky et al.⁶⁸

En esta misma época surgen iniciativas tanto en Europa, mediante el programa *Stent for life*^{69,70} al que España se adhirió en el año 2009, como en Estados Unidos, denominado *D2B. Sustain the Gain*⁷¹ o el más reciente *Mission Lifeline*⁷². Todos ellos, tienen como misión fomentar y facilitar el desarrollo de redes de angioplastia primaria. Sin embargo, la objetivación de que incluso en aquellas áreas con buen desarrollo de estas redes, parte de los pacientes con IAM eran reperfundidos con retrasos considerables, hizo que se intentaran implementar estrategias para ampliar la ventana de oportunidad temporal. De este modo surgió la idea de una angioplastia "facilitada". Se trataba precisamente de facilitar la angioplastia mediante un fármaco que redujera la carga trombótica. A tal efecto, se exploraron inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa⁷³⁻⁷⁷, fibrinolíticos⁷⁸⁻⁸¹, o una asociación de ambos⁸²⁻⁸⁴. Globalmente estos estudios, no arrojaron resultados

favorables. En algunos casos, como en el ASSENT 4⁸¹, tuvieron que ser detenidos prematuramente, al evidenciarse peores resultados en la rama de angioplastia facilitada. Como consecuencia, este tipo de estrategia fue abandonada.

A finales de la primera década de este siglo, dos circunstancias cambiarían los conceptos operativos de las redes de angioplastia primaria. El primero de ellos, fue el desarrollo y la profesionalización de los servicios de emergencia extrahospitalarios. El despliegue de estos sistemas, hizo posible la creación de una red que no solo permitía tiempos de respuesta y transporte más ágiles, sino que también suponía un acceso médico para el diagnóstico y tratamiento inicial de los pacientes con IAM. Este aspecto, unido al desarrollo de pautas de FL más sencillas y rápidas, hicieron posible el concepto de FL precoz prehospitalaria. El otro aspecto que modificaría el conocimiento sobre el manejo del IAM, fueron los resultados que arrojaron los estudios WEST⁸⁵, TRANSFER-AMI⁸⁶, GRACIA-2⁸⁷ y NORDSTEMI⁸⁸. En ellos se objetivó que, tras una FL exitosa, el traslado inmediato a un hospital intervencionista para realizar una coronariografía precoz, era tan buena como una estrategia de angioplastia primaria y, superior a una estrategia de revascularización guiada por isquemia. La capacidad a través de los servicios de emergencia prehospitalarios, de una asistencia, diagnóstico y tratamiento precoz mediante FL de los pacientes con IAM junto con la demostración de que el traslado de estos pacientes debía realizarse a centros intervencionistas para una coronariografía sistemática, sentaron los cimientos de lo que actualmente ha pasado a llamarse

“estrategia farmacoinvasiva”. Los dos estudios que consolidaron su eficacia y utilidad fueron el STREAM⁶² y los resultados a largo plazo del CAPTIM⁸⁹ a los que ya se ha hecho referencia en el apartado anterior. Los resultados de ambos estudios, demostraron que, especialmente para los pacientes con presentaciones más precoces que se encontraban más alejados de los centros intervencionistas, la estrategia farmacoinvasiva era tan buena como una estrategia de angioplastia primaria.

La incorporación de la estrategia farmacoinvasiva, supuso para algunas redes de angioplastia primaria consolidadas con poblaciones dispersas o de entorno rural, la oportunidad de acortar los tiempos e incrementar el número de pacientes a los que se ofertaba reperusión⁹⁰⁻⁹². Un caso paradigmático fue la red “*Vital Heart Response*” que opera en la región norte de Alberta, en Canadá. Se encuentra desplegada en una superficie que abarca 660.000 Km², y a finales de 2010 daba cobertura a 4,1 millones de personas. El 55% de su población era urbana. En este ámbito la estrategia de reperusión principal era el ICPP que se ofertaba al 57% de los pacientes con IAM, la estrategia farmacoinvasiva se ofertaba al 26% y el 17% no era reperfundido. En el ámbito rural que suponía el 45% de sus habitantes, la ICPP solo se podía realizar al 23% de los IAM, el 61% eran reperfundidos mediante una estrategia farmacoinvasiva, mientras que al 16% restante no se le ofertaba reperusión. Ambos grupos presentaron similares resultados en términos de Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC), shock, parada cardíaca o re-IAM⁹². La tasa

de mortalidad fue mayor en el grupo urbano, aunque comparativamente era significativamente de mayor edad. Experiencias similares se recogieron en otras redes desarrolladas en Alemania⁹³, Israel⁹⁴ o Polonia⁹⁵. La estrategia farmacoinvasiva, también ha dado la oportunidad de establecer redes de reperfusión en zonas de menores ingresos donde las infraestructuras civiles y sanitarias hacen impracticable una angioplastia primaria a tiempo⁹⁶. Incluso redes con alta experiencia, eminentemente urbanas, en las que la angioplastia primaria es la estrategia de elección, han adoptado la reperfusión farmacoinvasiva como sólido respaldo a la angioplastia primaria en pacientes seleccionados, con resultados excelentes^{97, 98}.

La adopción práctica de la estrategia farmacoinvasiva y su incorporación gradual como herramienta de reperfusión, hizo que las tradicionales redes de angioplastia primaria dejaran de denominarse así y pasaran a llamarse redes de IAM. Este cambio en su denominación supuso una transformación conceptual notable. Se pasaba de **redes basadas en un procedimiento**: la angioplastia primaria, **a redes basadas en una estrategia**: la reperfusión. El objetivo primordial había variado. Para cada contexto particular, la premisa dejaba de ser la realización de una angioplastia primaria universal y se centraba en la maximización de las tasas de reperfusión, en el menor tiempo posible, con la estrategia más adecuada en cada momento. La angioplastia y la FL que durante tanto tiempo habían sido

irreconciliables adversarios en pugna, ahora se convertían en aliados inestimables en el tratamiento de los pacientes con IAM.

Desarrollo, estructura y tipos de redes de IAM

Llevamos casi dos décadas desde la puesta en marcha de las primeras redes de atención al IAM. La experiencia recogida y la evidencia científica acumuladas, han permitido obtener enseñanzas esenciales para definir cuál debería ser la mejor estructura y funcionamiento. Ello ha contribuido a mejorar las redes ya existentes y, a crear nuevas redes basadas en lo aprendido hasta ahora.

El objetivo fundamental de una red de IAM, es asegurar que todos los pacientes que sufren esta condición, sean óptimamente tratados dentro de la ventana de oportunidad que ofrece su situación y ubicación. Todos los recursos y procesos deberían estar organizados para servir a este propósito.

Desarrollo de una Red de Atención al IAM

Hasta hace relativamente poco tiempo, no se habían sistematizado los pasos a seguir para el desarrollo de una nueva red de IAM. Sin embargo, recientemente, desde la iniciativa *Stent-Save a Life*⁹⁹, han surgido una serie de recomendaciones en forma de documento¹⁰⁰, en el que se recoge cada una de las fases. Aunque es cierto que cada red regional o nacional presenta particularidades muy diferentes, las

etapas a seguir son muy similares. Las desgranaremos brevemente con algunas modificaciones.

1. FASE 1: PREPARACIÓN:
 - a. Designación de un grupo de trabajo.
 - b. Escritura de protocolos de diagnóstico y tratamiento.
 - c. Algoritmos para el manejo del paciente dentro de la red.
2. FASE 2: MAPEO:
 - a. Ubicación y cuantificación de:
 - i. Hospitales con y sin capacidad de ICPP.
 - ii. Puntos de Atención Primaria sin capacidad terapéutica.
 - iii. Recursos de transporte sanitario medicalizado y no medicalizado.
 - b. Determinación de las isócronas de transporte.
3. FASE 3: CONSTRUCCIÓN:
 - a. Coordinador local para cada agente de la red.
 - b. Protocolos de actuación dentro de cada agente de la red.
 - c. Establecimiento de las vías de comunicación de consulta e información médica dentro de la red.
 - d. Cronograma de puesta en marcha.
4. FASE 4: EVALUACIÓN Y EDUCACIÓN:
 - a. Registro de un mínimo número de variables de información que permitan conocer:
 - i. Las características de los pacientes.
 - ii. El funcionamiento de la red.
 - iii. Los resultados de la red.
 - b. Análisis periódico del funcionamiento de la red y propuesta de modificaciones para su mejora.
 - c. Formación continuada para los profesionales de la red.

- d. Educación mediante campañas en medios de comunicación y redes sociales que instruyan a la población en:
 - i. El reconocimiento de los síntomas de un IAM.
 - ii. El contacto temprano con los Servicios de Emergencias Médicas (SEM).

Estas campañas han demostrado ser útiles¹⁰¹, pero deberían ser periódicas dado que su impacto parece desvanecerse con el tiempo^{102, 103}.

Estructura de una Red de Atención al IAM

Según se recoge en las guías de práctica clínica⁶⁴, la estructura que identifica una red operativa para el abordaje de este tipo de pacientes, se basa en el concepto "*Hub&Spoke*", esto es, un centro de referencia con capacidad intervencionista 24h al día, 7 días a la semana y unos centros periféricos que refieren y a los que retornan los pacientes. Las principales características de la red son:

1. Áreas de influencia y responsabilidad bien delimitadas geográficamente.
2. Protocolos consensuados entre los distintos agentes de la red.
3. Teléfono de emergencias único centralizado.
4. Central de emergencias con capacidad de triaje, coordinación de recursos, transferencia de electrocardiograma (ECG) y apoyo al diagnóstico.
5. SEM con capacidad de atención, diagnóstico, monitorización, desfibrilación y tratamiento prehospitalario tempranos. En cada caso se determinará los profesionales que deben equipar estos servicios de emergencia prehospitalarios, cuántos y dónde deben ser ubicados.

6. Establecimiento de rutas de traslado que minimicen los tiempos de reperfusión evitando hospitales de la red sin capacidad de intervencionismo emergente y los propios servicios de urgencia de los hospitales intervencionistas.
7. Activación del equipo intervencionista mediante teléfono único con tiempos de respuesta máximos de 30 minutos.
8. Capacidad de retorno a los centros de referencia de los pacientes tratados con éxito y sin complicaciones.

Tipos de Redes de Atención al IAM

Aunque los diferentes tipos de redes se pueden clasificar en función de varias características, la principal es la de su capacidad de reperfusión. En base a ello, se pueden diferenciar 3 tipos de zonas que se detallan en la Tabla 2 y, que, en función de su desarrollo, definirán ante qué tipo de red nos encontramos. Esta clasificación es aplicable tanto a la red completa (nacional o regional), como a los diferentes puntos dentro de una misma red, en función de las capacidades de reperfusión que ofrezcan.

Tabla 2. Tipos de zonas en las redes de Atención al IAM

| TIPO | CARACTERÍSTICAS |
|---|--------------------------------------|
| ZONA 1: RED DE ANGIOPLASTIA PRIMARIA | |
| Estructura | Radial: "Hub&Spoke". |
| SEM | Desarrollados y cualificados. |
| Reperfusión | Estrategia de Angioplastia primaria. |
| Respaldo | Estrategia farmacoinvasiva. |
| Isocrona de aplicación | Tiempo PMC-ICPP \leq 120 minutos. |

ZONA 2: RED FARMACOINVASIVA

| | |
|------------------------|--------------------------------|
| Estructura | Radial: "Hub&Spoke". |
| SEM | Desarrollados y cualificados. |
| Reperusión | Estrategia Farmacoinvasiva. |
| Respaldo | ICP de rescate. |
| Isocrona de aplicación | Tiempo PMC-ICPP > 120 minutos. |

ZONA 3: AUSENCIA DE RED

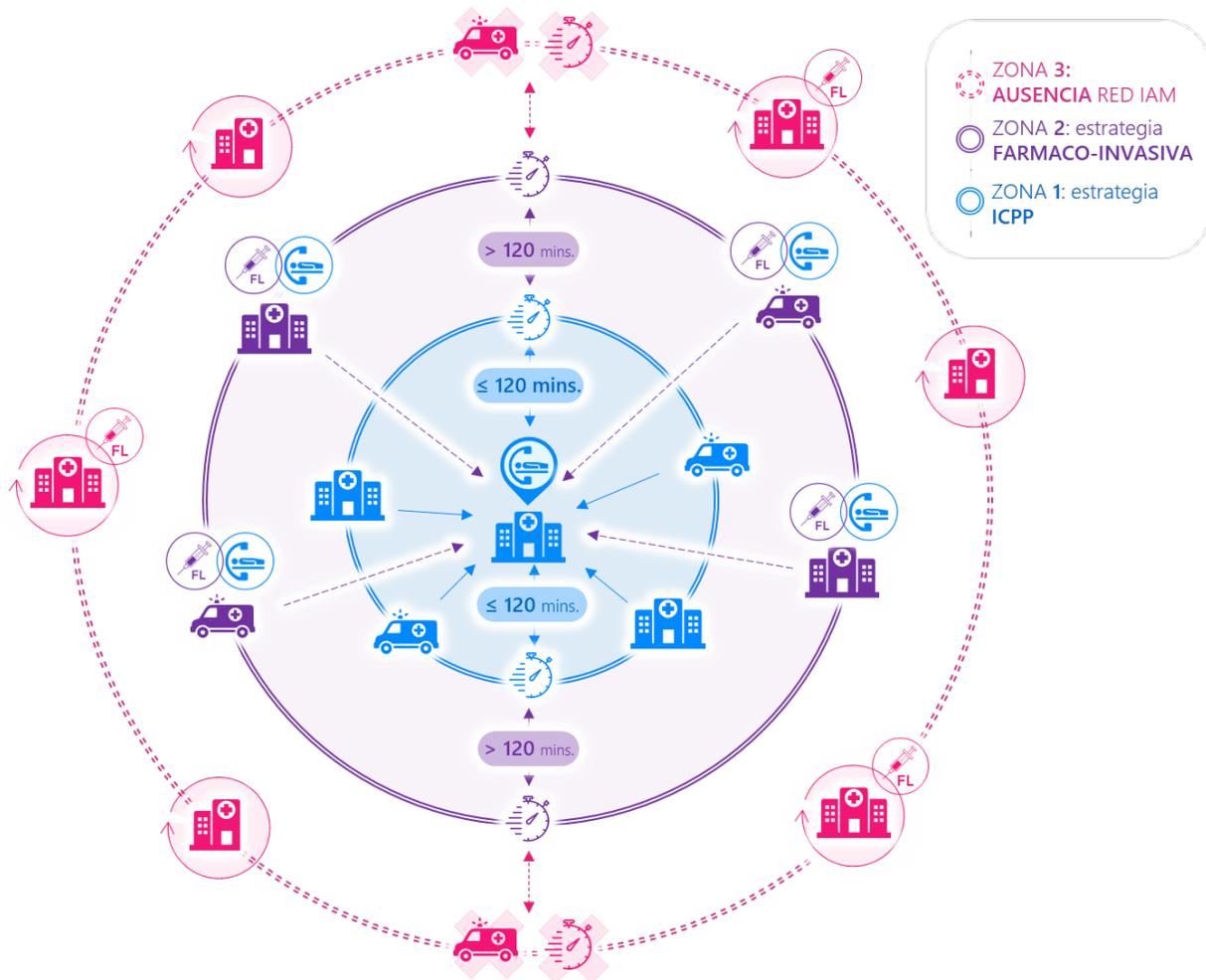
| | |
|------------------------|-------------------------------|
| Estructura | Centros aislados. |
| SEM | Escasos y poco desarrollados. |
| Reperusión | FL. |
| Respaldo | Ausente. |
| Isocrona de aplicación | InexiStentstente. |

Basado en Candiello et al.¹⁰⁰ ICPP: Intervencionismo Coronario Percutáneo Primario. PCM: Primer contacto médico. SEM: Servicios de Emergencia médicos.

Como se ha expuesto anteriormente, para un mismo tipo de red, pueden existir diferentes regiones en función de los recursos y circunstancias que operen en cada momento. Existen factores externos, como los climáticos o los estructurales (vías de acceso, accidentes de tráfico, disponibilidad de recursos de los SEM...), que pueden transformar una zona operativa de angioplastia primaria, en una zona de reperusión farmacoinvasiva. Resueltas las circunstancias puntuales, la red puede volver a operar en su configuración habitual. El concepto más importante al respecto, es que los agentes que componen la red estén en disposición de adaptarse a estas circunstancias y trabajar de una forma coordinada si ocurren. La

Figura 17 muestra la configuración típica zonificada de una red y los recursos que la componen. Como se puede comprobar, si los hospitales con capacidad de ICPP se encuentran bien distribuidos, la organización operará fundamentalmente como una red de angioplastia primaria que puntualmente utiliza la estrategia farmacoinvasiva de respaldo. En el caso de que la disponibilidad de hospitales con capacidad intervencionista sea menor, la estructura operará fundamentalmente como una red farmacoinvasiva en el que el respaldo, es la angioplastia de rescate. Conforme las redes se desarrollan en estructura y recursos, como ocurre en la mayor parte de Europa, Canadá y Estados Unidos, tienden a adoptar la primera configuración.

Figura 17. Estructura de una red de atención al IAM.

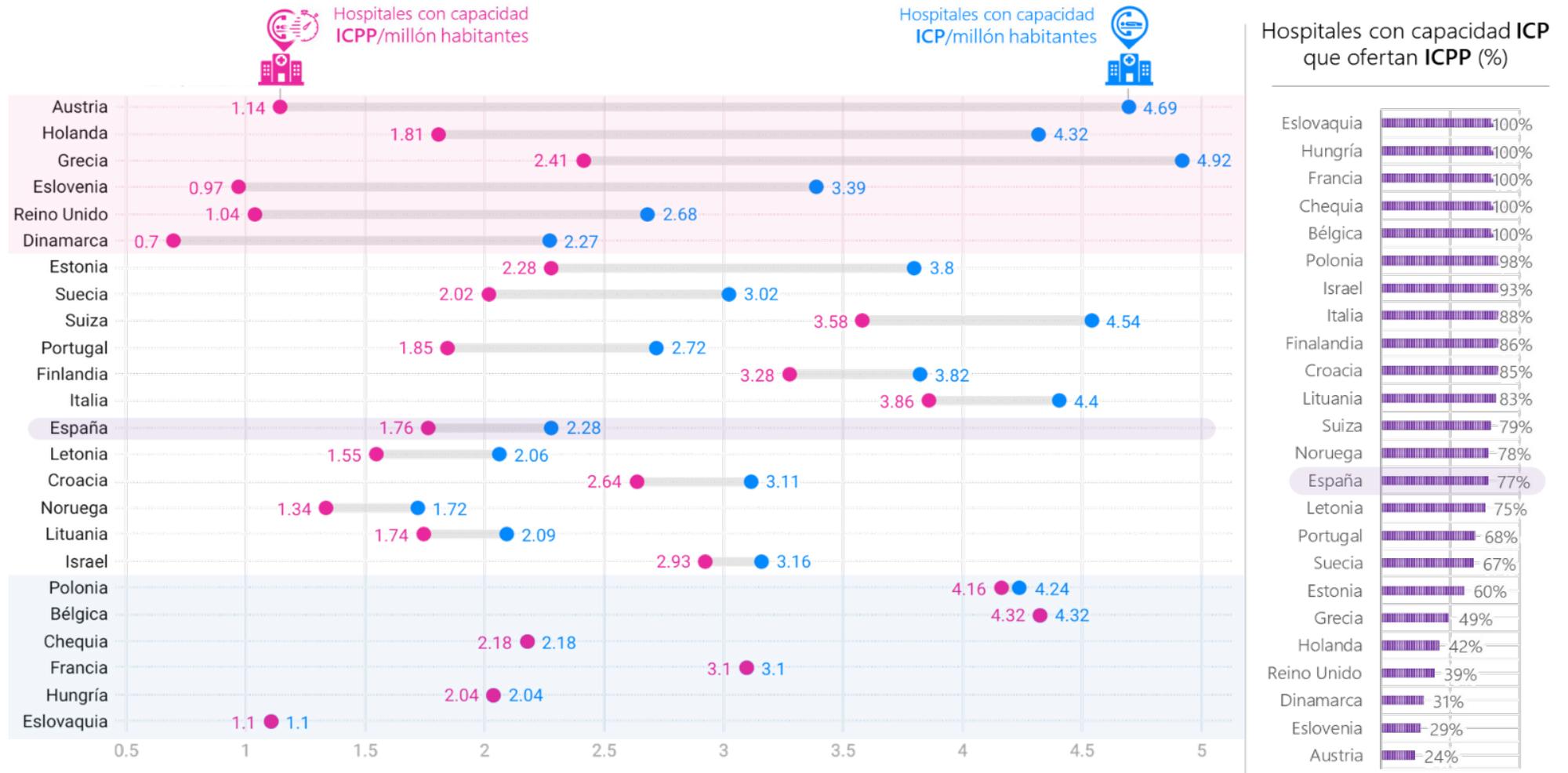


FUENTE: Elaboración propia.

Existe un aspecto controvertido que, aún permanece por dilucidar en los países con redes bien desarrolladas, en los que la angioplastia primaria es la estrategia principal de reperfusión. Se desconoce cuál es la mejor estructura para asegurar que esta sea ofertada de forma mayoritaria, y en el menor tiempo posible a los pacientes con IAM. La disyuntiva reside entre un modelo descentralizado, con múltiples centros intervencionistas que ofrezcan la posibilidad de ICPP 24/7, o bien un modelo en el que la actividad de ICPP se centralice en unos pocos centros de

alto volumen y experiencia. En Europa, que dispone de sistemas sanitarios universales de financiación pública y larga tradición en este tipo de redes, podemos distinguir entre ambos modelos en función del porcentaje de hospitales que ofertan angioplastia primaria sobre el total de centros intervencionistas. La Figura 18 muestra estas métricas.

Figura 18. Centros con capacidad de ICP e ICPP/millón de habitantes en Europa.



FUENTE: Elaboración propia a partir de datos de Timmis et al.^{104, 105} y Barbato et al.¹⁰⁶

Tal y como muestra la imagen anterior, se pueden diferenciar claramente dos grupos de países. Por un lado, encontramos a Austria, Dinamarca, Holanda, Reino Unido o Eslovenia, en los que menos del 50% de los centros con capacidad intervencionista ofertan ICPP 24/7. Y por el otro, a aquellos en los que la totalidad de los centros intervencionistas ofertan posibilidad de angioplastia primaria 24/7, como Francia, Eslovaquia, la República Checa, Bélgica o Hungría. En general, se puede sostener que, los dos modelos instaurados y divergentes se ejemplifican en las redes desarrolladas por Dinamarca y Francia, paradigmas de cada una de las estrategias. Como se observa, España con el 77% de los centros intervencionistas ofertando angioplastia primaria, se encuentra más cerca del modelo francés que del danés.

Dinamarca es un país de 43.094 km² y casi 6 millones de habitantes con una población rural del 12%¹⁰⁷ y en el que una pequeña parte de la ella vive en islas alejadas del continente. Su red de atención al IAM, surge a partir del 2003, tras la publicación del DANAMI-2⁴⁶, realizado, precisamente, en dicho país. La estrategia esencial de su red, se basa en la reperusión mediante angioplastia primaria. Esta se concentra en centros de alto volumen y experiencia. Los SEM están bien desarrollados y cuentan con dispositivos medicalizados, tanto aéreos como terrestres, que aseguran, en la mayor parte de los casos, el traslado del paciente en menos de 120 minutos desde el contacto. Este objetivo se cumple incluso en

Francia, a diferencia de Dinamarca, es un país mucho mayor con 675.417 Km², una población de casi 67.5 millones de habitantes, de los cuales el 19% reside en zonas rurales¹⁰⁷. Su red de atención al IAM está desarrollada desde 1995, cuando la estrategia predominante de reperfusión era la FL. Sus SEM se encuentran bien dotados, disponen de ambulancias medicalizadas y, tienen una enorme experiencia en la aplicación de FL extrahospitalaria. La red se ha desarrollado con una filosofía basada en que cada centro con capacidad intervencionista debía ofertar angioplastia primaria. Los SEM presentan un bajo dintel para adoptar una estrategia farmacoinvasiva en caso de que el intervencionismo no pueda realizarse en los tiempos establecidos¹¹⁴. Este sistema ha sido monitorizado periódicamente y sus datos, publicados a través del registro FAST-MI¹¹⁵.

En resumen, podemos decir que, aunque las actuales redes europeas de atención al IAM centran su estrategia de reperfusión en el ICPP, adoptan dos modelos diferentes (Figura 20).

1. Modelo **danés**: basado en la **accesibilidad** a pocos centros intervencionistas de alto volumen y experiencia a través de una red de SEM medicalizada con gran cantidad de medios terrestres y aéreos que aseguran la reperfusión mediante ICPP en los pacientes más alejados.
2. Modelo **francés**: basado, por el contrario, en la **cercanía**. Dispone de gran cantidad de centros intervencionistas dispersos por todo el territorio que ofertan una estrategia de ICPP 24/7. Además, sus SEM, altamente medicalizados, poseen una larga experiencia en la aplicación de una

estrategia farmacoinvasiva que asegura la reperusión en los tiempos recomendados para los pacientes más alejados.

Figura 20. Modelos de redes de atención al IAM en Europa.



Es posible que la disyuntiva sobre cuál de ambos es el mejor modelo, se trate realmente de un artificio ya que ambos han proporcionado buenos resultados clínicos^{97, 116}. El beneficio de la adopción de uno u otro, dependerá más de aspectos geográficos, poblacionales y de estructura sanitaria del propio país, que de las “bondades” del propio modelo en sí. De hecho, un registro europeo de reperusión en el seno de IAM¹¹⁷, ha puesto de manifiesto que las tasas de reperusión son elevadas en el continente, probablemente fruto del desarrollo de este tipo de redes, aunque todavía existen notables disparidades entre países que se traducen a su vez, en diferencias relevantes en términos de mortalidad.

Desarrollo de las redes de atención al IAM en España.

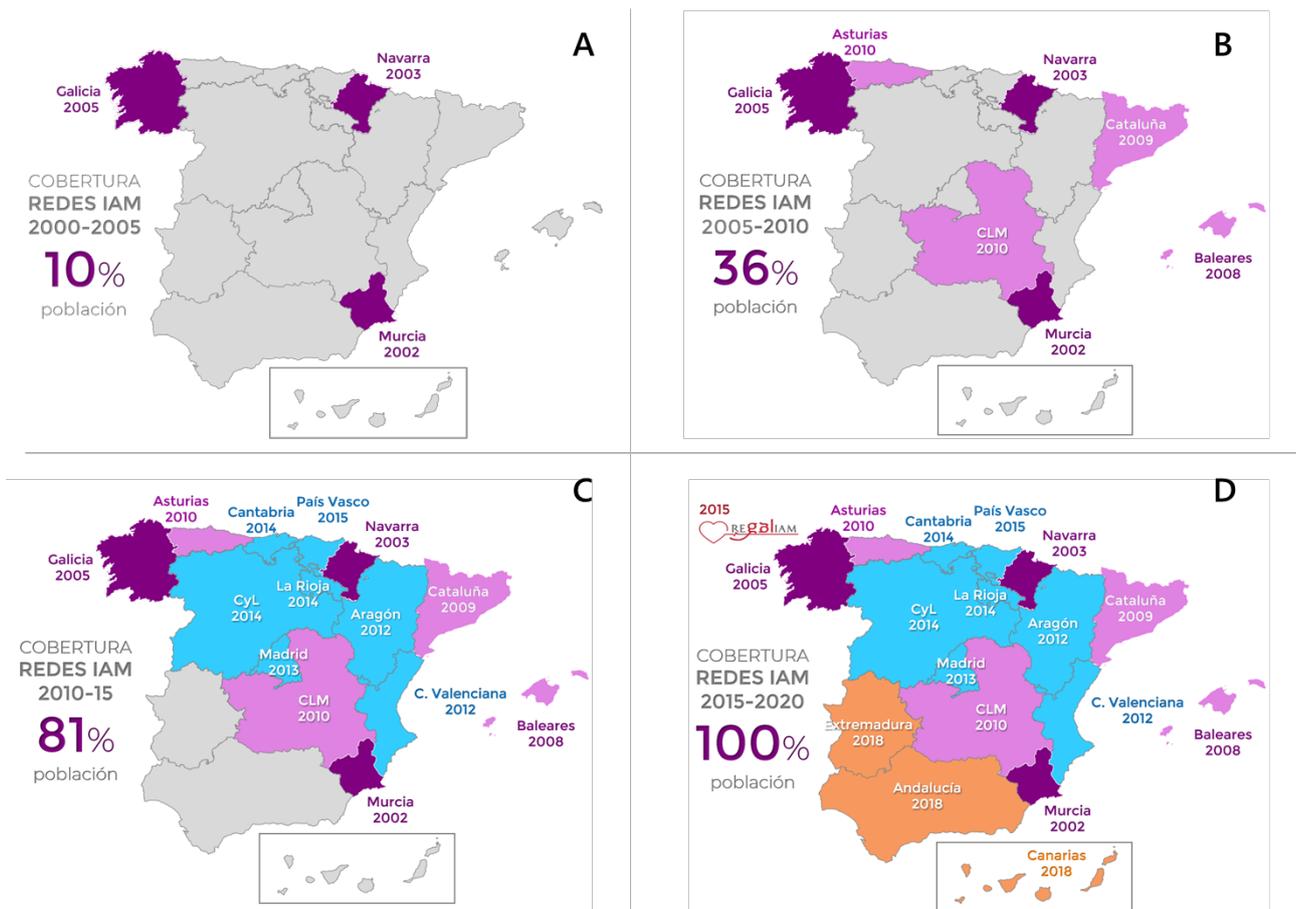
Tras la aparición de evidencia científica que demostraba la superioridad del ICPP en la reperusión de los pacientes con IAM, a principios de esta centuria, comenzaron a desarrollarse en nuestro país, las primeras redes de angioplastia primaria. En los años 2002 y 2003, Navarra y Murcia¹⁸, respectivamente, fueron las primeras CCAA en desarrollar estructuras de este tipo. En el año 2005, se pondría en marcha el Programa Gallego de Atención al IAM (PROGALIAM). Se trataba de la primera red multiprovincial del país, lo que suponía la coordinación de varios centros intervencionistas ubicados en distintas zonas geográficas y, la sectorización de la comunidad en áreas de influencia determinadas por isócronas de retraso. Al finalizar el primer lustro del siglo XXI, el 10% de la población española estaba bajo la cobertura de una red de angioplastia primaria (Figura 21A).

Aunque nuestro país fue precoz en organizar este tipo de redes, su extensión al resto del territorio fue lento y enormemente heterogéneo. En el año 2008, Baleares desarrollaría su propia red, un año más tarde lo haría Cataluña, y en el año 2010 Castilla La Mancha (Figura 21B). En ese momento solo uno de cada 3 ciudadanos con IAM era atendido dentro de una red estructurada, a pesar de la evidencia que demostraba que mejoraban considerablemente, no solo las tasas de reperusión, sino también los resultados clínicos^{57, 68}.

Es en esta época, cuando España, a través de la Sociedad Española de Cardiología, se adhiere a la iniciativa "*Stent for life*"⁶⁹. Comienzan a realizarse

esfuerzos con profesionales y administraciones sanitarias para facilitar la creación e implantación de este tipo de redes asistenciales. De este modo, Aragón y la Comunidad Valenciana, desarrollan las suyas en 2012, Madrid en 2013, Castilla y León, La Rioja y Cantabria lo harían en 2014, País Vasco en el 2015 (Figura 21C).

Figura 21. Desarrollo de redes de atención al IAM en España.



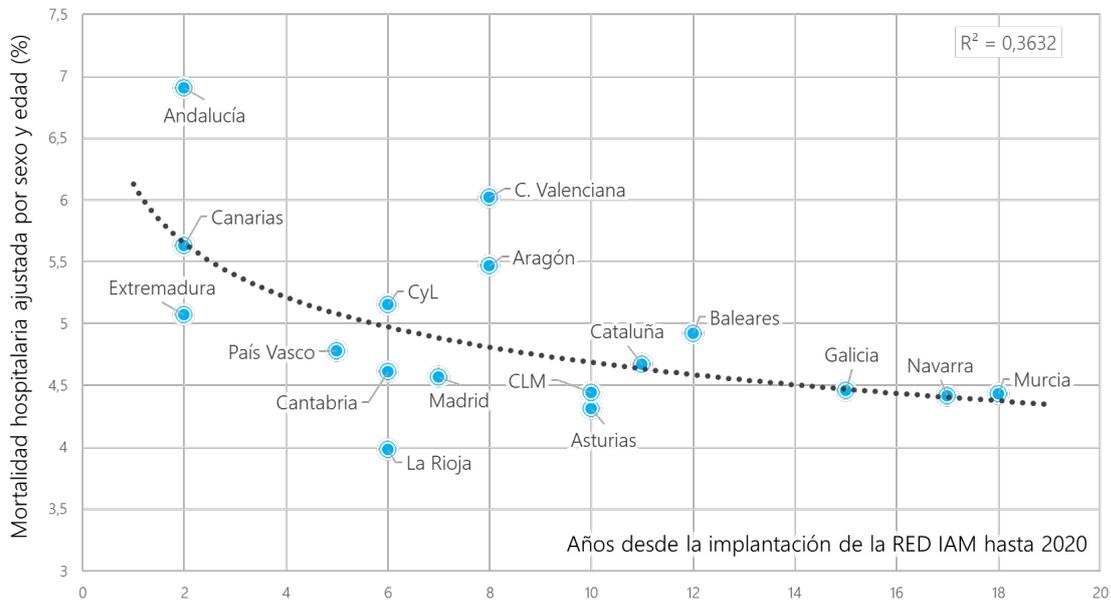
FUENTE: Elaboración propia a partir de datos de las consejerías de Sanidad de las CCAA y datos de poblacionales extraídos del Instituto Nacional de Estadística (INE)¹¹⁹.

En ese momento el 81% de los pacientes que sufrían un IAM, eran atendidos bajo la cobertura de una red de IAM. Finalmente, en el año 2018, Canarias, Andalucía y Extremadura completarían con sus programas la cobertura nacional (Figura 21D).

La totalidad de las redes de atención al IAM creadas en nuestro país, se basan en el clásico modelo de *"hub&spoke"*. En ellas, el tratamiento principal es la angioplastia primaria, utilizando la estrategia farmacoinvasiva como respaldo en caso de demoras en la reperusión. Dada la cantidad de laboratorios de hemodinámica y el porcentaje de ellos que ofertan ICPP 24/7, como se ha señalado anteriormente, la distribución adoptada en prácticamente todas las redes se parece más a un modelo francés que a uno danés.

El desarrollo temporal y geográficamente dispar de las redes de atención al IAM en nuestro país, explicaría en parte, las diferencias que se observan en las tasas de mortalidad de los diferentes territorios, como se ha señalado al inicio de esta introducción (Figura 8). Ya en el año 2016, se publicó un estudio que analizaba la situación del tratamiento del infarto en España¹²⁰. En él se constataba la enorme diferencia asistencial que existía entre los distintos territorios. También ponía de manifiesto, que en aquellos en los que se habían desarrollado este tipo de programas, se observaba un incremento significativo en las tasas de ICPP y que esto, se relacionaba a su vez de forma inversamente proporcional, con las tasas de mortalidad. Los autores concluían que esta podría ser la razón que explicaba, las notables diferencias detectadas en la supervivencia por IAM entre la diferentes CCAA. De hecho, puede observarse una asociación entre el tiempo que lleva operando una red de este tipo en una región y la mortalidad que exhibe la misma (Figura 22).

Figura 22. Años de funcionamiento de la red IAM y mortalidad hospitalaria.



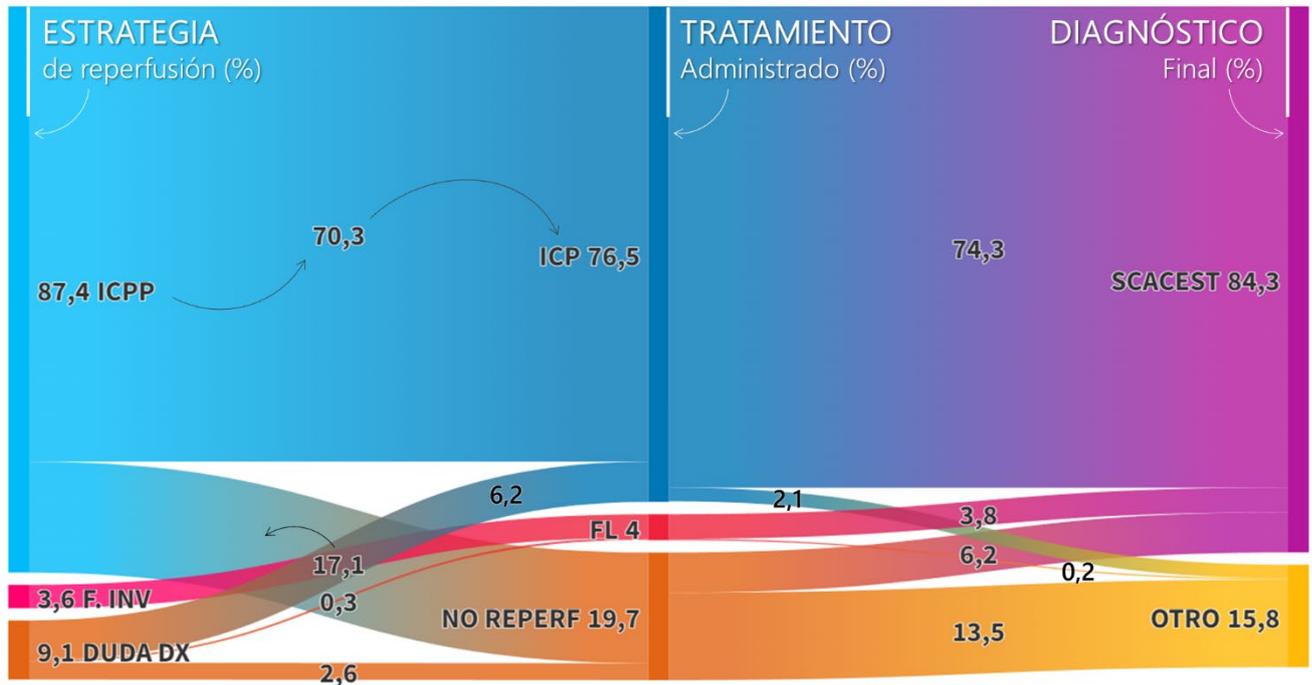
FUENTE: Elaboración propia a partir de datos del Ministerio de Sanidad y las consejerías de Sanidad de las CCAA. La mortalidad está calculada como un promedio para el periodo 2010-2020.

A pesar de que en la actualidad todos los ciudadanos se encuentran bajo la cobertura de sistemas de atención al IAM, todavía existen notables diferencias entre las diferentes CCAA. Esto supone una enorme heterogeneidad, tanto en la estructura, como en la organización de los programas. La mayor parte de ellos carece de un registro operativo que recoja indicadores de funcionamiento. Aunque sabemos que la retroalimentación de los componentes de la red basada en los datos recogidos mejora ostensiblemente los resultados¹²¹⁻¹²³. Adicionalmente, dado que tampoco existe un registro nacional, se desconocen los datos que permitirían conocer la calidad y los resultados tanto globales, como desagregados¹²⁴. Igualmente, la sectorización de los sistemas de atención al IAM por CCAA, en lugar

de por isócronas de retraso, tanto para la atención, como para la adjudicación de recursos humanos y estructurales, genera ineficiencias y pérdidas de calidad, difícilmente cuantificables en ausencia de registros.

Recientemente se ha publicado un documento, que realiza una "instantánea" de la reperusión del IAM en España y que, de algún modo, resume el funcionamiento global de las redes de nuestro país¹²⁵. En él se recoge la actividad y resultados durante 3 meses de los 83 hospitales que pertenecen a los diferentes programas de atención al infarto. Llamativamente casi el 16% de los 4.945 pacientes atendidos no tuvieron finalmente un diagnóstico de SCACEST. La estrategia principal de reperusión, para los 4.366 que sí tuvieron dicho diagnóstico fue el ICPP (87.5%), ofertándose una estrategia farmacoinvasiva al 4.4% y quedando sin reperfundir el 8,1% de los pacientes. Casi uno de cada 10 pacientes con sospecha de IAM ofrecían dudas diagnósticas y en 2 de cada 3 ocasiones fueron remitidos para la realización de una coronariografía urgente (Figura 23).

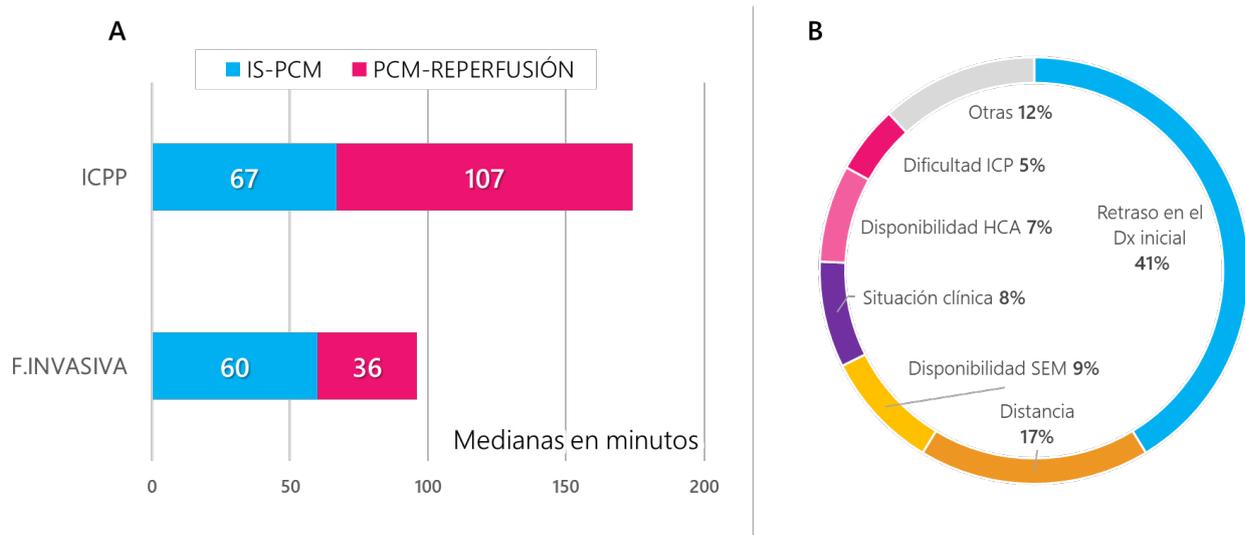
Figura 23. Flujo de pacientes atendidos por las redes de IAM en España.



FUENTE: Elaboración propia a partir de datos del trabajo de Rodríguez-Leor et al¹²⁵. Los números expresan porcentajes. DX: diagnóstica. F. INV: estrategia farmacoinvasiva. ICP: Intervencionismo Coronario Percutáneo. ICPP: Intervencionismo Coronario Percutáneo Primario. REPERF: reperfusión. SCACEST: Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del Segmento ST.

Un aspecto a destacar, es que, aunque la mediana de retrasos desde el primer contacto médico (PCM) hasta la reperfusión (107 minutos), se encontraba dentro de lo recomendado por las guías de práctica clínica⁶⁴ (<120 minutos), estos tiempos variaban enormemente en función del punto de contacto. Menos del 50% de los pacientes que contactaban a través de centros sin capacidad de ICPP, se ajustaban a estos marcos temporales, mientras que lo hacían más del 70% de aquellos que contactaban a través de los SEM o de hospitales con capacidad de ICPP. Cuando se analizaron las principales causas de demora entre el contacto y la reperfusión, se objetivó que en más del 40% de los casos, esta se debía a un retraso en el diagnóstico (Figura 24).

Figura 24. Tiempos (A) y causas de demora PCM-REPERFUSIÓN (B) en las redes IAM de España.



FUENTE: Elaboración propia a partir de datos del trabajo de Rodríguez-Leor et al¹²⁵. Dx: diagnóstico. F. INVASIVA: estrategia farmacoinvasiva. HCA: Hemodinámica. ICP: Intervencionismo Coronario Percutáneo. ICPP: Intervencionismo Coronario Percutáneo Primario. IS: Inicio de los síntomas. PCM: primer contacto médico. SEM: Servicios de Emergencia Médica.

Estos hallazgos ponen de manifiesto que una de las estrategias que probablemente tendría mayor impacto en la disminución de las demoras de reperfundición, sería la formación del personal y la implantación de sistemas de ayuda al diagnóstico para la identificación temprana del IAM.

Respecto a la mortalidad a 30 días, no hubo diferencias entre los pacientes independientemente de la estrategia de reperfundición establecida. El grupo que no fue reperfundido tuvo mayor mortalidad que cualquiera de sus homólogos reperfundidos. Igualmente, aquellos en los que se activó el código IAM pero que finalmente no tuvieron ese diagnóstico la mortalidad también superó significativamente a la de los pacientes con diagnóstico final de SCACEST.

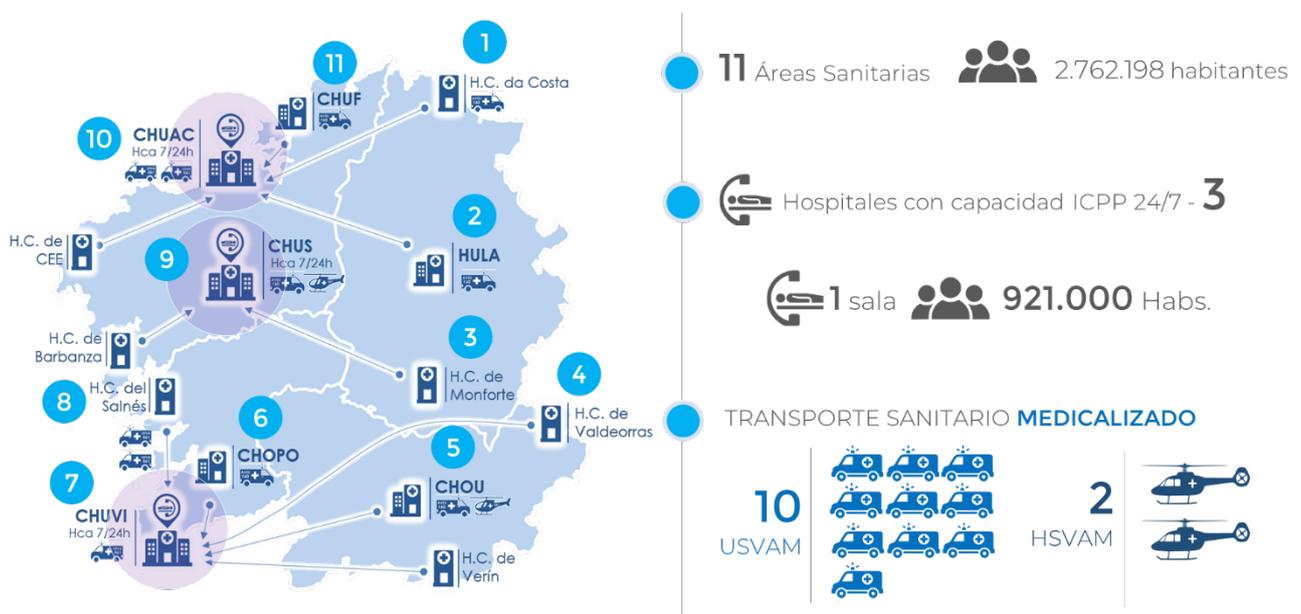
Trabajos como este, ponen de relieve, la necesidad de establecer un sistema de registro exhaustivo, fiable y auditado para los programas de atención al IAM tal y como recomiendan la mayor parte de las guías y documentos que abordan este ámbito^{57, 64, 101, 120, 124, 126-128}. Se trata de un aspecto crucial, no solo para el análisis de resultados, sino también para el aprendizaje y la mejora en la atención. Desgraciadamente, a día de hoy en nuestro país carecemos en la mayor parte de los casos de sistemas de información de este tipo, tanto regionales como nacionales.

Desarrollo de la red de atención al IAM en Galicia

Como se ha apuntado anteriormente, Galicia, fue una de las primeras CCAA en desarrollar un programa de angioplastia primaria en el año 2005, el PROGALIAM. Constituyó un reto logístico y organizativo dada la ordenación multiprovincial del territorio y su notable dispersión poblacional. Igual que la mayoría de las redes concebidas con posterioridad, su estructura estaba basada en el modelo *"Hub&Spoke"* · en la que, alrededor de hospitales intervencionistas con posibilidad de ICPP 24/7, se establecían puntos de contacto y tratamiento inicial que iban desde centros de atención primaria hasta hospitales no intervencionistas. En ese momento, la comunidad se dividió en 3 áreas de influencia en torno a los hospitales universitarios de A Coruña en la zona noroccidental, Santiago de Compostela en la zona centro y Vigo en la zona sur. Se establecieron isócronas de retraso para delimitar cada una de las zonas. Se estimó que solo 143.000 habitantes (5%), la

mayor parte de ellos en la zona oriental, de los casi 2.8 millones que residían en la comunidad, se encontraban a más de 120 minutos de un centro de intervencionismo¹²⁹. Para la movilización de los pacientes, se contaba con 10 ambulancias medicalizadas y dos helicópteros medicalizados con capacidad de vuelo desde el orto hasta el ocaso. La Figura 25 muestra los flujos de pacientes y los recursos de la red PROGALIAM en 2005.

Figura 25. Red PROGALIAM en 2005. Organización, recursos y flujos de pacientes.



FUENTE: Elaboración propia a partir del protocolo PROGALIAM 2005¹²⁹. HC: Hospital Comarcal. CHOPO: Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. CHOU: Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. CHUAC: Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. CHUF: Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. CHUS: Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. CHUVI: Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. HULA: Hospital Universitario Lucus Augusti.

El PROGALIAM fue pionero a la hora de implementar estrategias orientadas a la disminución de tiempos de reperusión, la mejora en la práctica del ICPP y la organización de recursos. Estas estrategias fueron:

1. **Promoción de una transferencia directa.** Se instruyó a los SEM para que los pacientes con sospecha de IAM, no fueran trasladados a su hospital más cercano, sino a la sala de hemodinámica del centro intervencionista más próximo, evitando los hospitales no intervencionistas y los servicios de urgencias de los hospitales intervencionistas. Esta práctica demostró, posteriormente ofrecer un beneficio a los pacientes e impactar en su pronóstico¹³⁰⁻¹³², apareciendo en las guías de práctica clínica 7 años después como un estándar de calidad¹³³.
2. **Utilización del acceso radial como vía de elección durante el intervencionismo.** En el año 2005, todavía era materia de discusión cual era el acceso vascular más seguro para pacientes sometidos a una coronariografía. En el contexto del SCACEST, esta controversia era aún mayor. La administración de agentes antiplaquetarios y anticoagulantes hacía que el riesgo hemorrágico en este contexto fuera especialmente alto. En los hospitales de la red gallega, existía experiencia con este acceso y se estableció que su adopción, no solo no retrasaría el procedimiento, sino que lo haría especialmente seguro para los pacientes más vulnerables. Actualmente, la evidencia ha demostrado que la vía radial en el contexto del intervencionismo, es más segura que el acceso femoral¹³⁴ y proporciona un beneficio en términos de mortalidad en los pacientes que presentan un IAM y son reperfundidos mediante ICPP¹³⁵⁻¹³⁷. Las guías de práctica clínica lo incorporarían más tarde como una recomendación¹³⁸.
3. Finalmente, aunque no menos importante, se establecieron criterios de **retorno precoz a los centros de referencia** para los pacientes sometidos a un ICPP con éxito que no presentaban complicaciones tras el procedimiento. Esto permitía no sobrecargar a los centros intervencionistas e implicaba a los centros no intervencionistas en el cuidado de los pacientes, haciéndolos partícipes del tratamiento de sus pacientes e intercambiando, de forma

transversal, protocolos y conocimiento. Esta práctica se demostró posteriormente segura y eficaz organizativamente^{64, 139}.

En su concepción del PROGALIAM perseguía **dos objetivos principales**:

1. Disminuir la morbimortalidad y mejorar la expectativa de calidad de vida del paciente con SCACEST.
2. Promover la equidad en el acceso a las prestaciones del sistema sanitario, para disminuir la variabilidad en el uso de recursos y tecnologías diagnósticas y terapéuticas.

Además de los anteriores, se propusieron otros 3 objetivos específicos:

1. Revisar y consensuar los protocolos clínicos sobre SCACEST en los distintos servicios, hospitales y niveles asistenciales, para conseguir en 2 años el 100% de cumplimiento.
2. Mejorar y/o elaborar los protocolos organizativos necesarios para su integración funcional.
3. Crear una red específica para la atención del paciente con SCACEST.
4. Crear una base de datos que facilite el conocimiento, la evaluación, la mejora continua del proceso y sirva para obtener el valor añadido del conocimiento y su rentabilidad científica.

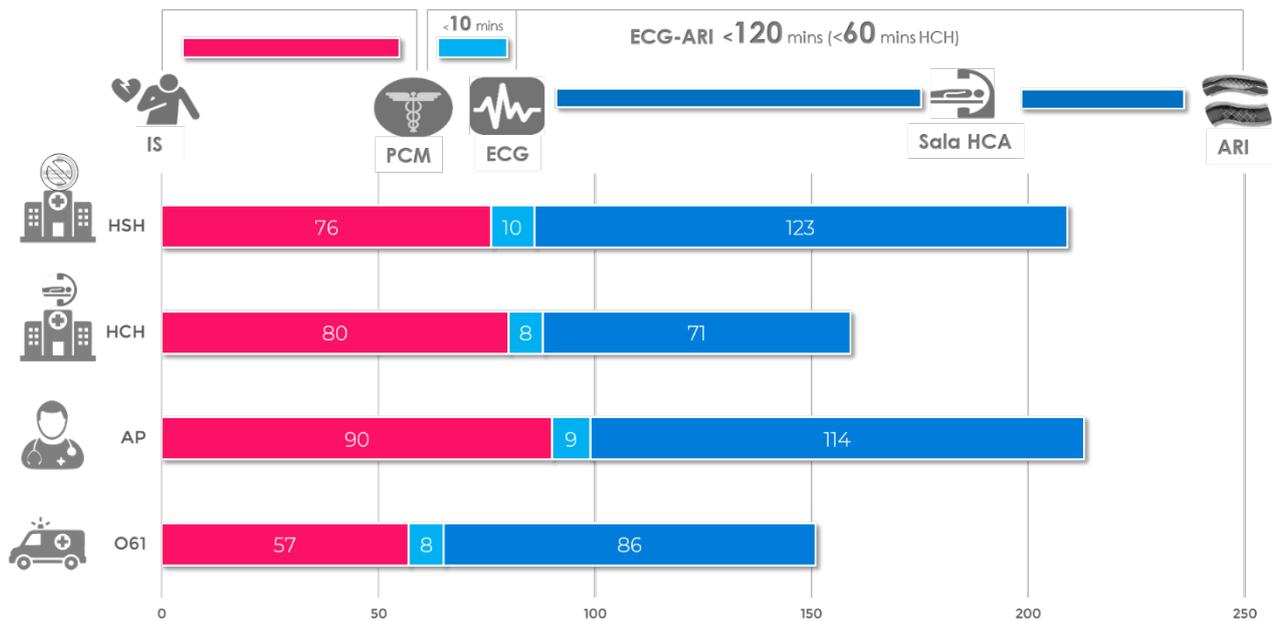
Poco tiempo después de su puesta en funcionamiento, la publicación de algunos trabajos que recogían datos regionales de la red, permitió verificar que las tasas de reperusión se habían incrementado, especialmente por el aumento del ICPP y, que el programa impactaba positivamente en los resultados clínicos¹⁴⁰⁻¹⁴².

Sin embargo hasta el año 2015, diez años tras la implantación del PROGALIAM, no se estableció un registro autonómico que recogiera de forma sistemática y global

los datos¹⁴³. El Registro Gallego de Atención al IAM (REGALIAM), ha permitido desde entonces, monitorizar a través de más de 100 variables, el funcionamiento de la red gallega.

Gracias a este registro sabemos, por ejemplo, que la tasa de incidencia de SCACEST en Galicia (estandarizada por edad) es de 45 casos por cien mil habitantes y año. También conocemos, que el factor de riesgo más prevalente de los pacientes que sufren un IAM, es el tabaquismo (58%). Cuando se ponen en contacto con el sistema sanitario, solo uno de cada 3 utiliza el SEM, a pesar de que conocemos, también gracias al registro, que es precisamente esta, vía la que permite una reperusión más precoz (Figura 26). Un dato interesante, es que durante la pandemia por COVID-19, incluso aquellos pacientes que contactaban con el sistema a través del 061, casi duplicaban los tiempos desde que presentaban los síntomas hasta que llamaban a los SEM, respecto a la época pre-COVID. Sin embargo, la demora del resto de los eslabones, a pesar de enorme estrés al que estaban sometidos en esos momentos, apenas varió. Esto pone de manifiesto que, en los momentos de crisis, el eslabón más débil de la cadena es el paciente, y que la red, constituye un sistema sólido y resiliente (Figura 27).

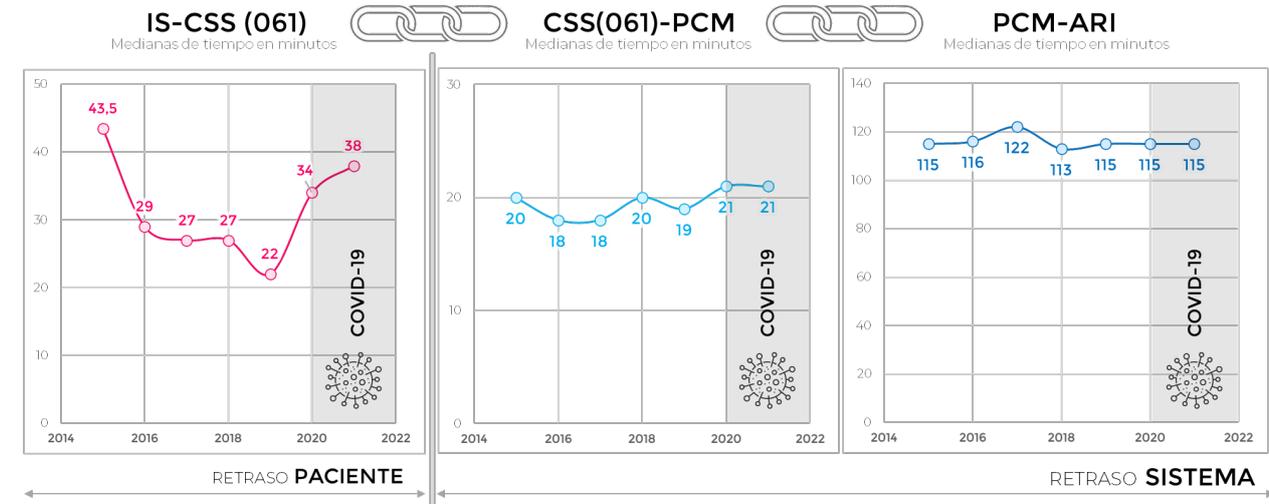
Figura 26. Tiempos de reperusión en función del primer contacto con el sistema.



FUENTE: Elaboración propia a partir del REGALIAM¹⁴³. Periodo: junio 2015-diciembre 2021. AP: Atención Primaria. ARI: Arteria Responsable del IAM. ECG: Electrocardiograma. IS: Inicio de los síntomas. HCA: Hemodinámica. HCH: Hospital con Hemodinámica. HSH: Hospital sin Hemodinámica. PCM: Primer Contacto Médico.

Desde que se monitoriza el programa, se ha observado un incremento en las tasas de reperusión mediante angioplastia primaria, con descensos en las tasas tanto de reperfundidos mediante estrategia farmacoinvasiva, como de pacientes no reperfundidos, que se han visto reducidos a menos de la mitad (Figura 28). Esto ha supuesto un incremento en las tasas de ICPP que al inicio del PROGALIAM, en el año 2005, eran de 166/millón de habitantes y que actualmente se sitúan en 435. Adicionalmente, la carga de intervenciones coronarias también se ha incrementado porque el 45% de los pacientes en los que se adopta una estrategia farmacoinvasiva es necesaria una angioplastia de rescate.

Figura 27. Demoras en los pacientes que contactan a través del 061.



FUENTE: Elaboración propia a partir del REGALIAM¹⁴³. Periodo: junio 2015-diciembre 2021. ARI: Arteria Responsable del IAM. CSS: Contacto con el Sistema Sanitario. IS: Inicio de los síntomas. PCM: Primer Contacto Médico.

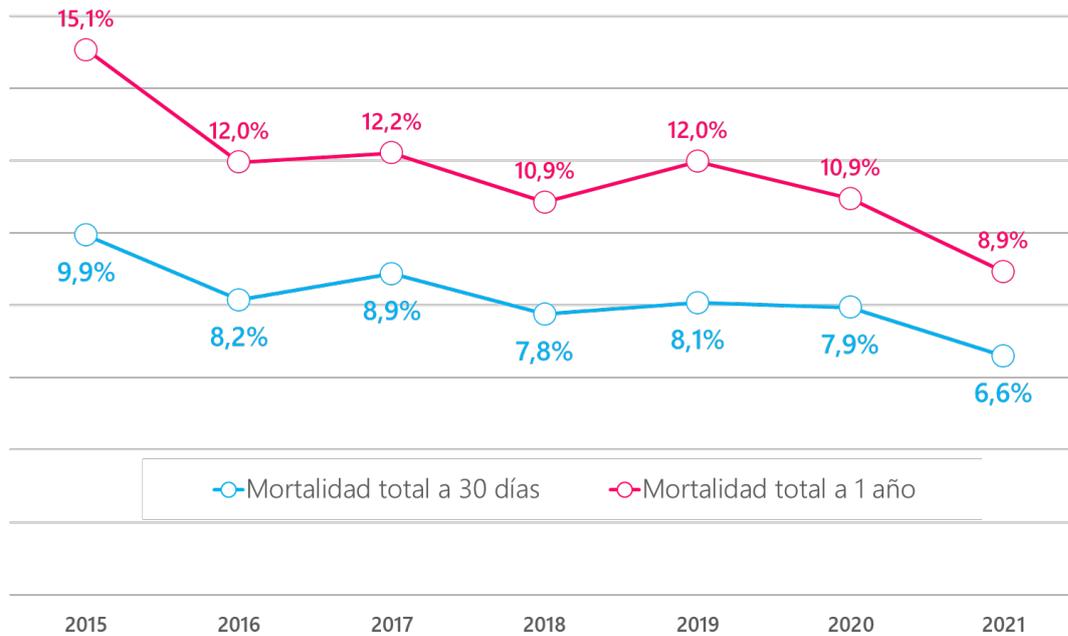
Figura 28. Estrategia de reperusión en el REGALIAM.



FUENTE: Elaboración propia a partir del REGALIAM¹⁴³. Periodo: junio 2015-diciembre 2021. ICPP: Intervencionismo Coronario Percutáneo Primario.

Como consecuencia de los cambios en la red y las mejoras implementadas, desde el año 2015 se han objetivado descensos sostenidos en los porcentajes de mortalidad por IAM tanto a 30 días como a un año (Figura 29).

Figura 29. Mortalidad por IAM a 30 días y un año en el REGALIAM.

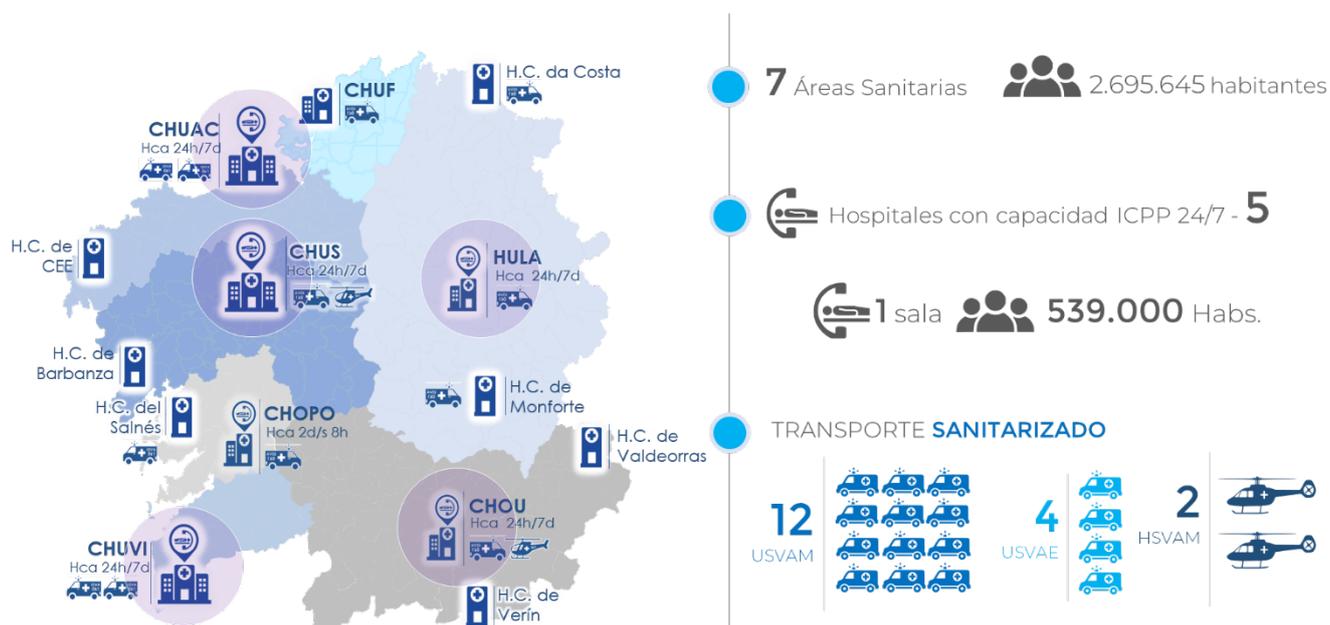


FUENTE: Elaboración propia a partir del REGALIAM¹⁴³. Periodo: junio 2015-diciembre 2021.

Lamentablemente, lo que este registro no nos permite conocer, ni siquiera aun cuando hubiese estado operativo desde el mismo inicio del PROGALIAM en el año 2005, es el impacto global que la puesta en marcha de la red ha supuesto en la comunidad autónoma de Galicia. Para ello deberíamos haber tenido datos antes del despliegue del programa y utilizarlos para compararlos con los obtenidos una vez que este estuviera en marcha.

Actualmente la red gallega de atención al IAM ha incrementado su infraestructura en 2 centros intervencionistas. Desde el año 2020, son 5 los centros que ofertan ICPP 24/7, ubicados en los hospitales de A Coruña, Santiago de Compostela, Vigo, Lugo y Ourense (Figura 30). Se adopta así un modelo más parecido al francés en su infraestructura, donde prima la cercanía, pero que en el funcionamiento se acerca más al danés al convertir al ICPP en la estrategia hegemónica de la reperfundición. Igualmente se han incrementado los recursos de los SEM. Con la incorporación de más ambulancias medicalizadas y sanitizadas¹⁴⁴ para asegurar mejores tiempos de atención y respuesta.

Figura 30. Estructura de la Red Gallega de atención al IAM en 2022.



FUENTE: Elaboración propia a partir del protocolo PROGALIAM 2022¹²⁹.

RESUMEN



1. Tras demostrarse que el ICPP es mejor que la FL en el IAM, aparecen las primeras redes de angioplastia. A pesar de su desarrollo, muchos pacientes se reperfundían tarde o quedaban sin reperusión por encontrarse alejados de un centro intervencionista.
2. La FL prehospitalaria supuso una solución para estos pacientes. La estrategia farmacoinvasiva se postuló como un aliado de la reperusión cambiando el paradigma; las redes eran ahora de atención al IAM.
3. La estructura radial "*Hub&Spoke*", se establece como la más eficaz para estas redes.
4. Se desarrollan dos modelos de funcionamiento. El francés, basado en la cercanía con muchos centros dispersos que ofertan ICPP y el danés, basado en la accesibilidad, con pocos centros de alta experiencia que concentran el ICPP y traslados ágiles con medios terrestres y aéreos.
5. España desarrolló precozmente redes de IAM a principios de los 2000.
6. El progreso posterior ha sido lento y muy dispar. Hasta 2018 no se completó el mapa de redes de IAM en todas las CCAA.
7. Esto ha supuesto una heterogeneidad en la equidad de acceso a la reperusión y en los resultados entre CCAA.
8. Galicia, fue la primera comunidad multiprovincial en desarrollar una red de IAM en 2005.
9. El registro de la red gallega, que no se desarrolló hasta 2015, ha permitido constatar una mejoría progresiva en el funcionamiento y los resultados.
10. Se desconoce, sin embargo, el impacto que la implantación de la red ha tenido en la comunidad, dado que no existen registros exhaustivos previos al desarrollo de la misma.

JUSTIFICACIÓN

IMPACTO DE LAS REDES DE ATENCIÓN AL IAM: EVIDENCIA INTERNACIONAL

Aunque existe constancia de que la implantación de una red de atención al IAM mejora las tasas de reperfusión y reduce los tiempos^{64, 68, 117}, existe poca evidencia científica que evalúe el impacto que este tipo de programas tiene sobre la mortalidad, no solo a corto, sino también a medio y largo plazo. Tampoco disponemos de datos que permitan discriminar qué áreas se ven más beneficiadas en este contexto y cuantificar el margen de dicho beneficio.

La mayor parte de los datos sobre el impacto pronóstico han sido inferidos a partir de registros que se pusieron en marcha cuando lo hizo la red. Igualmente, hay algunos pequeños trabajos que exploran la situación justo antes del inicio del programa de atención al IAM y poco tiempo después. Un ejemplo paradigmático del primer caso, es de la red de Viena., desarrollada inicialmente solo en el área urbana de la ciudad y basada en un modelo danés, con pocos centros de alta capacidad y experiencia⁶⁷. Los datos que se empezaron a recoger con su puesta en marcha en el 2002, demostraron que entre esa fecha y el 2004, las tasas de reperfusión mediante ICPP se incrementaron del 16 al 60%. Las tasas de reperfusión por cualquier medio ascendieron del 60 al 86%. Todo ello supuso un impacto en la mortalidad intrahospitalaria, que se redujo del 16 al 9,5%. A partir de estos resultados, el modelo urbano de Viena se extendió al resto de Austria.

Experiencias similares se encuentran para otras redes. Este es el caso de la red del *Minneapolis Heart Institute* en Estados Unidos, con 30 hospitales⁵⁵, o las redes regionales australianas¹⁴⁵, cuyo desarrollo permitió reducir el riesgo de muerte un 22% en pacientes que residían en áreas rurales respecto a las urbanas. Igualmente, se han reproducido parecidos resultados en redes regionales de países con menos ingresos. Durante los 6 primeros meses de la puesta en marcha de un programa de atención al IAM, conformado por 23 hospitales en Brasil¹⁴⁶, se observaron incrementos en las tasas de reperfusión del 29 al 53,8%. En contrapartida la mortalidad hospitalaria se redujo del 19,8 al 5,1%.

Uno de los escasos estudios que comparan la situación de la reperfusión y los resultados antes y después de implantar un programa de atención al IAM, es el de una pequeña red regional en Polonia¹⁴⁷. Doce meses antes del desarrollo del programa (19/04/2004-19/04/2005), solo el 27.8% de los pacientes eran reperfundidos mediante ICPP. En el periodo de análisis con el programa en funcionamiento (08/08/2005-19/10/2006), todos los pacientes con IAM fueron reperfundidos mediante ICPP. Ello supuso un descenso notable en la mortalidad cardiovascular intrahospitalaria del 23,5 al 5,4%. Las limitaciones de la publicación son importantes, dado que se trata de un pequeño periodo, delimitado a una red de un solo centro, sin seguimiento a largo plazo y con poco tamaño muestral (226 pacientes).

Existe otro trabajo de una red local en la India, que describe los cambios producidos entre las 12 semanas previas a la implantación del programa hasta casi 6 meses después. Una vez más, tras ponerse en marcha, se observó un rápido incremento en la reperfusión mediante ICPP que pasó del 29,5 al 46,5%. No se objetivaron diferencias en la mortalidad intrahospitalaria, pero sí en la mortalidad a un año que descendió del 17,6 al 14,2%.

Es llamativa la escasez de estudios que permitan comparar el perfil de pacientes, las estrategias de reperfusión y el pronóstico a corto, medio y largo plazo, antes y después del desarrollo de una red de atención al IAM. La dificultad en la recogida de forma exhaustiva y fiable de los datos de los pacientes, especialmente en el período previo a la implantación del programa, así como sus características basales, las estrategias de reperfusión y los tiempos de demora, podrían explicar, entre otras razones, esta notable carencia de evidencia científica.

IMPACTO DE LAS REDES DE ATENCIÓN AL IAM: EVIDENCIA EN ESPAÑA

Como se ha reseñado anteriormente, España fue uno de los primeros países en desarrollar lo que entonces se denominaban redes de angioplastia primaria, a principios de este siglo. Sin embargo, dos aspectos han dificultado notablemente el conocimiento del impacto que las mismas han tenido sobre los territorios en los que han operado. Por un lado, el lento y heterogéneo despliegue de las mismas y por el otro, la práctica ausencia de registros para su monitorización y mejora. Aún a día de hoy, a pesar de que todas las CCAA poseen una red de este tipo, los registros que deberían ir indefectiblemente asociados, o no existen, o se encuentran funcionalmente inoperativos. Ambos aspectos han contribuido a que los datos que ofrecía nuestro país sobre las tasas de reperusión, los mecanismos por los que esta se hacía y los resultados conseguidos en el seno del IAM, apenas existieran⁶⁸.

Aun así, se han publicado algunos trabajos, especialmente a nivel local y regional, que han intentado describir el funcionamiento de los programas y la mejora que su implantación ha supuesto. Este es el caso de la red Gallega, tanto a nivel autonómico¹⁴², como a nivel de las diferentes áreas en las que se subdividía^{140, 141, 148}. Este mismo esfuerzo recopilatorio, a base del registro de datos recabados por las sociedades científicas o el ministerio de sanidad, se ha realizado para el conjunto del país. De hecho, uno de los documentos publicado en 2011, ponía de manifiesto que tras el análisis basado en datos de la Sociedad Española de

Cardiología, la utilización de la ICPP en el seno del IAM, era entre 3 y 4 veces inferior en nuestro país, que en el entorno de países europeos y, que la causa, no residía en la falta infraestructuras o financiación, sino en la falta del desarrollo de programas de atención al IAM⁵⁷. Un documento similar, que recogía datos provenientes del ministerio y, que analizaba la evolución de la reperusión en España desde 2003 a 2012, ponía de manifiesto, que las tasas de reperusión mediante ICPP, se habían incrementado del 21,6 hasta el 54,5% y las tasas de FL, habían decrecido del 20,1 al 9,3%. Por su parte, aunque el porcentaje de pacientes no reperfundidos, se redujo del 58,3 al 36,2%, esta cifra, todavía seguía siendo notablemente elevada. Como consecuencia de estos cambios en la reperusión, la mortalidad hospitalaria en ese periodo se redujo del 10,2 al 6,8%¹²⁰. Sin embargo, como ocurre en otros países, la literatura científica sobre el impacto que las redes de atención al IAM han supuesto en las diferentes áreas donde se han implantado, es prácticamente inexistente en España. Igualmente, no conocemos con detalle la cuantía que dicho impacto supone para los pacientes que viven en áreas de referencia de hospitales con y sin capacidad de ICPP. El desarrollo de registros prospectivos, tampoco ayuda ni ayudará a dilucidar este aspecto, dado que no existe un contrafactual que permita cuantificar los resultados ocurridos si la red no hubiera estado operativa. Describir los cambios que los diferentes tipos y modelos de redes producen en las regiones donde se despliegan, cuantificar su impacto en función de los recursos sanitarios preexistentes y dilucidar los mecanismos por los que ese impacto se ha producido,

son claves no solo para mejorar estas redes, sino también para obtener mejores resultados clínicos. Del mismo modo, estos aspectos son cruciales a la hora de realizar una planificación sanitaria, especialmente en un entorno de recursos limitados, en el que cada decisión debería ir encaminada a aportar valor.

Este es el contexto, en el que nos planteamos comparar las características de los pacientes con IAM, las estrategias de reperfusión adoptadas y los resultados obtenidos antes y después de implantar el PROGALIAM en la zona nororiental de Galicia, en un marco temporal prolongado, que permitiera describir las consecuencias a corto, medio y largo plazo para los pacientes, en función si se encontraban bajo la cobertura de una red de atención al IAM o no.

OBJETIVOS

HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

La hipótesis del presente trabajo, cuyo acrónimo es iPHENAMIC (*Impact on Public HEalth of a Network in Acute Myocardial Infarction Care*), ha sido el de verificar, si, en el área nororiental de Galicia, una de las tres en las que se dividió el territorio cuando fue diseñada la red, el PROGALIAM había logrado cumplir con los dos propósitos que perseguía, a saber:

1. Disminuir la morbimortalidad por IAMCEST en la zona nororiental del PROGALIAM (compuesta por las áreas de A Coruña, Lugo y Ferrol).
2. Promover la equidad en el acceso al tratamiento y en los resultados, a los pacientes que sufrían esta condición para las tres áreas anteriormente referidas.

Hasta ahora, se desconoce si estos objetivos, que constituyen la misión de la red, han sido alcanzados y de haberlo conseguido, en que cuantía lo han hecho.

OBJETIVOS PRINCIPALES

Se determinaron dos objetivos principales. El primero explora el impacto que la red ha tenido en términos de supervivencia, respecto a un periodo en el que dicha red no existía. El segundo explora la equidad, al comparar la mortalidad entre áreas que no poseían un centro con capacidad de realizar ICPP y la que sí lo poseía, que se toma como referencia, comparando las épocas pre y post implantación del PROGALIAM.

Se detallan a continuación ambos objetivos:

1. Determinar las diferencias de mortalidad a corto (30 días), medio (12 meses) y largo (5 años) plazo entre los pacientes que habían sufrido un IAM, en la zona norte de Galicia antes y después de la implantación del PROGALIAM.
2. Determinar las diferencias de mortalidad a corto (30 días), medio (12 meses) y largo (5 años) plazo entre los pacientes que habían sufrido un IAM en el área que disponía de un centro intervencionista y aquellas que debían transferir pacientes a ese centro antes y después del desarrollo del PROGALIAM.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

El estudio iPHENAMIC establece adicionalmente dos objetivos secundarios, que pretenden dilucidar dos aspectos adicionales. Por un lado, las características de los pacientes por períodos (pre vs post PROGALIAM) y áreas (A Coruña vs Lugo vs Ferrol). Por otro lado, también se persigue describir los cambios que, en el manejo de dichos pacientes, ha supuesto el desarrollo de la red en ambos periodos y para cada una de las áreas.

La concreción de ambos objetivos es como sigue:

1. Describir y comparar las características clínicas de los pacientes antes y después de la implantación del PROGALIAM tanto de forma global como en las áreas de influencia de los diferentes hospitales.
2. Describir y comparar los tiempos y estrategias de reperfusión establecidas antes y después del desarrollo de la red, tanto de forma global como para cada una de las áreas de influencia de los diferentes hospitales.

METODOLOGÍA

ORGANIZACIÓN DEL PROGALIAM EN EL ÁREA NORTE DE GALICIA.

Cuando se puso en marcha el PROGALIAM, se dividió la comunidad autónoma en 3 áreas que delimitaban regionalmente la red. En cada una de ellas operaba un centro intervencionista de referencia con capacidad de ICPP 24/7, tal y como se ha explicado anteriormente y se recoge en la Figura 25.

La región norte, comprendía el área de Ferrol, la provincia de Lugo y la ciudad de A Coruña junto con su área metropolitana. Esto suponía que aproximadamente 1,1 millones de personas se encontraban bajo la cobertura regional de esta zona de la red. El hospital de referencia para la realización de ICPP era el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Adicionalmente existían 4 hospitales no intervencionistas. Dos de ellos de segundo nivel, ubicados en Ferrol a 51 kilómetros (km) de distancia del CHUAC y 35 minutos de traslado y Lugo, a 93 km de distancia y 56 minutos de tiempo de traslado, respectivamente. Los otros dos eran el hospital comarcal *Virxe da Xunqueira*, situado en Cee a 96 km de distancia y 75 minutos de traslado y el hospital comarcal de Burela, situado en esa misma localidad, a 154 km del hospital de referencia y 95 minutos de traslado.

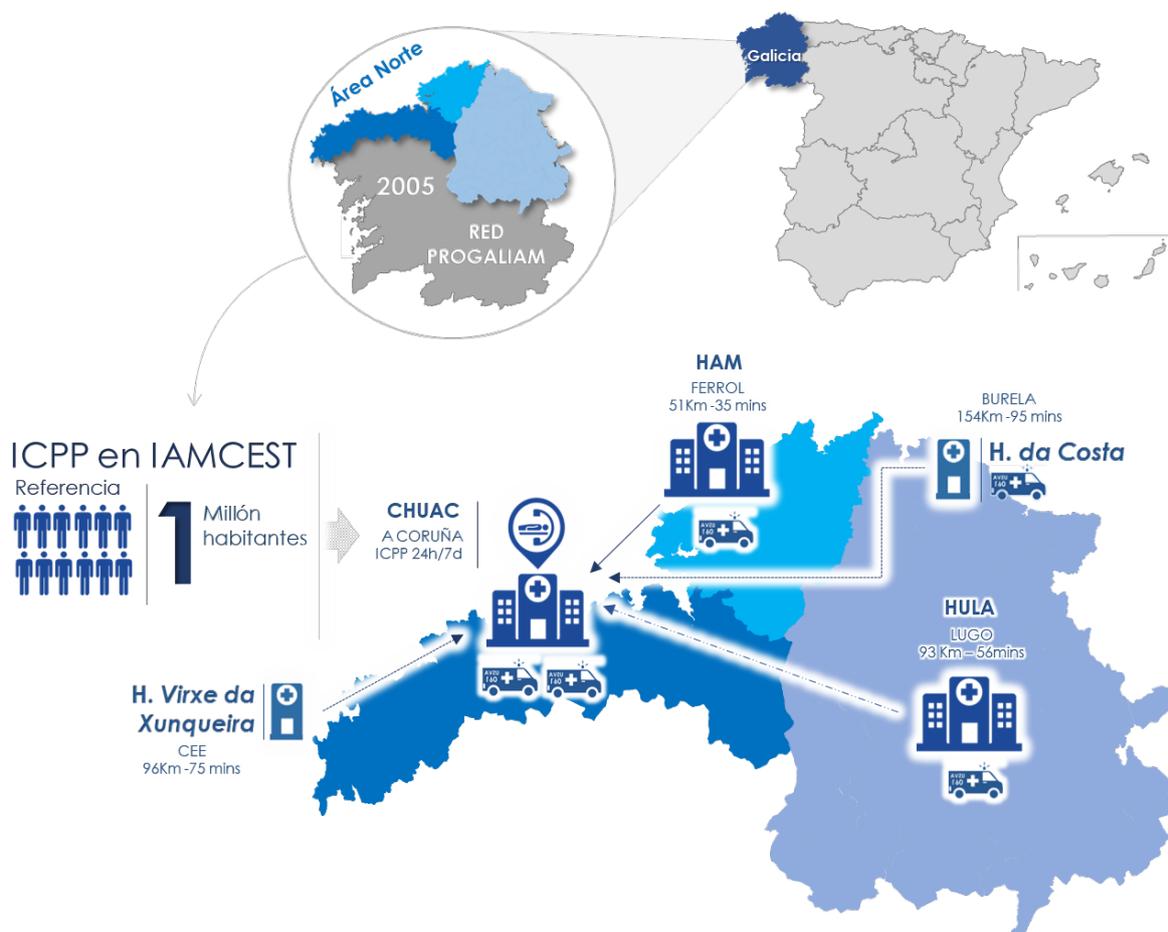
Para realizar los traslados el SEM 061 contaba con 5 ambulancias medicalizadas. Dos de ellas situadas en A Coruña, una en Ferrol, otra en Lugo y una más en Burela. Estos mismos recursos medicalizados eran los encargados de realizar

los retornos a los hospitales de referencia desde el hospital intervencionista (Figura 31). Adicionalmente, existía un recurso aéreo situado en Santiago de Compostela que podía movilizarse puntualmente bajo las premisas de que estuviera disponible, que el horario se encontrara entre el orto y el ocaso, y que la climatología lo permitiera. El CHUAC no disponía de helipuerto por lo que, en caso de movilizarse el helicóptero medicalizado, éste debía aterrizar en el aeropuerto de A Coruña o en una zona aledaña al hospital, por lo que, a la demora del traslado, había que añadir una demora adicional del transporte terrestre y la utilización de un dispositivo medicalizado a tal fin.

Para minimizar los tiempos de traslado, no solo en el área norte, si no en todas las áreas del PROGALIAM, se había dispuesto un dispositivo de transferencia en ruta por el que, en caso de que un paciente con IAM contactara con un Punto de Atención Continuada (PAC) en atención primaria (AP) y el SEM medicalizado se encontrara lejos, el inicio del transporte lo comenzaría una unidad de soporte vital básico (SVB) medicalizada con el médico del PAC, hasta un punto intermedio de la ruta convenido, donde se realizaría el transbordo del paciente a una unidad de soporte vital avanzado (SVA), que finalmente lo trasladaría al hospital.

Esta organización de la red, se mantuvo inalterada hasta enero del 2014, año en que empezó a operar la sala de hemodinámica del hospital de Lugo.

Figura 31. Área norte del PROGALIAM con los recursos hospitalarios y de SEM.



FUENTE: elaboración propia. CHUAC: Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. HAM: Hospital Arquitecto Marcide. HULA: Hospital Universitario Lucus Augusti. IAMCEST: Infarto Agudo con Elevación del Segmento ST. ICPP: Intervencionismo Coronario Percutáneo Primario. PROGALIAM: Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio.

SELECCIÓN DE PACIENTES

Con el objeto de recoger de la forma más exhaustiva los eventos correspondientes a un SCACEST, se solicitó a los hospitales un listado de todas las altas codificadas en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) bajo la categoría 410 de la Clasificación Internacional de Enfermedades, novena edición, modificación clínica (CIE-9 MC). De esta forma se identificaron 10.495 episodios coincidentes con un diagnóstico de SCACEST ocurridos entre el uno de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2013.

Se revisó cada uno de los eventos registrados en el CMBD a través de la historia clínica digital electrónica del paciente (IANUS), perteneciente al Servicio Gallego de Salud (SERGAS). En caso de que alguna de las variables no hubiese quedado registrada en soporte electrónico o fuera necesario completar la información, también se accedió a la historia clínica en papel del paciente. La recogida de los datos fue realizada por 4 enfermeras investigadoras contratadas a tal fin. Dos de ellas para el área de A Coruña, una para el área de Lugo y otra para el área de Ferrol. En cada una de estas áreas se designó adicionalmente, un cardiólogo responsable encargado de la coordinación, verificación y supervisión de la recogida de los datos. En caso de duda sobre la inclusión de un evento, el responsable del estudio junto con el coordinador del área determinaba la inclusión o no en el registro.

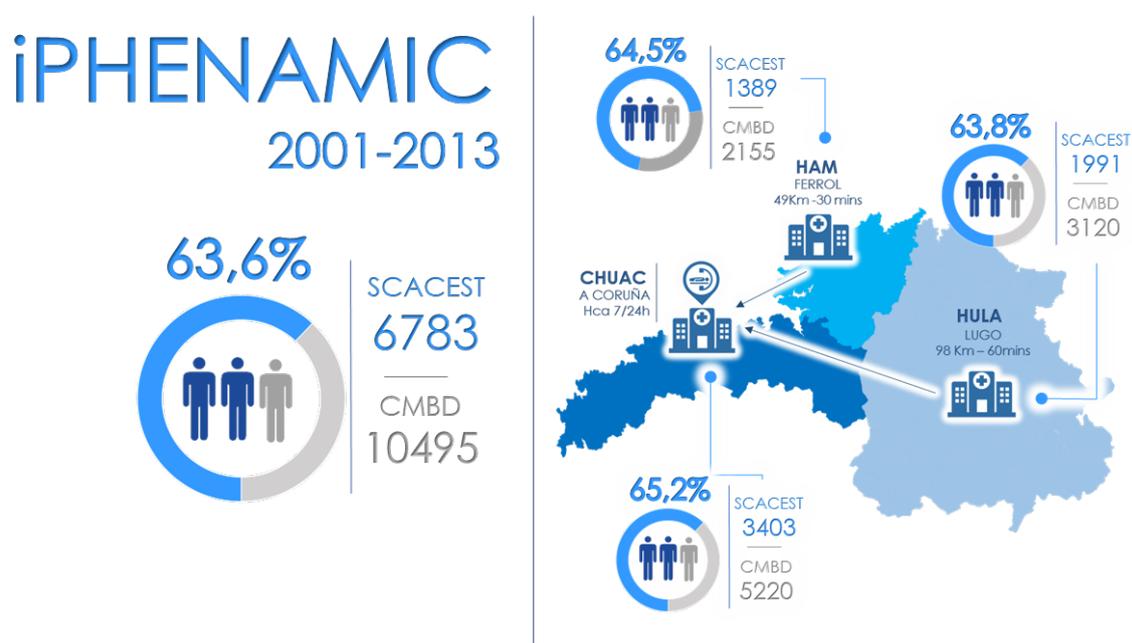
Tras la recepción de los CMBDs hospitalarios y la revisión de cada uno de los episodios, se excluyeron finalmente 3.712 eventos que inicialmente estaban codificados como SCACEST. Las principales causas de exclusión fueron, la ausencia del evento como diagnóstico principal, una codificación en el que el evento constituía un antecedente remoto, el evento se encontraba duplicado o el diagnóstico no se ajustaba a los criterios de las guías de práctica clínica para el SCACEST¹⁴⁹ y a la tercera definición universal de infarto¹⁵⁰ vigentes en el momento del inicio del estudio. Finalmente se incluyeron en el estudio 6.783 eventos que constituyen el conjunto de datos del iPHENAMIC.

La Figura 32 recoge el número de eventos registrados por los CMBDs de cada hospital, el número de eventos que finalmente cumplían los criterios de SCACEST junto con el porcentaje que esta relación suponía.

Como comentario, cabe reseñar que, más de uno de cada 3 pacientes codificados como SCACEST por los CMBDs hospitalarios, realmente no se ajustaban a las definiciones de dicha entidad. El hecho de que la aparición de marcadores de daño miocárdico como la troponina a principios de este siglo, incrementara los diagnósticos de "Infarto Agudo de Miocardio", y que, en muchas ocasiones, en los informes de alta, el diagnóstico que aparecía fuera este término, sin especificar si realmente correspondía a un SCACEST o no, pudo haber incrementado la cantidad de este tipo de codificaciones erróneas.

Un punto adicional que también merece ser destacado, es que la gran cantidad de codificaciones que no se ajustaban a la entidad de SCACEST, debería ser una señal de precaución a la hora de interpretar los trabajos realizados a partir de los datos del CMBD, dado que es posible, que muchos de estos episodios puedan no corresponder a la enfermedad que pretendemos estudiar.

Figura 32. Pacientes incluidos en el estudio iPHENAMIC desde los CMBD hospitalarios.



FUENTE: elaboración propia. CHUAC: Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. HAM: Hospital Arquitecto Marcide. HULA: Hospital Universitario Lucus Augusti. IAMCEST: Infarto Agudo con Elevación del Segmento ST. ICPP: Intervencionismo Coronario Percutáneo Primario. PROGALIAM: Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio.

VARIABLES RECOGIDAS

De cada uno de los eventos se recogieron los siguientes datos:

1. Edad, sexo y variables demográficas.
2. Antecedentes personales.
3. Tratamiento previo a los síntomas.
4. Variables clínicas del episodio de SCACEST.
5. Tiempos de demora y reperfusión.
6. Variables del procedimiento: ICPP, FL, No reperfusión.
7. Variables de hospitalización.
 - i. Intervenciones durante la hospitalización.
 - ii. Parámetros analíticos hospitalarios.
 - iii. Resultados al alta.
8. Datos del seguimiento a un año y en el último seguimiento (año 2017).
 - i. Eventos adversos cardíacos.
 - ii. Reingresos hospitalarios.
 - iii. Procedimientos a un año y en el último seguimiento.
 - iv. Parámetros analíticos a un año y en el último seguimiento.
 - v. Tratamiento a un año y en el último seguimiento.

En el ANEXO I, se explicitan las 1.420 variables que componen el cuaderno de recogida de datos (CRD) del estudio. Considerando este número de variables y los 6.783 eventos recogidos, la matriz de datos del iPHENAMIC contiene casi 10 millones de celdas.

El volcado de las variables se realizó a través de un CRD electrónico, al que se accedía a través de una plataforma web de acceso remoto, que permitía simultaneidad de varios miembros y que obligaba a autenticarse antes de entrar al mismo. Cada usuario tenía un perfil de privilegios de acceso acorde a las responsabilidades en el estudio.

El estatus vital de cada paciente fue verificado a través de la historia clínica electrónica *IANUS* o a través de la historia en papel, en caso de que fuese necesario. Se consideró como último seguimiento, la última fecha en la que existiera constancia en la historia clínica de un contacto del paciente con el sistema sanitario.

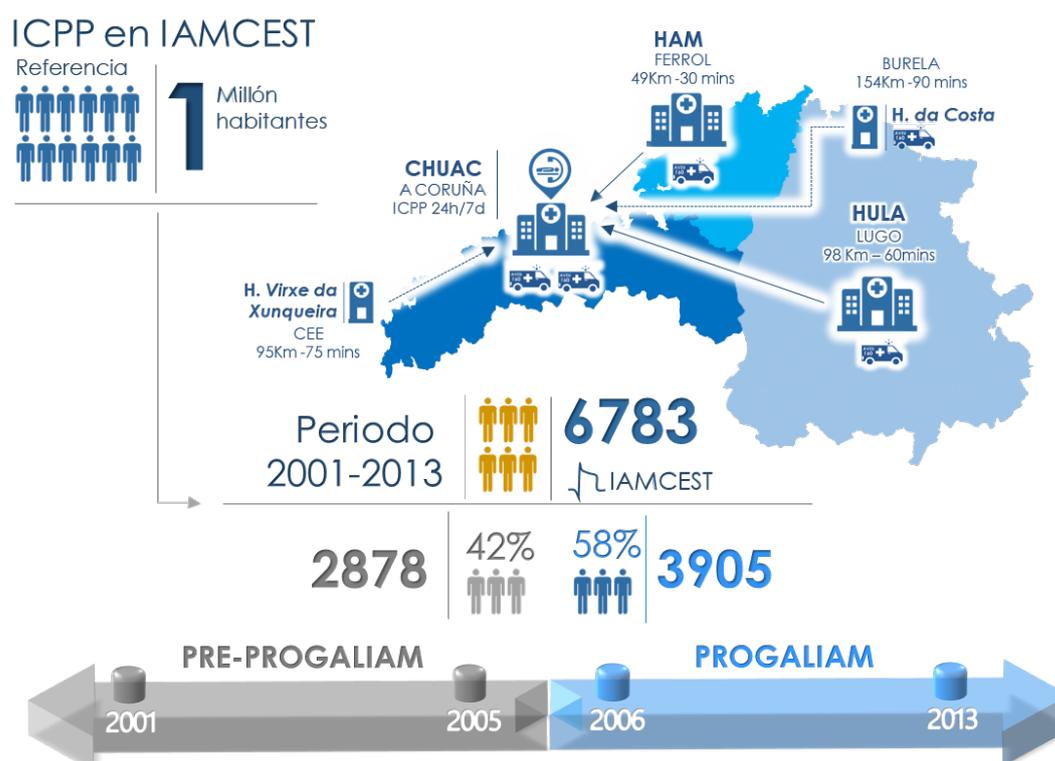
PERIODOS DE ESTUDIO

Dado que el objetivo del estudio era determinar el impacto de la implantación de este programa, comparando la situación antes y después de su inicio, se creó una variable dicotómica asociada a cada evento registrado que determinara en qué periodo había ocurrido el mismo. Se determinó que los eventos ocurridos entre enero de 2001 y diciembre de 2005, se produjeron antes de la implantación del PROGALIAM, mientras que los eventos ocurridos entre enero de 2006 y diciembre de 2013, se asignaron al bloque de SCACEST tratados bajo la cobertura de la red.

De este modo, de los 6.783 SCACEST recogidos, 2.878 (42%) ocurrieron antes de la implantación del PROGALIAM, y 3.905 (58%) después. La Figura 33 recoge los periodos de análisis y los eventos en cada uno de ellos.

Se determinó diciembre de 2005 como punto de corte para dividir ambos periodos, porque, aunque el programa comenzó en mayo del 2005, se consideró que los protocolos y los circuitos asistenciales no estaban completamente operativos y desarrollados hasta diciembre de ese mismo año.

Figura 33. Periodos de estudio del PROGALIAM y pacientes incluidos en cada periodo.



FUENTE: elaboración propia. CHUAC: Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. HAM: Hospital Arquitecto Marcide. HULA: Hospital Universitario Lucus Augusti. IAMCEST: Infarto Agudo con Elevación del Segmento ST. ICPP: Intervencionismo Coronario Percutáneo Primario. PROGALIAM: Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio.

APROBACIÓN Y REGISTRO

El desarrollo del proyecto ha sido realizado respetando la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial 1964 y sucesivas ratificaciones sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; y el Convenio de Oviedo para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, hecho el 4 de abril de 1997, ratificado por España el 23 de julio de 1999 (BOE nº 251, de 20 de octubre de 1999) y sus sucesivas actualizaciones, así como la normativa vigente en materia de salud, investigación y protección de datos de carácter personal tanto europea como estatal y autonómica, aplicable a nuestro estudio.

Los investigadores están familiarizados con el protocolo y con la recogida de datos. Se han mantenido los documentos esenciales para demostrar la validez del estudio y la integridad de los datos recogidos. Los archivos maestros se han constituido en base al objetivo del estudio, se mantendrán durante su realización y se conservarán conforme a la normativa aplicable.

Para llevar a cabo la recogida de datos y la realización del estudio iPHENAMIC, se solicitó una evaluación al Comité Autonómico de Ética de la Investigación de Galicia (CEImG). Se obtuvo la aprobación de dicho comité con el código de registro: 2014/254. Dicho comité ha revisado toda la documentación del

estudio pertinente con el fin de salvaguardar los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en el estudio.

Igualmente, se procedió a la inscripción del estudio en el registro de ensayos clínicos de la biblioteca nacional de medicina de los estados unidos a través de su formulario web: *clinicaltrials.com* con el título: "Impacto en la Salud Pública de una Red de Atención al Infarto Agudo de Miocardio (IPHENAMIC)" y el identificador único: [NCT02501070](https://clinicaltrials.com/ct2/show/study/NCT02501070).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para realizar el análisis estadístico descriptivo de cada una de las variables se establecieron las pautas descritas a continuación.

Las variables discretas se expresan en forma de porcentaje. Las variables cuantitativas se expresan en forma de media \pm desviación estándar. Las comparaciones entre variables discretas se realizaron mediante la prueba de χ^2 . Las comparaciones entre variables cuantitativas se llevaron a cabo mediante la prueba t de Student en caso de dos grupos y mediante ANOVA, con la corrección de Bonferroni para múltiples comparaciones, en caso de más de dos grupos. Las variables cuantitativas con distribución asimétrica, se presentan como mediana e [intervalo intercuartílico] y se compararon mediante los test de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis.

Análisis de la supervivencia: Regresión de Cox.

Para explorar el impacto que la implantación del PROGALIAM había tenido en la población estudiada, comparar las mortalidades ajustadas en ambos períodos de tiempo y, evaluar la equidad entre las áreas para dichos periodos, se realizó un análisis de la supervivencia basado en el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Antes de proceder a dicho análisis, se testó la presencia de colinealidad en el modelo mediante la obtención de los valores de tolerancia y el factor de inflación

de la varianza. Igualmente se exploró cada una de las variables de los modelos para verificar el supuesto de proporcionalidad en los riesgos tal y como describen *Grambsch y Therneau*¹⁵¹. En caso de violación de este supuesto, se introdujo en el modelo de forma obligada dicha variable y su interacción con el tiempo.

Para cada uno de los modelos, se obtuvieron y compararon, las curvas de mortalidad ajustada a 30 días, un año y cinco años en los periodos pre y post PROGALIAM. Igualmente, se estimaron y compararon las curvas de mortalidad ajustada para las tres áreas (Ferrol, Lugo y Coruña), de forma separada para los períodos pre y post PROGALIAM. En todas las comparaciones se obtuvieron los correspondientes Hazard Ratio (HR) y sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

El análisis se realizó con los paquetes estadísticos IBM-SPSS, versión 24.0 (IBM, Armonk, NY, USA), y R versión 3.5.1 (R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>). El nivel de significación se fijó en una $p < 0,05$.

Variables incluidas en el modelo de ajuste de la regresión de Cox

El modelo general de regresión de Cox se obtuvo, introduciendo como variable temporal el tiempo de seguimiento en meses o días, según correspondiera, y como variable dependiente, la mortalidad a 30 días, un año y cinco años. Se

añadieron en todos los modelos como covariables de ajuste de forma obligada, las siguientes: edad, sexo, área demográfica (solo para el análisis por áreas), PROGALIAM, hipertensión, diabetes, dislipemia, hábito tabáquico, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, antecedentes de IAM previo, antecedentes de intervencionismo previo, antecedentes de cirugía coronaria previa, antecedentes de arteriopatía periférica, antecedentes de Insuficiencia Renal Crónica (IRC), ACV o Accidente Isquémico Transitorio previo (AIT), antecedentes de deterioro cognitivo, antecedentes de neoplasia previa, antecedentes de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), antecedentes de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), tratamiento previo con estatinas, aspirina, otros antiagregantes, anticoagulantes, betabloqueantes, calcioantagonistas, amiodarona, digoxina, diuréticos, Antagonistas del Receptor Mineralcorticoide (ARM), Inhibidores de la Enzima de Conversión de la Angiotensina II o de su Receptor (IECA/ARA II), Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP), síntoma inicial de presentación, clase Killip y localización del IAMCEST.

Para los seguimientos a 12 meses y cinco años se realizó un ajuste adicional, incorporando a los modelos como covariables, los tratamientos prescritos a los pacientes en esos marcos temporales, con el fin de incorporar esta información a dichos modelos.

Estudio de Colinealidad

Se realizó el estudio de colinealidad mediante los coeficientes de tolerancia y el factor de inflación de la varianza de todas las variables incluidas en el modelo general de supervivencia. No se objetivó colinealidad entre ninguna de las covariables de ajuste en ninguno de los modelos.

Comprobación del supuesto de riesgos proporcionales para el modelo de Cox

Se realizó un análisis que verificaba el cumplimiento del supuesto de riesgos proporcionales de supervivencia del modelo de Cox para cada una de las covariables de ajuste. Se utilizó la función `cox.zph` del paquete estadístico R versión 3.5.1. Se observó la violación de este supuesto en las covariables que aparecen en la Tabla 3.

Para corregir los modelos, se introdujeron de forma obligada todas las covariables que no cumplían el supuesto de proporcionalidad de los riesgos y, se añadió la interacción de cada una de ellas con el tiempo. De este modo, se obtuvieron los distintos modelos de supervivencia con sus correspondientes HR y los intervalos de confianza al 95% asociados.

Tabla 3. Covariables del modelo que no cumplían el supuesto de riesgos proporcionales.

| COVARIABLE | χ^2 | P |
|-----------------------------|----------|--------|
| Edad | 10,30 | 0,001 |
| Hipertensión | 5,93 | 0,014 |
| Dislipemia | 4,79 | 0,028 |
| Tabaquismo | 44,33 | <0,001 |
| Insuficiencia Renal Crónica | 4,53 | 0,033 |
| Dependiente para las ABVD | 4,60 | 0,032 |
| ACV/AIT | 5,27 | 0,021 |
| Síntoma guía: Síncope | 5,56 | 0,018 |
| PROGALIAM* | 8,81 | 0,003 |
| Área de Lugo# | 15,16 | <0.001 |

ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria. ACV: Accidente Cerebrovascular. AIT: Accidente Isquémico Transitorio. PROGALIAM: Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio.

**Solo para el modelo de comparación Pre vs Post PROGALIAM.*

#Solo para el modelo de comparación por áreas.

Adicionalmente se generaron y compararon las curvas de supervivencia de estos modelos para los dos periodos de estudio (Pre vs Post PROGALIAM), tanto en la muestra global como para cada una de las áreas del estudio. De igual forma se generaron y compararon las curvas de mortalidad de las tres áreas (Coruña vs Lugo vs Ferrol) en ambos periodos. Para todas las comparaciones se exploraron los resultados en tres marcos temporales definidos como corto plazo (30 días), medio plazo (1 año) y largo plazo (5 años).

FUENTE DE FINANCIACIÓN

El trabajo en el que se basa esta tesis ha sido financiado por una beca europea competitiva no condicionada de AstraZeneca con el código: ESR-
ISSBRIL0179.

RESULTADOS

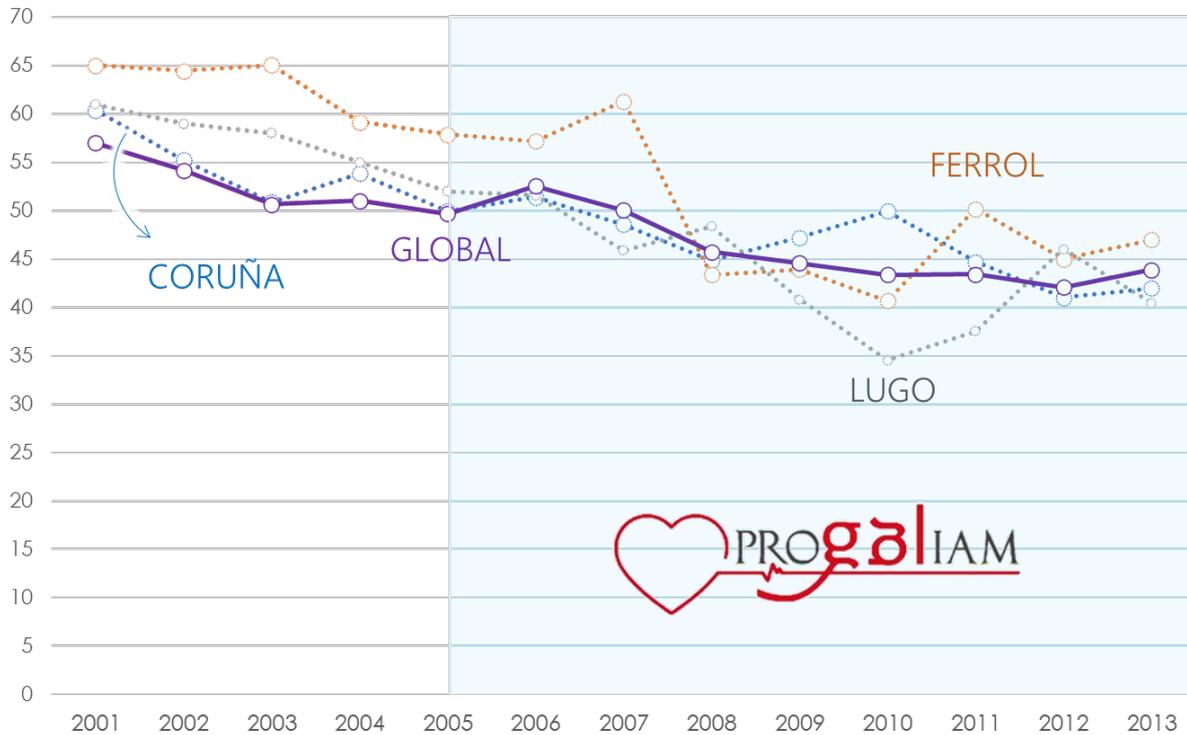
Los resultados de este estudio han sido parcialmente publicados en un artículo¹⁵² que se adjunta en el ANEXO II. En este documento los presentaremos y discutiremos con mayor detalle y profundidad.

Como se ha expuesto anteriormente y queda recogido en la Figura 33, de los 6.783 pacientes incluidos en el estudio iPHENAMIC, 2.878 (42%) fueron atendidos antes de la implantación del PROGALIAM (periodo 2001-2005) y 3.905 (58%), después de la puesta en marcha del programa (periodo 2006-2013). Por áreas, 3.403 pacientes (50,1%) correspondían al área de A Coruña, 1.191 (29,4%) al área de Lugo y 1.389 (20,5%) al área de Ferrol.

Atendiendo a las cifras de SCACEST anuales en el período del estudio y la población, se estimó la tasa de SCACEST por cien mil habitantes anualizada. Como se puede observar en la

Figura 34 dicha tasa decreció progresivamente forma global de 57 a 44 casos/100 mil habitantes, un descenso del 33%. Esta tendencia, también se observó en cada una de las áreas de la zona norte del PROGALIAM. El área de A Coruña paso de 60 a 42 casos/100 mil habitantes, una disminución del 30%. El área de Ferrol de 59 a 57, (20%) y la de Lugo de 54 a 40, un decremento del 25%. Llamativamente, salvo para los años comprendidos entre 2008 y 2010, el área de Ferrol fue la que sistemáticamente mayores tasas de SCACEST presentó.

Figura 34. Tasas de SCACEST por cien mil habitantes durante el periodo 2001-2013.



CAMBIOS EN LAS CARACTERÍSTICAS BASALES Y EN EL PERFIL DE PRESENTACIÓN CLÍNICA

El perfil característico del paciente tipo, correspondía al de un varón (76,2%), obeso (Índice de Masa Corporal -IMC- 28), con una edad media de 66 años (± 13.9), fumador (54%), hipertenso (48%), y con niveles elevados de colesterol (40%). En la cohorte global, el 21% eran diabéticos, el 10% presentaban antecedentes familiares

de cardiopatía isquémica, un 6% había sufrido previamente un ACV/AIT, el 5% tenía un antecedente de neoplasia y el 3% padecía algún tipo de deterioro cognitivo.

Antes del evento clínico, un 14% de los pacientes se encontraba tratado con AAS, casi el 5% con un inhibidor de P2Y12 y el 2,3% se encontraba anticoagulado. Aproximadamente, el 10% de los pacientes tenían prescritos betabloqueantes, el mismo porcentaje que diuréticos; el 8% utilizaba calcio-antagonistas, casi el 2% digoxina, en torno a un 20% tenía pautado un IECA o un ARA II y el 16% tomaba estatinas.

Respecto a la presentación clínica del SCACEST, el síntoma inicial más frecuente fue el dolor torácico (92%), siendo la disnea (3%), el síncope (1.6%) y la Parada Cardio-Respiratoria (PCR) (2%), formas de presentación infrecuentes. El 89% de los pacientes se encontraba en Ritmo Sinusal (RS) y el 6% en Fibrilación Auricular (FA) en el momento del diagnóstico. Un 11% de ellos debutó en clase Killip III o IV (Figura 35).

El tipo de SCACEST más frecuente fue el de cara inferior con un 48% de los casos, le seguía el anterior (40%), siendo el postero-lateral (9.2%) y el indeterminado (2.6%) mucho menos habituales (figura 35).

Cuando comparamos los periodos pre y post-PROGALIAM, observamos que los pacientes atendidos tras la implantación del programa, eran más jóvenes, presentaban más factores de riesgo cardiovascular, menos comorbilidad en los

antecedentes y recibían con mayor frecuencia tratamiento médico con antiagregantes, IECAs/ARA II, betabloqueantes y estatinas. Respecto al tipo y a la forma de presentación del IAMCEST, se observó con mayor frecuencia en el periodo PROGALIAM, una presentación típica con dolor torácico, RS, infartos no anteriores y estabilidad clínica. La Tabla 4 recoge estas diferencias y el nivel estadístico de significación.

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes y forma de presentación del SCACEST en función del periodo pre vs post PROGALIAM.

| | PROGALIAM | | <i>p</i> |
|---------------------------|------------|------------|----------|
| | No (2878) | Sí (3905) | |
| Edad Años (media ± DE) | 66,52±13,7 | 65,39±14,0 | 0,001 |
| IMC (media ± DE) | 28,02±3,86 | 28,15±4,14 | 0,274 |
| Sexo (Mujeres) | 23,9% | 23,8% | 0,958 |
| Hipertensión | 44,9% | 50,9% | <0,001 |
| Hiperlipemia | 35,3% | 44,1% | <0,001 |
| Diabetes Mellitus | 21,6% | 21,0% | 0,503 |
| Fumador | 50,1% | 56,1% | <0,001 |
| AAFF de C.I. | 9,4% | 11,5% | 0,006 |
| IAM previo | 12,0% | 10,4% | 0,046 |
| ICP previo | 6,5% | 7,2% | 0,245 |
| Cirugía coronaria previa | 2,2% | 1,1% | 0,697 |
| Arteriopatía periférica | 7,6% | 4,7% | <0,001 |
| ACV/AIT | 6,2% | 5,1% | 0,068 |
| IRC | 3,2% | 3,4% | 0,651 |
| Deterioro Cognitivo | 2,4% | 2,8% | 0,274 |
| Dependencia para las ABVD | 2,3% | 3,0% | 0,068 |
| EPOC | 7,1% | 5,3% | 0,002 |

| PROGALIAM | | | |
|--|-----------|-----------|----------|
| | No (2878) | Sí (3905) | <i>p</i> |
| Neoplasia previa | 5,1% | 5,6% | 0,377 |
| Tratamiento previo al evento | | | |
| AAS | 12,7% | 15,4% | 0,002 |
| Clopidogrel | 2,4% | 4,0% | <0,001 |
| Otros antiagregantes | 1,8% | 1,2% | 0,398 |
| AVK | 2,4% | 2,3% | 0,749 |
| IBP | 4,8% | 14,7% | <0,001 |
| IECA/ARA II | 13,3% | 24,3% | <0,001 |
| BetaBloqueantes | 7,4% | 11,2% | <0,001 |
| Calcioantagonistas | 7,8% | 8,6% | 0,276 |
| Amiodarona | 0,6% | 0,3% | 0,077 |
| Digoxina | 2,4% | 1,1% | <0,001 |
| Diuréticos | 7,6% | 12,2% | <0,001 |
| ARM | 0,9% | 0,7% | 0,379 |
| Estatinas | 10,7% | 19,9% | <0,001 |
| Síntoma Inicial de presentación | | | |
| Dolor Torácico | 90,8% | 92,6% | 0,006 |
| Síncope | 1,8% | 1,4% | 0,158 |
| Disnea | 3,6% | 2,8% | 0,073 |
| PCR | 2,3% | 1,6% | 0,053 |
| Otros | 1,5% | 1,5% | 0,982 |
| Localización IAMCEST | | | |
| Anterior | 39,3% | 40,5% | 0,286 |
| Inferior | 45,9% | 49,8% | <0,001 |
| Postero-lateral | 11,5% | 7,6% | <0,001 |
| Indeterminado | 3,3% | 2,1% | 0,002 |
| Clase Killip en la presentación | | | |
| III-IV | 12,5% | 9,4% | <0,001 |

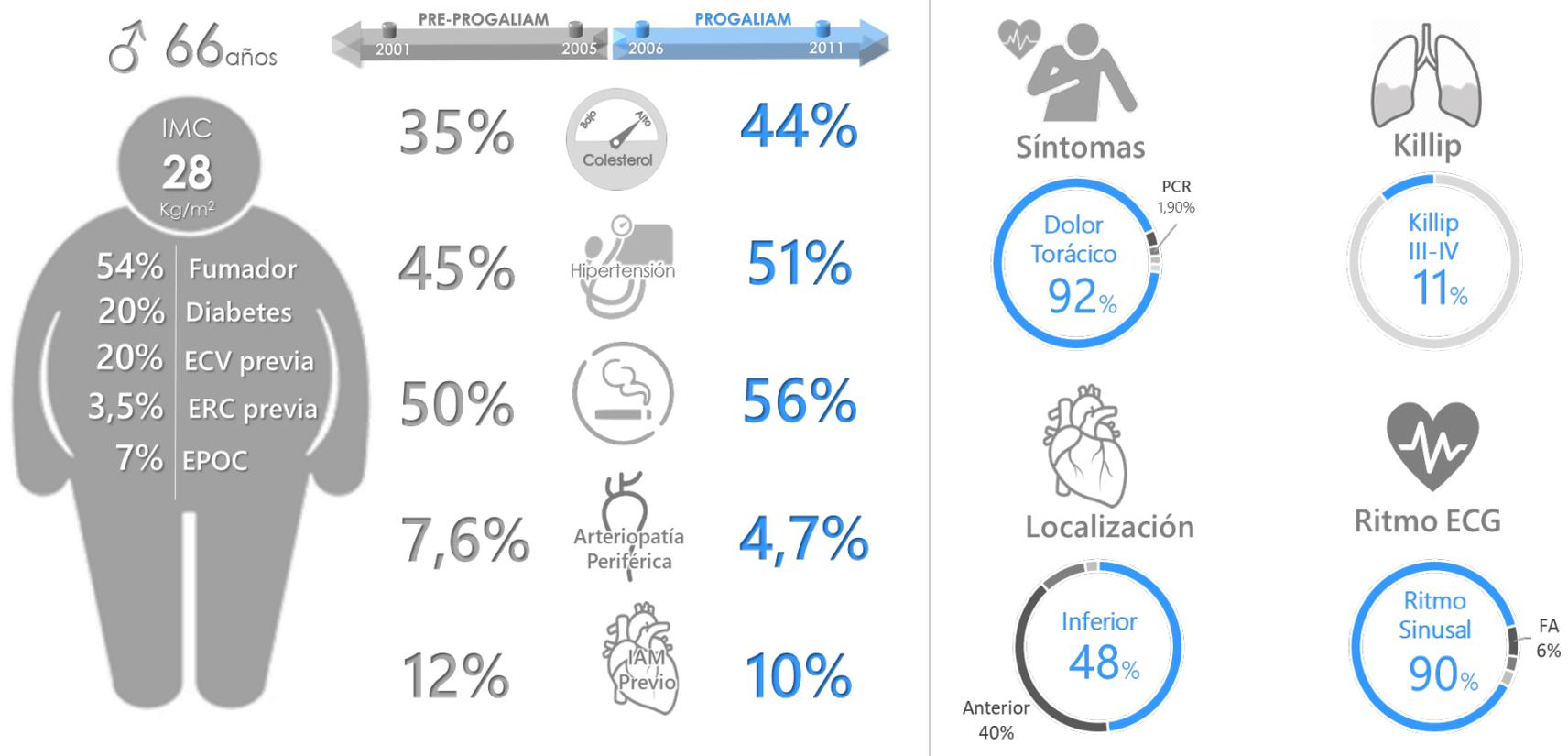
| PROGALIAM | | | |
|------------------|-----------|-----------|----------|
| | No (2878) | Sí (3905) | <i>p</i> |
| Ritmo ECG | | | |
| RS | 87,0% | 90,7% | <0,001 |
| FA | 6,6% | 5,0% | 0,007 |
| BAV 2º/3º grado | 4,1% | 2,7% | 0,003 |
| Otros | 2,3% | 1,4% | 0,001 |

ABVD: actividades básicas de la vida diaria. AAF: antecedentes familiares. AAS: ácido acetilsalicílico. ACV: accidente cerebrovascular. AIT: accidente isquémico transitorio. ARA II: antagonistas del receptor aldosterónico. ARM: antagonista del receptor mineralocorticoide. AVK: antivitamina K. BAV: Bloqueo Auriculo-Ventricular. FA: fibrilación auricular. IBP: inhibidores de la bomba de protones. IMC: Índice de Masa Corporal. ICP: intervencionismo coronario percutáneo. IECA: Inhibidor de la enzima convertora de Angiotensina. IRC: insuficiencia renal crónica. PCR: parada cardiorespiratoria. RS: ritmo sinusal.

La Figura 35 resume los hallazgos más relevantes del perfil comparativo para los periodos pre y post PROGALIAM en lo referente a las características clínicas y la forma de presentación del SCACEST.

Cuando realizamos este mismo análisis para cada una de las áreas, encontramos resultados parecidos. Desde el punto de vista de las características clínicas, se observó un incremento en el porcentaje de pacientes con SCACEST que presentaban algún factor de riesgo cardiovascular identificado en el momento del evento. Igualmente, en el periodo PROGALIAM, los pacientes presentaban con menos frecuencia antecedentes como arteriopatía periférica, ACV o EPOC. Respecto a la medicación con la que estaban tratados los pacientes antes del episodio, durante el periodo tras la implantación de la red, existía mayor prescripción con AAS, IBP, IECAs/ARA II y estatinas que se situaba en torno al 20% en todas las áreas. Por el contrario, el pretratamiento con digoxina fue menos prevalente de forma universal.

Figura 35. Características clínicas en los periodos pre vs post PROGALIAM y forma de presentación del SCACEST en el iPHENAMIC.



ECG: Electrocardiograma. ECV: Enfermedad cerebrovascular. EPOC: Enfermedad Pulmonar Crónica Obstructiva. ERC: Enfermedad Renal Crónica. FA: Fibrilación Auricular. PCR: Parada Cardiorespiratoria.

Atendiendo a la forma clínica de presentación, en las áreas de Ferrol y Lugo, el porcentaje de pacientes cuyo síntoma guía fue el dolor torácico se incrementó durante el periodo PROGALIAM. Por el contrario, la cuantía de pacientes que se encontraba clínicamente inestables, entendido como Killip III o IV en el momento del diagnóstico, decreció de forma significativa en las tres áreas. Por lo que respecta la localización más frecuente del SCACEST, la ubicación inferior siguió siendo porcentualmente la mayor independientemente del periodo de estudio, decreciendo significativamente la localización indeterminada en las áreas de A Coruña y Ferrol. Finalmente, en los hallazgos del ECG, el ritmo más frecuente resultó ser el sinusal también con independencia del si se trataba de la época pre o post PROGALIAM, observándose un descenso en las tasas de FA como ritmo inicial en las regiones de A Coruña y Lugo.

Los resultados detallados por áreas junto con la significación estadística por periodo de análisis se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Características clínicas, tratamiento previo y forma de presentación del SCACEST en cada una de las áreas para los periodos pre y post PROGALIAM.

| | ÁREA DE PROCEDENCIA | | | | | | | | |
|-------------------------------|---------------------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|
| | A CORUÑA | | | LUGO | | | FERROL | | |
| | PROGALIAM | | <i>p</i> | PROGALIAM | | <i>p</i> | PROGALIAM | | <i>p</i> |
| No (1414) | Sí (1989) | No (864) | | Sí (1127) | No (600) | | Sí (789) | | |
| Edad Años (media ± DE) | 65,3±13,6 | 64,6±13,8 | 0,13 | 68,8±13,9 | 67,8±14,2 | 0,089 | 66,1±13,3 | 64,1±13,8 | 0,007 |
| Sexo (Mujeres) | 22,3% | 23,1% | 0,617 | 24,1% | 23,1% | 0,601 | 27,2% | 26,7% | 0,86 |
| Hipertensión | 41,4% | 48,1% | <0,001 | 47,7% | 53,9% | 0,006 | 49,2% | 53,6% | 0,101 |
| Hiperlipemia | 36,2% | 39,6% | 0,047 | 31,4% | 48,4% | <0,001 | 39,0% | 49,3% | <0,001 |
| Diabetes Mellitus | 22,4% | 19,7% | 0,051 | 19,9% | 24,0% | 0,031 | 22,3% | 20,0% | 0,296 |
| Fumador | 55,0% | 57,2% | 0,204 | 44,2% | 54,4% | <0,001 | 47,0% | 55,9% | 0,001 |
| AAFF de cardiopatía isquémica | 8,8% | 10,2% | 0,176 | 11,7% | 12,2% | 0,706 | 7,7% | 13,8% | <0,001 |
| IAM previo | 12,0% | 10,1% | 0,069 | 11,9% | 12,2% | 0,706 | 12,0% | 8,9% | 0,057 |
| ICP previo | 8,1% | 8,5% | 0,667 | 4,6% | 6,7% | 0,046 | 5,3% | 4,6% | 0,51 |
| Cirugía coronaria previa | 2,9% | 1,2% | <0,001 | 1,7% | 1,4% | 0,572 | 1,2% | 0,4% | 0,086 |
| Arteriopatía periférica | 7,3% | 4,0% | <0,001 | 5,1% | 6,0% | 0,366 | 12,2% | 4,4% | <0,001 |
| ACV/AIT | 5,9% | 4,0% | 0,01 | 6,9% | 6,7% | 0,799 | 5,7% | 5,8% | 0,899 |
| IRC | 3,3% | 3,1% | 0,823 | 3,0% | 4,2% | 0,172 | 3,5% | 3,2% | 0,732 |
| Deterioro Cognitivo | 1,4% | 2,0% | 0,229 | 4,3% | 4,9% | 0,529 | 1,8% | 1,9% | 0,926 |
| Dependencia para las ABVD | 1,6% | 2,6% | 0,053 | 4,5% | 5,4% | 0,393 | 0,7% | 0,6% | 0,94 |
| EPOC | 4,5% | 3,2% | 0,06 | 9,5% | 8,5% | 0,451 | 9,8% | 6,0% | 0,007 |

| ÁREA DE PROCEDENCIA | | | | | | | | | |
|--|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|-----------|----------|----------|
| | A CORUÑA | | | LUGO | | | FERROL | | |
| | PROGALIAM | | | PROGALIAM | | | PROGALIAM | | |
| | No (1414) | Sí (1989) | <i>p</i> | No (864) | Sí (1127) | <i>p</i> | No (600) | Sí (789) | <i>p</i> |
| Neoplasia previa | 5,9% | 5,4% | 0,539 | 6,3% | 7,4% | 0,33 | 1,8% | 3,8% | 0,032 |
| Tratamiento previo al evento | | | | | | | | | |
| AAS | 11,9% | 15,9% | 0,001 | 12,2% | 16,5% | 0,006 | 15,5% | 12,4% | 0,099 |
| Clopidogrel | 1,5% | 3,0% | 0,005 | 3,8% | 5,9% | 0,038 | 2,5% | 3,9% | 0,14 |
| Otros antiagregantes | 1,6% | 1,1% | 0,33 | 2,0% | 2,0% | 0,99 | 1,8% | 0,7% | 0,18 |
| AVK | 2,6% | 2,2% | 0,388 | 2,2% | 2,6% | 0,59 | 2,2% | 2,2% | 0,99 |
| IBP | 4,3% | 13,0% | <0,001 | 5,9% | 18,5% | <0,001 | 4,3% | 13,4% | <0,001 |
| IECA/ARA II | 11,0% | 22,7% | <0,001 | 14,7% | 28,7% | <0,001 | 16,0% | 22,0% | <0,001 |
| BetaBloqueantes | 7,4% | 12,1% | <0,001 | 7,3% | 10,8% | 0,007 | 7,3% | 9,6% | 0,131 |
| Calcioantagonistas | 6,0% | 7,2% | 0,159 | 10,3% | 9,4% | 0,505 | 8,5% | 10,6% | 0,181 |
| Amiodarona | 0,3% | 0,3% | 0,86 | 0,9% | 0,4% | 0,185 | 0,8% | 0,3% | 0,131 |
| Digoxina | 1,6% | 0,9% | 0,083 | 3,8% | 1,7% | 0,003 | 2,5% | 0,8% | 0,008 |
| Diuréticos | 6,9% | 11,1% | <0,001 | 9,4% | 15,3% | <0,001 | 7,0% | 10,9% | 0,013 |
| ARM | 0,3% | 0,4% | 0,727 | 1,9% | 1,2% | 0,268 | 1,2% | 1,0% | 0,785 |
| Estatinas | 10,1% | 19,1% | <0,001 | 10,1% | 21,5% | <0,001 | 13,2% | 19,8% | 0,001 |
| Síntoma Inicial de presentación | | | | | | | | | |
| Dolor Torácico | 91,9% | 92,6% | 0,465 | 90,2% | 93,3% | 0,01 | 88,8% | 91,5% | 0,094 |
| Síncope | 1,6% | 1,2% | 0,241 | 2,2% | 1,7% | 0,407 | 1,8% | 1,6% | 0,792 |
| Disnea | 3,0% | 2,9% | 0,763 | 3,8% | 3,1% | 0,385 | 4,7% | 2,4% | 0,021 |

| ÁREA DE PROCEDENCIA | | | | | | | | | |
|---|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|-----------|----------|----------|
| | A CORUÑA | | | LUGO | | | FERROL | | |
| | PROGALIAM | | | PROGALIAM | | | PROGALIAM | | |
| | No (1414) | Sí (1989) | <i>p</i> | No (864) | Sí (1127) | <i>p</i> | No (600) | Sí (789) | <i>p</i> |
| PCR | 1,5% | 1,7% | 0,611 | 3,0% | 1,4% | 0,014 | 3,0% | 1,6% | 0,091 |
| Otros | 1,9% | 1,7% | 0,583 | 0,8% | 0,4% | 0,295 | 1,7% | 2,8% | 0,168 |
| Localización IAMCEST | | | | | | | | | |
| Anterior | 39,5% | 40,6% | 0,515 | 39,4% | 39,6% | 0,92 | 38,7% | 41,9% | 0,227 |
| Inferior | 47,0% | 50,8% | 0,028 | 47,9% | 49,2% | 0,556 | 40,3% | 48,0% | 0,005 |
| Postero-lateral | 10,0% | 7,1% | 0,003 | 9,7% | 7,5% | 0,071 | 17,8% | 8,8% | <0,001 |
| Indeterminado | 3,6% | 1,5% | <0,001 | 3,0% | 3,7% | 0,382 | 3,2% | 1,4% | 0,025 |
| Killip III-IV en la presentación | 11,4% | 8,9% | 0,017 | 15,8% | 11,8% | 0,011 | 10,4% | 7,4% | 0,046 |
| Ritmo ECG | | | | | | | | | |
| RS | 89,2% | 92,1% | 0,003 | 84,0% | 88,7% | 0,002 | 86,3% | 90,1% | 0,029 |
| FA | 5,9% | 4,2% | 0,019 | 9,0% | 6,0% | 0,011 | 4,5% | 5,8% | 0,271 |
| BAV 2º/3º grado | 3,3% | 2,6% | 0,234 | 5,2% | 3,7% | 0,109 | 4,3% | 1,8% | 0,005 |
| Otros | 0,9% | 0,4% | 0,033 | 0,9% | 0,7% | 0,593 | 4,80% | 2,30% | 0,009 |

ABVD: actividades básicas de la vida diaria. AAF: antecedentes familiares. AAS: ácido acetilsalicílico. ACV: accidente cerebrovascular. AIT: accidente isquémico transitorio. ARA II: antagonistas del receptor aldosterónico. ARM: antagonista del receptor mineralocorticoide. AVK: antivitamina K. BAV: Bloqueo Auriculo-Ventricular. C: Coruña. CI: cardiopatía isquémica. Cx: Cirugía. DE: desviación estándar. F: Ferrol. FA: fibrilación auricular. IBP: inhibidores de la bomba de protones. ICP: intervencionismo coronario percutáneo. IECA: Inhibidor de la enzima convertora de Angiotensina. IRC: insuficiencia renal crónica. L: Lugo. PCR: parada cardiorespiratoria. RS: ritmo sinusal.

La comparación del perfil de pacientes entre las diferentes áreas es un aspecto importante, porque nos permite objetivar qué variables podrían ser claves a la hora de explicar los resultados y, por cuáles sería conveniente ajustar para realizar comparaciones equitativas. A este respecto, podemos observar en la Tabla 6, que los pacientes de Lugo eran significativamente más añosos que sus homólogos de Ferrol o A Coruña. Por su parte, los de Ferrol eran más obesos. En Lugo y Ferrol, el porcentaje de mujeres e hipertensos era significativamente mayor. La prevalencia de fumadores, era superior en el área de A Coruña, mientras que esta área, era precisamente la que menos pacientes estaban diagnosticados de hipercolesterolemia en el momento del SCACEST.

Respecto a los antecedentes clínicos, los ferrolanos presentaban significativamente más arteriopatía periférica y, junto con los lucenses, más ACV que los coruñeses. Las tasas de dependencia y deterioro cognitivo, eran superiores en el área de Lugo, acorde con el hallazgo de pacientes de más edad. Las tasas más bajas de antecedentes de neoplasia, se encontraban en Ferrol y las de EPOC, en A Coruña.

Por lo que respecta al tratamiento previo al evento, los pacientes de las tres áreas estaban bajo la prescripción de betabloqueantes, estatinas, AAS o AVK en los mismos porcentajes. Sin embargo, las prescripciones de IECAs/ARA II, IBP, digoxina o diuréticos, eran superiores en el área de Lugo.

Finalmente, en cuanto a la forma de presentación, el dolor torácico era la clínica más frecuente en todas las áreas, con un porcentaje discretamente más bajo en la de Ferrol. El hallazgo de una situación clínica comprometida, entendida como presentación de Killip III o IV al diagnóstico, fue significativamente mayor en el área de Lugo, en la que también se ha visto que se encontraban los pacientes más ancianos. Igualmente, en esta zona es, en la que, con mayor frecuencia, se diagnosticaba un SCACEST de localización indeterminada. También se registraron mayores porcentajes de trastornos del ritmo en forma de FA o Bloqueo Auriculo-Ventricular (BAV) de 2º/ 3º grado, en el momento de la presentación.

Tabla 6. Características clínicas de los pacientes, tratamiento previo y forma de presentación del SCACEST en función del área de procedencia.

| | Área Procedencia (n) | | | <i>p</i> | | |
|---------------------|----------------------|----------------|------------------|---------------|---------------|---------------|
| | A Coruña (3403) | Lugo (1991) | Ferrol (1389) | <i>C vs L</i> | <i>C vs F</i> | <i>L vs F</i> |
| Edad (media ± DE) | 64,9±13,7 | 68,2±14,1 | 64,9±13,6 | <0,001 | 0,84 | <0,001 |
| IMC (media ± DE) | 28,10±3,96 | 27,91±4,08 | 28,42±4,27 | 0,494 | 0,125 | 0,012 |
| Sexo (Mujeres) | 22,80% | 23,50% | 26,90% | 0,538 | 0,02 | 0,024 |
| Hipertensión | 45,30% | 51,20% | 51,70% | <0,001 | <0,001 | 0,77 |
| Hiperlipemia | 38,20% | 41,00% | 44,90% | 0,038 | <0,001 | 0,027 |
| Diabetes Mellitus | 20,80% | 22,20% | 21,00% | 0,227 | 0,867 | 0,414 |
| Fumador | 56,30% | 50,00% | 52,10% | <0,001 | 0,007 | 0,235 |
| AAFF de C.I. | 9,60% | 12,00% | 11,20% | 0,005 | 0,099 | 0,451 |
| IAM previo | 10,90% | 12,10% | 10,20% | 0,168 | 0,509 | 0,09 |
| ICP previo | 8,40% | 5,80% | 4,90% | 0,001 | <0,001 | 0,241 |
| Cx Coronaria previa | 1,90% | 1,60% | 0,70% | 0,005 | <0,001 | <0,001 |
| Art. periférica | 5,40% | 5,60% | 7,80% | 0,699 | 0,002 | 0,013 |

| | Área Procedencia (n) | | | <i>p</i> | | |
|-----------------------------|----------------------|----------------|------------------|---------------|---------------|---------------|
| | A Coruña (3403) | Lugo (1991) | Ferrol (1389) | <i>C vs L</i> | <i>C vs F</i> | <i>L vs F</i> |
| ACV/AIT | 4,80% | 6,80% | 5,80% | 0,002 | 0,152 | 0,231 |
| IRC | 3,20% | 3,70% | 3,30% | 0,332 | 0,806 | 0,582 |
| Deterioro Cognitivo | 1,70% | 4,60% | 1,90% | <0,001 | 0,742 | <0,001 |
| Dependencia para las ABVD | 2,20% | 5,00% | 0,60% | <0,001 | <0,001 | 0,177 |
| EPOC | 3,70% | 8,90% | 7,60% | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Neoplasia previa | 5,60% | 6,90% | 3,00% | 0,054 | <0,001 | <0,001 |
| Tratamiento previo | | | | | | |
| AAS | 14,20% | 14,60% | 13,80% | 0,691 | 0,67 | 0,479 |
| Clopidogrel | 2,40% | 5,00% | 3,30% | <0,001 | 0,059 | 0,019 |
| Otros antiagregantes | 1,10% | 2,10% | 1,20% | 0,002 | 0,595 | 0,022 |
| AVK | 2,40% | 2,40% | 2,20% | 0,889 | 0,689 | 0,632 |
| IBP | 9,40% | 13,10% | 9,50% | <0,001 | 0,915 | <0,001 |
| IECA/ARA II | 18,00% | 22,70% | 19,50% | <0,001 | 0,01 | 0,012 |
| BetaBloqueantes | 10,20% | 9,30% | 8,60% | 0,298 | 0,105 | 0,515 |
| Calcioantagonistas | 6,70% | 9,80% | 9,70% | <0,001 | <0,001 | 0,942 |
| Amiodarona | 0,30% | 0,70% | 0,50% | 0,031 | 0,192 | 0,578 |
| Digoxina | 1,20% | 2,60% | 1,50% | <0,001 | 0,346 | 0,03 |
| Diuréticos | 9,30% | 12,70% | 9,20% | <0,001 | 0,914 | 0,002 |
| IRM | 0,30% | 1,50% | 1,10% | <0,001 | 0,001 | 0,287 |
| Estatinas | 15,40% | 16,50% | 16,90% | 0,261 | 0,182 | 0,762 |
| Síntoma Inicial | | | | | | |
| Dolor Torácico | 92,30% | 92,00% | 90,30% | 0,63 | 0,023 | 0,099 |
| Síncope | 1,40% | 1,90% | 1,70% | 0,111 | 0,323 | 0,704 |
| Disnea | 2,90% | 3,40% | 3,40% | 0,332 | 0,414 | 0,966 |
| PCR | 1,60% | 2,10% | 2,20% | 0,189 | 0,144 | 0,805 |
| Otros | 1,80% | 0,60% | 2,30% | <0,001 | 0,214 | <0,001 |
| Localización IAMCEST | | | | | | |

| | Área Procedencia (n) | | | <i>p</i> | | |
|--|----------------------|----------------|------------------|---------------|---------------|---------------|
| | A Coruña (3403) | Lugo (1991) | Ferrol (1389) | <i>C vs L</i> | <i>C vs F</i> | <i>L vs F</i> |
| Anterior | 40,10% | 39,50% | 40,50% | 0,646 | 0,809 | 0,554 |
| Inferior | 49,20% | 48,70% | 44,70% | 0,711 | 0,004 | 0,022 |
| Postero-lateral | 8,30% | 8,40% | 12,70% | 0,879 | <0,001 | <0,001 |
| Indeterminado | 2,40% | 3,40% | 2,20% | 0,025 | 0,648 | 0,033 |
| Clase Killip en la presentación | | | | | | |
| III-IV | 9,90% | 13,60% | 8,70% | <0,001 | 0,176 | <0,001 |
| Ritmo ECG | | | | | | |
| RS | 90,90% | 86,70% | 88,50% | <0,001 | 0,011 | 0,122 |
| FA | 4,90% | 7,30% | 5,30% | <0,01 | 0,616 | 0,016 |
| BAV 2º/3º grado | 2,90% | 4,40% | 2,90% | 0,003 | 0,956 | 0,025 |
| Otros | 1,40% | 1,60% | 3,40% | 0,873 | <0,001 | <0,001 |

ABVD: actividades básicas de la vida diaria. AAF: antecedentes familiares. AAS: ácido acetilsalicílico. ACV: accidente cerebrovascular. AIT: accidente isquémico transitorio. ARA II: antagonistas del receptor aldosterónico. ARM: antagonista del receptor mineralocorticoide. AVK: antivitamina K. BAV: Bloqueo Auriculo-Ventricular. C: Coruña. CI: cardiopatía isquémica. Cx: Cirugía. DE: desviación estándar. F: Ferrol. FA: fibrilación auricular. IBP: inhibidores de la bomba de protones. ICP: intervencionismo coronario percutáneo. IECA: Inhibidor de la enzima convertora de Angiotensina. IRC: insuficiencia renal crónica. IRM: Inhibidores del Receptor Mineralcorticoide. L: Lugo. PCR: parada cardiorespiratoria. RS: ritmo sinusal.

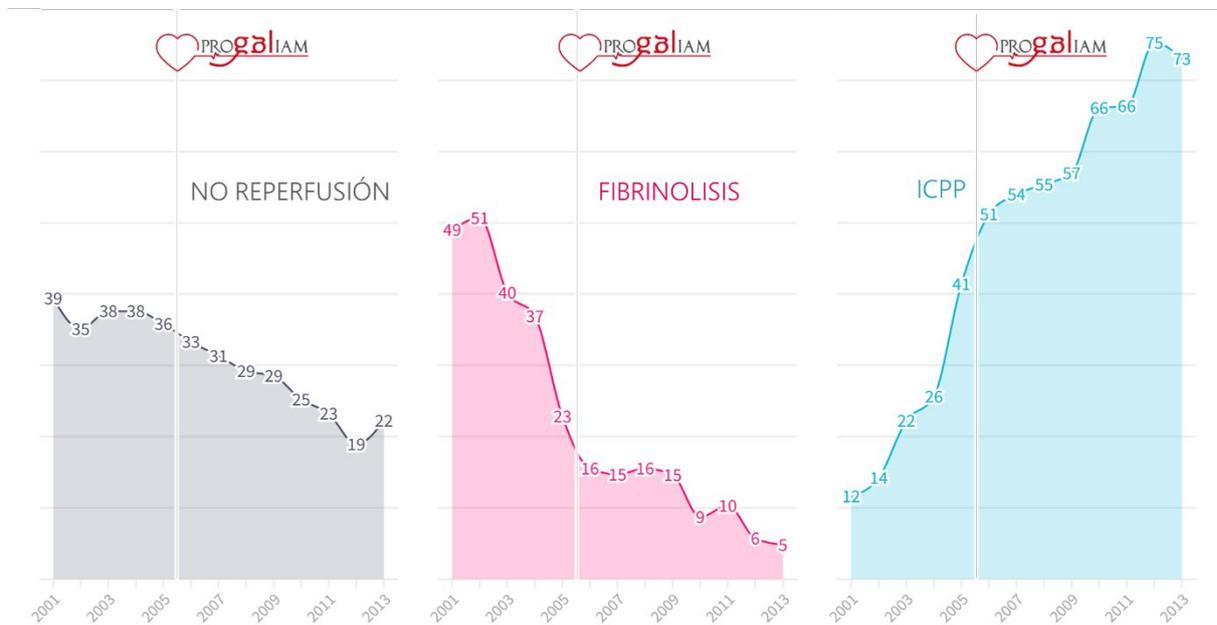
CAMBIOS EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON UN SCACEST

En este apartado analizaremos qué tipo de cambios se produjeron tras la implantación del PROGALIAM, así como la cuantía de los mismos, tanto a nivel global como para cada una de las áreas.

Cambios globales en el manejo de los pacientes en función del periodo PROGALIAM

Tras la implantación del PROGALIAM todos los circuitos de identificación, transporte y reperfusión de los pacientes que sufrían un SCACEST se habían modificado. Tras la puesta en marcha del programa, se objetivó un incremento en las tasas de reperfusión por cualquier mecanismo del 63 al 73.4%. Este incremento fue debido principalmente al aumento en las tasas de reperfusión mediante ICPP, que se acompañaron con un descenso del 90%, en los porcentajes de pacientes reperfundidos mediante FL. La disminución en los pacientes no reperfundidos, fue más discreta, con un decremento del 43%. La Figura 36 muestra la evolución de las estrategias de reperfusión a lo largo del estudio iPHENAMIC.

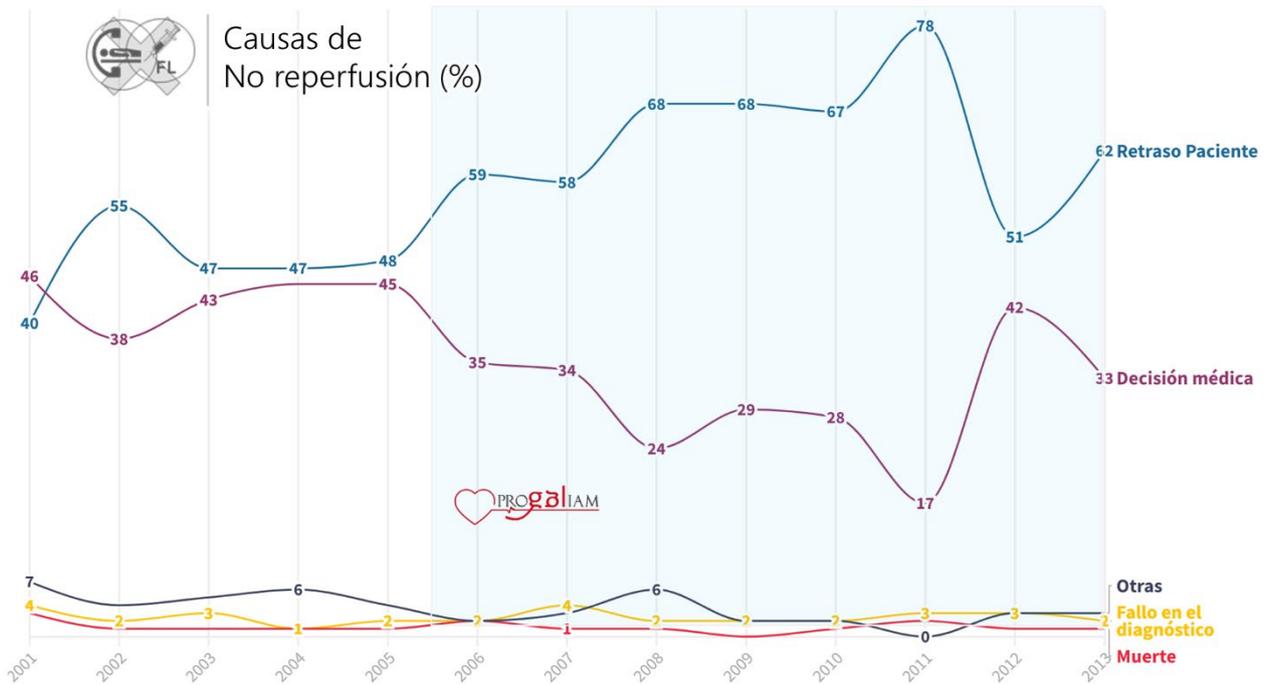
Figura 36. Mecanismos de reperfusión durante el periodo del estudio IPHENAMIC (2001-2013).



ICPP: Intervencionismo Coronario Primario Percutáneo. PROGALIAM: Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio.

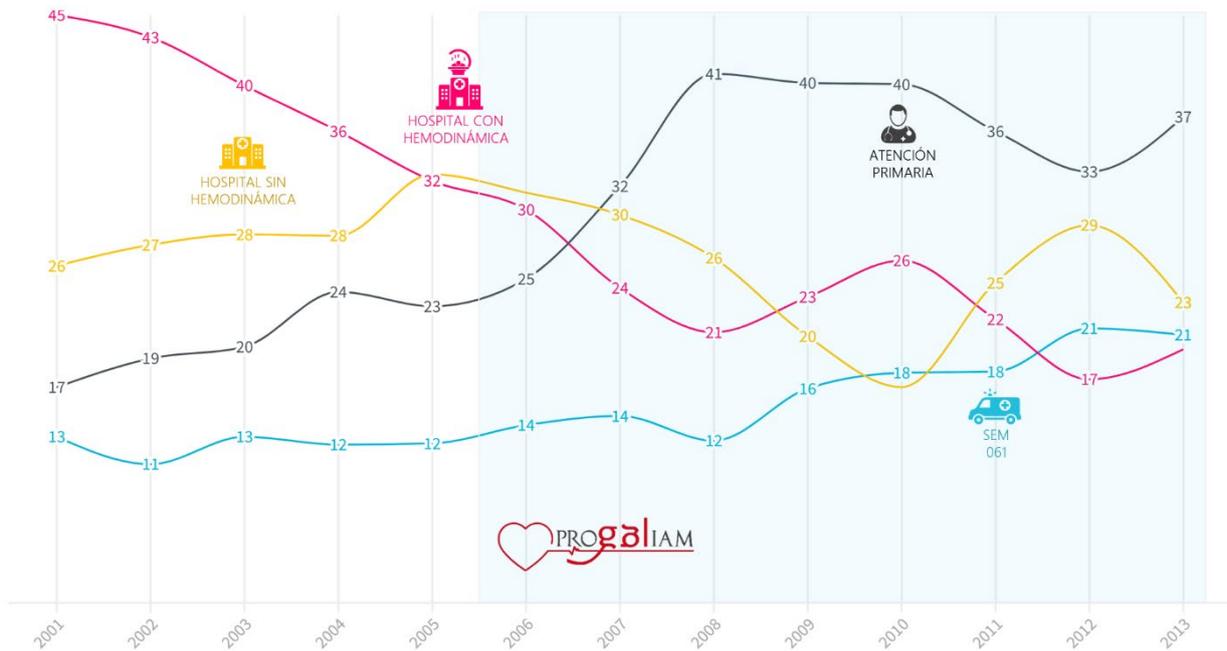
Cuando se exploran las causas por las que los pacientes no eran reperfundidos, se puede observar, que antes de la implantación del PROGALIAM, las principales causas de no reperfusión eran la decisión médica (43.3%), y la demora en la presentación por parte del paciente (47%), mientras que el fallo en el diagnóstico, la muerte previa al tratamiento y otras causas explicaban el resto. Entre los años 2001 y 2013 decreció la tasa de pacientes con SCACEST no reperfundidos en un 44% y también lo hizo, en un 30.7%, el número de pacientes que no lo eran por decisión médica. Como se puede observar en la Figura 37 el año 2005 supone un punto de inflexión en este aspecto. Por otro lado, la falta de reperfusión por fallo en el diagnóstico pasó de un 4% en el año 2001 al 2% en el 2013.

Figura 37. Causas de no reperusión en el estudio iPHENAMIC.



Cuando se exploran los cambios producidos en la forma de contacto médico tras un SCACEST, se puede observar que, tras la instauración del programa, casi el 60% de los pacientes con un SCACEST contactaban de forma extrahospitalaria, bien a través del SEM-061, o bien a través de los puntos de atención continuada en primaria. De hecho, tal y como se puede observar en la Figura 38, en el año 2013 casi el 60% de los pacientes atendidos por el PROGALIAM, tenían un PCM extrahospitalario, con un 37% de los pacientes contactando a través de atención primaria y un 21% mediante los SEM. El contacto a través un hospital con capacidad de ICPP se redujo un 66% en ese mismo periodo, mientras que el contacto médico a través de un centro hospitalario sin esta capacidad, apenas se modificó.

Figura 38. Primer Contacto Médico durante el periodo de estudio iPHENAMIC en %..

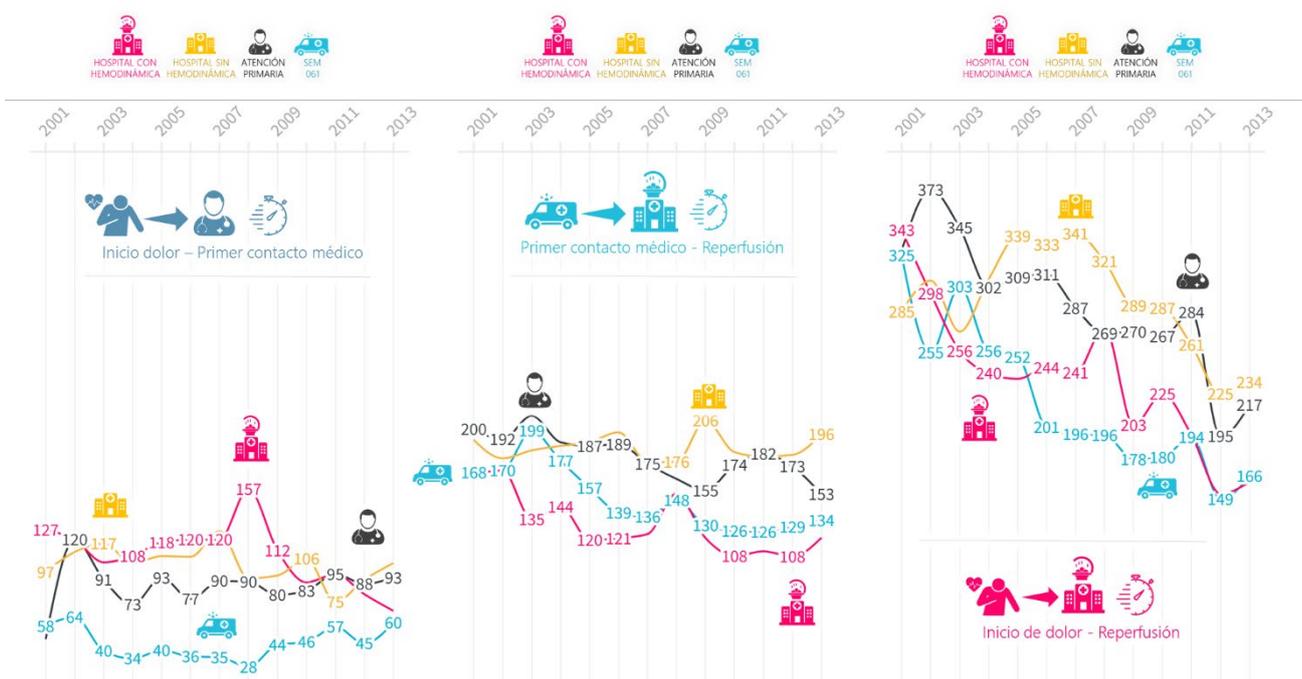


Los retrasos en los tiempos de reperusión, también se vieron modificados en función del periodo temporal y del contacto médico. La demora entre el inicio de los síntomas y el primer contacto médico, apenas cambió entre los años 2001 y 2013, cuando las desglosamos por tipo de contacto. Sin embargo, tal como recoge la Figura 39, los SEM presentaban de mediana 33 y 43 minutos menor demora, que cuando este contacto se realizaba a través de AP y un hospital sin capacidad intervencionista.

Los retrasos entre el PCM y la reperusión, se redujeron respectivamente, un 20, 23 y 30% cuando los contactos eran el SEM, AP y un hospital con hemodinámica entre los años 2001 y 2013. Si el contacto era un hospital sin esta capacidad, la demora se incrementó un 2%. Si observamos los tiempos de isquemia,

comprobamos que los contactos a través de los SEM y un hospital con capacidad de ICPP, fueron los que exhibían reperfusiones más rápidas con descensos del 49 y 53% respectivamente, en el periodo comprendido entre 2001 y 2013, ello suponía ahorros temporales de entre 2,5 y 3 horas.

Figura 39. Medianas de tiempos de demora en función del PCM en el estudio iPHENAMIC.

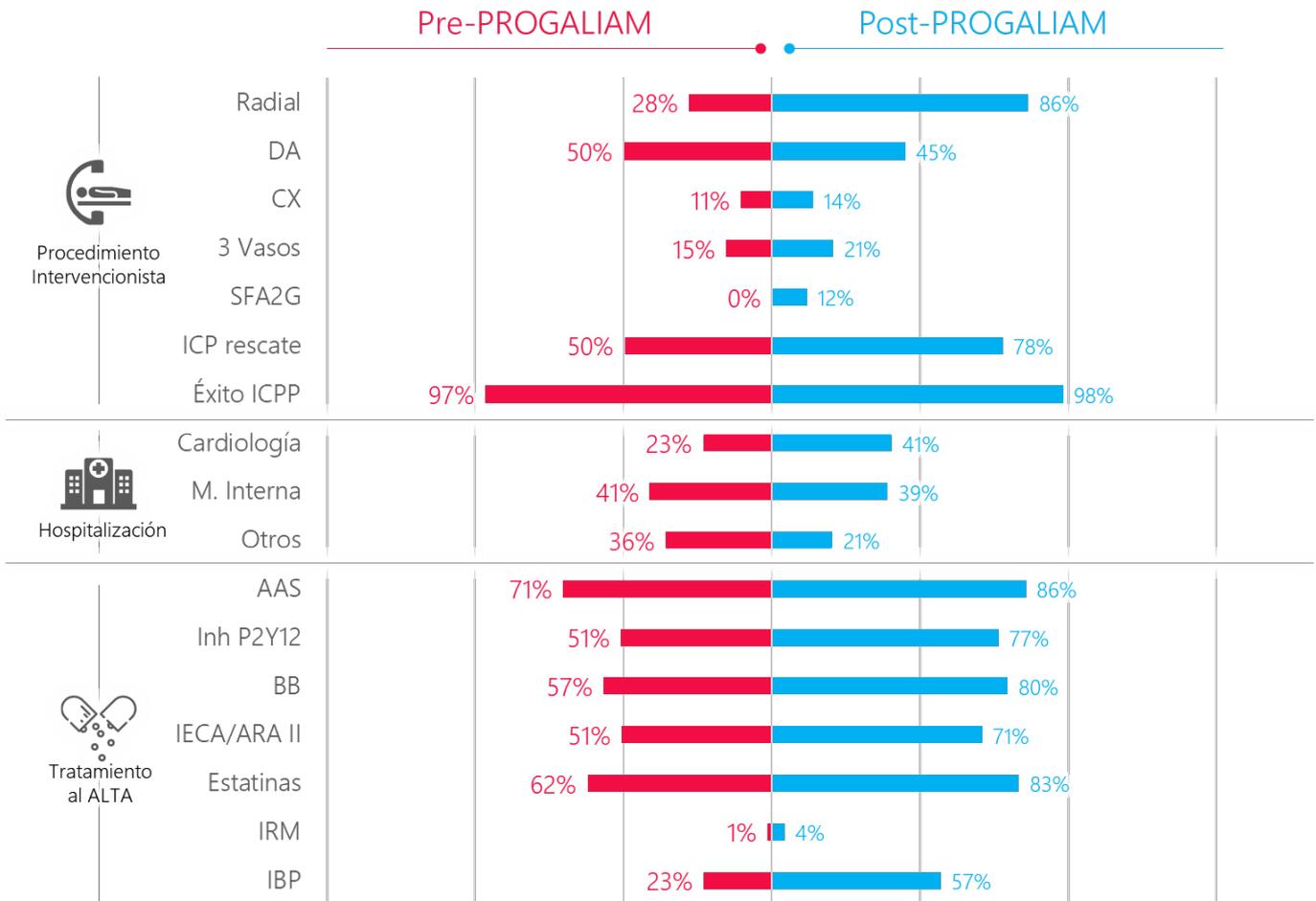


El resultado global de estos cambios, fue que, el retraso mediano desde el inicio de los síntomas, hasta que el paciente establecía contacto médico, se redujo una hora cuando comparamos los periodos pre y post PROGALIAM. La demora en identificar, trasladar y reperfundir a un paciente se redujo 20 minutos. Y el tiempo de isquemia global lo hizo en 70 minutos (Tabla 7).

Respecto a los procedimientos de reperfusión, la FL se realizó principalmente con un agente fibrino-específico, fundamentalmente tenecteplasa (TNK). Hubo un notable incremento en las tasas de ICP de rescate fruto de la sospecha de una FL fallida en el periodo post-PROGALIAM. Por lo que respecta a la reperfusión mediante ICPP, el acceso utilizado también se modificó, pasando a ser la vía radial el acceso vascular de elección. Igualmente se vio incrementado el número de vasos enfermos identificados y el de estenosis significativas durante la coronariografía en el periodo PROGALIAM. También se incrementó en este periodo el número de Stents farmacoactivos de 2ª generación y también el porcentaje de éxito durante del intervencionismo entendido como existencia de flujo TIMI 3 y estenosis residual <20% al final del procedimiento.

Respecto a la hospitalización, durante el periodo PROGALIAM, se redujo la estancia media. También se redujo el número de pacientes que era dado de alta desde el Servicio de Cardiología, aunque se mantuvo la proporción de pacientes que era dado de alta desde el servicio de Medicina Interna. Respecto al tratamiento al alta, se observó un incremento de la prescripción de AAS e inhibidores del P2Y2 (Clopidogrel, Ticlopidina, Prasugrel o Ticagrelor). Igualmente se elevó el porcentaje de pacientes que recibían Betabloqueantes (BB), IECAs/ARA II, estatinas, IRM, e inhibidores de la bomba de protones (IBP). La Figura 40, recoge los cambios que fueron estadísticamente significativos en el manejo hospitalario de los pacientes con SCACEST en función del periodo de estudio.

Figura 40. Cambios en el manejo hospitalario en función del periodo de estudio.



AAS: Ácido Acetilsalicílico. BB: Betabloqueantes. ARA II: Antagonistas del Receptor de la Angiotensina II. CX: Arteria circunfleja. DA: Arteria Descendente Anterior. ICP: Intervencionismo Coronario Percutáneo. IBP: Inhibidor de la Bomba de Protones. IECA: Inhibidor de la Enzima Convertora de la Angiotensina II. IRM: Inhibidor del Receptor Minerealcorticoide. SFA: Stent Farmacoactivo.

La comparativa en el manejo de los pacientes con un SCACEST entre los periodos pre y post PROGALIAM se recoge en la tabla 7.

Tabla 7. Comparativa en el manejo de los pacientes con SCACEST en función del periodo de tratamiento.

| | PROGALIAM | | p |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|--------|
| | No (2878) | Sí (3905) | |
| PCM | | | |
| O61 | 12,0% | 16,6% | <0,001 |
| HCH | 39,5% | 22,9% | <0,001 |
| AP | 20,2% | 34,9% | <0,001 |
| HSH | 28,3% | 25,5% | 0,012 |
| Tipo RP | | | |
| No Reperusión | 37,0% | 26,9% | <0,001 |
| FL | 40,3% | 11,4% | <0,001 |
| ICPP | 22,7% | 61,7% | <0,001 |
| Causa NR | n (1065) | n (1050) | |
| Retraso Paciente | 47,0% | 63,4% | <0,001 |
| Fallo en el diagnóstico | 2,6% | 2,4% | 0,718 |
| Muerte | 1,7% | 1,0% | 0,138 |
| Decisión médica | 43,3% | 30,7% | <0,001 |
| Cirugía reciente | 0,7% | 0,3% | 0,214 |
| ACV reciente | 0,9% | 0,1% | 0,007 |
| Hemorragia activa | 0,3% | 0,1% | 0,324 |
| Otras | 3,5% | 2,1% | 0,174 |
| Tiempos (mediana [RIQ]) | | | |
| IS-PCM | 152 [76-240] | 92 [40-200] | <0,001 |
| PCM-ARI | 156 [115-204] | 135 [102-184] | <0,001 |
| TI | 321 [221-429] | 250 [170-375] | <0,001 |
| Tipo FL | | | |
| SK | 4,6% | 0,0% | nc |
| tPA | 23,9% | 0,5% | <0,001 |
| TNK | 71,3% | 97,7% | <0,001 |
| Otros | 0,2% | 1,8% | <0,001 |
| FL fallida | 22,2% | 28,5% | 0,009 |
| ICP rescate | 49,6% | 78,0% | <0,001 |
| Acceso vascular | | | |
| Radial | 27,9% | 86,4% | <0,001 |
| Femoral | 71,8% | 13,5% | <0,001 |
| Otros | 0,3% | 0,1% | 0,211 |
| ARI | | | |
| TCI | 0,1% | 0,3% | 0,466 |
| DA | 49,9% | 45,1% | 0,02 |

| | PROGALIAM | | |
|-----------------------------------|-----------|-----------|--------|
| | No (2878) | Sí (3905) | p |
| CX | 10,5% | 14,0% | 0,013 |
| CD | 39,5% | 40,7% | 0,569 |
| Vasos enfermos | | | |
| 1 | 53,4% | 49,5% | 0,062 |
| 2 | 31,3% | 29,7% | 0,427 |
| 3 | 15,4% | 20,7% | 0,001 |
| Vasos tratados | | | |
| 0 | 1,1% | 1,9% | 0,116 |
| 1 | 85,0% | 88,3% | 0,015 |
| 2 | 12,5% | 8,8% | 0,002 |
| 3 | 1,4% | 1,0% | 0,311 |
| Nº estenosis signif. (media±DE) | 2,2±1,5 | 2,4±1,7 | 0,001 |
| Nº lesiones tratadas (media±DE) | 1,4±0,8 | 1,4±0,7 | 0,143 |
| Número Stentstents ARI (media±DE) | 1,4±0,7 | 1,5±0,8 | 0,299 |
| Tipo dispositivo | | | |
| Balón | 5,6% | 6,9% | 0,211 |
| SC | 80,7% | 79,8% | 0,596 |
| SFA1G | 13,2% | 1,4% | <0,001 |
| SFA2G | 0,1% | 11,8% | <0,001 |
| Éxito ICCP | 96,5% | 98,3% | 0,003 |
| Días de Ingreso (media±DE) | 12±12,2 | 9,5±11,7 | <0,001 |
| Servicio de Alta | | | |
| Cardiología | 23,0% | 40,5% | <0,001 |
| Medicina Interna | 41,2% | 39,0% | 0,062 |
| Otros | 35,7% | 20,5% | <0,001 |
| Tratamiento al Alta | | | |
| AAS | 70,5% | 85,8% | <0,001 |
| Inh P2Y12 | 50,8% | 76,5% | <0,001 |
| BB | 56,7% | 79,6% | <0,001 |
| IECA/ARA II | 50,6% | 70,9% | <0,001 |
| Estatinas | 62,1% | 83,2% | <0,001 |
| IRM | 1,4% | 4,4% | <0,001 |
| IBP | 22,9% | 57,0% | <0,001 |

AP: atención primaria. ARA II: Antagonistas del Receptor de la Angiotensina II. ARI: arteria responsable del IAM. BB: Betabloqueantes. CD: coronaria derecha. Cx: arteria circunfleja. DA: arteria descendente anterior. DE: desviación estándar. FL: FL. HCH: Hospital con Hemodinámica. HSH: Hospital sin Hemodinámica. IBP: Inhibidor de la Bomba de Protones. IECA: Inhibidor de la Enzima Conversora de la Angiotensina. IRM: Inhibidor del Receptor Mineralcorticoide. IS: inicio de los síntomas. NC: no calculable. PCM: primer contacto médico. RIQ: rango intercuartílico. RP: reperfusión. SC: Stent convencional. SFA: Stent farmacoactivo.

SK: estreptoquinasa. TCI: tronco coronario izquierdo. TNK: tenecteplasa. tPA: activador del plasminógeno tisular.

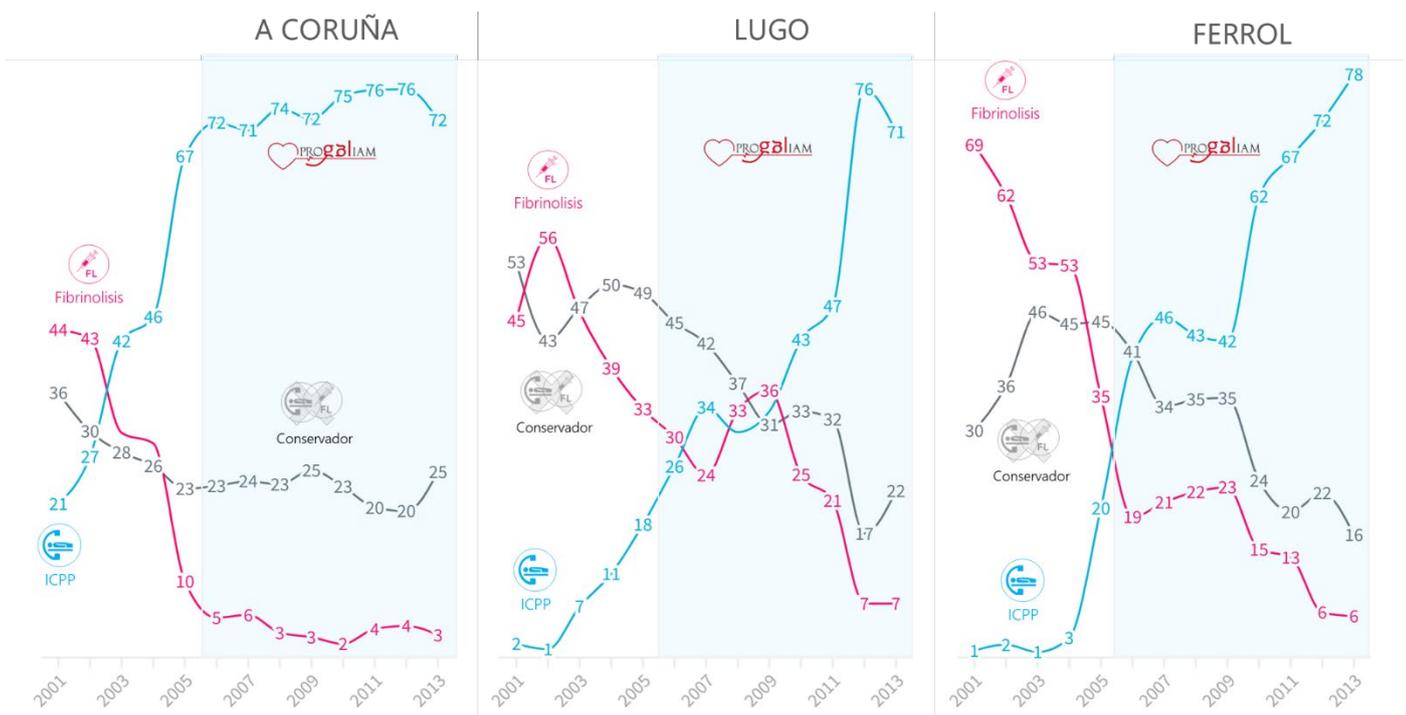
Cambios en el manejo de los pacientes en función del área

PROGALIAM.

Cuando analizamos los cambios producidos en cada una de las áreas que conformaban la región norte de Galicia, el aspecto más destacado, es el del incremento en el tratamiento mediante ICPP (Figura 41). En las áreas de Lugo y Ferrol, la utilización del ICPP como estrategia de reperfusión, no presentó un incremento constante. Entre los años 2007 y 2010, se produjo una meseta que se interrumpe en el año 2011, para retomar una senda ascendente en ambas regiones. Al comparar los periodos pre y post PROGALIAM (Tabla 8), la reperfusión mediante ICPP se multiplicó por 6 en el área de Lugo, por casi 12 en la de Ferrol y casi se duplicó en la de A Coruña. Al igual de lo que ocurría globalmente, las tasas de no reperfusión, se redujeron en todas las áreas, sin embargo, en aquellas que no disponían de un hospital intervencionista (Ferrol y Lugo), esta reducción fue mayor (-30 y -23%, respectivamente) respecto al área con capacidad de ICPP (A Coruña), con un descenso del 19%. Llamativamente, a pesar de la puesta en marcha del PROGALIAM, al final del periodo de estudio (año 2013), entre uno de cada 5 pacientes en el caso de Lugo y Ferrol y uno de cada 4 pacientes, en el caso de A Coruña, quedaban sin reperfusión. En área de Lugo, las tasas de pacientes no reperfundidos, solo sufrió un descenso marcado a partir del año 2011, desde el año

2009 hasta esta fecha, el porcentaje se mantuvo estable en torno a uno de cada 3 pacientes. La reperusión mediante FL se redujo notablemente entre los años 2001 y 2013, con descensos de 41, 38 y 63 puntos porcentuales para las áreas de A Coruña, Lugo y Ferrol respectivamente. Aunque en las áreas que no disponían de capacidad intervencionista y, que, por tanto, se encontraban más alejadas, el porcentaje de pacientes tratados mediante esta estrategia, duplicaba a la del área de A Coruña.

Figura 41. Estrategias de reperusión en las diferentes áreas del PROGALIAM.

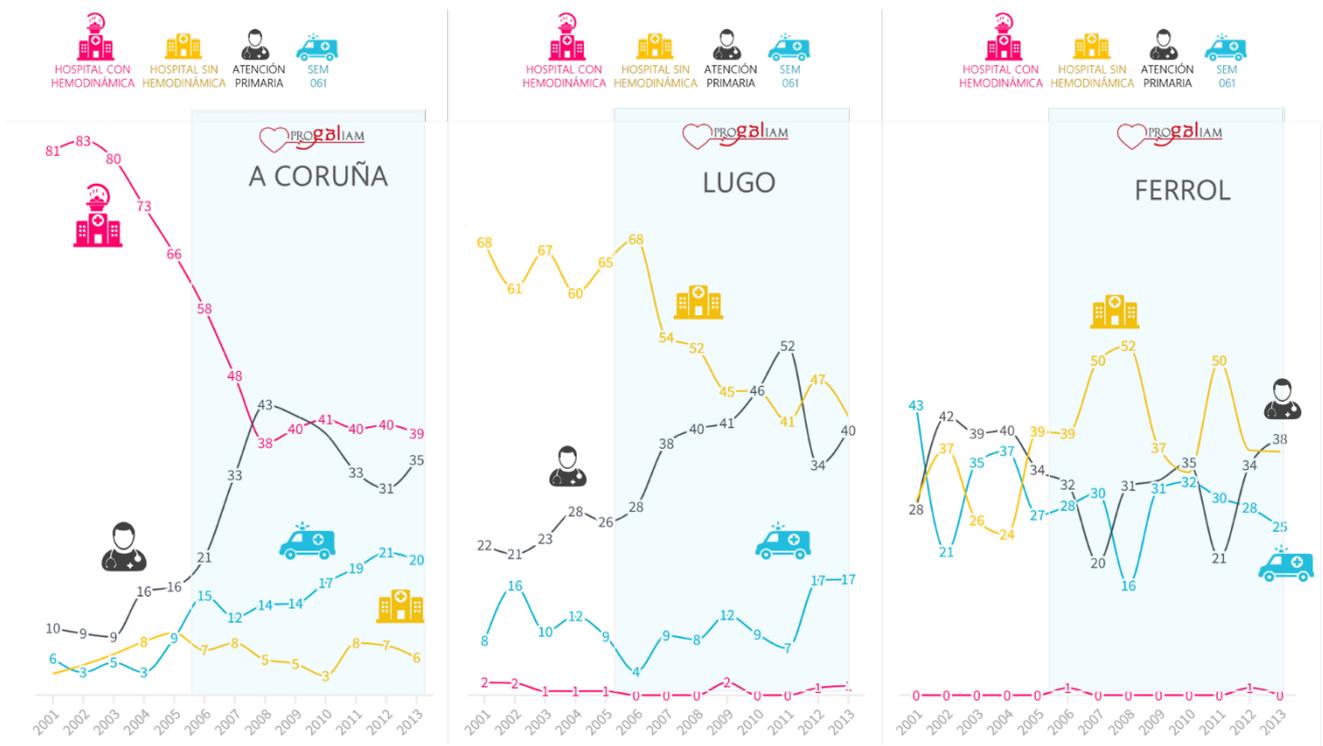


ICPP: Intervencionismo Coronario Primario Percutáneo. PROGALIAM: Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio.

Respecto al modo de contacto médico, en cada una de las áreas se observó un cambio tras la implantación del PROGALIAM. En la de A Coruña, el contacto a

través del hospital intervencionista, que era mayoritario en la época pre PROGALIAM, decreció 42 puntos porcentuales desde el 2001 al 2013, en favor de un primer contacto a través del 061 o los servicios de AP que pasaron a crecer 14 y 25 puntos porcentuales, respectivamente (Figura 42), lo que supuso triplicar el porcentaje que existía respecto al periodo pre-PROGALIAM (Tabla 8). En Lugo, antes de la implantación del programa, el contacto más frecuente era a través del hospital (sin hemodinámica), este modo de contacto decreció paulatina pero constantemente, un 38%, mientras que el contacto a través de la red de AP y los SEM, casi se duplicaron entre 2001.

Figura 42. Primer Contacto Médico en las diferentes áreas del PROGALIAM en %.



El área de Ferrol, era la única que incluso antes de la implantación del PROGALIAM, el PCM más frecuente era el extrahospitalario (061 o AP). Este escenario, se mantuvo inalterado tras la implantación de la red, aunque el PCM mediante un hospital sin hemodinámica, creció significativamente, mientras que el contacto a través del 061, disminuyó cuantitativamente (Tabla 8).

Si analizamos los tiempos de demora en las diferentes áreas, podemos comprobar que en la de A Coruña, se objetivó un decremento tanto en la mediana de los tiempos que dependían del paciente (Inicio de los síntomas [IS]-PCM), como en la que dependía del sistema (PCM-Reperfusión), con descensos en las tasas porcentuales del 63% y 34% respectivamente entre los años 2001 y 2013 (Figura 43). Estos descensos supusieron que el tiempo de isquemia global se redujera desde las 6h iniciales que llevaba reperfundir a un paciente en el año 2001 hasta a las poco más de 3 horas del año 2013.

En el área de Lugo, apenas hubo cambios en el retraso dependiente del paciente (IS-PCM) y, tampoco lo hizo apenas el retraso dependiente del sistema (PCM-Reperfusión), con un decremento de apenas 10 y 14 minutos de mediana respectivamente entre 2001 y 2013. Como consecuencia el descenso en el tiempo de isquemia global, apenas se redujo en 40 minutos de mediana (Figura 43). Realizando este análisis por bloques pre y post PROGALIAM, en esta región de la red, no se produjo un descenso significativo en ninguno de los tiempos de demora (Tabla 8).

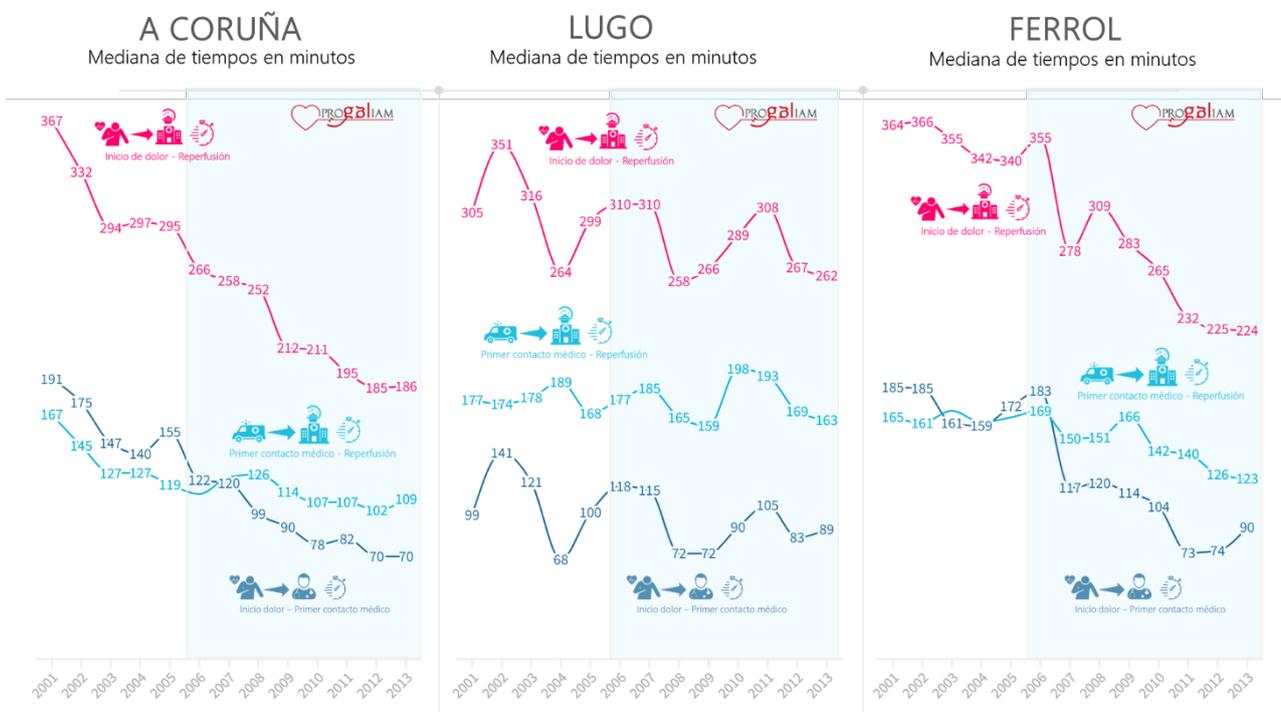
Por lo que respecta al área de Ferrol, aquí sí que se observó una marcada caída en los tiempos, que, coincide con la puesta en marcha del PROGALIAM. Las demoras desde el IS hasta el PCM decrecieron en 95 minutos de mediana y el retraso que computaba desde el PCM hasta la reperusión del paciente, lo hizo en más de 40 minutos. Como resultado, el tiempo total de isquemia que tomaba reperfundir a los pacientes se redujo en más de 2 horas de mediana entre 2001 y 2013 (Figura 43).

Si consideramos como variable de calidad para el control de los retrasos, la propuesta por las guías de práctica clínica del año 2012¹⁴⁹, que establecen que el tiempo entre el PCM y la reperusión no debería exceder los 120 minutos, podemos observar en la Figura 44 que existieron notables diferencias en las tres áreas. En A Coruña, ese objetivo que apenas se alcanzaba en uno de cada 4 pacientes en 2001, pasó a conseguirse en 2 de cada 3 en el año 2013. Por su parte en el área de Lugo, dicho objetivo no se mejoró. De hecho, en 2001 solo se cumplía en uno de cada 7 pacientes, cifra que no se modificó, a pesar de la puesta en marcha de la red, siguiendo inalteradamente baja, hasta el final del estudio, en 2013. Por su parte, en el área de Ferrol, se observó un incremento paulatino y constante en el porcentaje de pacientes que alcanzaban dichos objetivos, pasando de apenas un 15% en el año 2001, al 44% en 2013, con un pico máximo del 47% un año antes.

Por lo que respecta al manejo procedimental y hospitalario, también se registraron cambios que se ajustaban al perfil del centro de cada una de las áreas.

Aunque las tres compartieron algunas características. En todas el fibrinolítico más usado fue el TNK, cuya utilización, además, se incrementó durante el periodo PROGALIAM (Tabla 8). La causa más frecuente de no reperfundición, que antes de la implantación del PROGALIAM era la decisión médica, paso a ser el retraso del paciente, con diferencias estadísticamente significativas en las tres áreas.

Figura 43. Tiempos de demora en la reperfundición dentro de las diferentes áreas de la red norte del PROGALIAM.

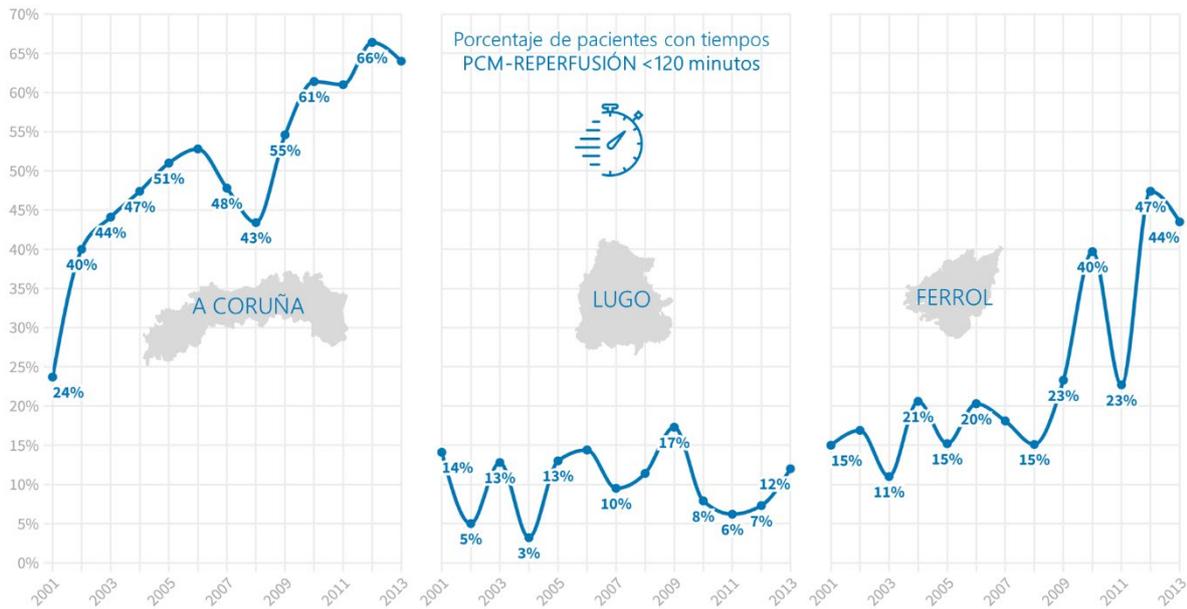


Mientras que en el área de A Coruña la identificación de la DA como ARI, fue más frecuente antes del PROGALIAM y su porcentaje decreció tras el desarrollo del mismo, esto no ocurrió ni en Lugo ni en Ferrol. En las tres áreas, se incrementó significativamente, el porcentaje de ICP de rescate por sospecha de una FL fallida.

Durante el procedimiento intervencionista, la vía de acceso hegemónica paso a ser la radial, con un incremento similar y significativamente superior respecto al periodo pre PROGALIAM, en las tres áreas. El número de vasos enfermos y estenosis significativas, solo se incrementó en el área de A Coruña. A su vez, Ferrol, fue la única región, en la que la tasa de éxito de ICPP aumentó de forma estadísticamente significativa.

Respecto al manejo hospitalario, en todas las áreas se observó un incremento de pacientes con SCACEST que eran dados de alta desde un Servicio de Cardiología. Aun así, en el periodo PROGALIAM solo 1 de cada 3 pacientes de este tipo, era dado alta desde Cardiología en A Coruña y Ferrol. En el área de Lugo este porcentaje ascendía a casi el 60% (Tabla 8).

Figura 44. Porcentaje de pacientes con un tiempo PCM-REPERFUSIÓN inferior a 120 minutos en las diferentes áreas de la red norte del PROGALIAM.



En cuanto al tratamiento prescrito al alta, en las tres áreas se incrementó de forma significativa el uso de AAS, inhP2Y12, BB, IECAs/ARAII, estatinas, IRM e IBP. Tras la implantación del PROGALIAM, en las tres zonas, el porcentaje de pacientes dados de alta con AAS y estatinas superaba el 80%.

Todos estos aspectos que se han comentado se describen con detalle en la (Tabla 8).

Tabla 8. Cambios en el manejo de los pacientes con SCACEST en las diferentes áreas en función del periodo PROGALIAM.

| | Área Procedencia | | | | | | | | |
|-------------------------|------------------|----------|----------|-----------|----------|----------|-----------|-------|----------|
| | A Coruña | | | Lugo | | | Ferrol | | |
| | PROGALIAM | | <i>p</i> | PROGALIAM | | <i>p</i> | PROGALIAM | | <i>p</i> |
| No (1414) | Sí (1989) | No (864) | | Sí (1127) | No (600) | | Sí (789) | | |
| PCM | | | | | | | | | |
| O61 | 5,1% | 16,2% | <0,001 | 11,1% | 10,5% | 0,691 | 32,3% | 27,8% | 0,093 |
| HCH | 77,1% | 43,3% | <0,001 | 1,1% | 0,5% | 0,186 | 0,0% | 0,3% | NC |
| AP | 11,8% | 34,6% | <0,001 | 24,2% | 38,5% | <0,001 | 36,8% | 30,3% | 0,018 |
| HSH | 6,1% | 5,9% | 88,7% | 63,7% | 50,5% | <0,001 | 30,9% | 41,6% | <0,001 |
| Tipo RP | | | | | | | | | |
| No Reperusión | 28,6% | 23,0% | <0,001 | 48,3% | 32,5% | <0,001 | 40,8% | 28,6% | <0,001 |
| FL | 32,0% | 3,7% | <0,001 | 44,1% | 22,0% | <0,001 | 54,3% | 15,6% | <0,001 |
| ICPP | 39,5% | 73,3% | <0,001 | 7,6% | 45,5% | <0,001 | 4,8% | 55,8% | <0,001 |
| Causa NR | | | | | | | | | |
| Retraso Paciente | 52,6% | 63,9% | 0,001 | 46,8% | 68,3% | <0,001 | 38,4% | 54,4% | <0,001 |
| Fallo en el diagnóstico | 3,2% | 1,8% | 0,62 | 3,1% | 4,1% | 0,461 | 0,8% | 0,9% | 0,869 |
| Muerte | 1,2% | 1,1% | 0,841 | 2,4% | 0,8% | 0,926 | 1,2% | 0,9% | <0,001 |
| Decisión médica | 36,7% | 31,9% | 0,141 | 43,9% | 25,4% | <0,001 | 53,1% | 36,7% | 0,035 |
| Cirugía reciente | 0,5% | 0,2% | 0,491 | 1,2% | 0,5% | 0,461 | 0,0% | 0,0% | NC |
| ACV reciente | 0,5% | 0,2% | 0,491 | 0,7% | 0,0% | NC | 2,0% | 0,0% | NC |
| Hemorragia activa | 0,2% | 0,0% | NC | 0,2% | 0,3% | 0,333 | 0,4% | 0,0% | NC |
| Otras | 4,7% | 0,9% | 0,013 | 1,6% | 0,6% | 0,084 | 4,1% | 7,0% | <0,001 |

| | Área Procedencia | | | | | | | | |
|--------------------------------|------------------|--------------|----------|--------------|--------------|----------|--------------|--------------|----------|
| | A Coruña | | | Lugo | | | Ferrol | | |
| | PROGALIAM | | | PROGALIAM | | | PROGALIAM | | |
| | No (1414) | Sí (1989) | <i>p</i> | No (864) | Sí (1127) | <i>p</i> | No (600) | Sí (789) | <i>p</i> |
| Tiempos (mediana [RIQ]) | | | | | | | | | |
| IS-PCM | 165[88-249] | 90[70-207] | <0,001 | 108[54-210] | 90[40-180] | 0,95 | 176[113-242] | 100[43-199] | 0,003 |
| PCM-ARI | 141[92-192] | 113[85-151] | <0,001 | 176[138-226] | 175[140-223] | 0,319 | 165[134-210] | 143[117-189] | 0,008 |
| TI | 319[208-436] | 223[150-352] | <0,001 | 305[230-411] | 280[209-400] | 0,6 | 348[260-435] | 268[188-385] | <0,001 |
| Tipo FL | | | | | | | | | |
| SK | 10,2% | 0,0% | NC | 0,0% | 0,0% | NC | 2,5% | 0,0% | NC |
| tPA | 31,1% | 1,4% | <0,001 | 14,3% | 0,0% | NC | 25,5% | 0,9% | <0,001 |
| TNK | 58,5% | 97,2% | <0,001 | 85,7% | 100,0% | <0,001 | 71,7% | 93,2% | <0,001 |
| Otros | 0,2% | 1,4% | 14,5% | 0,0% | 0,0% | NC | 0,3% | 6,0% | <0,001 |
| FL fallida | 15,5% | 30,3% | 0,002 | 27,2% | 29,4% | 0,538 | 25,9% | 25,4% | 0,912 |
| ICP rescate | 67,1% | 73,9% | 0,532 | 57,3% | 84,9% | <0,001 | 25,3% | 64,5% | <0,001 |
| Acceso vascular | | | | | | | | | |
| Radial | 28,7% | 85,5% | <0,001 | 20,2% | 85,3% | <0,001 | 37,5% | 90,6% | <0,001 |
| Femoral | 71,0% | 14,5% | <0,001 | 79,8% | 14,3% | <0,001 | 62,5% | 9,4% | <0,001 |
| Otros | 0,3% | 0,0% | NC | 0,0% | NC | | 0,0% | 0,0% | NC |
| ARI | | | | | | | | | |
| TCI | 0,2% | 0,1% | 0,865 | 0,0% | 0,9% | NC | 0,0% | 0,0% | NC |
| DA | 51,2% | 43,8% | 0,002 | 46,6% | 47,6% | 0,839 | 41,7% | 46,1% | 0,562 |
| CX | 11,1% | 14,4% | 0,046 | 8,5% | 11,9% | 0,284 | 8,3% | 15,4% | 0,191 |
| CD | 37,6% | 41,7% | 0,083 | 44,9% | 39,6% | 0,282 | 50,0% | 38,6% | 0,125 |
| Vasos enfermos | | | | | | | | | |

| | Área Procedencia | | | | | | | | |
|---------------------------------|------------------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|-----------|----------|----------|
| | A Coruña | | | Lugo | | | Ferrol | | |
| | PROGALIAM | | | PROGALIAM | | | PROGALIAM | | |
| | No (1414) | Sí (1989) | <i>p</i> | No (864) | Sí (1127) | <i>p</i> | No (600) | Sí (789) | <i>p</i> |
| 1 | 53,2% | 49,0% | 0,078 | 51,3% | 48,2% | 0,539 | 60,4% | 53,1% | 0,331 |
| 2 | 30,8% | 29,7% | 0,635 | 36,1% | 32,3% | 0,416 | 25,0% | 26,6% | 0,807 |
| 3 | 16,0% | 21,3% | 0,006 | 12,6% | 19,5% | 0,075 | 14,6% | 20,3% | 0,344 |
| Vasos tratados | | | | | | | | | |
| 0 | 0,7% | 1,1% | 0,371 | 2,5% | 3,0% | 0,798 | 2,1% | 3,1% | 0,705 |
| 1 | 85,7% | 90,9% | <0,001 | 83,1% | 86,0% | 0,406 | 81,3% | 83,0% | 0,764 |
| 2 | 12,5% | 7,1% | <0,001 | 13,6% | 10,0% | 0,250 | 10,4% | 12,7% | 0,654 |
| 3 | 1,2% | 0,9% | 0,554 | 0,8% | 1,1% | 0,841 | 1,5% | 1,3% | 0,822 |
| Nº estenosis signif. (media±DE) | 2,2±1,5 | 2,4±1,7 | 0,004 | 2,2±1,5 | 2,5±1,7 | 0,073 | 2,2±1,9 | 2,3±1,5 | 0,706 |
| Nº lesiones tratadas (media±DE) | 1,4±0,8 | 1,4±0,7 | 0,124 | 1,4±0,8 | 1,4±0,8 | 0,811 | 1,6±1,4 | 1,4±0,8 | 0,124 |
| Número Stents ARI (media±DE) | 1,4±0,7 | 1,5±0,8 | 0,089 | 1,4±0,8 | 1,5±0,9 | 0,512 | 1,3±0,8 | 1,3±0,8 | 0,877 |
| Tipo dispositivo | | | | | | | | | |
| Balón | 6,1% | 7,3% | 0,353 | 4,4% | 7,2% | 0,290 | 2,3% | 5,6% | 0,366 |
| SC | 80,0% | 80,5% | 0,925 | 82,3% | 78,9% | 0,415 | 76,7% | 78,7% | 0,765 |
| SFA1G | 7,0% | 13,3% | <0,001 | 13,3% | 1,7% | <0,001 | 20,9% | 1,2% | <0,001 |
| SFA2G | 0,2% | 10,8% | <0,001 | 0,0% | 12,3% | NC | 0,0% | 14,6% | NC |
| Éxito ICPP | 96,5% | 97,8% | 0,114 | 96,5% | 98,7% | 0,089 | 95,7% | 99,3% | 0,02 |
| Días de Ingreso (media±DE) | 10,7±14 | 8,8±13,2 | <0,001 | 12,4±9,3 | 10,8±10,9 | <0,001 | 14,3±10,8 | 9,5±8,4 | <0,001 |
| Sº Alta | | | | | | | | | |
| Cardiología | 14,0% | 34,2% | <0,001 | 45,1% | 57,4% | <0,001 | 12,5% | 32,3% | <0,001 |
| M. Interna | 43,0% | 38,1% | 0,004 | 31,4% | 30,6% | 0,718 | 51,3% | 53,4% | 0,454 |

| | Área Procedencia | | | | | | | | |
|----------------------------|------------------|----------|----------|-----------|----------|----------|-----------|-------|----------|
| | A Coruña | | | Lugo | | | Ferrol | | |
| | PROGALIAM | | <i>p</i> | PROGALIAM | | <i>p</i> | PROGALIAM | | <i>p</i> |
| No (1414) | Sí (1989) | No (864) | | Sí (1127) | No (600) | | Sí (789) | | |
| Otros | 43,0% | 27,8% | <0,001 | 23,5% | 12,0% | <0,001 | 36,2% | 14,3% | <0,001 |
| Tratamiento al Alta | | | | | | | | | |
| AAS | 81,0% | 87,0% | <0,001 | 54,4% | 85,0% | <0,001 | 68,8% | 84,0% | <0,001 |
| Inh P2Y12 | 55,7% | 78,0% | <0,001 | 47,4% | 73,2% | <0,001 | 44,0% | 77,9% | <0,001 |
| BB | 61,0% | 81,4% | <0,001 | 48,5% | 78,2% | <0,001 | 58,2% | 77,1% | <0,001 |
| IECA/ARA II | 48,7% | 70,8% | <0,001 | 47,5% | 73,6% | <0,001 | 59,6% | 67,3% | <0,001 |
| Estatinas | 64,4% | 85,7% | <0,001 | 51,4% | 80,0% | <0,001 | 72,2% | 81,4% | <0,001 |
| IRM | 0,9% | 2,0% | 0,015 | 1,6% | 7,9% | <0,001 | 2,0% | 5,3% | 0,002 |
| IBP | 16,4% | 54,2% | <0,001 | 23,6% | 67,6% | <0,001 | 37,2% | 48,5% | <0,001 |

AP: atención primaria. ARA II: Antagonistas del Receptor de la Angiotensina II. ARI: arteria responsable del IAM. BB: Betabloqueantes. CD: coronaria derecha. Cx: arteria circunfleja. DA: arteria descendente anterior. DE: desviación estándar. FL: fibrinólisis. HCH: Hospital con Hemodinámica. HSH: Hospital sin Hemodinámica. IBP: Inhibidor de la Bomba de Protones. IECA: Inhibidor de la Enzima Convertora de la Angiotensina. IRM: Inhibidor del Receptor Mineralcorticoide. IS: inicio de los síntomas. NC: no calculable. PCM: primer contacto médico. RIQ: rango intercuartílico. RP: reperfusión. SC: Stent convencional. SFA: Stent farmacoactivo. SK: estreptoquinasa. TCI: tronco coronario izquierdo. TNK: tenecteplasa. tPA: activador del plasminógeno tisular.

IMPACTO DEL PROGALIAM EN LOS RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON SCACEST

En este apartado expondremos los resultados clínicos que se observaron a lo largo del tiempo de estudio, comparando los periodos pre y post PROGALIAM. Se detallarán los eventos observados durante la hospitalización, para posteriormente especificar los resultados en términos de mortalidad a corto, medio y largo plazo, en cada una de las etapas y para cada una de las áreas de la zona norte de la red.

Resultados tras un SCACEST durante la hospitalización.

Durante la fase de hospitalización, 547 (8,1%), de los 6.783 pacientes presentaron isquemia miocárdica recurrente, definida como un nuevo episodio de dolor torácico típico acompañado de cambios en el ECG. Ciento setenta y siete (2.6%), sufrieron un reinfarto de miocardio, definido como un nuevo episodio de dolor torácico con o sin cambios en el ECG asociado a un incremento de los marcadores de daño miocardio, tal y como lo refleja la tercera definición universal de infarto de miocardio¹⁵⁰. Se descartaron los reinfartos asociados a cirugía cardíaca o ICP. Sesenta y siete pacientes (1%) sufrieron un accidente cerebrovascular (ACV), o un accidente isquémico transitorio (AIT). Por su parte 784 (11.6%), pacientes desarrollaron shock cardiogénico durante el ingreso y en 242 (3.6%), se objetivó algún tipo de hemorragia relevante, definida según los tipos 2, 3 y 5 de la *Bleeding*

Academic Research Consortium (BARC)¹⁵³. La mediana de seguimiento fue de 68 meses, con un rango intercuartil (RIQ) de entre 28 y 109 meses. La mortalidad intrahospitalaria fue del 11.9%.

Cuando analizamos estos eventos para toda el área y comparando ambos periodos de estudio (Tabla 9), se observaron descensos estadísticamente significativos en los porcentajes de isquemia recurrente, reinfarto agudo de miocardio, ACV/AIT, shock cardiogénico y mortalidad para los pacientes hospitalizados durante el periodo PROGALIAM. Aunque numéricamente los porcentajes de sangrado fueron también inferiores en esta etapa, la diferencia no alcanzó significación estadística. Hay que puntualizar que estas comparaciones se realizaron sin ajuste por covariables.

Si desglosamos estos resultados por áreas, observamos que en la de A Coruña, también se redujeron porcentualmente todas las complicaciones intrahospitalarias, alcanzando significación estadística (no ajustada), la reducción en las tasas de isquemia recurrente y reinfarto, que se redujeron a menos de la mitad. Por su parte el porcentaje shock cardiogénico y mortalidad hospitalaria, lo hicieron en un 46 y 30%, respectivamente. Las tasas de ACV y hemorragia no fueron significativamente diferentes.

En el área de Lugo los resultados no ajustados fueron mucho más discretos. Solo se obtuvieron reducciones estadísticamente significativas en las proporciones

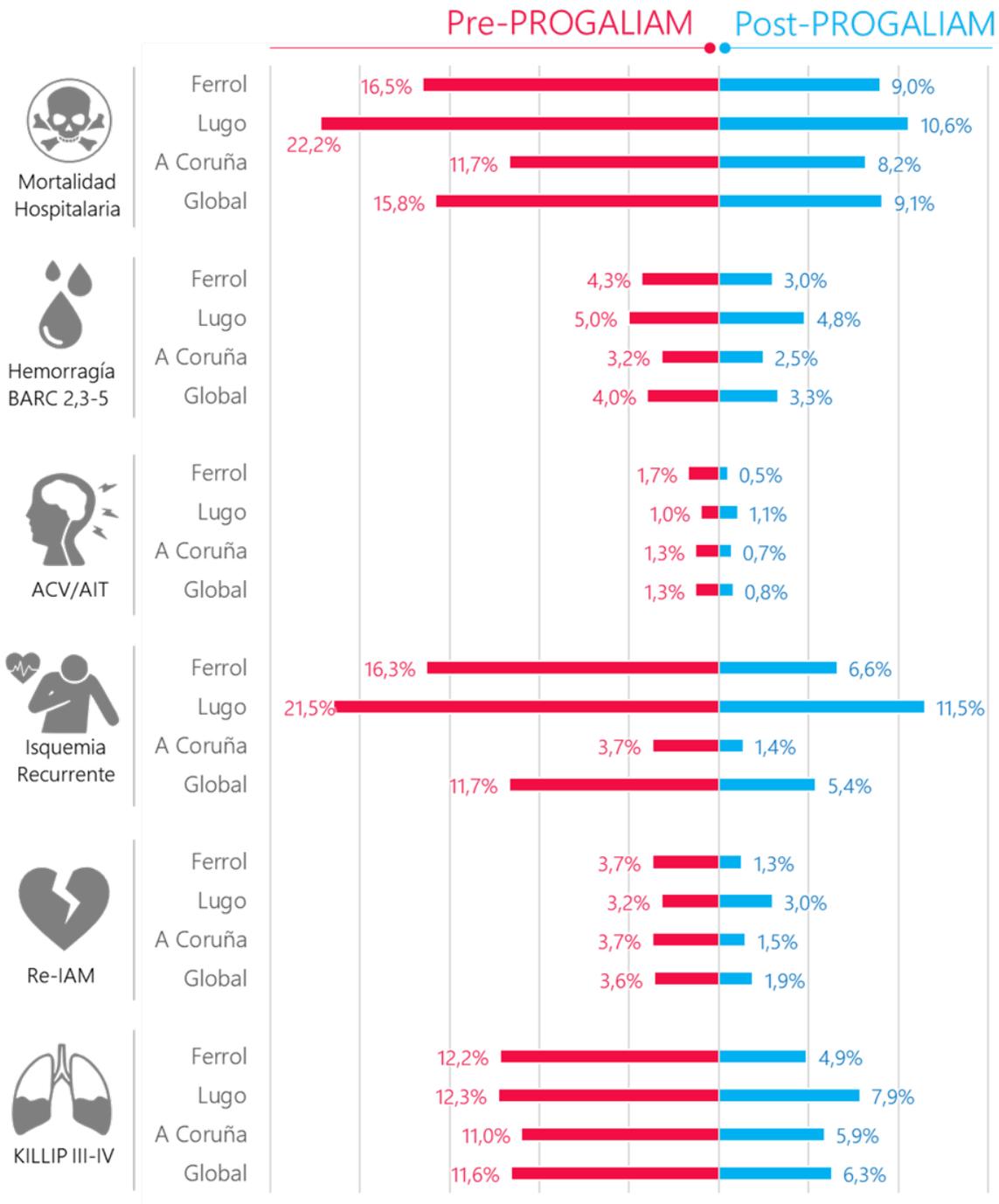
de isquemia recurrente, shock cardiogénico y muerte intrahospitalaria, que se redujeron un 46, 56 y 32% respectivamente. No encontrándose diferencias en el resto de complicaciones.

Tabla 9. Comparación no ajustada en las complicaciones intrahospitalarias en función del periodo de estudio y del área PROGALIAM.

| Área | Complicaciones Hospitalarias | PROGALIAM | | |
|----------|------------------------------|-----------|-------|----------|
| | | No | Sí | <i>p</i> |
| Global | Isquemia recurrente | 11,7% | 5,4% | <0,001 |
| | Re-IAM | 3,6% | 1,9% | <0,001 |
| | ACV/AIT | 1,3% | 0,8% | 0,033 |
| | Shock Cardiogénico | 11,6% | 6,3% | <0,001 |
| | Hemorragia BARC 2,3,5 | 4,0% | 3,3% | 0,134 |
| | Muerte intrahospitalaria | 15,8% | 9,1% | <0,001 |
| A Coruña | Isquemia recurrente | 3,7% | 1,4% | <0,001 |
| | Re-IAM | 3,7% | 1,5% | <0,001 |
| | ACV/AIT | 1,3% | 0,7% | 0,090 |
| | Shock Cardiogénico | 11,0% | 5,9% | <0,001 |
| | Hemorragia BARC 2,3,5 | 3,2% | 2,5% | 0,243 |
| | Muerte intrahospitalaria | 11,7% | 8,2% | 0,001 |
| Lugo | Isquemia recurrente | 21,5% | 11,5% | <0,001 |
| | Re-IAM | 3,2% | 3,0% | 0,776 |
| | ACV/AIT | 1,0% | 1,1% | 0,960 |
| | Shock Cardiogénico | 12,3% | 7,9% | 0,001 |
| | Hemorragia BARC 2,3,5 | 5,0% | 4,8% | 0,849 |
| | Muerte intrahospitalaria | 22,2% | 10,6% | <0,001 |
| Ferrol | Isquemia recurrente | 16,3% | 6,6% | <0,001 |
| | Re-IAM | 3,7% | 1,3% | <0,001 |
| | ACV/AIT | 1,7% | 0,5% | 0,032 |
| | Shock Cardiogénico | 12,2% | 4,9% | <0,001 |
| | Hemorragia BARC 2,3,5 | 4,3% | 3,0% | 0,201 |
| | Muerte intrahospitalaria | 16,5% | 9% | <0,001 |

ACV: Accidente Cerebrovascular. AIT: Accidente Isquémico Transitorio. BARC: Bleeding Academic Research Consortium.

Figura 45. Comparación de las principales complicaciones intrahospitalarias en función del periodo y del área de la zona norte PROGALIAM.



ACV: Accidente Cerebrovascular. AIT: Accidente Isquémico Transitorio. BARC: Bleeding Academic Research Consortium.

Desde el punto de vista de los resultados no ajustados intrahospitalarios, el área de Ferrol, mostró un comportamiento muy parecido a la de A Coruña. Al igual que en esta, se redujeron de forma estadísticamente significativa todos los eventos clínicos estudiados salvo las hemorragias clínicamente relevantes. Con reducciones del 45% en las tasas de mortalidad, del 60% en las de shock cardiogénico e isquemia recurrente y 65% en las de reinfarto.

Con el objeto de intentar discriminar el peso que tiene la reperfusión y su demora en la supervivencia de los pacientes, se exploró la asociación entre el retraso en la reperfusión, el porcentaje de pacientes reperfundidos y el de reperfundidos mediante ICPP con la mortalidad bruta a 30 días (Figura 46).

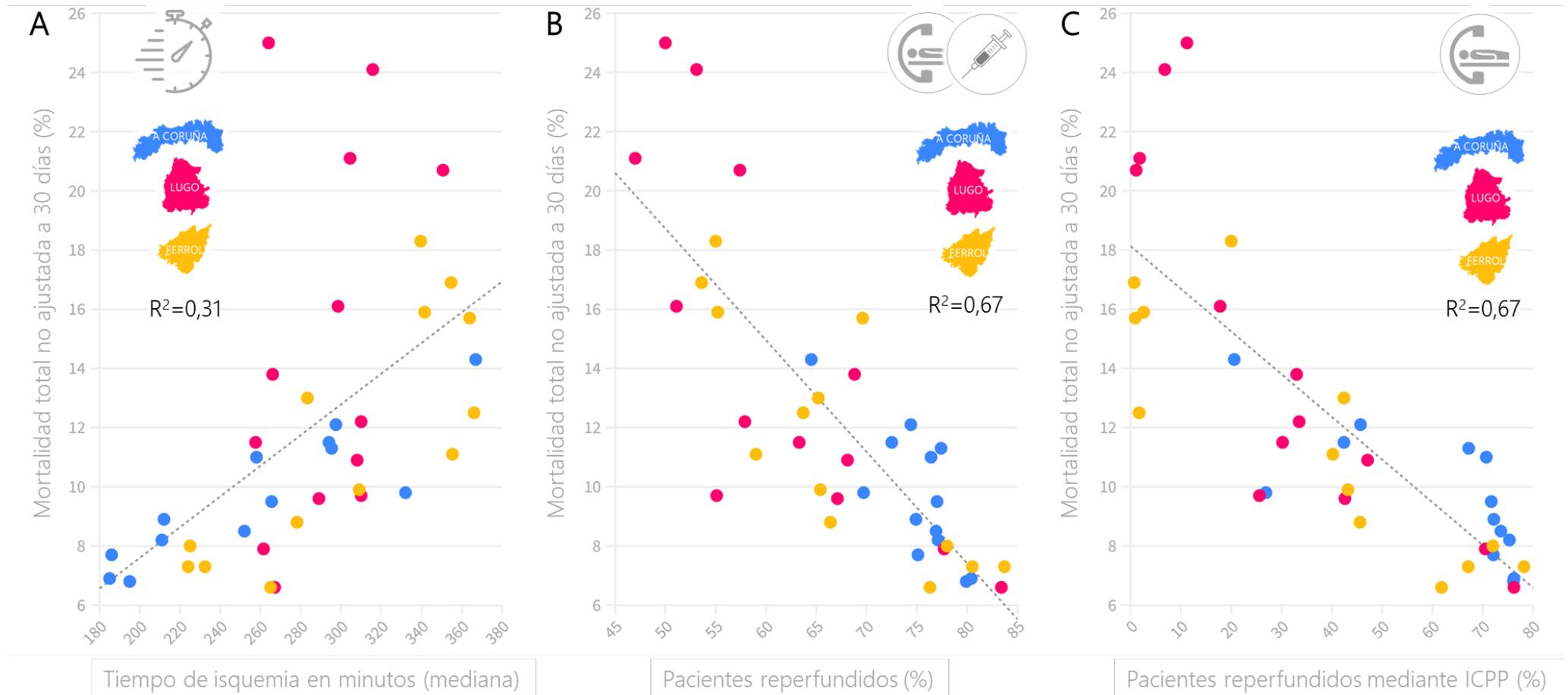
Si graficamos en una nube de puntos la mediana de tiempo de isquemia por años y la mortalidad al mes, expresada como porcentaje anual, en los pacientes con SCACEST, se puede objetivar una relación con tendencia lineal directa. Mayores demoras suponen más mortalidad. Y como se puede observar, esta tendencia se mantiene en todas las áreas, aunque como bien señala el coeficiente de determinación, esta asociación solo sería capaz de explicar menos de un tercio de la variabilidad en la mortalidad observada (Figura 46/A).

Si hacemos lo propio con el porcentaje de pacientes reperfundidos anualmente en cada área, observamos también una tendencia lineal, pero esta vez inversa. A mayor tasa porcentual de reperfusión, menor mortalidad a 30 días. En

esta ocasión, se puede verificar que, hasta dos terceras partes de la variabilidad observada en la mortalidad, es explicada por la variabilidad registrada en la tasa de reperfusión (Figura 46/B).

Si nos ceñimos estrictamente al porcentaje de pacientes reperfundidos mediante ICPP, y la enfrentamos con el porcentaje anual de mortalidad, comprobamos que la asociación es casi idéntica a la del caso anterior. Se observa una tendencia lineal e inversa. A mayor porcentaje de reperfusión mediante intervencionismo en un área, menos mortalidad total no ajustada a 30 días. De nuevo, el porcentaje de la variación en la mortalidad observada que es explicada por esta variable alcanza el 67% (Figura 46/C).

Figura 46. Relación entre la mortalidad no ajustada a 30 días tras SCACEST, los tiempos de ischemia global, la tasa de reperfusión y la tasa de ICPP en las tres áreas de la región norte del PROGALIAM (Cada punto es un año del periodo 2001-2013).



Mortalidad a corto, medio y largo plazo en función del periodo

PROGALIAM.

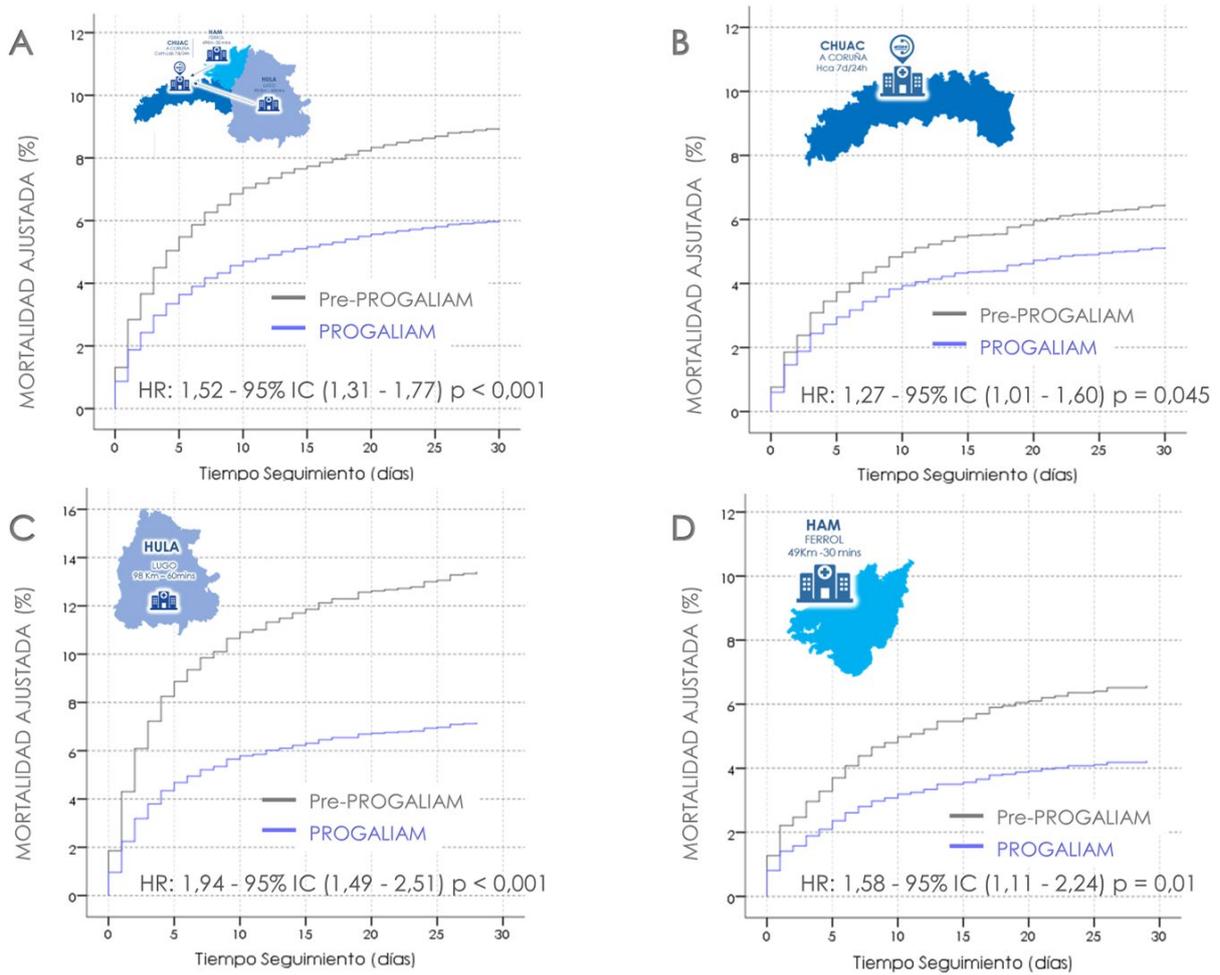
Como se ha comprobado en el apartado de resultados donde se describe el perfil de los pacientes, su tratamiento previo y la forma de presentación clínica del SCACEST, existían algunas diferencias entre los periodos pre y post PROGALIAM. Por este motivo para determinar la mortalidad con precisión fue necesario realizar un ajuste por las covariables diferenciales tal y como se describe en el apartado de metodología estadística.

Cuando analizamos la mortalidad ajustada a 30 días para el conjunto de toda el área norte del PROGALIAM (Figura 47/A), se puede observar que, tras la implantación de la red, esta descendió significativamente. Antes de que el programa estuviera operativo la probabilidad de morir dentro del primer mes del evento era un 52% superior.

Si detallamos esta métrica para cada una de las áreas, comprobaremos que, en el caso de A Coruña, los pacientes que sufrían un SCACEST antes del desarrollo de la red presentaban un 27% más de riesgo durante el primer mes (Figura 47/B).

En el caso del área de Lugo (Figura 47/C), la mortalidad durante los 30 primeros días postinfarto era casi el doble antes de la implantación del PROGALIAM. O, dicho de otra forma, el desarrollo de este programa redujo a la mitad el riesgo de muerte a corto plazo para los pacientes de esta región (Figura 47C).

Figura 47. Mortalidad ajustada a 30 días pre vs post PROGALIAM para el grupo global y cada una de las áreas de la red.



A) Población global. B) Área de A Coruña. C) Área de Lugo. D) Área de Ferrol. HR: Hazard Ratio. IC: Intervalo de confianza.

Finalmente, en el caso de Ferrol, esta reducción en el riesgo de muerte casi alcanzó el 40%, respecto al periodo pre-PROGALIAM (Figura 47/D).

Cuando se exploró la mortalidad ajustada dentro de un marco temporal de medio plazo, se observó que, en toda el área norte de Galicia, el riesgo de un evento

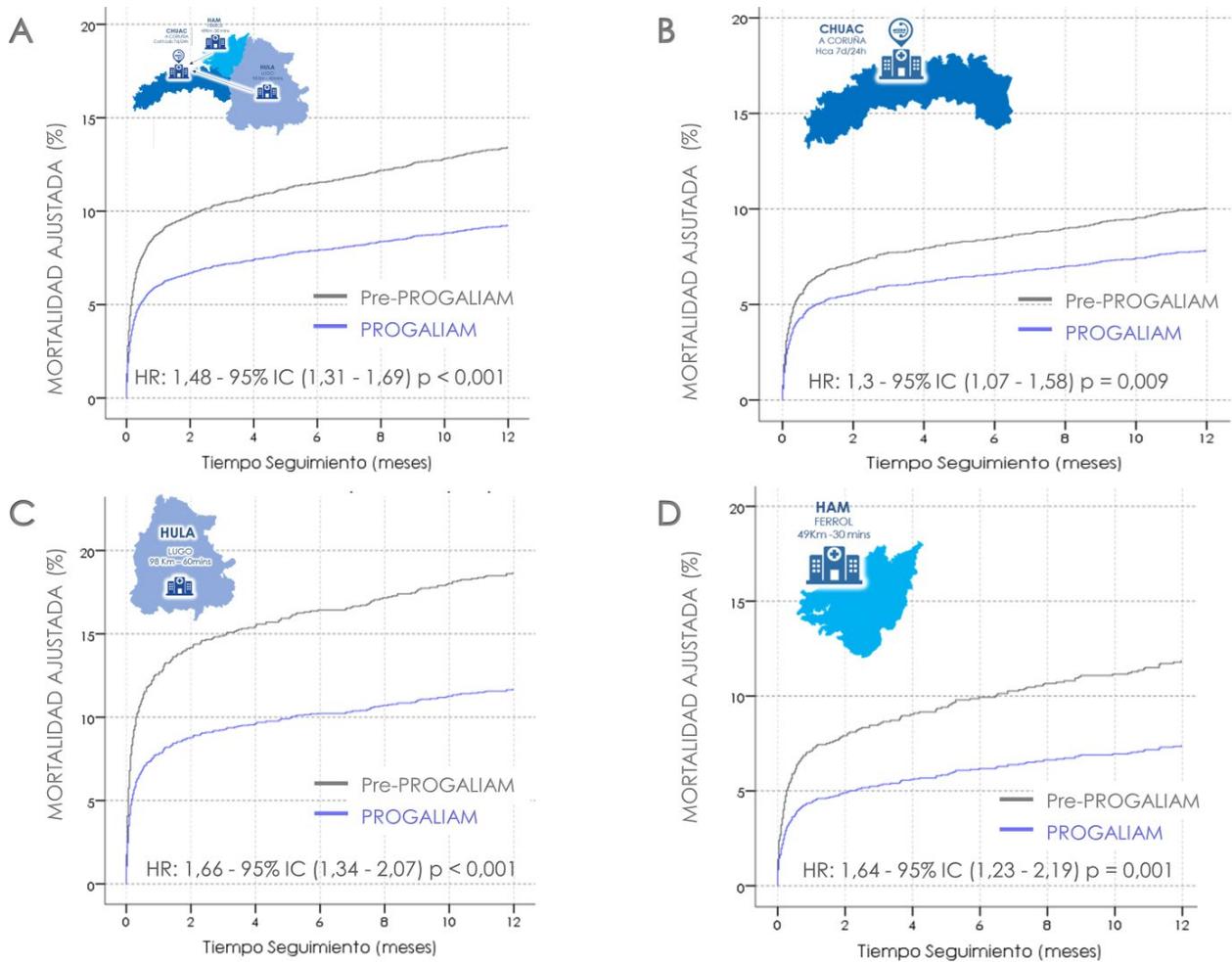
fatal pasados 12 meses era casi un 50% superior antes de la implantación del PROGALIAM que tras su puesta en funcionamiento (Figura 48/A).

Al desagregar por áreas, el riesgo ajustado de un desenlace fatal 12 meses tras un SCACEST, era casi un 25% inferior en el área de A Coruña tras del desarrollo de la red (Figura 48/B).

Al comparar la mortalidad ajustada a un año entre ambos periodos, se observó que el riesgo de morir antes de la implantación de la red era un 66% superior para los pacientes del área de Lugo (Figura 48/C).

Realizando este mismo análisis en el área de Ferrol, el beneficio ajustado a medio plazo, era muy similar al observado en el área de Lugo, con un descenso en el riesgo de muerte que casi alcanzaba el 40% (Figura 48/D).

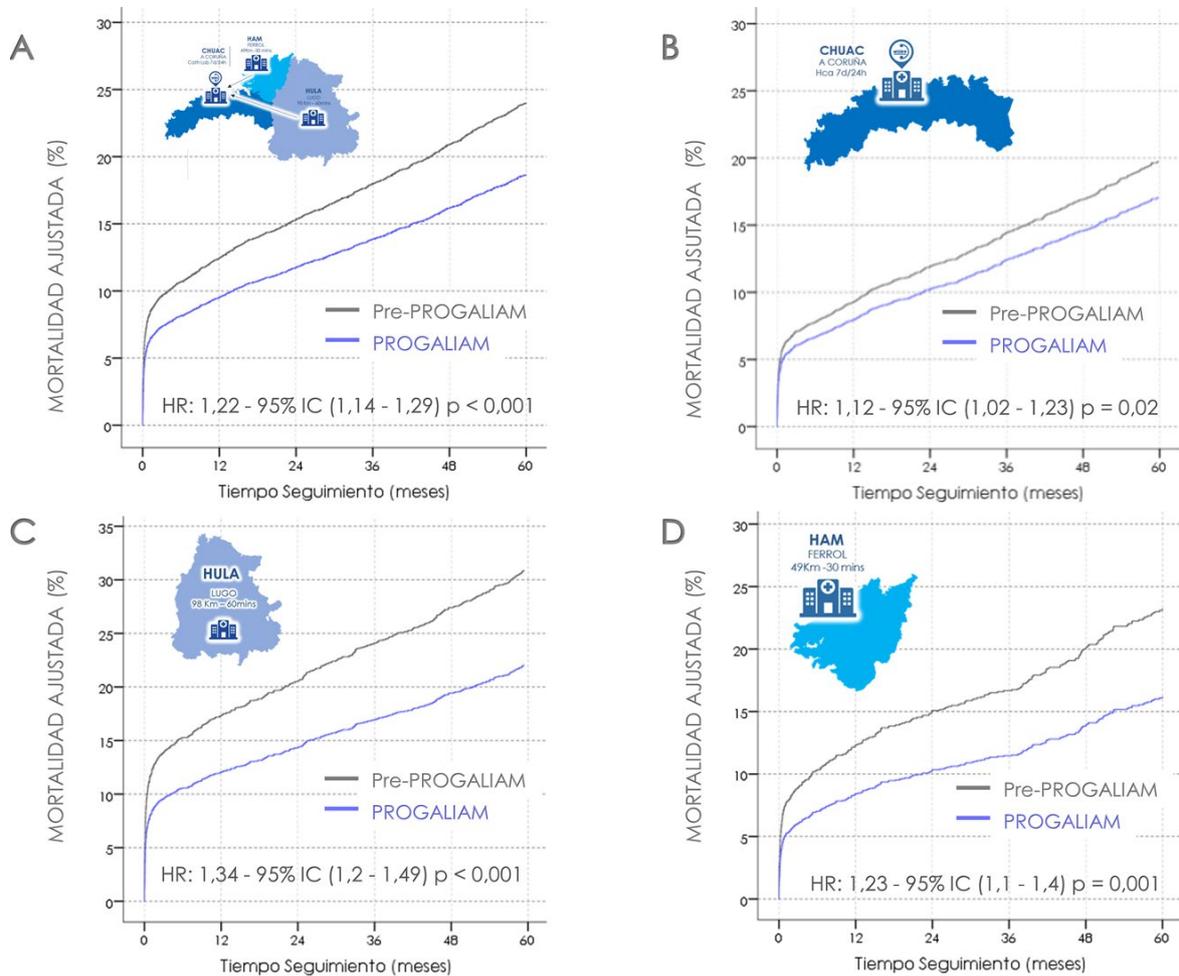
Figura 48. Mortalidad ajustada a 12 meses pre vs post PROGALIAM para el grupo global y cada una de las áreas de la red.



A) Población global. B) Área de A Coruña. C) Área de Lugo. D) Área de Ferrol. HR: Hazard Ratio. IC: Intervalo de confianza.

Finalmente, cuando se exploró la mortalidad ajustada a largo plazo en toda el área, el riesgo para los pacientes tratados antes de la implantación del PROGALIAM era un 22% superior al de aquellos que lo fueron bajo la cobertura de la red (Figura 49/A).

Figura 49. Mortalidad ajustada a los 5 años pre vs post PROGALIAM para el grupo global y cada una de las áreas de la red.



A) Población global. B) Área de A Coruña. C) Área de Lugo. D) Área de Ferrol. HR: Hazard Ratio. IC: Intervalo de confianza.

En el área de A Coruña la diferencia de mortalidad ajustada a 5 años fue un 12% peor para los pacientes pertenecientes al periodo pre-PROGALIAM (Figura 49/B).

Un beneficio superior se observó en el área de Lugo, con una reducción del riesgo ajustado de muerte a 5 años del 25% para los pacientes PROGALIAM (Figura

49/C). Este beneficio también fue significativo, aunque ligeramente más discreto, para el área de Ferrol, que se situó en el 20% (Figura 49/D).

Mortalidad ajustada a corto, medio y largo plazo en función del área donde se produjo el SCACEST.

En el apartado anterior, se ha objetivado que, para todas las áreas y para todos los marcos temporales, la implantación del PROGALIAM redujo significativamente y de forma consistente el riesgo de muerte. Sin embargo, es importante también dilucidar si la cuantía de esa reducción fue suficiente para que se equipara en todas las áreas. O, dicho de otro modo, la pregunta a la que intenta responder el análisis que se expone en este apartado es el de si, la implantación de la red supuso un vector de equidad en términos de oportunidad de supervivencia, independientemente de la ubicación geográfica del paciente y de su proximidad con un centro intervencionista tal y como planteó en sus objetivos fundacionales el PROGALIAM.

Si analizamos la evolución de la mortalidad no ajustada de forma anual para cada una de las áreas (Figura 50), se puede observar que, tanto a 30 días, como a 12 y 60 meses, esta se reduce de forma paulatina desde el año 2001 al 2013 en todas ellas. Si las cuantificamos, observaremos que la reducción para el área de A Coruña fue del 43, 33 y 23% al mes, al año y a los 5 años, respectivamente. Para ese mismo periodo, en el área de Lugo, las reducciones fueron del 62, 35 y 49% (esta última

cifra tomando la diferencia de mortalidad entre el año 2001 y 2012). Los guarismos para el área de Ferrol en términos de reducción porcentual de las muertes, fueron del 56, 56 y 46% respectivamente. Es decir, observando los datos brutos sin ajustar, se comprueba que, aunque las áreas de Lugo y Ferrol partían de cifras de mortalidad más altas que la de A Coruña, sus descensos fueron mayores también. Adicionalmente, se puede objetivar, que la pendiente de estos descensos se acentúa a partir del año 2005 coincidiendo precisamente con la implantación de la red PROGALIAM.

Sin embargo, la mortalidad bruta no representa una comparativa adecuada para establecer las diferencias entre las distintas áreas de la red, dado que en cada una de ellas se trataban a pacientes de perfiles de riesgo desiguales. Cuando se realiza una comparativa ajustada, se puede verificar que antes de la implantación del PROGALIAM, la mortalidad por SCACEST era muy diferente entre las regiones. De hecho, el riesgo de morir por esta entidad, era un 57% superior para los pacientes de Lugo, y un 34% más para los de Ferrol, respecto a sus homólogos de A Coruña (Figura 51/A). Tras la implantación de programa estas diferencias de mortalidad a corto plazo desaparecieron, no objetivándose mayor oportunidad de supervivencia en ninguna de las áreas respecto al resto (Figura 51/B).

Figura 50. Mortalidad no ajustada a 30 días, 12 meses y cinco años para cada de las áreas y en cada uno de los años del periodo del estudio IPHENAMIC (2001-2013).

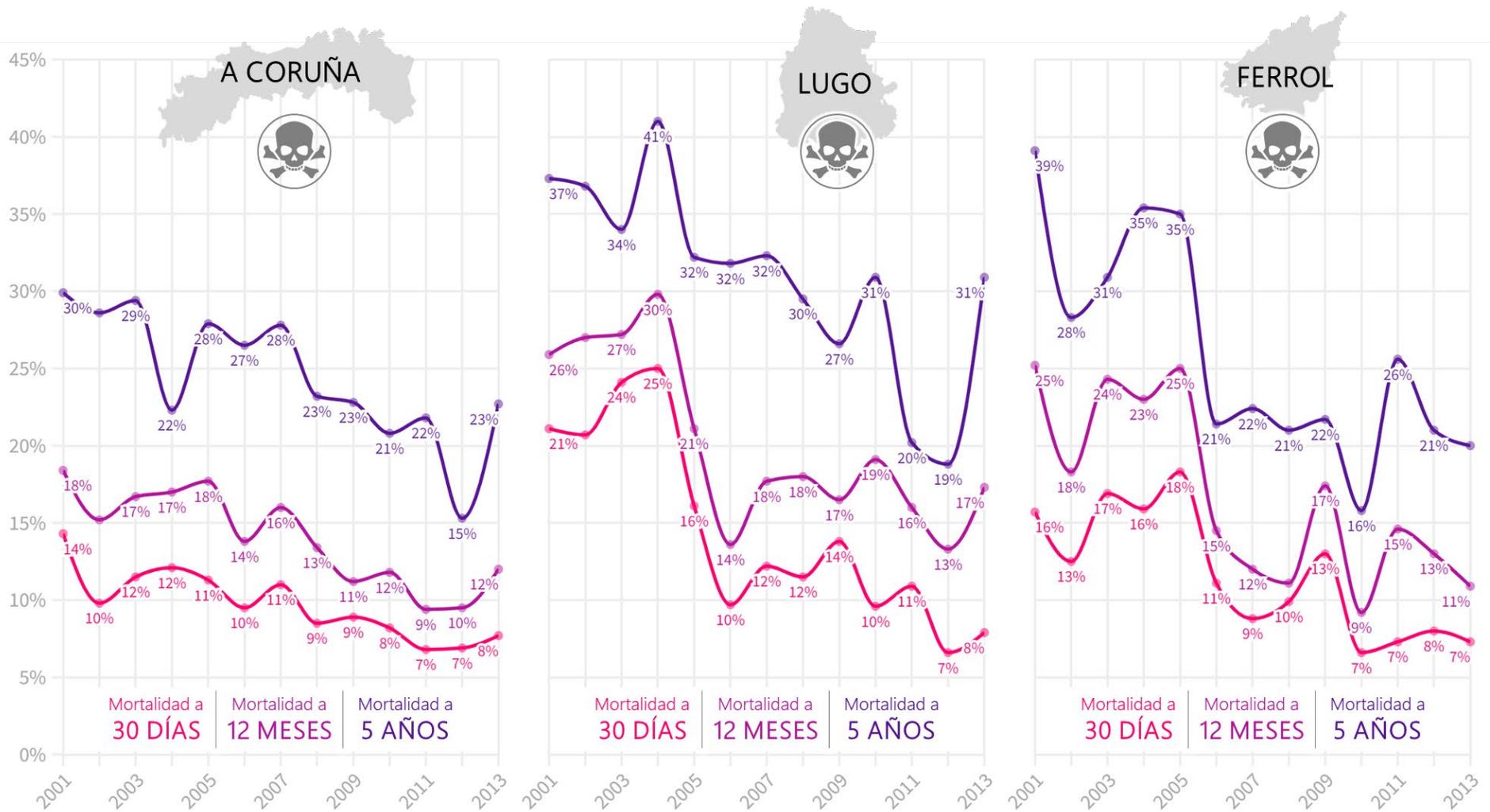
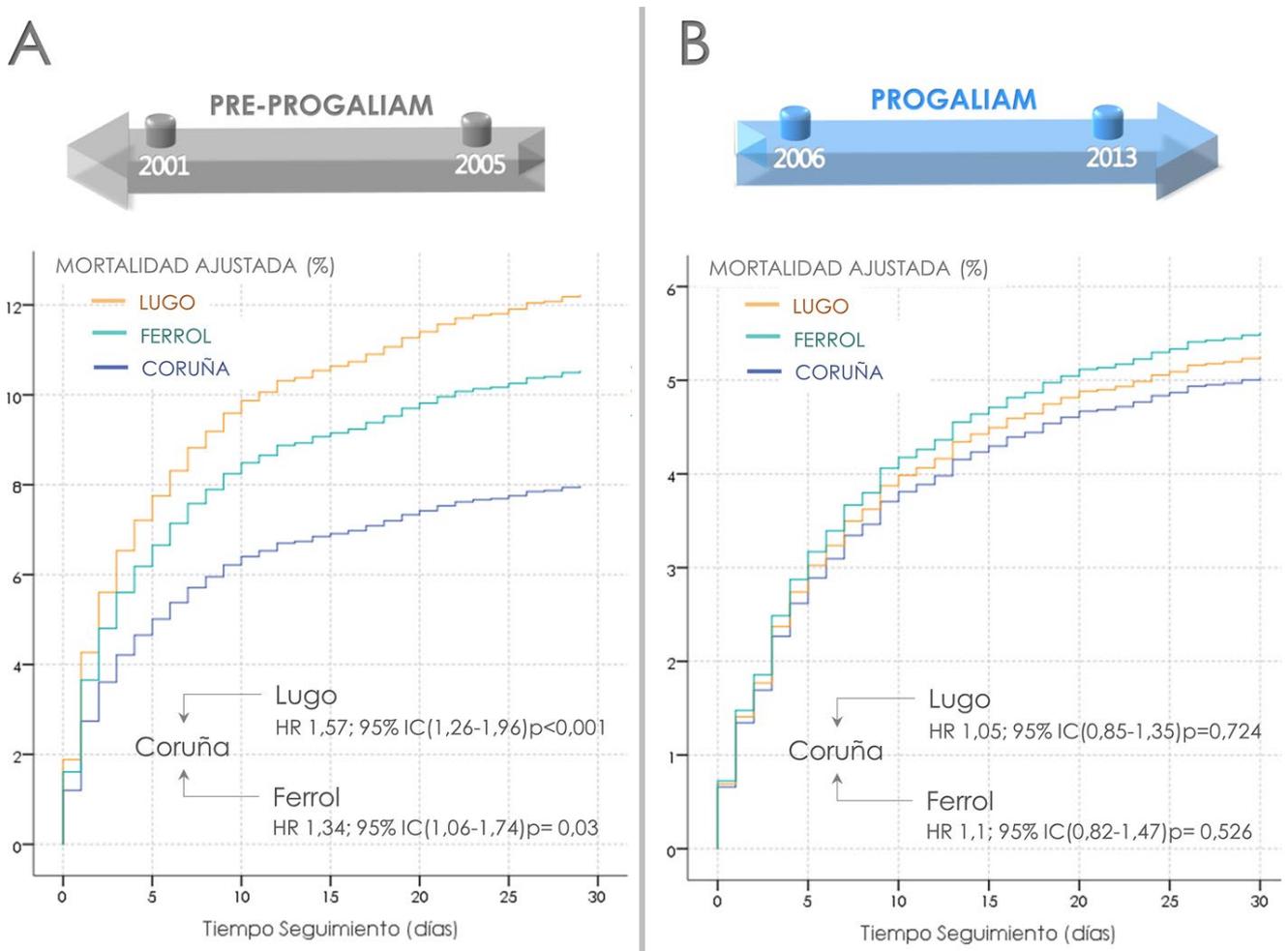


Figura 51. Mortalidad ajustada a 30 días en las tres áreas antes y después de la implantación del PROGALIAM.

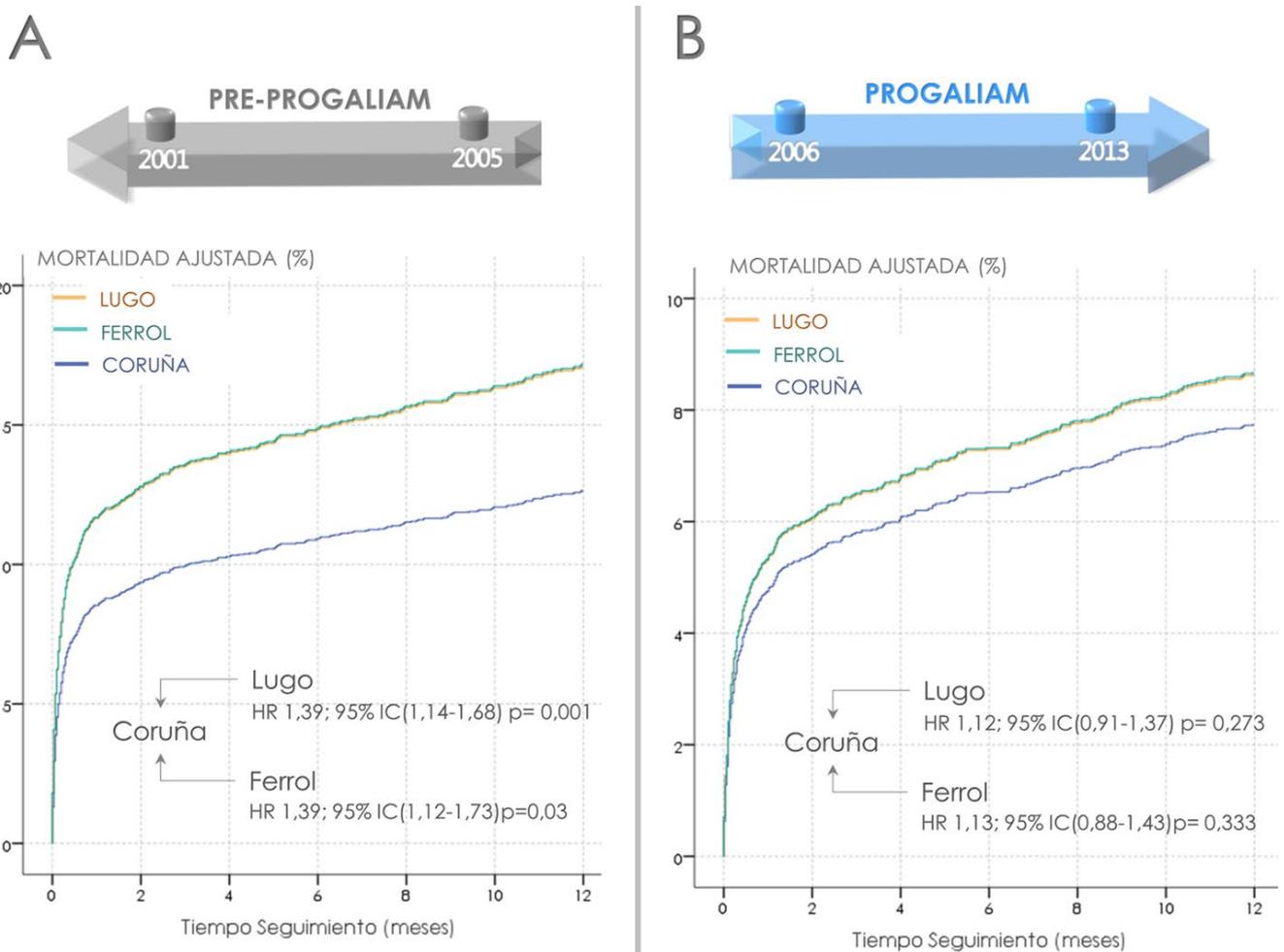


A) Mortalidad ajustada a 30 días según área de procedencia en la época pre-PROGALIAM. B) Mortalidad ajustada a 30 días según área de procedencia en la época PROGALIAM. HR: Hazard Ratio. IC: Intervalo de confianza.

Quando extendemos este análisis temporal a los 12 meses, se reproducen de forma consistente, los resultados detallados a corto plazo. Al igual que ocurría al mes de seguimiento, en la época pre PROGALIAM, los pacientes que sufrían un SCACEST en el área de Lugo, presentaban una mortalidad ajustada un 39% superior a los del área de A Coruña, exactamente lo mismo que ocurría cuando esa

comparación se establecía con los pacientes del área de Ferrol (figura 52/A). Tras la implantación del PROGALIAM, esas divergencias desaparecieron, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de mortalidad a un año entre los pacientes de las diferentes áreas (figura 52/B).

Figura 52. Mortalidad ajustada a 12 meses en las tres áreas antes y después de la implantación del PROGALIAM.

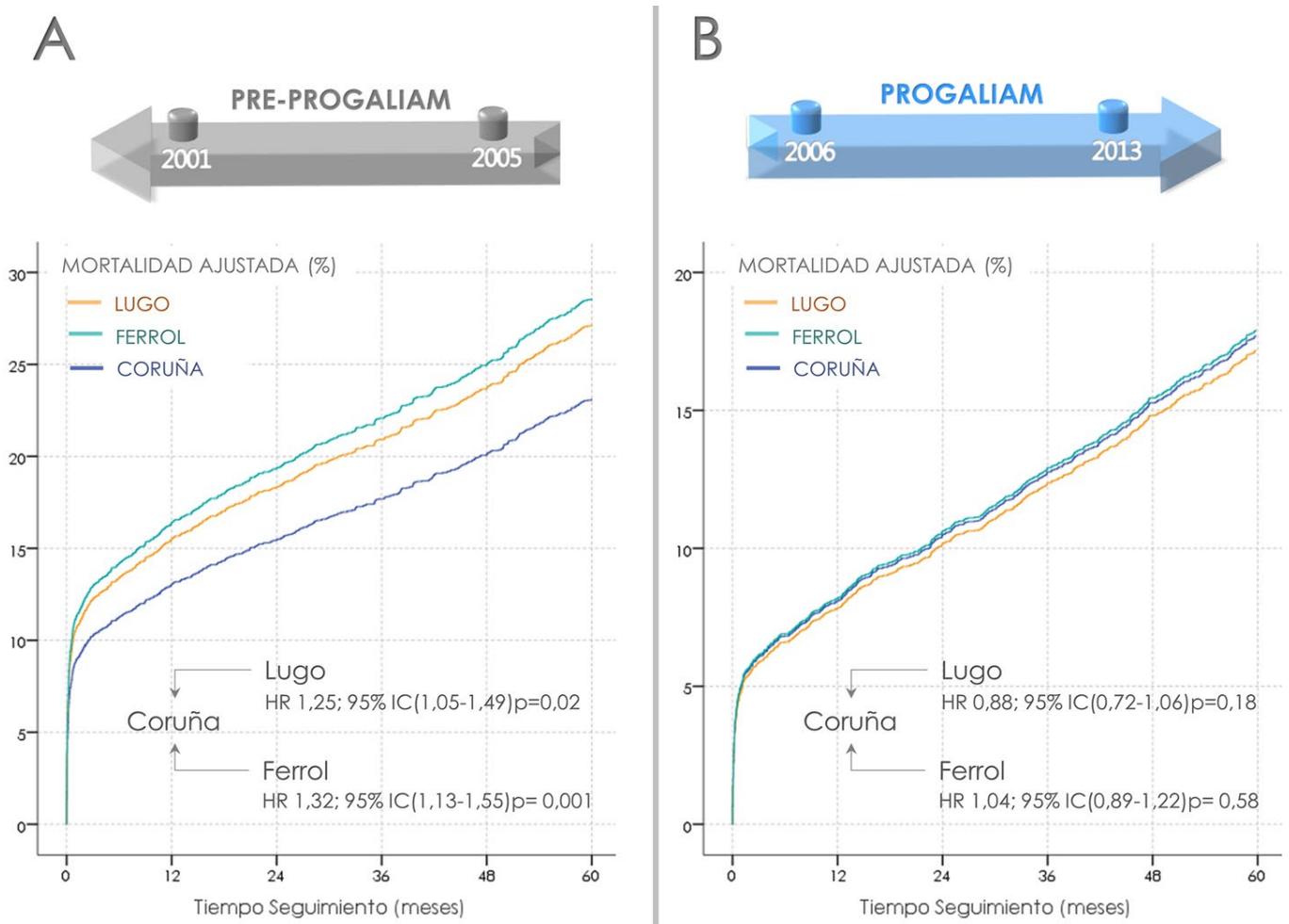


A) Mortalidad ajustada a 12 meses según área de procedencia en la época pre-PROGALIAM. B) Mortalidad ajustada a 12 meses según área de procedencia en la época PROGALIAM. HR: Hazard Ratio. IC: Intervalo de confianza.

Finalmente, al realizar este mismo análisis a cinco años de seguimiento, el escenario era muy parecido. Igualmente, a lo que ocurría a 1 y 12 meses, antes del

despliegue de la red de atención al IAM, los pacientes de Lugo y Ferrol, tenían menos oportunidades de supervivencia a largo plazo, que la de sus coetáneos de A Coruña. La mortalidad ajustada en el caso de los primeros era un 25% superior y en el de los segundos un 32% (figura 53/A). Tras la implantación de la red, esas diferencias desaparecieron, igualándose las oportunidades de supervivencia en las tres áreas, tal y como se puede comprobar en la figura 53/B.

Figura 53. Mortalidad ajustada a 5 años en las tres áreas antes y después de la implantación del PROGALIAM.



A) Mortalidad ajustada a 60 meses según área de procedencia en la época pre-PROGALIAM. B) Mortalidad ajustada a 60 meses según área de procedencia en la época PROGALIAM. HR: Hazard Ratio. IC: Intervalo de confianza.

DISCUSIÓN

RESUMEN DE LOS HALLAZGOS PRINCIPALES

En este estudio se ha objetivado que para los pacientes que sufrieron un SCACEST en el área que comprende Lugo, Ferrol y A Coruña, se produjo un descenso significativo de la mortalidad ajustada tanto a corto plazo (30 días), medio plazo (12 meses) y largo plazo (5 años), tras la instauración del PROGALIAM.

La implantación del programa, supuso, además, que, en todas las áreas de la zona norte de la red, la mortalidad ajustada descendiera respecto al periodo en el que el programa no se había desarrollado. El beneficio, fue independiente de que en dichas zonas existiera un hospital con capacidad intervencionista o no. De hecho, las regiones que no disponían de este tipo de centro, fueron precisamente, las que más se beneficiaron de la puesta en marcha de la red. Este beneficio, que fue universal para todos los territorios, se extendió a lo largo del tiempo. En todos los marcos temporales, la mortalidad ajustada de los pacientes con SCACEST tratados en el periodo pre-PROGALIAM fue significativamente superior a la de sus homólogos del periodo PROGALIAM. Los datos de este estudio también demuestran que, en los seguimientos a corto, medio y largo plazo, el beneficio fue superior en las áreas que no disponían de hospital intervencionista, respecto a la que sí disponía de este tipo de centro.

Cuando comparamos las diferentes regiones del estudio iPHENAMIC, observamos que, antes del despliegue del PROGALIAM, las áreas de Lugo y Ferrol presentaban mayores mortalidades ajustadas que las de A Coruña. Los pacientes que presentaban un SCACEST en dichas regiones, tenían menos probabilidades de sobrevivir en las áreas que no disponían de hospital con hemodinámica. Tras la implantación del PROGALIAM, las diferencias desaparecieron. Estos mismos hallazgos se reprodujeron en todos los marcos temporales. Es decir, tras la puesta en marcha de la red, se alcanzó la equiparación en las oportunidades de supervivencia para los pacientes de las tres áreas y se extendió hasta el periodo máximo de seguimiento (5 años).

Otro de los hallazgos principales del estudio es que, tras la puesta en marcha del programa, las tasas de reperfusión se incrementaron significativamente, tanto a nivel global, como en cada una de las regiones de la red. Adicionalmente, se objetivó que, este incremento se produjo por el aumento en la realización de ICCP, con un descenso notable de la utilización de la FL como estrategia y una caída más moderada en la cantidad de pacientes a los que no se ofertaba reperfusión.

El incremento en las tasas de reperfusión se produjo en todas las áreas a partir de la instauración del PROGALIAM. Al final del periodo de estudio (2013), en todas ellas la reperfusión mediante ICCP de los pacientes con SCACEST, superaba el 70%.

Un hallazgo relevante fue la constatación de que no solo se realizó más reperfusión y más ICPP, sino que también se llevó a cabo de forma más rápida. Globalmente, tanto los tiempos dependientes del paciente (IS-PCM), como los dependientes del sistema (PCM-Reperfusión), decrecieron significativamente en la fase PROGALIAM, en una hora y media hora de mediana, respectivamente. Sin embargo, esta realidad fue diferente y dispar en cada una de las áreas. Mientras que en las áreas de Ferrol y A Coruña, todos los tiempos se reducían de forma significativa, esto no se conseguía en la zona de Lugo, cuyas demoras no eran diferentes a las observadas en el periodo pre-PROGALIAM.

Los datos del estudio iPHENAMIC han demostrado que la implantación del PROGALIAM, también cambio el modo en el que los pacientes con SCACEST buscaban ayuda médica. Mientras que, en la fase previa al desarrollo de la red, el PCM más frecuente era que el paciente acudiera a un hospital (con o sin hemodinámica), tras la implantación de la red, la forma de contacto médico se trasladó a los centros de AP y al SEM-061. Sin embargo, al igual que ocurre con otras métricas, estos cambios en la forma de buscar ayuda médica fueron diferentes para las distintas áreas de la red. Mientras que las zonas de A Coruña y Lugo el contacto hospitalario descendió significativamente a favor del contacto a través de AP y el 061, que también se incrementó significativamente, en el área de Ferrol el contacto a través del hospital sin hemodinámica, en lugar de decrecer, aumentó de forma significativa, mientras que el contacto extrahospitalario a través de AP,

disminuía también significativamente y el contacto mediante el 061 no se modificaba.

El estudio iPHENAMIC, ha permitido también caracterizar los cambios en el perfil de los pacientes que presentan un SCACEST. Antes de la implantación de la red, los pacientes que sufrían esta entidad, presentaban significativamente menos factores de riesgo cardiovascular identificados. Como consecuencia, el porcentaje de ellos que se encontraba tratado con fármacos como AAS, BB, IECAs/ARA II o estatinas era significativamente menor. Por el contrario, mostraban más comorbilidades asociadas. Estos cambios observados para el conjunto global de la red, se replicaron en cada una de las áreas de forma consistente. Como característica diferencial, el estudio demuestra que los pacientes del área de Lugo eran más añosos, diferenciándose también en el perfil de comorbilidades, observándose, en este ámbito, un gradiente porcentual decreciente Lugo, Ferrol y A Coruña.

Finalmente, los datos del estudio iPHENAMIC muestran que, respecto al modo de presentación clínica, el porcentaje de pacientes con patrón típico de dolor torácico se incrementó significativamente tras la implantación del PROGALIAM. En contrapartida, se produjo un decremento en las formas de presentación más atípicas. El infarto inferior, fue el más frecuentemente diagnosticado, independientemente del periodo de estudio, con un decremento significativo durante el periodo PROGALIAM, en las formas de SCACEST indeterminado. La

gravedad de los pacientes en el momento de presentación, entendida esta como la existencia de edema agudo de pulmón o shock cardiogénico (Killip III/IV), disminuyó significativamente en el periodo en el que la red se encontraba operativa. Estos mismos hallazgos descritos para el conjunto de la muestra, también se objetivaron al desagregarlos por áreas y comparar ambos periodos. Sin embargo, cuando enfrentamos los datos entre áreas, la presentación típica con dolor torácico era significativamente menos frecuente en la de Ferrol. Por su parte, los registros mostraron que, los pacientes con SCACEST del área de Lugo, eran los que presentaban significativamente mayor gravedad clínica (Killip III/IV), respecto a sus homólogos de Ferrol y A Coruña.

CARACTERÍSTICAS BASALES Y PRESENTACIÓN CLÍNICA

Cambios en las características basales de los pacientes

Como acabamos de ver y se ha descrito con detalle en el apartado de resultados, se produjo un notable cambio en el perfil de los pacientes que sufrían un SCACEST cuando comparamos los bloques pre y post PROGALIAM. La mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), como DM, HTA o dislipemia tras el desarrollo de la red, probablemente fuera fruto de la mejora en el despistaje de estas entidades conforme avanzaba el siglo XXI. Este aspecto, se ve apoyado por el hecho de que precisamente la utilización de BB, IECAs, ARA II y estatinas, también fuera significativamente mayor durante el periodo 2006-2013. Es decir, la prevención primaria fue superior en esta etapa que en su comparativa previa (2001-2006). Un aspecto diferente, es el porcentaje de fumadores entre los pacientes que sufrían un IAM. Este era el factor de riesgo evitable más prevalente a lo largo del estudio en ambas épocas y, de hecho, esta prevalencia se incrementó tras el desarrollo de la red, a pesar de que la prevalencia de fumadores ha ido decreciendo en España¹⁵⁴. La presencia de comorbilidades, sin embargo, fue mayor en la etapa pre-PROGALIAM, es posible que esto se explique precisamente porque en este periodo, el control y tratamiento de los FRCV fuera peor y, por ende, las complicaciones fruto de esa ausencia de control se incrementarían. Eso podría

justificar la mayor tasa de arteriopatía periférica, EPOC o IAM previo. El resultado global, fue que, los pacientes tratados antes de la implantación de la red, presentaban un perfil peor, con mayor riesgo y peor control cardiovascular. Estos hallazgos descritos para el grupo global, se replicaron en cada una de las áreas de la red. Tanto en Lugo, Ferrol como A Coruña, los pacientes que sufrieron un IAM en el periodo PROGALIAM, tenían más frecuentemente un factor de riesgo identificado y tratado. A su vez, presentaban menos comorbilidades asociadas.

La población del área de Lugo es la más envejecida de las tres que componían esta región de la red¹⁵⁵. No es de extrañar, por tanto, que los pacientes con SCACEST provenientes de esta zona, fueran significativamente de mayor edad que los de las áreas de Ferrol y A Coruña. Tampoco extraña que, como consecuencia, un mayor porcentaje, presentaran factores de riesgo y comorbilidades como ACV/AIT, deterioro cognitivo, IRC, EPOC o neoplasia previa. Fruto de este perfil, sería razonable pensar que también recibirían comparativamente mayor tratamiento y, si bien esto era cierto para fármacos que no tienen implicación pronóstica en las enfermedades cardiovasculares como diuréticos, digoxina o calcio-antagonistas, no lo era para otros que sí la tienen, como AAS, estatinas o BB, cuya prescripción era similar en todas las áreas. Como característica diferenciadora adicional cabe añadir que el mayor porcentaje de mujeres con SCACEST se daba en el área de Ferrol, cuyas cifras superaban significativamente a las de Lugo y A Coruña.

Cuando intentamos comparar estas cifras con las que existen en otras redes de infarto, nos encontramos con un problema. Como se ha señalado con anterioridad, no existe en la literatura científica un registro exhaustivo y prolongado en el tiempo que compare los cambios ocurridos antes y después de la implantación de una red de atención al IAM. La mayor parte de los existentes, recogen las modificaciones generales que se han producido durante años, independientemente del desarrollo de redes locales o regionales. Uno de los más detallados es el registro sueco SWEDEHEART¹⁵⁶. Se trata de una recopilación nacional de alta calidad de los 105.674 SCACEST ocurridos en Suecia entre 1995 y 2014. Al contrastar las características clínicas y los datos de presentación en este registro y en el iPHENAMIC (Tabla 10), observamos que, en el registro sueco, los pacientes eran de mayor edad y existían más mujeres. Sin embargo, el perfil de evolución temporal entre los años 2001 y 2013, fue similar al observado en el iPHENAMIC, con incrementos tanto en el porcentaje de pacientes con FRCV identificado, como en el número de fumadores. Sin embargo, a diferencia de nuestro estudio, las comorbilidades descritas no decrecieron en ese periodo. El otro gran registro de infarto, es el francés FAST-MI¹¹⁵, que recopila cada 5 años todos los SCA con o sin elevación del ST ocurridos en el territorio nacional durante un mes. El perfil de edad y porcentaje de mujeres es muy similar en él al recogido en nuestro trabajo, e igualmente el porcentaje de pacientes con FRCV conocidos, se incrementó en los años más recientes, observándose un descenso en la tasa de comorbilidades. Este

mismo patrón se observó en los registros australiano¹⁵⁷, estadounidense¹⁵⁸ y los dos españoles^{125, 159}, como se puede observar en la Tabla 10.

Cambios en la presentación clínica

El síntoma típico en un paciente que sufre un SCACEST, es el dolor torácico. Pues bien, a lo largo de todo el periodo de estudio, más del 90% de los pacientes que presentaban un evento, lo hacían refiriendo este síntoma. De hecho, durante el periodo PROGALIAM, el porcentaje de pacientes que lo exhibían, se incrementó significativamente. Un dato llamativo, fue el descenso en la presentación en forma de PCR. Como veremos más adelante, es posible, que la explicación se pueda encontrar en la menor demora de los pacientes en contactar con los SEM tras la implantación de la red.

La localización más frecuente del IAM, fue la inferior en todo el periodo de estudio, sin embargo, el porcentaje de pacientes con localización indeterminada, disminuyó significativamente en el periodo PROGALIAM. Este hallazgo puede, probablemente explicarse por dos motivos. Uno, el mayor conocimiento y la mejora en la capacidad diagnóstica durante este periodo. El segundo, objetivado por este estudio; el mayor porcentaje de pacientes con un RS en el momento de la presentación. Sabemos que la presencia de otros ritmos diferentes a este se asocia con dificultad en el diagnóstico de SCACEST¹⁶⁰⁻¹⁶².

Al igual que ocurría con la PCR, la presentación del SCACEST grave en forma de EAP o shock cardiogénico, también disminuyó significativamente tras el despliegue del programa. La explicación a este hallazgo, posiblemente es compartida parcialmente con la de la parada cardíaca. Es razonable pensar, que un contacto más temprano de los pacientes, junto a un perfil de paciente de menor riesgo en esta época, hicieron que el número de pacientes que presentaban un debut grave de su IAM fuera menor.

Los datos desagregados por áreas, demuestran que en el periodo post-PROGALIAM, la presentación típica fuera la más frecuente, independientemente de la ubicación geográfica del paciente. El porcentaje de pacientes con presentaciones más graves, bien en forma de PCR, EAP o shock cardiogénico fue significativamente menor esta etapa también para todas las áreas al igual que lo hizo la detección de FA como ritmo de base. Este aspecto probablemente se encuentre asociado a los dos hallazgos anteriores, dado que este tipo de arritmia, se asocia a SCACEST más graves y de peor pronóstico¹⁶³⁻¹⁶⁵.

Los hallazgos globalmente vistos, nos hacen pensar que el porcentaje de pacientes con una presentación muy grave disminuyó significativamente en todo el territorio del área norte del PROGALIAM. Sin embargo, aunque esta afirmación es cierta, la disminución no fue homogénea. Cuando se comparan las diferentes áreas entre sí, se puede observar que en los pacientes que sufrían un IAM en el área de Lugo, debutaban con una presentación clínica de mayor gravedad en forma de más

FA, más EAP y shock cardiogénico que sus homólogos de las áreas de Ferrol y A Coruña. Este aspecto, es probablemente explicado por dos motivos. El primero es, su peor perfil clínico, siendo pacientes de más edad, y con más antecedentes de ACV, IAM o IRC previos. El segundo, como veremos más adelante, por los mayores tiempos, no solo en contactar con el sistema, sino, también en reperfundirse.

Al comparar estas formas de presentación con las de otras publicaciones, encontramos por ejemplo que, en el registro sueco¹⁵⁶, a diferencia de lo que ocurría en nuestro estudio, el porcentaje de pacientes que acudía con dolor torácico como síntoma principal descendió. Respecto a la presentación en forma de shock cardiogénico, en todos los registros se detecta, al igual que en el iPHENAMIC, una tendencia descendente. Sin embargo, las cifras más contemporáneas divergen notablemente, desde los entornos de entre el 3-4% en los que se encuentra el registro sueco, el francés o el nuestro, y el 6-8,3% de los registros japonés¹⁶⁶, estadounidense¹⁵⁸ y los dos españoles^{125, 159}. Estas diferencias pueden obedecer tanto a la naturaleza y exhaustividad del registro, como a la definición de shock establecida en el mismo.

En definitiva, tras la instauración del PROGALIAM, el porcentaje de pacientes con una presentación atípica o grave disminuyó significativamente. Estos cambios probablemente se expliquen por un perfil de riesgo y comorbilidades menor en esta etapa, así como fruto de una mayor precocidad en la reperusión de los pacientes.

Las modificaciones comentadas, que afectaron a las tres áreas, se atenuaron en el área de Lugo, probablemente debido a un perfil de riesgo mayor.

Como veremos más adelante, la descripción y cuantificación de estas diferencias, es esencial, no solo para entender el perfil de paciente y el perfil de IAM que fue tratado en cada una de las etapas del PROGALIAM, sino también para poder ajustar los resultados a fin de realizar una comparación adecuada entre los diferentes periodos y áreas.

MANEJO DEL PACIENTE CON SCACEST

Tras la implantación del PROGALIAM, se modificaron los circuitos de manejo intra y extrahospitalarios de los pacientes que sufrían un SCACEST. Dicha modificación estaba al servicio de dos objetivos nucleares. El primero, incrementar la cantidad de pacientes que eran reperfundidos. El segundo, hacerlo mediante el ICPP, independientemente de la ubicación geográfica del paciente.

Los datos de nuestro estudio demuestran, que las tasas de ICPP se incrementaron notablemente a partir del momento de la puesta en marcha de la red, especialmente, en las áreas que no disponían de hospital intervencionista. Sin embargo, esos incrementos fueron más a costa de una disminución de la tasa de FL, que del porcentaje de pacientes que quedaba sin reperfundir. Un aspecto compartido por todas las áreas, aunque cuantitativamente más importante en las áreas de Lugo y Ferrol. Al final del registro iPHENAMIC, en el año 2013, aproximadamente uno de cada 5 pacientes no era reperfundido, un dato similar al registrado en los estudios SWEDHEART¹⁵⁶ y FAST-MI¹¹⁵, pero que contrasta con las cifras más bajas de los registros españoles Ruti-STEMI¹⁵⁹ y el de la Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (ACI-SEC)¹²⁵, con cifras del 8 y 5% respectivamente o el estadounidense *Chest Pain Myocardial Infarction Registry* (CPMI)¹⁵⁸, que ofrece cifras inferiores al 2%. Esta discrepancia en la tasa de no reperfundidos es posible que se deba a un sesgo de selección. El Ruti-

STEMI es un registro urbano del área metropolitana de Barcelona, que pertenece a la red de IAM de Cataluña, el ACI-SEC, es un registro voluntario de 83 centros españoles pertenecientes a redes de IAM, que ofrecen datos de reperfusión de 3 meses de 2019. Es posible que, en algunos de estos registros, como ocurre con el REGALIAM¹⁴³, que facilitó datos para este último trabajo citado, los pacientes con demoras más allá de la ventana de reperfusión, no fueran incluidos. Este es un aspecto importante, porque, como se ha señalado en el apartado de resultados, en el estudio iPHENAMIC la principal causa de no reperfusión era la decisión médica antes de la implantación de la red, pero, tras su desarrollo, pasó a ser el retraso del paciente. Si el retraso del paciente se demora más allá de los criterios de inclusión en el registro (24 horas en el caso del REGALIAM), el evento no se contabilizará y estaremos infraestimando la cifra de pacientes a los que no se les oferta reperfusión y esos eventos no quedarán registrados. Es precisamente el registro de pacientes no reperfundidos, junto con la causa de no reperfusión una de las fortalezas del estudio iPHENAMIC. La cuantificación de esta variable, es importante también, porque la mortalidad a corto plazo de los pacientes no reperfundidos puede llegar a triplicar a la de los pacientes que sí reciben reperfusión¹⁶⁷ y, por tanto, también estaríamos infraestimando la mortalidad total del SCACEST, al no computar precisamente a este grupo de menor supervivencia. Adicionalmente, la ausencia de fiabilidad en este tipo de datos, impide la identificación de un problema con implicaciones pronósticas al que no se le buscará solución.

Si reperfundir a los pacientes es importante, hacerlo en el menor tiempo posible no lo es menos. Para lograr esto, tras el desarrollo de la red se modificaron los circuitos de contacto médico y transporte. Esto supuso un cambio en el agente sanitario que se convertía en el PCM. Antes de la implantación del programa, el principal medio de contacto para los pacientes, eran los hospitales, con o sin capacidad de hemodinámica. En el periodo PROGALIAM, se incrementó en casi 18 puntos porcentuales el número de pacientes que contactaban extra hospitalariamente (061 o AP). Desde la aparición de las primeras redes de atención al IAM, quedó patente que el medio más ágil de reperusión dependía del PCM^{131, 132, 140}. En nuestro estudio, las dos formas de contacto médico con menores tiempos de reperusión fueron el 061 y acudir a un hospital con hemodinámica. Dada la falta de ubicuidad de centros con intervencionismo coronario 24/7, el medio que debería promocionarse dentro de la red como PCM es el SEM. Este tipo de contacto, supuso en el iPHENAMIC un ahorro de 51 y 68 minutos respecto a un contacto médico a través de AP o un hospital sin hemodinámica, respectivamente.

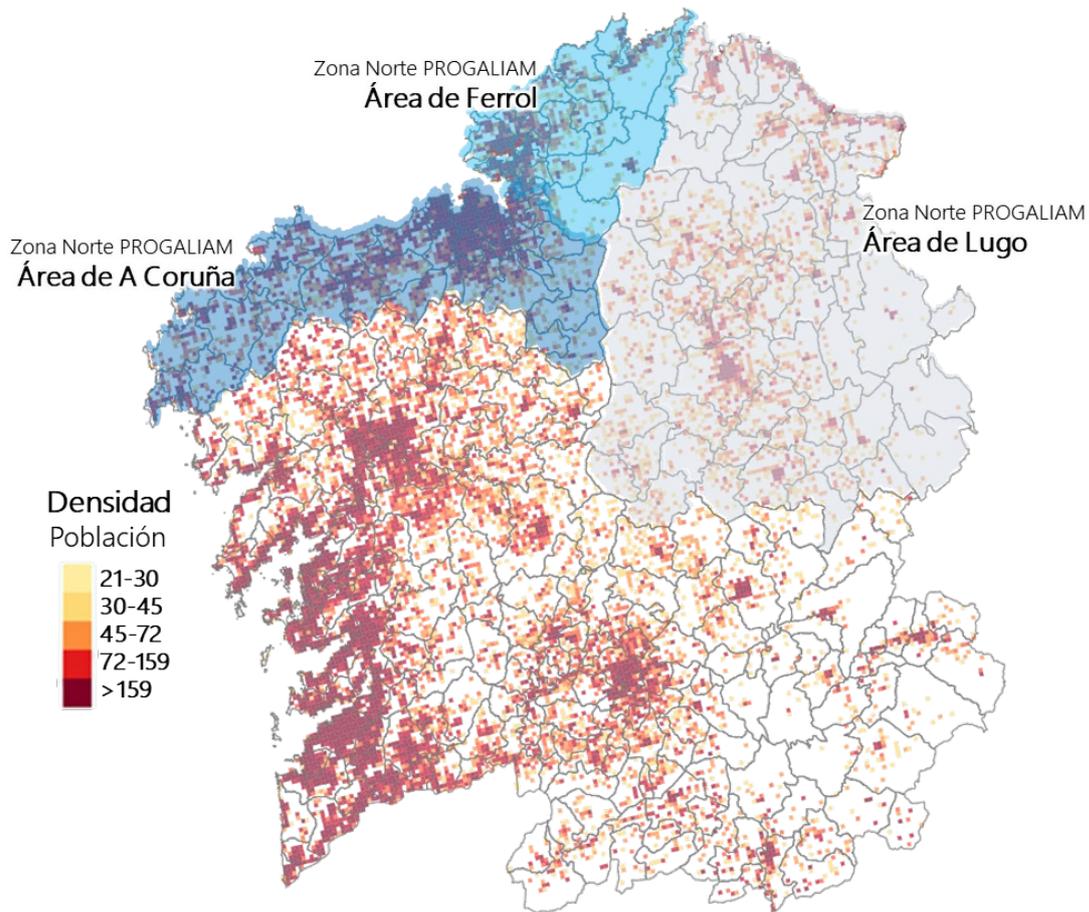
No hay muchos registros que ofrezcan tiempos de reperusión. El registro sueco, objetivó un descenso de 30 minutos en los tiempos de isquemia entre los años 2001 y 2013, pasando de 211 a 90 minutos de mediana. El registro francés solo oferta las demoras desde el IS hasta el PCM. Entre 200 y 2015, este intervalo descendió 30 minutos (120 a 90 minutos) de mediana. En el iPHENAMIC estos descensos fueron mayores, porque se partía de demoras también mayores. El

intervalo IS-PCM, pasó de 152 a 92 minutos, (cifra similar al registro francés), entre 2001 y 2013, mientras que el intervalo PCM-reperusión lo hizo de 156 a 135 minutos de mediana, un tiempo muy superior al registro sueco. Estas diferencias pueden explicarse por dos aspectos. El primero es que, a la luz de los datos que arroja nuestro estudio, al implantarse la red, el mayor esfuerzo se centró en incrementar la reperusión mediante intervencionismo coronario. La falta de recursos extra hospitalarios adicionales junto con la ausencia de registros que pudiesen monitorizar los tiempos y generar circuitos de retroalimentación a los agentes implicados, permitió que se descuidara la monitorización de los retrasos. Esa misma ausencia de registros impidió identificar áreas que precisaban de recursos adicionales para mejorar las demoras. Eso explica, que al final del periodo de estudio, tan solo el 12% de los pacientes de Lugo y el 44% de los de Ferrol presentaran tiempos PCM-reperusión inferiores a 120 minutos como recomiendan las guías⁶⁴. La otra razón, íntimamente ligada a esta, es la propia dificultad oro y demográfica de Galicia en general, y del área norte en particular. Se trata de una comunidad autónoma, con una población muy dispersa, de entorno altamente rural¹⁶⁸ que dificulta la identificación y el transporte ágil de los pacientes, especialmente en la región oriental de Ferrol y en la práctica totalidad de la provincia de Lugo (Figura 54).

Finalmente, aunque no menos relevante, es el tratamiento prescrito al alta. Tanto en el nuestro estudio como en el sueco, francés o australiano, los porcentajes

de pacientes a los que se les prescribían, AAS, BB, IECA/ARA II y estatinas al alta, se incrementó en los periodos más contemporáneos. Sin embargo, dichos porcentajes fueron inferiores en el iPHENAMIC que en el resto de registros. Una de las posibles explicaciones, reside en el hecho de que, solo el 40% de los pacientes con SCACEST durante el periodo PROGALIAM, fueron dados de alta desde un servicio de cardiología. Este sorprendente dato, podría explicar el bajo uso de estos grupos farmacológicos, cuyo impacto en prevención secundaria y en el pronóstico, especialmente para pacientes con función ventricular izquierda por debajo del 40%, ha sido bien constatado¹⁶⁹⁻¹⁷⁷.

Figura 54. Dispersión de la población en las áreas del estudio iPHENAMIC.



FUENTE: Instituto Gallego de Estadística¹⁷⁸. Cada punto representa un núcleo poblacional cuya densidad se codifica en color.

Globalmente hablando, y a la luz de los datos del estudio iPHENAMIC, se puede constatar, que el PROGALIAM supuso un vector de equidad en el acceso al mejor tratamiento para los pacientes con SCACEST. Antes de su implantación, los pacientes de las áreas de Lugo y Ferrol, que no disponían de hospital intervencionista, tenían menos oportunidades, no solo de reperusión, sino también de ICPP. Tras la puesta su puesta en marcha, esas diferencias desaparecieron. Las tasas de reperusión total y mediante ICPP fueron progresivamente equiparándose.

Adicionalmente, también se mejoraron los tiempos de acceso al sistema y el tratamiento administrado al alta.

Tabla 10. Principales registros de SCACEST con las características de los pacientes, estrategia de reperfusión y resultados.

| | Sueco ¹⁵⁶ (SWEDEHEART) | | Francés ¹¹⁵ (FAST-MI) | | Tokyo ¹⁶⁶ | Australia ¹⁵⁷ | | USA (CPMI) ¹⁵⁸ | | España (Ruti-STEMI) ¹⁵⁹ | | España (ACI- SEC) ¹²⁵ | IPHENAMIC | |
|--------------------------------|--------------------------------------|------|-------------------------------------|------|----------------------|--------------------------|------|---------------------------|------|---------------------------------------|---------|--|-----------|------|
| | 2001 | 2013 | 2000 | 2015 | 2010 | 2003 | 2014 | 2009 | 2013 | 2000-04 | 2010-17 | 2022 | 2001 | 2013 |
| Edad | 71 | 69 | 64 | 63 | 67 | 64 | 62 | 60 | 61 | 62 | 62 | 64 | 66 | 65 |
| Mujeres (%) | 35,9 | 31,5 | 27 | 25 | 24,5 | 25 | 25 | 29,5 | 29,4 | 19 | 22 | 22 | 24 | 24 |
| Perfil clínico (%) | | | | | | | | | | | | | | |
| HTA | 36,9 | 53,9 | 44 | 47 | 60,9 | 47 | 51 | 62,9 | 65,9 | 49 | 54 | 51 | 44,9 | 50,9 |
| DL | | | 39 | 39 | 43,5 | 41 | 42 | 53,3 | 53,1 | 50 | 58 | 45 | 35,3 | 44,1 |
| DM | 19,4 | 20,5 | 20 | 16,5 | 31,1 | 22 | 20 | 22,8 | 26,4 | 31 | 24 | 25 | 21,6 | 21 |
| TABACO* | 27,5 | 26,8 | 35 | 42 | 34,3 | 35 | 38 | 43,6 | 41,1 | 38 | 45 | 44 | 50,1 | 56,1 |
| IAM previo | 19 | 16,9 | 15 | 12 | 7,3 | 17 | 15 | 19,2 | 18,6 | 17 | 12 | 10,5 | 12 | 10,4 |
| ACV | 9,5 | 9,3 | 4 | 4 | 5,3 | 7 | 5 | 5,2 | 5,1 | | 2,3 | 4,2 | 6,2 | 5,1 |
| EVP | 4 | 4,1 | 8 | 5 | 1,3 | 6 | 5 | 5,8 | 5,6 | 12 | 7 | | 7,6 | 4,7 |
| EPOC | 3,9 | 4,9 | | | | | | | | | | | 7,1 | 5,3 |
| Cáncer previo | 1,5 | 2,5 | | | | | | | | | | | 5,1 | 5,6 |
| Presentación (%) | | | | | | | | | | | | | | |
| Dolor torácico | 92 | 89 | | | | | | | | | | | 90,8 | 92,6 |
| Shock cardiogénico | | 2,7 | 7 | 3 | 7,8 | | | 8,3 | 7,7 | 5,5 | 6 | 7,5 | 5,9 | 4,3 |
| FA | 8,5 | 7,6 | 8 | 5 | | | | | | | | | 6,6 | 5 |
| Tipo de Reperfusión (%) | | | | | | | | | | | | | | |
| No reperfusión | 32,6 | 19,3 | 47 | 18 | 15,8 | 8 | 8 | 7,6 | 1,4 | 43 | 8 | 5 | 39 | 22 |
| FL | 53 | 3,7 | 30 | 6 | 3,1 | 36 | 30 | 10,1 | 5 | 38 | 20 | 7 | 49 | 5 |

| | Sueco ¹⁵⁶ (SWEDEHEART) | | Francés ¹¹⁵ (FAST-MI) | | Tokyo ¹⁶⁶ | Australia ¹⁵⁷ | | USA (CPMI) ¹⁵⁸ | | España (Ruti-STEMI) ¹⁵⁹ | | España (ACI- SEC) ¹²⁵ | IPHENAMIC | |
|---------------------------------|--------------------------------------|------|-------------------------------------|------|----------------------|--------------------------|------|---------------------------|------|---------------------------------------|---------|--|-----------|------|
| | 2001 | 2013 | 2000 | 2015 | 2010 | 2003 | 2014 | 2009 | 2013 | 2000-04 | 2010-17 | 2022 | 2001 | 2013 |
| ICPP | 14,4 | 78 | 23 | 76 | 81,1 | 56 | 62 | 82,3 | 93,6 | 19 | 72 | 88 | 12 | 73 |
| Tiempos reperusión (min) | | | | | | | | | | | | | | |
| IS-PCM (mediana) | | | 120 | 90 | 165 | | | | | | | 67 | 152 | 92 |
| PCM-Reperusión (mediana) | | | | | 60 | 100 | 79 | 90 | 84 | | | 104 | 156 | 135 |
| T. ISQ (mediana) | 211 | 190 | | | | | | | | | | 190 | 321 | 250 |
| Tratamiento al alta (%) | | | | | | | | | | | | | | |
| AAS | 86,9 | 94,3 | 95 | 99 | | | | 97,3 | 98,2 | 93 | 98 | | 70,5 | 85,8 |
| Estatinas | 61,7 | 93,6 | 65 | 95 | | | | 89,2 | 94,7 | 26 | 88 | | 62,1 | 83,2 |
| BB | 87,9 | 91 | 77 | 89 | | | | 95,4 | 97,2 | 83 | 81 | | 56,7 | 79,6 |
| IECA ARA II* | 51,7 | 85,2 | 53 | 78 | | | | 85,4 | 89,8 | 41 | 55 | | 50,6 | 70,9 |
| Resultados clínicos (%) | | | | | | | | | | | | | | |
| re-IAM | 3,4 | 1,5 | 3 | 0,3 | | | | | | | | 0,7 | 3,6 | 1,9 |
| ACV | 0,6 | 0,5 | 1 | 0,5 | | | | | | | | | 1,3 | 0,8 |
| Mortalidad 30 días | 12,2 | 9,2 | 11,8 | 6,8 | 7,7 | 7 | 6 | 5,9 | 6,4 | 7,3 | 6 | 7,9 | 16,4 | 7,7 |
| Mortalidad 1 año | 18,4 | 14,1 | | | | | | | | 10,5 | 9 | | 21,8 | 13,3 |

ACV: Accidente Cerebrovascular. ARA II: Antagonista del Receptor de la Angiotensina II. BB: Betabloqueantes. DM: Diabetes Mellitus. DL: Dislipemia. EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. EVP: Enfermedad Vasculat Periférica. FA: Fibrilación Auricular. FL: fibrinólisis. ICPP: Intervencionismo Coronario Percutáneo Primario. IECA: Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina II. IS: Inicio de los Síntomas. PCM: Primer Contacto Médico. *En el registro USA (CPMI) el porcentaje de IECA/ARAI se computa solo para la población con FEVI <40%.

RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON SCACEST

Cuando comparamos las complicaciones intrahospitalarias de los pacientes que sufrieron un SCACEST en ambos periodos del estudio pre vs post PROGALIAM, observamos, que se produjo un descenso sistemático en todas las áreas (Figura 45). Las reducciones en los porcentajes de pacientes que sufrían isquemia recurrente o un re-IAM tras la implantación de la red, no son sorprendentes y se pueden explicar por el incremento de las tasas de reperfusión mediante ICPP. Los estudios que enfrentaban la reperfusión mediante FL vs ICPP, demostraban de forma consistente un beneficio en estos dos eventos^{27, 179} (Figura 10). Igualmente, tampoco lo es, el hecho de que el porcentaje de pacientes que sufrían un ACV/AIT también decreciera significativamente, después del desarrollo de la red. Desde la publicación de los primeros trabajos que comparaban estas dos estrategias, se había confirmado que, precisamente uno de los beneficios del ICPP, era precisamente, el de reducir la tasa de ACV, especialmente en su forma hemorrágica, tanto a corto, como a largo plazo²⁷. Estos hallazgos coinciden con los descritos en los registros sueco¹⁵⁶ y francés¹¹⁵. Comparando los periodos 2001-2013, en el caso del primero y 2000-2015, en el segundo, la tasa de re-IAM se redujo en 1,9 y 2,8 puntos porcentuales, mientras que en el iPHENAMIC lo hacía en 1,7. De idéntica forma, la reducción en ACV decreció en ambos, aunque de forma más modesta en el caso

sueco, 0,1 puntos porcentuales, que, en el caso francés, que alcanzaba los 0,5 puntos, e igualaba a la de nuestro registro.

En ninguno los estudios, se publican las cifras de Killip III-IV desarrollados durante el ingreso hospitalario. Este es un aspecto muy importante, porque está bien establecido en la literatura, que, estas complicaciones, especialmente el shock cardiogénico, son extremadamente importantes a la hora de determinar la supervivencia tanto hospitalaria como a corto plazo¹⁸⁰⁻¹⁸³. Tras la puesta en marcha del PROGALIAM, las cifras no ajustadas de ambas, decrecieron significativamente de forma global un 46%. Esta mejoría en el porcentaje de pacientes que presentaban esta letal complicación, se extendió a todas las áreas. En el caso de A Coruña la reducción alcanzó el 47%, en el de Lugo el 36% y en el de Ferrol un notable 60%. Estas reducciones fueron, probablemente una de las razones que condujeron a una disminución consistente y sistemática, en las tasas de mortalidad que se observaron en el periodo PROGALIAM, como más tarde analizaremos. Los hallazgos de nuestro estudio, son acordes con lo publicado en la literatura científica. Desde finales del siglo XX, se conocía que el ICPP era superior previniendo el shock cardiogénico respecto a la reperfusión mediante FL¹⁸⁴. De hecho, uno de los principales predictores para su desarrollo en los pacientes con SCACEST sometidos a angioplastia primaria, es precisamente el fallo en obtener un buen flujo coronario tras el procedimiento¹⁸⁵. Con estas evidencias, el descenso en los porcentajes de Killip III-IV durante la hospitalización, posiblemente se deban a dos aspectos. Uno,

dependiente del paciente. Como se ha comentado en el apartado anterior, los pacientes del periodo PROGALIAM, presentaban un perfil de menor riesgo cardiovascular que los del periodo anterior al desarrollo de la red. Es por tanto razonable pensar, que exhibieran menos complicaciones después de sufrir un SCACEST. La otra razón, estriba en los cambios estratégicos y operativos en la reperusión tras el desarrollo del programa. En todas las áreas, se incrementó de forma significativa el porcentaje de ICPP y operativamente se realizó a través de un mejor acceso vascular (radial)¹³⁴, con mejores dispositivos (Stents farmacoactivos de segunda generación)¹⁸⁶⁻¹⁹⁰ y mayores tasas de éxito, entendidas como obtención de buenos flujos coronarios al final del procedimiento. Todos estos aspectos, ejercerían un efecto sinérgico, que acabaría reflejado en las ostensibles disminuciones de estas complicaciones.

Finalmente, a la luz de los resultados expuestos, tampoco sorprende que la mortalidad no ajustada a 30 días, fuera superior en la etapa previa al desarrollo del programa. Tal y como se ha mostrado en la Figura 46, la mortalidad no ajustada a 30 días presentaba una fuerte correlación inversa no solo con las tasas de reperusión sino también con el porcentaje de pacientes que lo eran mediante ICPP, y estas tasas eran ostensiblemente menores en el periodo previo al desarrollo de la red. Ambos aspectos se encuentran bien descritos en la literatura científica. El incremento en la tasa de reperusión, especialmente si se realiza mediante ICPP y

en el menor tiempo posible, especialmente en los pacientes más graves¹⁹¹, reduce enormemente las tasas de complicaciones y con ello la mortalidad¹⁹²⁻¹⁹⁴.

Si observamos la evolución de la mortalidad no ajustada durante el periodo del estudio iPHENAMIC, comprobaremos que descendió a menos de la mitad, desde un 16.4% en el año 2001 al 7.7% del 2013. Esta disminución de 8.7 puntos porcentuales, fue notablemente superior a la mostrada en los registros sueco¹⁵⁶, francés¹¹⁵ y el Ruti-STEMI español¹⁵⁹ con 4, 5 y 1,3 puntos respectivamente. Como se ha apuntado anteriormente, es posible que los datos de mortalidad de este último registro se encuentren sesgados y, por tanto, no reflejen adecuadamente las cifras de mortalidad.

Cuando prolongamos el seguimiento para explorar la mortalidad a un año, comprobamos, que el decremento de 8,5 puntos porcentuales es también mucho mayor en el caso de nuestro estudio, que en caso sueco¹⁵⁶ o español¹⁵⁹ con decrementos de 4,3 y 1,5 puntos. El registro francés no ofrece este tipo de información. La explicación de la magnitud en estas diferencias, quizá se deba a que, en nuestro trabajo, partíamos también de niveles mayores de mortalidad. Un aspecto a reseñar, es que tras la implantación del PROGALIAM, al final del periodo de seguimiento, las cifras mortalidad no ajustada a 30 días y un año de los pacientes del estudio IPHENAMIC, fueran ligeramente mejores a las que mostraban los pacientes del estudio SWEDEHEART¹⁵⁶ y similares al del registro ACI-SEC español del año 2022 (Tabla 10).

Implicaciones en los hallazgos en la mortalidad ajustada.

Los hallazgos encontrados en este ámbito, son los más importantes del estudio y la razón fundamental por la que se llevó a cabo. Como se ha señalado a lo largo de esta exposición, las dos principales ideas fundacionales del PROGALIAM, cuando fue concebido, fueron: disminuir la mortalidad de los pacientes que sufrían un SCACEST por un lado y conseguir la equidad no solo en el acceso a las estrategias de reperfusión sino en los resultados, por el otro. De esta forma, el iPHENAMIC se concibió para testar si la implantación de la red había logrado ambos objetivos.

Antes de la implantación de la red, apenas se tenían datos sobre las tasas de reperfusión, el modo en que ésta se hacía, o cuál era la supervivencia de los pacientes con SCACEST. Los grandes hospitales poseían registros locales, incompletos y que se circunscribían, casi exclusivamente, a los pacientes sometidos a angioplastia primaria. Por tanto, la puesta en marcha del programa, se hizo en base en la confianza de que, fuese cual fuese esa realidad, una red que incentivara y extendiera la reperfusión mediante ICPP, mejoraría los resultados. Una de las fortalezas de este estudio, es precisamente, el de explorar y describir con exhaustividad esa situación desconocida anterior a la red, y así, poder contrastarla con los cambios que el PROGALIAM introdujo. Este es un aspecto clave, ya que incluso aunque se hubiera creado un registro en ese mismo momento, cosa que no

ocurrió, éste no hubiera podido valorar ni cuantificar las mejoras, al desconocerse los datos previos a su despliegue.

El verdadero reto del estudio iPHENAMIC, al no poder ser un estudio aleatorizado, fue, el de enfrentar a dos grupos de pacientes que pertenecían a marcos temporales diferentes. Para ello, se recogió un enorme conglomerado de variables con el objeto de poder ajustar todas las características posibles y, que uno de los grupos, sirviera de contrafactual al otro. Por ello, los modelos de ajuste se llevaron a cabo de la forma más exhaustiva, con el fin de intentar equiparar de la mejor forma posible, a los dos grupos de pacientes y, de este modo, hacerlos comparables. Eso nos hizo mantener variables que, aunque no mejoraban el modelo, sí que presentaban diferencias entre ambos grupos. El resultado, es que, se generaron modelos conservadores y, por tanto, es posible que las magnitudes de los beneficios observados se encuentren infraestimadas.

El primero de los análisis ajustados perseguía responder a la pregunta siguiente: ¿Cuáles serían las diferencias en mortalidad, si dos pacientes con idénticas características, sufrieran el mismo tipo de SCACEST y lo único que los diferenciara, fuera que el tratamiento se hiciera bajo la cobertura del PROGALIAM? Pues bien, los resultados del estudio iPHENAMIC, muestran que la mayor probabilidad de supervivencia, la tendría el paciente tratado bajo la cobertura del PROGALIAM. Adicionalmente podríamos añadir dos cosas: que esto es cierto, incluso para los pacientes de las áreas con un hospital intervencionista próximo y, que las áreas más

beneficiadas fueron, precisamente, las que no tenían este tipo de centros. Estos hallazgos no son sorprendentes, a la luz de los resultados encontrados para las complicaciones y mortalidad no ajustadas.

Pero la idea del estudio era explorar, además, si este beneficio se extendía más allá del corto plazo. Para ello, analizamos los mismos resultados a medio (12 meses), y largo plazo (5 años). El objetivo fue que, si bien el incremento de la reperusión mediante ICPP lograría impactar en la mortalidad a 30 días, este efecto se podría diluir con el tiempo. Esto era especialmente importante para los pacientes de las áreas más alejadas, con mayores tiempos de isquemia y, por tanto, potencialmente, con mayores cicatrices. En ellos podría existir mayor riesgo de desarrollar ICC a largo plazo, y quizá fallecer de ella. Es decir, pacientes a los que la red les rescataría de una muerte por cardiopatía isquémica en el momento del IAM, pero que no evitaría su muerte, por disfunción ventricular, más adelante. Pues bien, los datos del estudio iPHENAMIC, constatan que este efecto beneficioso, se prolongaba a lo largo del tiempo con poca atenuación y seguía beneficiando en mayor cuantía, a las áreas más alejadas, que no disponían de hospital intervencionista.

Las razones que subyacen para explicar estos beneficios observados, tanto a corto, como a largo plazo tras la instauración del PROGALIAM, se podrían agrupar en tres grupos que de forma sinérgica confluyeron para impactar en la supervivencia:

La primera y más importante, obedece al incremento en las tasas de reperfusión, especialmente mediante ICPP y a los menores tiempos de tratamiento respecto a la etapa anterior. Ello supondría no solo menos complicaciones hospitalarias, sino también SCACEST más pequeños, con cicatrices menores y, por tanto, menor remodelación. A largo plazo, esto implicaría también menor riesgo arrítmico, menor disfunción ventricular y, por ende, mejor pronóstico.

La segunda razón, que sin duda contribuyó a la mejora del pronóstico de los pacientes con SCACEST, es fruto de la mejora en los tratamientos disponibles. Desde la aparición de nuevos Stents farmacoactivos, a los nuevos fármacos antiagregantes, que se administraban tanto en la fase aguda, como en el momento del alta.

El tercer vector que contribuyó a la mejora de supervivencia, es el propio desarrollo de la red. El despliegue de este tipo de programas, ayuda a implementar de forma más rápida y homogénea las mejores evidencias en el manejo de estos pacientes a través de una monitorización y auditoría del proceso de atención al SCACEST. Ello se traduce, en una mejora transversal de todos los eslabones que componen la cadena de atención al infarto y, permite, además, adaptar los tratamientos y las recomendaciones de práctica clínica al área regional donde esa red funciona. Es decir, la red crea un ecosistema nuevo, no solo de reperfusión, sino de transferencia de conocimiento médico transversal en el abordaje y manejo de este tipo de pacientes. En el caso del PROGALIAM, esto se tradujo en un manejo

más homogéneo de los pacientes de forma intrahospitalaria. Esto supuso mayores tasas de prescripción de fármacos. Tanto aquellos que actúan a largo plazo, en prevención secundaria, como AAS, estatinas, como, en el caso de pacientes con disfunción ventricular, fármacos que impactan en la supervivencia a medio y largo plazo, como los BB e IECA/ARA II.

La importancia de los hallazgos del estudio iPHENAMIC, no solo reside en sus resultados, sino también en su originalidad. Hasta nuestro conocimiento, no existe ningún estudio que haya realizado este tipo de análisis y que lo haya hecho en una escala temporal tan prolongada, en un territorio tan amplio y con tanta exhaustividad. Existe algún pequeño trabajo, con pocos pacientes y periodos de tiempo más cortos que encuentran resultados favorables, aunque sin realizar análisis ajustados¹⁴⁷. El estudio más parecido al iPHENAMIC, es el publicado por García-García et al.¹⁹⁵, que analiza los resultados de la red de IAM en un hospital de la región metropolitana de Barcelona entre 2002 y 2013. Al igual que en nuestro trabajo, realizan una división en dos periodos, pre y post instauración de la red, en este caso el punto de corte lo sitúan en junio de 2009, momento en el que se pone en marcha la misma. Los autores incluyeron a 1.268 pacientes, 670 pre y 598 post implantación del programa. Tras el análisis encuentran un incremento del 64.4 al 89.2% en las tasas de reperfusión y del 43,9 al 99% en las tasas de ICPP. Cifras mucho mejores que las de nuestro trabajo. Igualmente, la mortalidad intrahospitalaria no ajustada se redujo del 7,16 al 2,51%. Sin embargo, al realizar un

análisis ajustado, no encontraron diferencias significativas, ni en la supervivencia hospitalaria, ni a los dos años de seguimiento. Estos resultados discrepan notablemente de los hallazgos encontrados en el estudio iPHENAMIC. La explicación creemos que reside en dos sesgos de selección que limitan enormemente la validez tanto interna como externa de los resultados obtenidos por García-García et al¹⁹⁵. El primero de estos sesgos, estriba en el hecho de que solo se incluyeron pacientes que habían ingresado en la unidad coronaria. Ello explica que las características basales de los pacientes en ambos periodos del estudio, no variaran tanto como se observó en nuestro trabajo. También explica, las altas tasas de reperfusión observadas en ambos periodos. Sin embargo, la procedencia de los pacientes hace que el estudio no sea exhaustivo. Muchos enfermos, especialmente los no reperfundidos, podrían haber ingresado en otras unidades distintas incluso al servicio de cardiología o haber fallecido en urgencias sin ser incluidos en el registro. Esto supone un sesgo importante, ya que este tipo de pacientes, de peor pronóstico, no estarían recogidos. De hecho, uno de los resultados más sorprendentes de nuestro trabajo, fue que incluso en el periodo PROGALIAM, solo el 40% de los pacientes con SCACEST, eran dados de alta desde un servicio de Cardiología. Para evitar este tipo de sesgos, en el estudio iPHENAMIC se realizó una recogida de eventos a partir del CMBD de los hospitales de la red.

El segundo de los sesgos, es fruto del tipo de entorno del que proceden los pacientes. Se trata de un registro de un hospital metropolitano único, con una

población urbana cercana al centro intervencionista y bastante homogénea. Esto supone una selección extractiva de enfermos que, por ejemplo, no representarían bien a la población incluida en el iPHENAMIC. Ambos sesgos explicarían la aparente falta de beneficio de la red, en la mortalidad ajustada a corto y largo plazo, que los autores encuentran. Si buena parte de los pacientes no reperfundidos y con peor pronóstico no se incluyen en el registro, es probable que el beneficio de la implantación de una estrategia que mejore el pronóstico de esos pacientes se vea enormemente diluido. De hecho, a la luz de sus hallazgos sostienen que el principal vector de la mejoría en el pronóstico no es la reperfusión sino el tratamiento médico y que éste es también el principal predictor de la supervivencia a largo plazo. Estas conclusiones son sorprendentes a la luz de la evidencia recogida desde la aparición de la FL a finales de los años 80^{10, 12} y el ICPP en los 90, que demostraron que la reperfusión, especialmente mediante ICPP mejoraba el pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes con SCACEST²⁷, (Figura 10). Es también llamativo que en el apartado de limitaciones no apunten ninguno de estos sesgos y refuercen la idea de la validez interna de los hallazgos encontrados.

El otro aspecto crucial que aborda el estudio iPHENAMIC, más importante si cabe que el anterior, es el de conocer si antes de la implantación de la red, existía equidad en las oportunidades de supervivencia, y de no ser así, si tras la implantación de la misma, esas inequidades habían desaparecido. La pregunta que el estudio iPHENAMIC intentaba responder era: ¿un paciente con las mismas

características clínicas, con un SCACEST del mismo perfil clínico, tendría la misma mortalidad independientemente del área en el que este evento ocurriera?

Los datos de este trabajo muestran que, antes del PROGALIAM, los pacientes que sufrían un IAM en Ferrol o Lugo; áreas sin centros con capacidad de ICPP 24/7; presentaban significativamente mayor mortalidad ajustada. Es decir, el mismo paciente con el mismo infarto tenía un 34 y 57% más de probabilidades de fallecer en los primeros 30 días, si lo sufría en Ferrol o Lugo, respectivamente, que si lo hacía en A Coruña. Sin embargo, como se ha señalado anteriormente, la implantación del programa, redujo de forma importante la mortalidad, especialmente en esas áreas. Esta era una condición necesaria pero no suficiente para alcanzar la equidad. Cuando se analiza lo que ocurrió tras la implantación del PROGALIAM, se pudo objetivar que estos descensos en la mortalidad en las áreas sin centro intervencionista hicieron que las oportunidades de supervivencia se igualaran a la de los pacientes de A Coruña. Tras el desarrollo de la red, todos los pacientes que sufrían un IAM, tenían las mismas oportunidades de sobrevivir a 30 días independientemente de su ubicación geográfica.

Estos hallazgos son muy relevantes y podrían proporcionar un valor adicional a este estudio. No se conoce ningún trabajo en la literatura que haya abordado esta cuestión. Existen algunas publicaciones que exploran las inequidades en tratamiento y el pronóstico del SCACEST en función de si una población es rural o urbana¹⁹⁶, del tipo étnico de los pacientes¹⁹⁷ o de si pertenece a grupos

minoritarios o no¹⁹⁸. Sin embargo, ninguno de los trabajos analiza el impacto que una red de atención al IAM tendría sobre las potenciales inequidades existentes. Este es un aspecto inesperado, porque precisamente la concepción de este tipo de programas, persigue la equidad no solo en el acceso al mejor tratamiento sino, de forma especial, en las oportunidades de supervivencia, con independencia del perfil o ubicación del paciente.

Al igual que se efectuó para la mortalidad entre periodos, en nuestro estudio también exploramos si la consecución de la equidad en las oportunidades de sobrevivir tras un IAM, se mantenía a medio y largo plazo por áreas. Los resultados confirmaron, que tal y como apuntaban la comparativa de cifras de mortalidad en los periodos pre y post PROGALIAM, la implantación de la red conseguía que la igualdad de supervivencia entre áreas obtenida a corto plazo, también se mantenía a medio y largo. Una lectura adicional, es que antes del desarrollo de la red, los pacientes que no se encontraban en el área de un hospital intervencionista, no solo se veían perjudicados en términos de supervivencia en el momento agudo del IAM, sino que ese perjuicio se sostenía en el tiempo, condenándolos a tasas menores de supervivencia incluso 5 años después del evento original. Como se ha apuntado a lo largo de esta discusión, los hallazgos se explicarían por la cadena virtuosa de factores que supone un mayor porcentaje de enfermos reperfundidos, en menos tiempo y con la mejor estrategia posible, el ICPP. Como consecuencia, se obtendrían menos complicaciones graves en el momento agudo y, de cara a los eventos

futuros, tamaños de infarto menores, con mejor función ventricular, menor remodelado y menores tasas a largo plazo de ICC y arritmias potencialmente letales.

En definitiva, los resultados del estudio iPHENAMIC demuestran de forma plausible, que la idea original, basada más en la intuición que en los datos, con la que se puso en marcha el PROGALIAM, era cierta. En las regiones en las que no existía una red de atención al IAM, la mortalidad no solo era mayor, sino que era desigual. Ciertos pacientes con mejores accesos a la reperfusión mediante ICPP, tendrían mayores oportunidades de sobrevivir y hacerlo durante mucho más tiempo. La implantación de una red consigue dos objetivos. El primero, beneficiar a todos los enfermos del área donde la red funciona, ese beneficio impacta incluso en aquellos más privilegiados por encontrarse cerca de un hospital intervencionista. El segundo, lograr la equidad en las oportunidades de supervivencia para toda el área, fruto de la obtención de mayores beneficios en las regiones que se encontraban más perjudicadas inicialmente, consiguiendo mantener esa equidad en un horizonte temporal de largo plazo.

En resumen, los hallazgos de este estudio respaldan que con el PROGALIAM se llevó a la práctica la filosofía con la que fue concebido; el lugar en el que vives, no debería condicionar si sobrevives.

LIMITACIONES

Este trabajo posee algunas limitaciones inherentes a todo estudio observacional que intenta, no solo ser descriptivo, sino también realizar inferencias causales^{199, 200}.

El principal riesgo que podría limitar los hallazgos de nuestro estudio, es el sesgo de confusión. A pesar de la exhaustividad en la recogida de todas las variables posibles, tanto de los pacientes, como de sus eventos, es posible que, alguna variable no hubiera sido registrada y, por tanto, en caso de diferenciar a ambos grupos de pacientes, no habría sido posible realizar un modelo de ajuste que la incluyera. Es posible que el riesgo de este sesgo es bajo, dado el amplio abanico de variables incorporadas. Es poco probable que una variable suficientemente importante como para impactar en el pronóstico de los pacientes y que, los diferenciara notablemente, no hubiera sido incluida, aunque este extremo no puede ser descartado completamente.

Otro sesgo posible, es el de selección. En este sentido también creemos que es poco probable que este sesgo haya adquirido relevancia suficiente en nuestro estudio como para modificar los resultados. La razón radica en la exhaustividad de los registros a través de los CMBD hospitalarios. Igualmente se realizó una, revisión pormenorizada de las historias clínicas y los diagnósticos principales para incluir solo los eventos que cumplieran criterios de SCACEST.

Finalmente, existe un posible riesgo de sesgo de información, que, en este caso, fue controlado por el acceso directo a la historia clínica electrónica del paciente y, en caso de no encontrar la información, la solicitud a la revisión en papel. De esta forma también se valora como poco factible que, de existir, este sesgo haya condicionado la naturaleza de los resultados.

LAGUNAS EN LA EVIDENCIA Y PERSPECTIVAS FUTURAS

A pesar que el desarrollo de las redes ha supuesto una mejoría notable en el abordaje y pronóstico de los pacientes con SCACEST, todavía existen cuestiones para las que la evidencia no ha proporcionado respuestas claras. Igualmente, los avances científicos, han proporcionado pruebas de concepto que pueden hacer que nos replanteemos, no solo la arquitectura de las propias redes, sino la manera en la que nos enfrentamos al SCACEST. En esta sección abordaremos brevemente algunos de estos aspectos.

Diseño y tamaño de las redes de IAM

Hasta el momento, no está claro cuál es el tamaño ideal para una red regional de infarto. O, dicho de otro modo, cuál debería ser la población por centro con capacidad de ICPP 24/7. Como expusimos en la introducción al hablar del desarrollo y estructura de las redes, existen dos modelos paradigmáticos de organización. El modelo francés, basado en la **cercanía**, en el que todos los centros intervencionistas ofertan ICPP. Esto supone una gran dispersión de la red, con menor volumen de procedimientos y con menor experiencia de operadores y centros. A cambio, la reperusión y los traslados se ven facilitados por la mayor ubicuidad en la oferta de intervencionismo. Por otro lado, se encuentra el modelo

danés, en el que prima la **accesibilidad**, con un pequeño grupo de hospitales que concentra toda la oferta de ICPP. Este modelo, se ve penalizado por las distancias, por lo que requiere gran dotación de los SEM tanto terrestres como aéreos. A cambio, oferta alta experiencia no solo de los cardiólogos intervencionistas, sino de los propios centros, lo que supondría un impacto en el pronóstico de los pacientes con SCACEST¹¹¹⁻¹¹³.

Es posible que la respuesta a la pregunta de cuál de los dos es el mejor modelo, resida en su reformulación: dadas las condiciones geográficas, poblacionales y de estructura sanitaria de una región, ¿qué tipo de red es la que mejor se adaptaría a dicha región? Es decir, la respuesta vendría más condicionada por las características regionales que por las características inherentes a la red. De hecho, dentro de una misma red, es posible que cada región necesite un modelo diferente. Todo ello, sin embargo, debería ser matizado por dos aspectos. El primero, es que debería existir un tamaño mínimo de la red, que garantizara un volumen suficiente de casos para permitir el mantenimiento de la competencia de los profesionales que la integran. No existen muchos datos al respecto, pero el tamaño regional de las redes debería garantizar al menos unas 300 ICPP anuales para asegurar los mejores resultados en términos de mortalidad¹¹⁰. Sin embargo, algunos trabajos recientes desde redes japonesas, estiman que esta cifra podría descender en torno a unos 115 procedimientos por año. Añaden, además, como criterio de calidad, que la ratio entre ICP electivas/ICPP debería situarse por encima

del 20%, para asegurar los resultados en términos de mortalidad ajustada^{201, 202}. De modo que este aspecto, sigue sin estar claro y serán necesarios más estudios que nos ayuden a dilucidar el tamaño mínimo de red para asegurar los resultados.

El otro aspecto que determina el tamaño de la red, es fruto de su evaluación. Sea cual sea la estructura elegida, se debe monitorizar el funcionamiento de cada uno de los agentes en particular, y de la propia red en general, en base a dos objetivos, reducir la mortalidad ajustada y conseguir la equidad en las oportunidades de tratamiento y supervivencia. De no alcanzar los mismos, se debería realizar un análisis y en caso de ser necesario, cambiar su configuración y reajustarla para la consecución de esos objetivos.

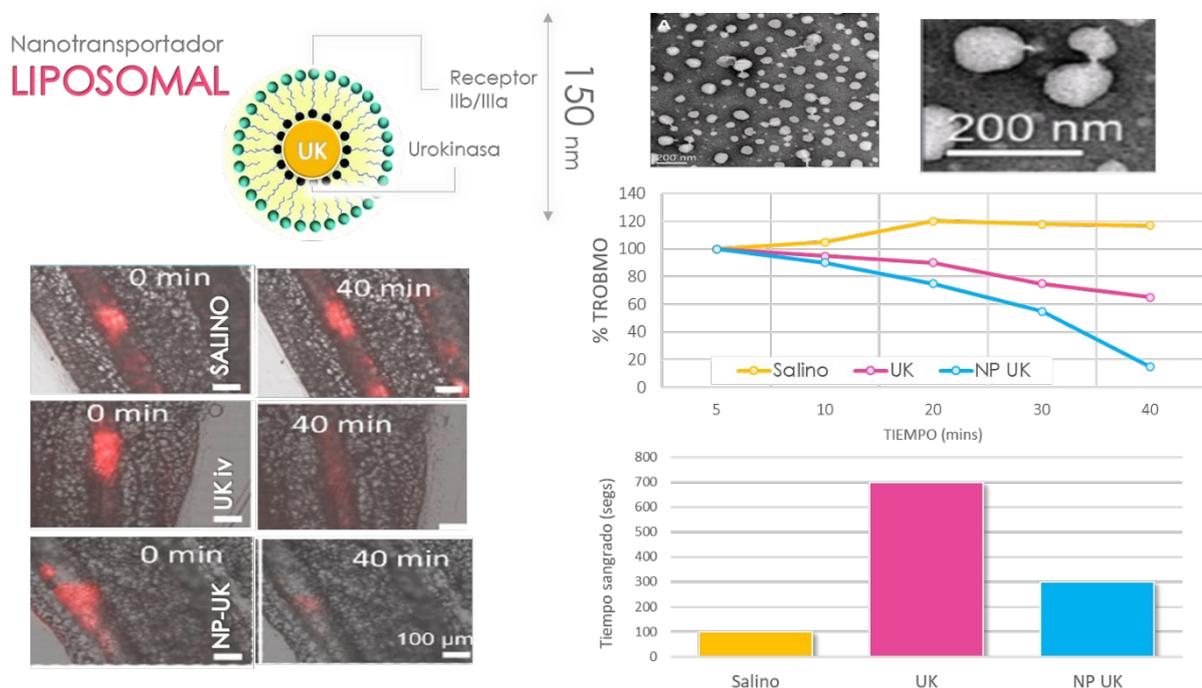
En definitiva, las redes deberían ser lo suficientemente flexibles para adaptarse a la realidad de cada entorno, que puede ser cambiante, sin perder de vista los objetivos fundamentales, la reducción en la mortalidad y la obtención de la equidad. Esto supone la necesidad de un registro y reanálisis periódico que permita verificar ambas metas.

Nuevas estrategias para la reperfusión.

En este ámbito hay dos líneas atractivas con resultados prometedores. Una de ellas se centra en mejorar la terapia farmacológica de reperfusión. Como se ha señalado en la introducción, las redes de IAM terminaron integrando las dos estrategias de reperfusión que habían competido durante años por demostrar su hegemonía. La estrategia farmacoinvasiva es enormemente atractiva porque, si es respaldada por el ICP de rescate, ofrece la posibilidad de iniciar la reperfusión de forma inmediata y casi ubicua tras el diagnóstico de SCACEST. El problema, reside en los riesgos de sangrado que lleva asociados y en la disminución de su eficacia pasado cierto tiempo. Para soslayar estos inconvenientes, se han desarrollado nuevas terapias fibrinolíticas basadas en nanotransportadores liposomales. Estas partículas, de unos 150 nanómetros de tamaño, estarían recubiertas de un receptor IIb/IIIa que identificaría la presencia de agregados trombóticos y se adheriría a ellos. Una vez allí, liberarían un agente fibrinolítico que realizaría su función de forma focal. Esto supone un salto cualitativo enorme. Las nanopartículas serían extremadamente específicas, al fijarse exclusivamente en las regiones con presencia de trombo plaquetario, como ocurre en el lecho vascular coronario durante un infarto, además, la dosis de fibrinolítico liberado sería mucho menor, disminuyendo de este modo el riesgo de complicaciones hemorrágicas y todo ello con un coste bajo, dado que la fabricación de este tipo de nanopartículas es muy asequible. Ya existen modelos que han servido como prueba de concepto "in vitro" y que

demuestran que este tipo de nanopartículas son más eficaces y seguras que los tradicionales fibrinolíticos²⁰³ (Figura 55). De replicarse estos resultados en los ensayos clínicos, podrían ser utilizadas no solo en el seno del SCACEST, sino también en la reperfusión del ACV isquémico agudo y en la del tromboembolismo pulmonar (TEP).

Figura 55. Nanopartículas liposomales fibrinolíticas.



FUENTE: Elaboración propia a partir de los resultados de Zhang et al²⁰³. IV: intravenoso. min: minutos. nm: Nanómetro. NP: Nanopartícula. UK: Urokinasa.

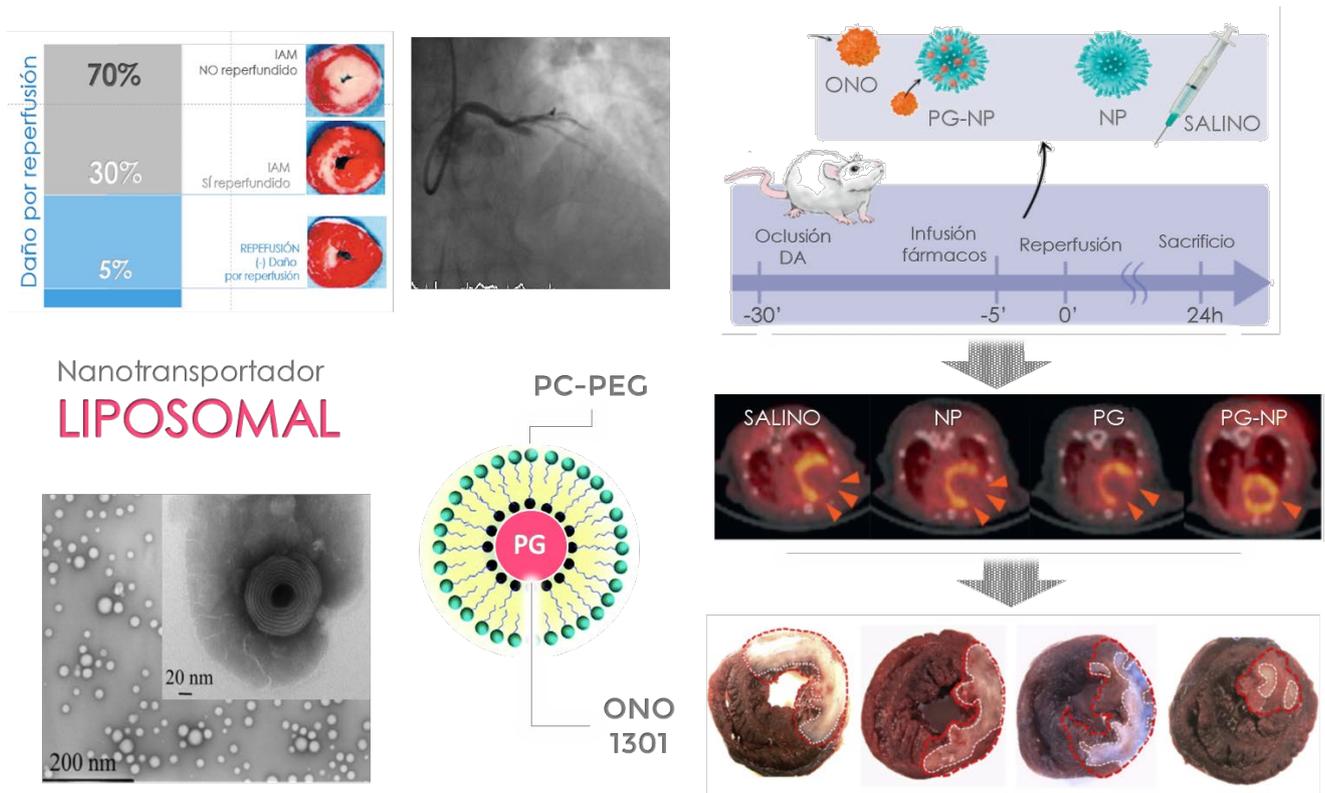
El otro de los ámbitos en los que existen notables avances con resultados prometedores, es en el del llamado daño por reperfusión. Este término se acuñó para describir un fenómeno paradójico. En órganos sometidos a isquemia, como ocurre en el corazón durante un infarto de miocardio, se produce una cascada de muerte celular fruto de la falta de perfusión, pero, sorprendentemente, la

restauración del flujo sanguíneo también produce un daño que induce la muerte de muchas de las células afectadas por la isquemia. Es indudable que este daño es un “mal menor” y que, en el caso del corazón, no restaurar el flujo sanguíneo supone una pérdida mucho mayor. Aun así, se ha estimado que hasta el 50% de la cicatriz miocárdica que presentará un paciente que ha sufrido un SCACEST reperfundido, será fruto del daño por reperfusión²⁰⁴. Como se ha mencionado anteriormente, el tamaño del IAM se relaciona directamente con el pronóstico de los pacientes²⁰⁵. Esta es la razón por la que la reducción del daño por reperfusión es un campo de enorme interés que presenta notables implicaciones clínicas. Se han probado tres estrategias en este ámbito: la farmacológica, la hipotermia y el condicionamiento isquémico. De ellas, la más prometedora es esta última. Se basa en el concepto de que los tejidos sometidos a ciclos de isquemia-reperfusión, presentarían menos daño por reperfusión. Es como si sus células fueran “entrenadas” para resistir este tipo de agresiones y no perecieran bajo ellas. Se encuentra fuera del ámbito de este trabajo explicar los mecanismos que subyacen, pero en general, se sustentan en la generación de sustancias vasodilatadoras y citoprotectoras²⁰⁶. Basado en este principio, se han testado dos ideas enormemente atractivas desde el punto de vista terapéutico. La primera de ellas es que no sería necesario generar los ciclos de isquemia-reperfusión en el órgano afectado. Bastaría con hacerlo en cualquier tejido, y este liberaría las sustancias protectoras que ejercerían su función de forma remota en el tejido isquémico, protegiéndolo del

daño por reperfusión. La otra idea, estriba en el hecho de que no se requeriría entrenamiento previo del tejido para protegerlo. Podría hacerse una vez que se haya instaurado la isquemia. La unificación de ambos conceptos, dio lugar a una estrategia denominada postcondicionamiento isquémico remoto, por la que, tras una oclusión coronaria, por ejemplo, la instauración de ciclos de isquemia-reperfusión en un tejido remoto, como, podría ser el brazo, induciría la liberación de sustancias citoprotectoras que evitarían el daño celular en el momento en el que se realizara la reperfusión²⁰⁶. Se produciría, por tanto, una transferencia de señales celulares desde tejidos donde son fabricadas, hasta aquellos en los que se ejecuta la protección. Existen numerosos estudios de postcondicionamiento isquémico remoto en el seno del SCACEST con resultados contradictorios por problemas conceptuales y metodológicos que han dificultado reproducir y trasladar los hallazgos experimentales al campo clínico²⁰⁷.

Actualmente se está trabajando con nanopartículas que se fijarían en el tejido isquémico y liberarían allí el mismo tipo de sustancias citoprotectoras inducidas por el postcondicionamiento isquémico remoto. Una de ellas es el ONO-1301, un tipo de prostaciclina sintética que inhibe la producción de tromboxano A e induce la liberación en las células endoteliales, musculares lisas y fibroblastos citoquinas que contribuyen a evitar el daño por reperfusión. En estudios experimentales con ratas, esta estrategia ha producido resultados extremadamente prometedores²⁰⁸ (Figura 56).

Figura 56. Nanopartículas como tratamiento del daño por reperusión.



FUENTE: Elaboración propia a partir de los resultados de Yajima et al²⁰⁸. NP: Nanopartícula. PC-PEG: Fosforil colina-polietilenglicol. PG: Prostaglandina.

En definitiva, estamos aprendiendo que en el seno del SCACEST, no solo es importante reperfundir a los pacientes y hacerlo en el menor tiempo posible, el modo de realizar esta terapia, tiene importantes implicaciones clínicas. Evitar el daño por reperusión, llevaría un paso más allá el beneficio potencial de las redes de atención al IAM. Es posible, que, en un futuro no muy lejano, antes aplicar cualquier estrategia de reperusión, realicemos algún tipo de intervención orientada a la prevención del daño asociado a la misma, salvando de esta forma, parte del miocardio que de otro modo perecería al restaurar el flujo en un territorio

isquémico. Obviamente, el beneficio de estas terapias no solo se circunscribiría al SCACEST, sino que tendrían una enorme aplicación en otros ámbitos, ampliando el abanico a escenarios como el de los trasplantes de órganos sólidos^{209, 210} o el del ACV isquémico^{211, 212}.

CONCLUSIONES

1. El estudio iPHENAMIC demuestra que, en la zona norte de Galicia, la implantación del PROGALIAM se asoció con un descenso significativo de la mortalidad ajustada. Este descenso, se observó en todas las áreas, aunque, fue de mayor envergadura en las que no disponían de un centro intervencionista, es decir, Lugo y Ferrol.
2. El beneficio de la reducción de la mortalidad ajustada no solo se produjo en la fase aguda del IAM, sino que se mantuvo hasta los cinco años de seguimiento. Este hallazgo fue consistente, verificándose para el conjunto global de la red y para cada una de las áreas de la zona norte.
3. Antes de la implantación del PROGALIAM, la mortalidad ajustada por SCACEST era significativamente mayor en las áreas de Lugo y Ferrol, que en el área de A Coruña. Este peor pronóstico, no solo se circunscribía a la fase aguda del IAM, sino que se extendía en el tiempo hasta el periodo máximo de seguimiento del estudio; 5 años.
4. Tras la implantación del PROGALIAM, la mortalidad ajustada en las tres áreas que componían la zona norte de Galicia, se equiparó, no encontrándose diferencias significativas entre ellas. Esta equiparación fue consistente en todos los marcos temporales explorados; 30 días, 12 meses y 5 años.
5. La puesta en marcha de la red supuso un incremento significativo en las tasas de reperusión. Este incremento se produjo a expensas de un aumento en el porcentaje de pacientes tratados mediante ICPP especialmente en los territorios de Lugo y Ferrol.
6. Tras el establecimiento del PROGALIAM, las tasas de FL y de pacientes no reperfundidos descendieron significativamente tanto en el conjunto de la red, como en cada una de las áreas que la componían.
7. Los motivos por los que un paciente no era reperfundido cambiaron significativamente. Antes de la puesta en marcha del programa, la

decisión médica era la principal causa de no reperusión, después, el motivo principal, pasó a ser el retraso del paciente.

8. Durante el periodo PROGALIAM se observó un cambio en la forma de contacto médico. Pasando a ser los servicios de urgencia extrahospitalarios el principal agente con el que contactaban los pacientes que sufrían un SCACEST, en detrimento de las urgencias hospitalarias.
9. Una vez puesta en marcha la red, se observó un descenso significativo en los tiempos de reperusión. Tanto en los que dependían del paciente, como aquellos que dependían del sistema. Sin embargo, el comportamiento de las áreas fue heterogéneo. En el área de Lugo estos descensos no alcanzaron la significación estadística.
10. Durante la etapa PROGALIAM se produjeron incrementos significativos en las tasas de
 - a. Acceso radial.
 - b. Éxito en la ICPP.
 - c. ICP de rescate tras FL fallida.
 - d. Uso de Stents farmacoactivos.
 - e. Prescripción al alta de estatinas, IECA/ARAII, BB, AAS, inhibidores del P2Y12 e IBP.
11. Por el contrario, se redujeron significativamente:
 - a. Los días de estancia hospitalaria.
 - b. Las altas dadas desde servicios distintos a Cardiología.
12. El estudio iPHENAMIC demostró que el perfil de los pacientes difería en las tres áreas, con una gradación entre ellas. Los del área de Lugo, eran enfermos más ancianos, con más factores de riesgo y mayores comorbilidades, les seguían en estos aspectos los pacientes del área de

Ferrol, mientras que los del área de A Coruña eran los que presentaban un perfil clínico de menor riesgo.

13. En el conjunto global de la población del estudio iPHENAMIC y en todas las áreas se observó un cambio de perfil de los pacientes en función del periodo. Los de la etapa PROGALIAM eran enfermos con mayor prevalencia de FRCV y significativamente menos comorbilidades.
14. La forma de presentación del SCACEST cambió significativamente tras el implante de la red con menores porcentajes de:
 - a. Síntomas atípicos.
 - b. Infartos indeterminados.
 - c. Killip III-IV en la presentación.
 - d. Ritmos diferentes del sinusal.
15. Por áreas, los pacientes con IAM de presentación más grave fueron los del área de Lugo con mayores tasas de:
 - a. Síntomas atípicos.
 - b. Killip III-IV.
 - c. FA o BAV 2º/3º grado.

RELACIÓN DE FIGURAS

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Causas de mortalidad /10 ⁵ habitantes en función de los niveles de ingresos de los países..... | 44 |
| Figura 2. Porcentaje de mortalidad global a nivel mundial por cada entidad 1990 versus. 2019..... | 45 |
| Figura 3. Mortalidad/10 ⁵ habitantes por cardiopatía isquémica en función del nivel de ingresos de los países..... | 46 |
| Figura 4. Mortalidad estandarizada por edad por cardiopatía isquémica/10 ⁵ habitantes (arriba) ² y países con menores tasas (abajo). Año 2019..... | 47 |
| Figura 5. Mortalidad y AVPP por cardiopatía isquémica en varones y mujeres. | 48 |
| Figura 6. Tasas de Incidencia y Mortalidad por CARDIOPATÍA ISQUÉMICA en países europeos desde 1990 a 2019..... | 50 |
| Figura 7. Costes de las Enfermedades Cardiovasculares en la Unión Europea..... | 51 |
| Figura 8. Mortalidad ajustada por edad/10 ⁵ habitantes por cardiopatía isquémica (línea azul) e IAM (línea roja) en las distintas CCAA. | 52 |
| Figura 9. Resultados del estudio ISIS-2 ¹² para el evento combinado de muerte, reinfarto y Accidente Cerebrovascular (ACV)..... | 56 |
| Figura 10. Comparación ICPP vs FL en IAM. Modificado de Keeley et al..... | 61 |
| Figura 11. Resultados del estudio DANAMI-2..... | 64 |
| Figura 12. Resultados del estudio REACT. | 65 |
| Figura 13..... | 68 |

| | |
|---|-----|
| Figura 14. Resultados del ensayo clínico STREAM a 30 días. | 69 |
| Figura 15. Algoritmo de manejo de los pacientes con IAM, según las guías Europeas de Cardiología ⁶⁴ | 71 |
| Figura 16. Reperusión en países europeos en 2010. | 75 |
| Figura 17. Estructura de una red de atención al IAM. | 85 |
| Figura 18. Centros con capacidad de ICP e ICPP/millón de habitantes en Europa. | 87 |
| Figura 19. Relación entre el volumen de ICPP/centro y la mortalidad a 30 días. | 89 |
| Figura 20. Modelos de redes de atención al IAM en Europa. | 91 |
| Figura 21. Desarrollo de redes de atención al IAM en España. | 93 |
| Figura 22. Años de funcionamiento de la red IAM y mortalidad hospitalaria. | 95 |
| Figura 23. Flujo de pacientes atendidos por las redes de IAM en España. | 97 |
| Figura 24. Tiempos (A) y causas de demora PCM-REPERFUSIÓN (B) en las redes IAM de España. | 98 |
| Figura 25. Red PROGALIAM en 2005. Organización, recursos y flujos de pacientes. | 100 |
| Figura 26. Tiempos de reperusión en función del primer contacto con el sistema. | 104 |
| Figura 27. Demoras en los pacientes que contactan a través del 061. | 105 |
| Figura 28. Estrategia de reperusión en el REGALIAM. | 105 |
| Figura 29. Mortalidad por IAM a 30 días y un año en el REGALIAM. | 106 |
| Figura 30. Estructura de la Red Gallega de atención al IAM en 2022. | 107 |

| | |
|--|-----|
| Figura 31. Área norte del PROGALIAM con los recursos hospitalarios y de SEM... | 131 |
| Figura 32. Pacientes incluidos en el estudio iPHENAMIC desde los CMBD hospitalarios..... | 134 |
| Figura 33. Periodos de estudio del PROGALIAM y pacientes incluidos en cada periodo..... | 137 |
| Figura 34. Tasas de SCACEST por cien mil habitantes durante el periodo 2001-2013..... | 150 |
| Figura 35. Características clínicas en los periodos pre vs post PROGALIAM y forma de presentación del SCACEST en el iPHENAMIC..... | 156 |
| Figura 36. Mecanismos de reperfusión durante el periodo del estudio IPHENAMIC (2001-2013)..... | 166 |
| Figura 37. Causas de no reperfusión en el estudio iPHENAMIC..... | 167 |
| Figura 38. Primer Contacto Médico durante el periodo de estudio iPHENAMIC en %..... | 168 |
| Figura 39. Medianas de tiempos de demora en función del PCM en el estudio iPHENAMIC..... | 169 |
| Figura 40. Cambios en el manejo hospitalario en función del periodo de estudio..... | 171 |
| Figura 41. Estrategias de reperfusión en las diferentes áreas del PROGALIAM..... | 175 |
| Figura 42. Primer Contacto Médico en las diferentes áreas del PROGALIAM en %..... | 176 |

| | |
|--|-----|
| Figura 43. Tiempos de demora en la reperusión dentro de las diferentes áreas de la red norte del PROGALIAM..... | 179 |
| Figura 44. Porcentaje de pacientes con un tiempo PCM-REPERFUSIÓN inferior a 120 minutos en las diferentes áreas de la red norte del PROGALIAM..... | 181 |
| Figura 45. Comparación de las principales complicaciones intrahospitalarias en función del periodo y del área de la zona norte PROGALIAM..... | 189 |
| Figura 46. Relación entre la mortalidad no ajustada a 30 días tras SCACEST, los tiempos de isquemia global, la tasa de reperusión y la tasa de ICPP en las tres áreas de la región norte del PROGALIAM (Cada punto es un año del periodo 2001-2013)..... | 192 |
| Figura 47. Mortalidad ajustada a 30 días pre vs post PROGALIAM para el grupo global y cada una de las áreas de la red. | 194 |
| Figura 48. Mortalidad ajustada a 12 meses pre vs post PROGALIAM para el grupo global y cada una de las áreas de la red. | 196 |
| Figura 49. Mortalidad ajustada a los 5 años pre vs post PROGALIAM para el grupo global y cada una de las áreas de la red. | 197 |
| Figura 50. Mortalidad no ajustada a 30 días, 12 meses y cinco años para cada de las áreas y en cada uno de los años del periodo del estudio IPHENAMIC (2001-2013)..... | 200 |
| Figura 51. Mortalidad ajustada a 30 días en las tres áreas antes y después de la implantación del PROGALIAM..... | 201 |

| | |
|--|-----|
| Figura 52. Mortalidad ajustada a 12 meses en las tres áreas antes y después de la implantación del PROGALIAM. | 202 |
| Figura 53. Mortalidad ajustada a 5 años en las tres áreas antes y después de la implantación del PROGALIAM. | 204 |
| Figura 54. Dispersión de la población en las áreas del estudio iPHENAMIC. | 226 |
| Figura 55. Nanopartículas liposomales fibrinolíticas. | 250 |
| Figura 56. Nanopartículas como tratamiento del daño por reperfusión. | 253 |

RELACIÓN DE TABLAS

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|-----|
| Tabla 1. Estudios que comparan ICPP con FL. Metanálisis de Keeley et al ²⁷ | 60 |
| Tabla 2. Tipos de zonas en las redes de Atención al IAM..... | 82 |
| Tabla 3. Covariables del modelo que no cumplían el supuesto de riesgos proporcionales..... | 144 |
| Tabla 4. Características clínicas de los pacientes y forma de presentación del SCACEST en función del periodo pre vs post PROGALIAM..... | 152 |
| Tabla 5. Características clínicas, tratamiento previo y forma de presentación del SCACEST en cada una de las áreas para los periodos pre y post PROGALIAM..... | 158 |
| Tabla 6. Características clínicas de los pacientes, tratamiento previo y forma de presentación del SCACEST en función del área de procedencia..... | 162 |
| Tabla 7. Comparativa en el manejo de los pacientes con SCACEST en función del periodo de tratamiento..... | 172 |
| Tabla 8. Cambios en el manejo de los pacientes con SCACEST en las diferentes áreas en función del periodo PROGALIAM..... | 182 |
| Tabla 9. Comparación no ajustada en las complicaciones intrahospitalarias en función del periodo de estudio y del área PROGALIAM..... | 188 |
| Tabla 10. Principales registros de SCACEST con las características de los pacientes, estrategia de reperfusión y resultados..... | 228 |

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). 2020.
2. Dai H, Much AA, Maor E, Asher E, Younis A, Xu Y, Lu Y, Liu X, Shu J and Bragazzi NL. Global, regional, and national burden of ischaemic heart disease and its attributable risk factors, 1990-2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2022;8:50-60.
3. Organization) WWH. Cardiovascular diseases. Key Facts. 2021;2021.
4. OCDE. Health Status. Mortality for Ischaemic Heart Diseases. Organization for Economic Co-operation and Development (OCDE). 2019.
5. Wilkins EW, L. Wickramasinghe, K. Bhatnagar, P. Leal, J. Luego-Fernández, R. Burns, R. Rayner, M. Townsend, N. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. 2017.
6. Causas de Mortalidad ajustadas por edad en España. Ministerio de Sanidad. Portal Estadístico. 2020.
7. Kuehn BM. Costs of cardiac care likely to increase, despite advances in prevention, care. *JAMA*. 2013;310:2029.
8. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS and Lang HT. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980;303:897-902.
9. Rentrop P and Blanke H. Percutaneous transluminal coronary artery recanalization in evolving myocardial infarction. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1982;5:194-6.
10. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet*. 1986;1:397-402.
11. Chazov EI, Matveeva LS, Mazaev AV, Sargin KE, Sadovskaia GV and Ruda MI. [Intracoronary administration of fibrinolysin in acute myocardial infarct]. *Ter Arkh*. 1976;48:8-19.
12. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1988;2:349-60.

13. Keating C. The social history of ISIS-2: trial and tribulation. *Lancet*. 2015;386:e2-3.
14. Keating C. The social history of ISIS-2: the early history. *Lancet*. 2015;386:646-7.
15. Keating C. The social history of ISIS-2: triumph and the path not taken. *Lancet*. 2015;386:e4-5.
16. Sones FM, Jr. and Shirey EK. Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis*. 1962;31:735-8.
17. Judkins MP. Percutaneous transfemoral selective coronary arteriography. *Radiol Clin North Am*. 1968;6:467-92.
18. Cowley MJ. Tribute to a legend in invasive/interventional cardiology Melvin P. Judkins, M.D. (1922-85). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;64:259-61.
19. Gruntzig AR, Senning A and Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1979;301:61-8.
20. O'Neill W, Timmis GC, Bourdillon PD, Lai P, Ganghadarhan V, Walton J, Jr., Ramos R, Laufer N, Gordon S, Schork MA and et al. A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1986;314:812-8.
21. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty Substudy I. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1997;336:1621-8.
22. Miller PF, Brodie BR, Weintraub RA, LeBauer EJ, Katz JD, Stuckey TD and Hansen CJ. Emergency coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Results from a community hospital. *Arch Intern Med*. 1987;147:1565-70.
23. Topol EJ, O'Neill WW, Langburd AB, Walton JA, Jr., Bourdillon PD, Bates ER, Grines CL, Schork AM, Kline E and Pitt B. A randomized, placebo-controlled trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator and emergency coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 1987;75:420-8.
24. Detre K, Holubkov R, Kelsey S, Cowley M, Kent K, Williams D, Myler R, Faxon D, Holmes D, Jr., Bourassa M and et al. Percutaneous transluminal coronary

angioplasty in 1985-1986 and 1977-1981. The National Heart, Lung, and Blood Institute Registry. *N Engl J Med*. 1988;318:265-70.

25. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M and et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med*. 1994;331:496-501.

26. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P and et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331:489-95.

27. Keeley EC, Boura JA and Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.

28. De Wood M. Direct PTCA versus intravenous t-PA in acute myocardial infarction results from a prospective randomized trial. *Proceedings from the Thrombolysis and Interventional Therapy in Acute Myocardial Infarction Symposium VI*. 1990:28-29.

29. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, Timmis GC and 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.

30. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH and Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;328:680-4.

31. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR and Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med*. 1993;328:685-91.

32. Zijlstra F, Beukema WP, van 't Hof AW, Liem A, Reiffers S, Hoorntje JC, Suryapranata H and de Boer MJ. Randomized comparison of primary coronary angioplasty with thrombolytic therapy in low risk patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:908-12.

33. Ribeiro EE, Silva LA, Carneiro R, D'Oliveira LG, Gasquez A, Amino JG, Tavares JR, Petrizzo A, Torossian S, Duprat Filho R and et al. Randomized trial of direct

coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:376-80.

34. Grinfeld L, Berrocal D, Belardi J, Spinetta A, Matas Carlos R, Oberti P, Doval H, Bazzino O and Cagide A. Fibrinolytics vs primary angioplasty in acute myocardial infarction (FAP): A randomized trial in a community hospital in Argentina. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;27:222-222.

35. Ribichini F, Steffenino G, Dellavalle A, Ferrero V, Vado A, Feola M and Uslenghi E. Comparison of thrombolytic therapy and primary coronary angioplasty with liberal stenting for inferior myocardial infarction with precordial ST-segment depression: immediate and long-term results of a randomized study. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:1687-94.

36. Garcia E, Elizaga J, Perez-Castellano N, Serrano JA, Soriano J, Abeytua M, Botas J, Rubio R, Lopez de Sa E, Lopez-Sendon JL and Delcan JL. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:605-11.

37. Akhras F, AbuOusa A, Swann G, Duncan H, ChamsiPasha H and Jabbad H. Primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis for patients with acute myocardial infarction? Acute and late follow-up results in a new cardiac unit. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*. 1997;29:97110-97110.

38. de Boer MJ, Ottervanger JP, van 't Hof AW, Hoorntje JC, Suryapranata H, Zijlstra F and Zwolle Myocardial Infarction Study G. 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.

39. Schomig A, Kastrati A, Dirschinger J, Mehilli J, Schricke U, Pache J, Martinoff S, Neumann FJ and Schwaiger M. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000;343:385-91.

40. Le May MR, Labinaz M, Davies RF, Marquis JF, Laramée LA, O'Brien ER, Williams WL, Beanlands RS, Nichol G and Higginson LA. Stenting versus thrombolysis in acute myocardial infarction trial (STAT). *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:985-91.

41. Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Schricke U, Nerverve J, Pache J, Martinoff S, Neumann FJ, Nekolla S, Blasini R, Seyfarth M, Schwaiger M, Schomig A and Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients With Acute Myocardial Infarction S. Myocardial salvage after coronary stenting plus abciximab

versus fibrinolysis plus abciximab in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet*. 2002;359:920-5.

42. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F and Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J*. 2000;21:823-31.

43. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St'asek J, Formanek P and Investigators PSG. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J*. 2003;24:94-104.

44. Vermeer F, Oude Ophuis AJ, vd Berg EJ, Brunninkhuis LG, Werter CJ, Boehmer AG, Lousberg AH, Dassen WR and Bar FW. Prospective randomised comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. *Heart*. 1999;82:426-31.

45. Grines CL, Westerhausen DR, Jr., Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, Weaver WD, Graham M, Boura J, O'Neill WW, Balestrini C and Air PSG. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1713-9.

46. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS and Investigators D-. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:733-42.

47. Aversano T, Aversano LT, Passamani E, Knatterud GL, Terrin ML, Williams DO, Forman SA and Atlantic Cardiovascular Patient Outcomes Research T. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;287:1943-51.

48. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, Touboul P. Comparison of A and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction study g. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002;360:825-9.

49. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM and LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341:625-34.
50. Williams DO. Treatment delayed is treatment denied. *Circulation*. 2004;109:1806-8.
51. Grines CL, Westerhausen DR, Jr., Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, Weaver WD, Graham M, Boura J, O'Neill WW and Balestrini C. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1713-9.
52. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R and Investigators RT. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005;353:2758-68.
53. McNamara RL, Wang Y, Herrin J, Curtis JP, Bradley EH, Magid DJ, Peterson ED, Blaney M, Frederick PD and Krumholz HM. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2180-6.
54. Granger CB, Henry TD, Bates WE, Cercek B, Weaver WD and Williams DO. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: the primary percutaneous coronary intervention (ST-elevation myocardial infarction-receiving) hospital perspective. *Circulation*. 2007;116:e55-9.
55. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, Newell MC, Pedersen WR, Poulouse AK, Traverse JH, Unger BT, Wang YL and Larson DM. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:721-8.
56. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS and Huber K. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006;113:2398-405.

57. Goicolea-Ruigómez J, Sabaté-Tenas M, Feldman M and Macaya C. Situación actual de la intervención coronaria percutánea primaria en España. *Revista Española de Cardiología*. 2011;Suplemento 11C:15-20.
58. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F and Touboul P. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002;360:825-9.
59. Westerhout CM, Bonnefoy E, Welsh RC, Steg PG, Boutitie F and Armstrong PW. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: a pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *Am Heart J*. 2011;161:283-90.
60. Armstrong PW. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J*. 2006;27:1530-8.
61. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD and Gibson CM. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation*. 2011;124:2512-21.
62. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, Sulimov V, Rosell Ortiz F, Ostojic M, Welsh RC, Carvalho AC, Nanas J, Arntz HR, Halvorsen S, Huber K, Grajek S, Fresco C, Bluhmki E, Regelin A, Vandenberghe K, Bogaerts K and Van de Werf F. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368:1379-87.
63. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr., Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Stevenson WG and Yancy CW. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127:e362-425.
64. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen

MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimsky P and Group ESCSD. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119-177.

65. Knot J, Widimsky P, Wijns W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van THA, Weidinger F, Janzon M, Norgaard BL, Soerensen JT, van de Wetering H, Thygesen K, Bergsten PA, Digerfeldt C, Potgieter A, Tomer N and Fajadet J. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention*. 2009;5:299, 301-309.

66. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, Tousek F, Holm F, Aschermann M and investigators C. The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the "reperfusion network" of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol*. 2007;119:212-9.

67. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K and Vienna SRG. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006;113:2398-405.

68. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klineva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U and European Association for Percutaneous Cardiovascular I. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*. 2010;31:943-57.

69. Stent for Life. 2009;2013.

70. Wein B, Bashkireva A, Au-Yeung A, Yoculan A, Vinereanu D, Deleanu D, Pereira H, Pereira E, de Mello S, Rumoroso JR, Ganyukov V, Wijns W and Naber CK. Systematic investment in the delivery of guideline-coherent therapy reduces mortality and overall costs in patients with ST-elevation myocardial infarction: Results from the Stent for Life economic model for Romania, Portugal, Basque Country and Kemerovo region. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;9:902-910.

71. D2B. Sustain the Gain. 2022;2022.

72. Mission: Lifeline. 2022;2022.
73. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ and Investigators F. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205-17.
74. Svensson L, Aasa M, Dellborg M, Gibson CM, Kirtane A, Herlitz J, Ohlsson A, Karlsson T and Grip L. Comparison of very early treatment with either fibrinolysis or percutaneous coronary intervention facilitated with abciximab with respect to ST recovery and infarct-related artery epicardial flow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the Swedish Early Decision (SWEDES) reperfusion trial. *Am Heart J*. 2006;151:798 e1-7.
75. Dieker HJ, van Horssen EV, Hersbach FM, Brouwer MA, van Boven AJ, van 't Hof AW, Aengevaeren WR, Verheugt FW and Bar FW. Transport for abciximab facilitated primary angioplasty versus on-site thrombolysis with a liberal rescue policy: the randomised Holland Infarction Study (HIS). *J Thromb Thrombolysis*. 2006;22:39-45.
76. Dobrzycki S, Kralisz P, Nowak K, Prokopczuk P, Kochman W, Korecki J, Poniatowski B, Zuk J, Sitniewska E, Bachorzewska-Gajewska H, Sienkiewicz J and Musial WJ. Transfer with GP IIb/IIIa inhibitor tirofiban for primary percutaneous coronary intervention vs. on-site thrombolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI): a randomized open-label study for patients admitted to community hospitals. *Eur Heart J*. 2007;28:2438-48.
77. Peters S, Truemmel M and Koehler B. Facilitated PCI by combination fibrinolysis or upstream tirofiban in acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the Alteplase and Tirofiban in Acute Myocardial Infarction (ATAMI) trial. *Int J Cardiol*. 2008;130:235-40.
78. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention in Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*. 2006;367:569-78.
79. Thiele H, Eitel I, Meinberg C, Desch S, Leuschner A, Pfeiffer D, Hartmann A, Lotze U, Strauss W, Schuler G and Group L-ST. Randomized comparison of pre-hospital-initiated facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction very early after symptom onset: the LIPSIA-STEMI trial (Leipzig immediate prehospital facilitated

angioplasty in ST-segment myocardial infarction). *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:605-14.

80. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, Maloney J, McKibbin T, Quinn B, Beanlands RS, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Williams WL and Higginson LA. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:417-24.

81. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet.* 2006;367:569-78.

82. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M and Investigators CA-i-A. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet.* 2008;371:559-68.

83. Wong A, Mak KH, Chan C, Koh TH, Lau KW, Lim TT, Lim ST, Wong P, Sim LL, Lim YT, Tan HC and Lim YL. Combined fibrinolysis using reduced-dose alteplase plus abciximab with immediate rescue angioplasty versus primary angioplasty with adjunct use of abciximab for the treatment of acute myocardial infarction: Asia-Pacific Acute Myocardial Infarction Trial (APAMIT) pilot study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;62:445-52.

84. Thiele H, Engelmann L, Elsner K, Kappl MJ, Storch WH, Rahimi K, Hartmann A, Pfeiffer D, Kneissl GD, Schneider D, Moller T, Heberling HJ, Weise I, Schuler G and Leipzig Prehospital Fibrinolysis G. Comparison of pre-hospital combination-fibrinolysis plus conventional care with pre-hospital combination-fibrinolysis plus facilitated percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2005;26:1956-63.

85. Armstrong PW and Committee WS. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J.* 2006;27:1530-8.

86. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG and Investigators T-AT. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009;360:2705-18.

87. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Moreu J, Hernandez RA, Castro-Beiras A, Gabriel R, Gibson CM, Sanchez PL and Investigators G-. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J*. 2007;28:949-60.
88. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H and Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on District treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:102-10.
89. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Kirkorian G, Investigators C, Mercier C, McFadden EP and Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*. 2009;30:1598-606.
90. Larson DM, Duval S, Sharkey SW, Garberich RF, Madison JD, Stokman PJ, Dirks TG, Westin RK, Harris JL and Henry TD. Safety and efficacy of a pharmacoinvasive reperfusion strategy in rural ST-elevation myocardial infarction patients with expected delays due to long-distance transfers. *Eur Heart J*. 2012;33:1232-40.
91. Ranasinghe I, Turnbull F, Tonkin A, Clark RA, Coffee N and Brieger D. Comparative effectiveness of population interventions to improve access to reperfusion for ST-segment-elevation myocardial infarction in Australia. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5:429-36.
92. Shavadia J, Ibrahim Q, Sookram S, Brass N, Knapp D and Welsh RC. Bridging the gap for nonmetropolitan STEMI patients through implementation of a pharmacoinvasive reperfusion strategy. *Can J Cardiol*. 2013;29:951-9.
93. Zeymer U, Arntz HR, Dirks B, Ellinger K, Genzwurker H, Nibbe L, Tebbe U, Senges J, Schneider S and Investigators P. Reperfusion rate and inhospital mortality of patients with ST segment elevation myocardial infarction diagnosed already in the prehospital phase: results of the German Prehospital Myocardial Infarction Registry (PREMIR). *Resuscitation*. 2009;80:402-6.
94. Jaffe R, Halon DA, Karkabi B, Goldstein J, Rubinshtein R, Flugelman MY and Lewis BS. Thrombolysis followed by early revascularization: an effective reperfusion strategy in real world patients with ST-elevation myocardial infarction. *Cardiology*. 2007;107:329-36.

95. Grajek S, Lesiak M, Araszkiwicz A, Pyda M, Skorupski W, Grygier M, Mitkowski P, Prech M, Baszko A, Janus M, Breborowicz P, Rzezniczak J, Tarchalski J, Glowka A and Cieslinski A. Short- and long-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with different therapeutic strategies. Results from Wielkopolska REgional 2002 Registry (WIRE Registry). *Kardiol Pol.* 2008;66:154-63; discussion 164-5.
96. Solla DJ, Paiva Filho Ide M, Delisle JE, Braga AA, Moura JB, Moraes X, Jr., Filgueiras NM, Carvalho ME, Martins MS, Manganotti Neto O, Roberto Filho P and Roriz Pde S. Integrated regional networks for ST-segment-elevation myocardial infarction care in developing countries: the experience of Salvador, Bahia, Brazil. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013;6:9-17.
97. Danchin N, Popovic B, Puymirat E, Goldstein P, Belle L, Cayla G, Roubille F, Lemesle G, Ferrieres J, Schiele F, Simon T and Investigators F-M. Five-year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: the FAST-MI programme. *Eur Heart J.* 2020;41:858-866.
98. Sim DS, Jeong MH, Ahn Y, Kim YJ, Chae SC, Hong TJ, Seong IW, Chae JK, Kim CJ, Cho MC, Rha SW, Bae JH, Seung KB, Park SJ and Korea Acute Myocardial Infarction Registry I. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Propensity Score-Matched Analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9.
99. STENT-SAVE A LIFE. 2022;2022.
100. Candiello A, Alexander T, Delport R, Toth GG, Ong P, Snyders A, Belardi JA, Lee MKY, Pereira H, Mohamed A, Mayol J, Piek JJ, Wijns W, Baumbach A and Naber C. How to set up regional STEMI networks: a "Stent - Save a life!" initiative. *EuroIntervention.* 2022;17:1313-1317.
101. Jacobs AK, Ali MJ, Best PJ, Bieniarz MC, Bufalino VJ, French WJ, Henry TD, Hollowell L, Jauch EC, Kurz MC, Levy M, Patel P, Spier T, Stone RH, Tataris KL, Thomas RJ and Zegre-Hemsey JK. Systems of Care for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144:e310-e327.
102. Caltabellotta T, Magne J, Salerno B, Pradel V, Petitcolin PB, Auzemery G, Viot P and Aboyans V. Characteristics associated with patient delay during the management of ST-segment elevated myocardial infarction, and the influence of awareness campaigns. *Arch Cardiovasc Dis.* 2021;114:305-315.

103. Regueiro A, Rosas A, Kaifoszova Z, Faixedas MT, Curos A, Tresserras R and Sabate M. Impact of the "ACT NOW. SAVE A LIFE" public awareness campaign on the performance of a European STEMI network. *Int J Cardiol.* 2015;197:110-2.
104. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, Mossialos EA, Maggioni AP, Kazakiewicz D, May HT, De Smedt D, Flather M, Zuhlke L, Beltrame JF, Huculeci R, Tavazzi L, Hindricks G, Bax J, Casadei B, Achenbach S, Wright L, Vardas P and European Society of C. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J.* 2020;41:12-85.
105. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, Gale CP, Maggioni AP, Petersen SE, Huculeci R, Kazakiewicz D, de Benito Rubio V, Ignatiuk B, Raisi-Estabragh Z, Pawlak A, Karagiannidis E, Treskes R, Gaita D, Beltrame JF, McConnachie A, Bardinet I, Graham I, Flather M, Elliott P, Mossialos EA, Weidinger F, Achenbach S and Atlas Writing Group ESoC. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J.* 2022;43:716-799.
106. Barbato E, Noc M, Baumbach A, Dudek D, Bunc M, Skolidis E, Banning A, Legutko J, Witt N, Pan M, Tilsted HH, Nef H, Tarantini G, Kazakiewicz D, Huculeci R, Cook S, Magdy A, Desmet W, Cayla G, Vinereanu D, Voskuil M, Goktekin O, Vardas P, Timmis A and Haude M. Mapping interventional cardiology in Europe: the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) Atlas Project. *Eur Heart J.* 2020;41:2579-2588.
107. Bank W. Rural Population. 2022;2022.
108. Mork SR, Botker MT, Hjort J, Jensen LO, Pedersen F, Jorgensen G, Christensen EF, Christensen MK, Aaro J, Lippert F, Knudsen L, Hansen TM, Steinmetz J and Terkelsen CJ. Use of Helicopters to Reduce Health Care System Delay in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Admitted to an Invasive Center. *Am J Cardiol.* 2022;171:7-14.
109. Kontos MC, Wang Y, Chaudhry SI, Vetrovec GW, Curtis J, Messenger J and Ncdr. Lower hospital volume is associated with higher in-hospital mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation myocardial infarction: A report from the NCDR. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013;6:659-67.
110. Ludman PF, de Belder MA, McLenachan JM, Birkhead JS, Cunningham D and Gray HH. The importance of audit to monitor applications of procedures and improve primary angioplasty results. *EuroIntervention.* 2012;8 Suppl P:P62-70.

111. Lin X, Tao H, Cai M, Liao A, Cheng Z and Lin H. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Relationship Between Hospital Volume and the Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e2687.
112. Fanaroff AC, Zakrotsky P, Wojdyla D, Kaltenbach LA, Sherwood MW, Roe MT, Wang TY, Peterson ED, Gurm HS, Cohen MG, Messenger JC and Rao SV. Relationship Between Operator Volume and Long-Term Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*. 2019;139:458-472.
113. Qian F, Zhong Y and Hannan EL. Relation Between Operator and Hospital Volumes and Long-Term Outcomes for Percutaneous Coronary Intervention in New York. *Am J Cardiol*. 2020;125:694-711.
114. Danchin N. Systems of care for ST-segment elevation myocardial infarction: impact of different models on clinical outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:901-8.
115. Puymirat E, Simon T, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Coste P, Lemesle G, Motreff P, Popovic B, Khalife K, Labeque JN, Perret T, Le Ray C, Orion L, Jouve B, Blanchard D, Peycher P, Silvain J, Steg PG, Goldstein P, Gueret P, Belle L, Aissaoui N, Ferrieres J, Schiele F, Danchin N, Usik U and investigators F-M. Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 2017;136:1908-1919.
116. Thrane PG, Kristensen SD, Olesen KKW, Mortensen LS, Botker HE, Thuesen L, Hansen HS, Abildgaard U, Engstrom T, Andersen HR and Maeng M. 16-year follow-up of the Danish Acute Myocardial Infarction 2 (DANAMI-2) trial: primary percutaneous coronary intervention vs. fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2020;41:847-854.
117. Zeymer U, Ludman P, Danchin N, Kala P, Laroche C, Sadeghi M, Caporale R, Shaheen SM, Legutko J, Iakobsishvili Z, Alhabib KF, Motovska Z, Studencan M, Mimoso J, Becker D, Alexopoulos D, Kereseslidze Z, Stojkovic S, Zelveian P, Goda A, Mirrakhimov E, Bajraktari G, Al-Farhan H, Serpytis P, Raungaard B, Marandi T, Moore AM, Quinn M, Karjalainen PP, Tatu-Chitolu G, Gale CP, Maggioni AP, Weidinger F and ESC AEEASigot. Reperfusion therapies and in-hospital outcomes for ST-elevation myocardial infarction in Europe: the ACVC-EAPCI EORP STEMI Registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2021;42:4536-4549.
118. Carrillo P, Lopez-Palop R, Pinar E, Lozano I, Cortes R, Saura D, Gonzalez J, Pico F and Valdes M. [Program of coronary angioplasty in acute myocardial

infarction in the region of Murcia (Spain). APRIMUR Registry]. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:587-96.

119. Estadística INd. Población Española. 2022;2022.

120. Cequier A, Ariza-Sole A, Elola FJ, Fernandez-Perez C, Bernal JL, Segura JV, Iniguez A and Bertomeu V. Impact on Mortality of Different Network Systems in the Treatment of ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction. The Spanish Experience. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70:155-161.

121. Schiele F, Gale CP, Bonnefoy E, Capuano F, Claeys MJ, Danchin N, Fox KA, Huber K, Iakobishvili Z, Lettino M, Quinn T, Rubini Gimenez M, Botker HE, Swahn E, Timmis A, Tubaro M, Vrints C, Walker D, Zahger D, Zeymer U and Bueno H. Quality indicators for acute myocardial infarction: A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6:34-59.

122. Scholz KH, Maier SK, Jung J, Fleischmann C, Werner GS, Olbrich HG, Ahlersmann D, Keating FK, Jacobshagen C, Moehlis H, Hilgers R and Maier LS. Reduction in treatment times through formalized data feedback: results from a prospective multicenter study of ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:848-57.

123. Scholz KH, Lengenfelder B, Jacobshagen C, Fleischmann C, Moehlis H, Olbrich HG, Jung J, Maier LS, Maier SK, Bestehorn K, Friede T and Meyer T. Long-term effects of a standardized feedback-driven quality improvement program for timely reperfusion therapy in regional STEMI care networks. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020:2048872620907323.

124. Cequier Á, de Prado AP, Álvarez BC, Moreiras JM, Rodríguez-Leor O, Cuevas JRR, Gómez RM, Frutos AMS, Roubín SR and Solé AA. Requisitos y sostenibilidad de los programas de ICP primaria en España en el IAMCEST.: Documento de consenso de SEC, AEEC y SEMES. *REC: Interventional Cardiology*. 2019;1:108-119.

125. Rodríguez-Leor O, Cid-Alvarez AB, Perez de Prado A, Rossello X, Ojeda S, Serrador A, Lopez-Palop R, Martin-Moreiras J, Rumoroso JR, Cequier A, Ibanez B, Cruz-Gonzalez I, Romaguera R, Raposeiras S, Moreno R and investigators of the Infarction Code Working Group of the Interventional Cardiology Association of the Spanish Society of C. Analysis of the management of ST-segment elevation myocardial infarction in Spain. Results from the ACI-SEC Infarction Code Registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022;75:669-680.

126. Huber K, Gersh BJ, Goldstein P, Granger CB and Armstrong PW. The organization, function, and outcomes of ST-elevation myocardial infarction

networks worldwide: current state, unmet needs and future directions. *Eur Heart J*. 2014;35:1526-32.

127. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, Wijns W, Clemmensen P, Agladze V, Antoniades L, Alhabib KF, De Boer MJ, Claeys MJ, Deleanu D, Dudek D, Erglis A, Gilard M, Goktekin O, Guagliumi G, Gudnason T, Hansen KW, Huber K, James S, Janota T, Jennings S, Kajander O, Kanakakis J, Karamfiloff KK, Kedev S, Kornowski R, Ludman PF, Merkely B, Milicic D, Najafov R, Nicolini FA, Noc M, Ostojic M, Pereira H, Radovanovic D, Sabate M, Sobhy M, Sokolov M, Studencan M, Terzic I, Wahler S, Widimsky P and European Association for Percutaneous Cardiovascular I. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J*. 2014;35:1957-70.

128. Gronborg KB, A. Lash, T. Kristensen, S. Barriers to Implementation of Primary Percutaneous Coronary Intervention in Europe. *EuroIntervention*. 2011;2:108-112.

129. (SERGAS) SGdS. Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio (PROGALIAM). 2022;2022.

130. Farshid A, Allada C, Chandrasekhar J, Marley P, McGill D, O'Connor S, Rahman M, Tan R and Shadbolt B. Shorter ischaemic time and improved survival with pre-hospital STEMI diagnosis and direct transfer for primary PCI. *Heart Lung Circ*. 2015;24:234-40.

131. Estevez-Loureiro R, Calvino-Santos R, Vazquez-Rodriguez JM, Marzoa-Rivas R, Barge-Caballero E, Salgado-Fernandez J, Aldama-Lopez G, Barreiro-Diaz M, Varela-Portas J, Freire-Tellado M, Vazquez-Gonzalez N and Castro-Beiras A. Direct transfer of ST-elevation myocardial infarction patients for primary percutaneous coronary intervention from short and long transfer distances decreases temporal delays and improves short-term prognosis: the PROGALIAM Registry. *EuroIntervention*. 2010;6:343-9.

132. Anderson LL, French WJ, Peng SA, Vora AN, Henry TD, Roe MT, Kontos MC, Granger CB, Bates ER, Hellkamp A and Wang TY. Direct Transfer From the Referring Hospitals to the Catheterization Laboratory to Minimize Reperfusion Delays for Primary Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the National Cardiovascular Data Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:e002477.

133. Task Force on the management of ST-segment elevation myocardial infarction in the emergency department, Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky

P and Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569-619.

134. Gargiulo G, Giacoppo D, Jolly SS, Cairns J, Le May M, Bernat I, Romagnoli E, Rao SV, van Leeuwen MAH, Mehta SR, Bertrand OF, Wells GA, Meijers TA, Siontis GCM, Esposito G, Windecker S, Juni P, Valgimigli M and Radial Trialists C. Impact on Mortality and Major Bleeding of Radial Versus Femoral Artery Access for Coronary Angiography or Percutaneous Coronary Intervention: a Meta-analysis of Individual Patient Data from Seven Multicenter Randomized Clinical Trials. *Circulation*. 2022.

135. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemela M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR and group Rt. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet*. 2011;377:1409-20.

136. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, Vranckx P, Rothenbuhler M, Tebaldi M, Varbella F, Calabro P, Garducci S, Rubartelli P, Briguori C, Ando G, Ferrario M, Limbruno U, Garbo R, Sganzerla P, Russo F, Nazzaro M, Lupi A, Cortese B, Ausiello A, Ierna S, Esposito G, Ferrante G, Santarelli A, Sardella G, de Cesare N, Tosi P, van 't Hof A, Omerovic E, Brugaletta S, Windecker S, Heg D, Juni P and Investigators M. Radial versus femoral access and bivalirudin versus unfractionated heparin in invasively managed patients with acute coronary syndrome (MATRIX): final 1-year results of a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;392:835-848.

137. Ferrante G, Rao SV, Juni P, Da Costa BR, Reimers B, Condorelli G, Anzuini A, Jolly SS, Bertrand OF, Krucoff MW, Windecker S and Valgimigli M. Radial Versus Femoral Access for Coronary Interventions Across the Entire Spectrum of Patients With Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1419-34.

138. Authors/Task Force m, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W and Witkowski A. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35:2541-619.

139. Estevez-Loureiro R, Calvino-Santos R, Vazquez JM, Barge-Caballero E, Salgado-Fernandez J, Pineiro M, Freire-Tellado M, Varela-Portas J, Martinez L, Gomez S, Rodriguez JA, Vazquez N and Castro-Beiras A. Safety and feasibility of

returning patients early to their originating centers after transfer for primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1356-64.

140. Barge-Caballero E, Vazquez-Rodriguez JM, Estevez-Loureiro R, Calvino-Santos R, Salgado-Fernandez J, Aldama-Lopez G, Pinon-Esteban P, Flores-Rios X, Campo-Perez R, Rodriguez-Fernandez JA, Lomban-Villanueva JA, Mesias-Prego A, Gutierrez-Cortes JM, Gonzalez-Juanatey C, Portela C, Iglesias-Vazquez A, Varela-Portas Marino J, Vazquez-Gonzalez N and Castro-Beiras A. Primary angioplasty in Northern Galicia: care changes and results following implementation of the PROGALIAM protocol. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65:341-9.

141. Íñiguez A, Jiménez VA, Baz JA and Barreiros MV. Resultados tras 6 años de funcionamiento de la red asistencial de reperfusión coronaria de pacientes con infarto agudo de miocardio en la Comunidad de Galicia-Área Sur (PROGALIAM Sur). *Revista Española de Cardiología*. 2013;66:506-507.

142. Íñiguez Romo A, Vázquez González N, Trillo Nouche R, Antonio Baz J, Manuel Vázquez J, Castro Beiras A, Amaro Cendón A, Ramón González Juanatey J, Calvo Iglesias F, Victoria Barreiro Díaz M, Chayán Zas L, Puente Hernández J, Varela-Portas Mariño J and Ramón Gómez Fernández J. Modelo de intervención coronaria percutánea primaria en la Comunidad de Galicia. *Revista Española de Cardiología Suplementos*. 2011;11:44-50.

143. (SERGAS) CdSSGdS. Registro Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio (REGALIAM). 2015;2022.

144. Cassan S, Rata M, Vallenet C, Fromage P, Champly F, Broin P, Peribois G, Sierra V, Lutz C, Mangin L, Savary D, Ageron FX, Belle L and Investigators SC-A. Early inter-hospital transfer of patients with myocardial infarction without a doctor, paramedic or nurse on board: results from a French regional emergency care network. *BMC Emerg Med*. 2019;19:60.

145. Tideman PA, Tirimacco R, Senior DP, Setchell JJ, Huynh LT, Tavella R, Aylward PE and Chew DP. Impact of a regionalised clinical cardiac support network on mortality among rural patients with myocardial infarction. *Med J Aust*. 2014;200:157-60.

146. Filgueiras Filho NM, Feitosa Filho GS, Solla DJF, Argolo FC, Guimaraes PO, Paiva Filho IM, Carvalho LGM, Teixeira LS, Rios MNO, Camara SF, Novais VO, Barbosa LS, Ballalai CS, De Lucia CV, Granger CB, Newby LK and Lopes RD. Implementation of a Regional Network for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Care and 30-Day Mortality in a Low- to Middle-Income City in Brazil: Findings From Salvador's STEMI Registry (RESISST). *J Am Heart Assoc*. 2018;7.

147. Janus B, Rakowski T, Dziewierz A, Fijorek K, Sokolowski A and Dudek D. Effect of introducing a regional 24/7 primary percutaneous coronary intervention service network on treatment outcomes in patients with ST segment elevation myocardial infarction. *Kardiol Pol.* 2015;73:323-30.
148. Barge-Caballero E, Vazquez-Rodriguez JM, Estevez-Loureiro R, Barge-Caballero G, Rodriguez-Vilela A, Calvino-Santos R, Salgado-Fernandez J, Aldama-Lopez G, Pinon-Esteban P, Campo-Perez R, Rodriguez-Fernandez JA, Vazquez-Gonzalez N, Muniz-Garcia J and Castro-Beiras A. Prevalence, etiology and outcome of catheterization laboratory false alarms in patients with suspected ST-elevation myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:518-27.
149. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P and Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012;33:2569-619.
150. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, Writing Group on the Joint ESCAAHAWHFTFFtUDoMI, Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA, Chaitman BA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand JP, Menasche P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghide M, Filippatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S and Guidelines ESCCfP. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2012;33:2551-67.
151. GRAMBSCH PM and THERNEAU TM. Proportional hazards tests and diagnostics based on weighted residuals. *Biometrika.* 1994;81:515-526.
152. Aldama G, López M, Santás M, Flores X, Piñón P, Salgado J, Calviño R, Vázquez N, Mesías A, González-Juanatey C, Muñoz J and Vázquez JM. Impacto en la mortalidad tras la implantación de una red de atención al infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Estudio IPHENAMIC. *Rev Esp Cardiol.* 2019;<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.09.013>.
153. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, Kaul S, Wiviott SD, Menon V, Nikolsky E, Serebruany V, Valgimigli M, Vranckx P, Taggart D, Sabik JF, Cutlip DE, Krucoff MW, Ohman EM, Steg PG and White H. Standardized

bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123:2736-47.

154. Sanidad Md. Prevalencia de consumo de tabaco en población adulta. 2022;2022.

155. (INE) INdE. Edad media de la población por provincia. 2022;2002.

156. Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, Alfredsson J, Erlinge D, Held C, James S, Kellerth T, Lindahl B, Ravn-Fischer A, Rydberg E, Yndigegn T and Jernberg T. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995-2014. *Eur Heart J*. 2017;38:3056-3065.

157. Aliprandi-Costa B, Morgan L, Snell LC, M DS, Kritharides L, French J, Brieger D and Ranasinghe I. ST-Elevation Acute Myocardial Infarction in Australia-Temporal Trends in Patient Management and Outcomes 1999-2016. *Heart Lung Circ*. 2019;28:1000-1008.

158. Gandhi S, Garratt KN, Li S, Wang TY, Bhatt DL, Davis LL, Zeitouni M and Kontos MC. Ten-Year Trends in Patient Characteristics, Treatments, and Outcomes in Myocardial Infarction From National Cardiovascular Data Registry Chest Pain-MI Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2022;15:e008112.

159. Garcia-Garcia C, Oliveras T, Serra J, Vila J, Rueda F, Cediél G, Labata C, Ferrer M, Carrillo X, Degano IR, De Diego O, El Ouaddi N, Montero S, Mauri J, Elosua R, Lupon J, Bayes-Genis A and Ruti Sld. Trends in Short- and Long-Term ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Prognosis Over 3 Decades: A Mediterranean Population-Based ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Registry. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e017159.

160. Regueiro A, Fernandez-Rodriguez D, Freixa X, Bosch X, Martin-Yuste V, Brugaletta S, Roque M, Sabate M and Masotti M. False Positive STEMI Activations in a Regional Network: Comprehensive Analysis and Clinical Impact. Results From the Catalanian Codi Infart Network. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018;71:243-249.

161. Kwok CS, Bennett S, Azam Z, Welsh V, Potluri R, Loke YK and Mallen CD. Misdiagnosis of Acute Myocardial Infarction: A Systematic Review of the Literature. *Crit Pathw Cardiol*. 2021;20:155-162.

162. Agrawal A, Lu M, Kanjanahattakij N, Jeon HD, Romero-Corral A, Figueredo V and Pressman G. ECG clues for false ST-segment elevation myocardial infarction activations. *Coron Artery Dis*. 2019;30:406-412.

163. Gorenk B and Kudaiberdieva G. Atrial fibrillation in acute ST-elevation myocardial infarction: clinical and prognostic features. *Curr Cardiol Rev.* 2012;8:281-9.
164. Reinstadler SJ, Stiermaier T, Eitel C, Fuernau G, Saad M, Poss J, de Waha S, Mende M, Desch S, Metzler B, Thiele H and Eitel I. Impact of Atrial Fibrillation During ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction on Infarct Characteristics and Prognosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11:e006955.
165. Obayashi Y, Shiomi H, Morimoto T, Tamaki Y, Inoko M, Yamamoto K, Takeji Y, Tada T, Nagao K, Yamaji K, Kaneda K, Suwa S, Tamura T, Sakamoto H, Inada T, Matsuda M, Sato Y, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Nakagawa Y, Kimura T and Investigators CR-KARW-. Newly Diagnosed Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e021417.
166. Miyachi H, Takagi A, Miyauchi K, Yamasaki M, Tanaka H, Yoshikawa M, Saji M, Suzuki M, Yamamoto T, Shimizu W, Nagao K and Takayama M. Current characteristics and management of ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the Tokyo metropolitan area: from the Tokyo CCU network registered cohort. *Heart Vessels.* 2016;31:1740-1751.
167. Cenko E, Ricci B, Kedev S, Vasiljevic Z, Dorobantu M, Gustiene O, Knezevic B, Milicic D, Dilic M, Trninic D, Smith F, Manfrini O, Badimon L and Bugiardini R. Reperfusion therapy for ST-elevation acute myocardial infarction in Eastern Europe: the ISACS-TC registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2016;2:45-51.
168. Armas-Quintá FX and Macía Arce XC. REFLEXIONES ACERCA DE LA DELIMITACIÓN Y DEFINICIÓN DEL MEDIO RURAL. DISEÑO DE UN ÍNDICE DE RURALIDAD PARA GALICIA. *Finisterra.* 2018;52.
169. Peters AT and Mutharasan RK. Aspirin for Prevention of Cardiovascular Disease. *JAMA.* 2020;323:676.
170. Antithrombotic Trialists C, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC and Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2009;373:1849-60.
171. Investigators C-O, Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, Fox KA, Granger CB, Jolly S, Joyner CD, Rupprecht HJ, Widimsky P, Afzal R, Pogue J and Yusuf S. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2010;363:930-42.

172. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, Smith SC, Jr., Subacius H and Investigators O. Effect of Beta-Blocker Dose on Survival After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1431-41.
173. Cholesterol Treatment Trialists C, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J and Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1670-81.
174. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R and Cholesterol Treatment Trialists C. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267-78.
175. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1995;345:669-85.
176. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation*. 1998;97:2202-12.
177. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM and Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial I. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003;349:1893-906.
178. Estatística IGd. Distribución espacial de las características de la población de Galicia. 2020;20022.
179. Fazel R, Joseph TI, Sankardas MA, Pinto DS, Yeh RW, Kumbhani DJ and Nallamothu BK. Comparison of Reperfusion Strategies for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Multivariate Network Meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e015186.
180. Anderson ML, Peterson ED, Peng SA, Wang TY, Ohman EM, Bhatt DL, Saucedo JF and Roe MT. Differences in the profile, treatment, and prognosis of patients with cardiogenic shock by myocardial infarction classification: A report from NCDR. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:708-15.

181. Garcia-Garcia C, Oliveras T, El Ouaddi N, Rueda F, Serra J, Labata C, Ferrer M, Cediel G, Montero S, Martinez MJ, Resta H, de Diego O, Vila J, Degano IR, Elosua R, Lupon J and Bayes-Genis A. Short- and Long-Term Mortality Trends in STEMI-Cardiogenic Shock over Three Decades (1989-2018): The Ruti-STEMI-Shock Registry. *J Clin Med*. 2020;9.
182. Khalid L and Dhakam SH. A review of cardiogenic shock in acute myocardial infarction. *Curr Cardiol Rev*. 2008;4:34-40.
183. Qiao S, Zhang J, Kong Z, Wu H, Gu R, Zheng H, Xu B and Wei Z. Comparison of the prognosis for different onset stage of cardiogenic shock secondary to ST-segment elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20:302.
184. Chou TM, Amidon TM, Ports TA and Wolfe CL. Cardiogenic shock: thrombolysis or angioplasty? *J Intensive Care Med*. 1996;11:37-48.
185. Auffret V, Cottin Y, Leurent G, Gilard M, Beer JC, Zabalawi A, Chague F, Filippi E, Brunet D, Hacot JP, Brunel P, Mejri M, Lorgis L, Rouault G, Druelles P, Cornily JC, Didier R, Bot E, Boulanger B, Coudert I, Loirat A, Bedossa M, Boulmier D, Maza M, Le Guellec M, Puri R, Zeller M, Le Breton H, Orbi and Groups RW. Predicting the development of in-hospital cardiogenic shock in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: the ORBI risk score. *Eur Heart J*. 2018;39:2090-2102.
186. Sarno G, Lagerqvist B, Frobert O, Nilsson J, Olivecrona G, Omerovic E, Saleh N, Venetanos D and James S. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J*. 2012;33:606-13.
187. Sabate M, Brugaletta S, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, Valgimigli M, Tsepili M, den Heijer P, Bethencourt A, Vazquez N, Backx B and Serruys PW. The EXAMINATION trial (Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction): 2-year results from a multicenter randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:64-71.
188. Navarese EP, Kowalewski M, Kandzari D, Lansky A, Gorny B, Koltowski L, Waksman R, Berti S, Musumeci G, Limbruno U, van der Schaaf RJ, Kelm M, Kubica J and Suryapranata H. First-generation versus second-generation drug-eluting stents in current clinical practice: updated evidence from a comprehensive meta-analysis of randomised clinical trials comprising 31 379 patients. *Open Heart*. 2014;1:e000064.
189. Sabate M, Brugaletta S, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Jimenez-Quevedo P, Mainar V, Campo G, Tsepili M, den Heijer P, Bethencourt A, Vazquez N, van Es GA,

Backx B, Valgimigli M and Serruys PW. Clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial. *Lancet*. 2016;387:357-366.

190. Raber L, Kelbaek H, Ostojic M, Baumbach A, Heg D, Tuller D, von Birgelen C, Roffi M, Moschovitis A, Khattab AA, Wenaweser P, Bonvini R, Pedrazzini G, Kornowski R, Weber K, Trelle S, Luscher TF, Taniwaki M, Matter CM, Meier B, Juni P, Windecker S and Investigators CAT. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. *JAMA*. 2012;308:777-87.

191. Scholz KH, Maier SKG, Maier LS, Lengenfelder B, Jacobshagen C, Jung J, Fleischmann C, Werner GS, Olbrich HG, Ott R, Mudra H, Seidl K, Schulze PC, Weiss C, Haimerl J, Friede T and Meyer T. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial. *Eur Heart J*. 2018;39:1065-1074.

192. Gale CP, Allan V, Cattle BA, Hall AS, West RM, Timmis A, Gray HH, Deanfield J, Fox KA and Feltbower R. Trends in hospital treatments, including revascularisation, following acute myocardial infarction, 2003-2010: a multilevel and relative survival analysis for the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). *Heart*. 2014;100:582-9.

193. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Gueret P, Blanchard D, Khalife K, Goldstein P, Cattan S, Vaur L, Cambou JP, Ferrieres J, Danchin N, Investigators UU and Investigators FM. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2012;308:998-1006.

194. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M and Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37:3232-3245.

195. Garcia-Garcia C, Ribas N, Recasens LL, Merono O, Subirana I, Fernandez A, Perez A, Miranda F, Tizon-Marcos H, Marti-Almor J, Bruguera J and Elosua R. In-hospital prognosis and long-term mortality of STEMI in a reperfusion network. "Head to head" analysis: invasive reperfusion vs optimal medical therapy. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17:139.

196. Zhang LM, Geater AF, McNeil EB, Lin YP, Liu SC, Luo H, Wang YZ and Wen SC. Health Inequalities of STEMI Care Before Implementation of a New Regional

Network: A Prefecture-Level Analysis of Social Determinants of Healthcare in Yunnan, China. *Int J Health Policy Manag.* 2021.

197. van Oeffelen AA, Rittersma S, Vaartjes I, Stronks K, Bots ML and Agyemang C. Are There Ethnic Inequalities in Revascularisation Procedure Rate after an ST-Elevation Myocardial Infarction? *PLoS One.* 2015;10:e0136415.

198. Hsia RY, Krumholz H and Shen YC. Evaluation of STEMI Regionalization on Access, Treatment, and Outcomes Among Adults Living in Nonminority and Minority Communities. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e2025874.

199. Hannan EL. Randomized clinical trials and observational studies: guidelines for assessing respective strengths and limitations. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:211-7.

200. Boyko EJ. Observational research--opportunities and limitations. *J Diabetes Complications.* 2013;27:642-8.

201. Saito Y, Tateishi K, Kanda M, Shiko Y, Kawasaki Y, Kobayashi Y and Inoue T. Volume-Outcome Relationships for Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc.* 2022;11:e023805.

202. Matsuzawa Y, Konishi M, Nakai M, Saigusa Y, Taguri M, Gohbara M, Ebina T, Kosuge M, Hibi K, Nishimura K, Miyamoto Y, Yasuda S, Ogawa H, Saito Y, Nakayama N, Takeuchi I, Tamura K and Kimura K. In-Hospital Mortality in Acute Myocardial Infarction According to Population Density and Primary Angioplasty Procedures Volume. *Circ J.* 2020;84:1140-1146.

203. Zhang N, Li C, Zhou D, Ding C, Jin Y, Tian Q, Meng X, Pu K and Zhu Y. Cyclic RGD functionalized liposomes encapsulating urokinase for thrombolysis. *Acta Biomater.* 2018;70:227-236.

204. Yellon DM and Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med.* 2007;357:1121-35.

205. Stone GW, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE, Ohman EM, Maehara A, Eitel I, Granger CB, Jenkins PL, Nichols M and Ben-Yehuda O. Relationship Between Infarct Size and Outcomes Following Primary PCI: Patient-Level Analysis From 10 Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1674-83.

206. Heusch G. Myocardial ischaemia-reperfusion injury and cardioprotection in perspective. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17:773-789.

207. Bell RM, Basalay M, Botker HE, Beikoghli Kalkhoran S, Carr RD, Cunningham J, Davidson SM, England TJ, Giesz S, Ghosh AK, Golfrough P, Gourine AV,

Hausenloy DJ, Heusch G, Ibanez B, Kleinbongard P, Lecour S, Likhna K, Ntsekhe M, Ovize M, Salama AD, Vilahur G, Walker JM and Yellon DM. Remote ischaemic conditioning: defining critical criteria for success-report from the 11th Hatter Cardiovascular Workshop. *Basic Res Cardiol.* 2022;117:39.

208. Yajima S, Miyagawa S, Fukushima S, Sakai Y, Iseoka H, Harada A, Isohashi K, Horitsugi G, Mori Y, Shiozaki M, Ohkawara H, Sakaniwa R, Hatazawa J, Yoshioka Y and Sawa Y. Prostacyclin Analogue-Loaded Nanoparticles Attenuate Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury in Rats. *JACC Basic Transl Sci.* 2019;4:318-331.

209. Stankiewicz R and Grat M. Direct, remote and combined ischemic conditioning in liver surgery. *World J Hepatol.* 2021;13:533-542.

210. Thorne AM, Huang H, O'Brien DP, Eijken M, Krogstrup NV, Norregaard R, Moller B, Ploeg RJ, Jespersen B and Kessler BM. Subclinical effects of remote ischaemic conditioning in human kidney transplants revealed by quantitative proteomics. *Clin Proteomics.* 2020;17:39.

211. Weir P, Maguire R, O'Sullivan SE and England TJ. A meta-analysis of remote ischaemic conditioning in experimental stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2021;41:3-13.

212. Baig S, Moyle B, Nair KPS, Redgrave J, Majid A and Ali A. Remote ischaemic conditioning for stroke: unanswered questions and future directions. *Stroke Vasc Neurol.* 2021;6:298-309.

ANEXO I

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

ESTUDIO IPHENAMIC

Impact on Public Health of a Network
in Acute Myocardial Infarction Care

(Impacto en salud pública de la implantación
de un programa de atención al infarto agudo
de miocardio)

(Cuaderno de Recogida de Datos v1.1)

CRD

Contenido

| | |
|---|----|
| DATOS DEMOGRÁFICOS/ ANTECEDENTES PERSONALES | 2 |
| DATOS CLÍNICOS DEL SCACEST | 3 |
| TIEMPOS Y REPERFUSIÓN:..... | 3 |
| DATOS DEL PROCEDIMIENTO DE ICPP / RESCATE | 4 |
| HOSPITALIZACIÓN | 6 |
| 1.- COMPLICACIONES: | 6 |
| 2.- INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS: | 6 |
| 3.- PROCEDIMIENTOS DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN | 7 |
| 4.- PARÁMETROS ANALÍTICOS..... | 9 |
| DATOS AL ALTA..... | 10 |
| SEGUIMIENTO A UN AÑO..... | 11 |
| ÚLTIMO SEGUIMIENTO | 13 |

DATOS DEMOGRÁFICOS/ ANTECEDENTES PERSONALES

Iniciales (dos primeras iniciales del nombre, 1º y 2º apellido): ____ ____ ____

Área de procedencia: A Coruña Lugo FerrolFecha de Nacimiento: ____/____/____ | Sexo: Varón Mujer | Talla: ____ (cm) Peso: ____ (Kg)**Factores de riesgo coronario:** Hipertensión arterial Hiperlipidemia DiabetesSi diabetes: Tipo 1 Tipo 2

Hábito tabáquico:

Sí No Exfum. Antecedentes familiares**Antecedentes de cardiopatía isquémica:** SI / NO Infarto agudo de miocardio previo Angina inestable reciente (30 d.) Angina estable Clase CCS ____ Intervencionismo coronario previo Cirugía coronaria previa**Arteriosclerosis:** SI / NO Arteriopatía periférica Cirugía vascular previa ACV /AIT previo Enfermedad carotídea**Otras patologías:** SI / NO Insuficiencia renal Deterioro Cognitivo Dependiente para ABVD EPOC Neoplasia: Tipo: _____ Año Diagnóstico: _____ Otras: _____**Tratamiento previo al inicio de los síntomas:** SI / NO Aspirina Clopidogrel Prasugrel Ticagrelor Sintrom HBPM HNF Otros anticoagulantes Ticlopidina Trifusal Inh bomba protones ARA-II IECA Calcioantagonistas Beta-bloqueantes Amiodarona Digoxina Diuréticos Inh Aldosterona Otros hipotensores Nitritos (vo/td/sl) Insulina ADO Estatinas Otros hipolipemiantes

DATOS CLÍNICOS DEL SCACEST

Síntoma guía:

Dolor torácico Síncope Disnea PCR Otros: _____

Localización del IAM:

Anterior Inferior Posterior Lateral VD BRIHH Indeterminado

Situación al Diagnóstico:

PA (s/d): ____/____ mmHg FC: ____ lpm Killip (I/IV): ____

Ritmo en ECG: RS FA BAV 2º/3º grado Taquicardia QRS ancho MP

TIEMPOS Y REPERFUSIÓN:

Inicio Dolor : Fecha ____/____/____ Hora ____: ____

Primer contacto médico: Fecha ____/____/____ Hora ____: ____

Extrahospitalario: 061 PAC

Hospitalario Htal ICPP Htal NO ICPP

Reperusión:

Sí → Tipo: Fibrinolisis ICPP

No → Causa:

Retraso (paciente sistema) Fallo en el Dx Muerte Decisión médica

Cx reciente ACV reciente Hemorragia activa ACO Desconocida

Otras: _____

FIBRINOLISIS:

Lugar: Ambulancia

Htal (Fecha y hora llegada htal) ____/____/____ Hora ____: ____

Tipo de FL: SK tPA TNK Otro: _____

Medicación adicional a la FL :

Aspirina

Trifusal

Inh Aldosterona

Clopidogrel

Inh bomba protones

Otros hipotensores

Prasugrel

ARA-II

Nitritos (vo/td/sl)

Ticagrelor

IECA

Insulina

Sintrom

Calcioantagonistas

ADO

HBPM

Beta-bloqueantes

Estatinas

HNF

Amiodarona

Otros hipolipemiantes

Otros anticoagulantes

Digoxina

Ticlopidina

Diuréticos

Fecha y hora inicio FL: ____/____/____ Hora ____: ____

Reperusión Sí ____/____/____ Hora ____: ____

No -> Rescate Nada

Rescate Htal ICPP ---> Llamada Hca ____/____/____ Hora ____: ____

Apertura de la ARI ____/____/____ Hora ____: ____

Htal NO ICPP: Llamada Hca ____/____/____ Hora ____: ____

Salida Htal No ICPP ____/____/____ Hora ____: ____

Llegada Htal ICPP ____/____/____ Hora ____: ____

Apertura de la ARI ____/____/____ Hora ____: ____

ICPP

Htal ICPP ---> Llamada Hca ___/___/___ Hora ___:___
 Llegada Htal ICPP ___/___/___ Hora ___:___
 Apertura de la ARI ___/___/___ Hora ___:___

Htal NO ICPP: Llamada Hca ___/___/___ Hora ___:___
 Salida Htal No ICPP ___/___/___ Hora ___:___
 Llegada Htal ICPP ___/___/___ Hora ___:___
 Apertura de la ARI ___/___/___ Hora ___:___

DATOS DEL PROCEDIMIENTO DE ICPP / RESCATE ICPP ICP RESCATE

Hora Inicio ___:___ Hora Fin ___:___ Hora apertura ARI: ___:___ Tiempo proc _____ (mins)
 Vol contraste _____(ml) Tiempo escopia _____ (mins)

ACCESO VASCULAR INICIAL

ARD ARI AFD AFI OTRAS

ACCESO VASCULAR FINAL

ARD ARI AFD AFI OTRAS

CAUSA DEL CAMBIO

Fallo punción Alt anatómica/tortuosidad Dificultad canulación coronaria/ICP Otras

MEDICACIÓN DURANTE EL CATETERISMO:

| | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Aspirina | <input type="checkbox"/> Trifusal | <input type="checkbox"/> Inh Aldosterona |
| <input type="checkbox"/> Clopidogrel | <input type="checkbox"/> Inh bomba protones | <input type="checkbox"/> Otros hipotensores |
| <input type="checkbox"/> Prasugrel | <input type="checkbox"/> ARA-II | <input type="checkbox"/> Nitritos (vo/td/sl) |
| <input type="checkbox"/> Ticagrelor | <input type="checkbox"/> IECA | <input type="checkbox"/> Insulina |
| <input type="checkbox"/> Sintrom | <input type="checkbox"/> Calcioantagonistas | <input type="checkbox"/> ADO |
| <input type="checkbox"/> HBPM | <input type="checkbox"/> Beta-bloqueantes | <input type="checkbox"/> Estatinas |
| <input type="checkbox"/> HNF | <input type="checkbox"/> Amiodarona | <input type="checkbox"/> Otros hipolipemiantes |
| <input type="checkbox"/> Otros anticoagulantes | <input type="checkbox"/> Digoxina | |
| <input type="checkbox"/> Ticlopidina | <input type="checkbox"/> Diuréticos | |

Nº de vasos enfermos: _____

Nº estenosis significativas: _____

Número de vasos tratados: _____

Número de lesiones tratadas: _____

Enfermedad coronaria significativa (lesiones de >70%):

| | | | |
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Enfermedad del tronco común izquierdo | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> | ARI <input type="checkbox"/> |
| Enfermedad de la descendente anterior | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> | ARI <input type="checkbox"/> |
| Enfermedad de la circunfleja | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> | ARI <input type="checkbox"/> |
| Enfermedad de la coronaria derecha | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> | ARI <input type="checkbox"/> |
| Enfermedad del ramo mediano | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> | ARI <input type="checkbox"/> |
| Enfermedad by-pass | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> | ARI <input type="checkbox"/> |

Trombosis Stent previo Si No

Stent Conv Stent Farmac1ªG Stent Farmac2ªG Stent bioabsorbible
Aguda(24h) Subaguda (24h-30d) Tardía (30d-1año) Muy tardía (>1 año)

ICP sobre ARI

NO ----- CAUSA: mal lecho TIMI3/no lesión Muerte CABG Otras

SÍ ----- TIMI inicial(0-3) : ____ TIMI final (0-3): ____ Trombectomía: Sí No

Tipo dispositivo:

Balón Stent Conv Stent Farmac1ªG Stent Farmac2ªG Stent bioab

Nº stents ____ Calibre máx ____ mm - Resultado: Éxito Fracaso

ICP sobre no ARI

SÍ ----- Vaso: TCI DA CD CX RM BY-PASS

TIMI inicial(0-3) : ____ TIMI final (0-3): ____ Trombectomía: Sí No

Tipo dispositivo:

Balón Stent Conv Stent Farmac1ªG Stent Farmac2ªG Stent bioab

Nº stents ____ Calibre máx ____ mm - Resultado: Éxito Fracaso

Complicaciones:

No

Sí ----- Muerte IAM CABG PCR rescatada Taponamiento

Asistencia Hca/Eléctrica

NO

SÍ ----- BIACP DAV AMINAS MP

ÉXITO GLOBAL DEL PROCEDIMIENTO: Sí No Subóptimo

HOSPITALIZACIÓN

1.- COMPLICACIONES: Sí No

No Hemorrágicas

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Bloqueo que requiera MP | <input type="checkbox"/> IRA que requiera intervención |
| <input type="checkbox"/> Killip III o IV (Killip máximo ____) | <input type="checkbox"/> Sepsis |
| <input type="checkbox"/> Isquemia recurrente | <input type="checkbox"/> Otras |
| <input type="checkbox"/> Reinfarto | _____ |
| <input type="checkbox"/> ACV/AIT | _____ |

Hemorrágicas

Localización

- Intracraaneal Intraocular Punción Otro _____
- Gastrointestinal Retroperitoneal

Tipo Sangrado (BARC)

- Tipo 1:** Sangrado no demostrado, que no requiera realizar estudios adicionales así como hospitalización o ser manejado por algún profesional de la salud. Ejemplos: Equimosis, sangrado hemorroidal pequeño.
- Tipo 2:** Cualquier sangrado demostrado que no cumpla criterios para tipo 3, 4 o 5 y que cumpla con al menos uno de los siguientes criterios: (1) Requiere intervención quirúrgica por profesional de la salud (2) Requiere hospitalización (3) Requiere pronta valoración
- Tipo 3a:** Sangrado que condicione descenso de 3 a < 5 g/dL de hemoglobina
- Tipo 3b:** Sangrado que condicione descenso > 5g/dL de hemoglobina. Sangrado que condicione Tamponamiento Cardíaco. Sangrado que requiera intervención quirúrgica para su control (excepto dental/hemorroidal/en piel). Sangrado que requiera agentes vasoactivos intravenosos.
- Tipo 3c:** Hemorragia Intracraaneal (no incluye microhemorragias o transformación hemorrágica). Sangrado intraocular con compromiso de la visión
- Tipo 4:** (Sangrado relacionado con Cx coronaria). Hemorragia intracraaneal perioperatoria (dentro de 48 hrs de la cirugía). Re-operación con el propósito de controlar el sangrado. Transfusión ≥ 5 concentrados sanguíneos en un periodo de 48 horas. Sangrado por drenaje torácico de más de 2 litros en un periodo de 24 horas.
- Tipo 5a:** Sospecha de Sangrado fatal (no evidente): no confirmado por autopsia o imagen pero clínicamente sospechado
- Tipo 5b:** Sangrado fatal definitivo: Sangrado evidente o confirmado por estudio de imagen o por autopsia.

2.- INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS: Sí No

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> RCP | <input type="checkbox"/> Ventilación mecánica Invasiva o no. |
| <input type="checkbox"/> DF/CV sin RCP | <input type="checkbox"/> MP definitivo |
| <input type="checkbox"/> Hipotermia: T ^a (____ °C) Horas (____ hs) | <input type="checkbox"/> Otros: _____ |
| <input type="checkbox"/> Soporte circulatorio | |

3.- PROCEDIMIENTOS DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN

- Ingreso en UCI >24h No Sí N° días: _____
 Ecocardiograma Fecha (___/___/___)

| DDVI mm | DSVI mm | FEVI (%) | Ø AI mm |
|---|-----------------|-----------|---------|
| Grado IM (I-IV) | Grado IT (I-IV) | PSAP mmHg | |
| Acinesia | | | |
| <input type="checkbox"/> Anterior <input type="checkbox"/> Septal <input type="checkbox"/> Inferior <input type="checkbox"/> Posterior <input type="checkbox"/> Lateral | | | |

- Test de esfuerzo: Isquemia No isquemia
 Estudio Electrofisiológico
 Cirugía coronaria:
 - Fecha (___/___/___)
 - Territorios revascularizados DA Cx CD
 - Revasc funcional completa Sí No

 Nueva Coronariografía

Fecha (___/___/___) Hora Inicio ___:___ Hora Fin ___:___ Tiempo proc _____ (mins)
Vol contraste _____ (ml) Tiempo escopia _____ (mins)

ACCESO VASCULAR INICIAL

ARD ARI AFD AFI OTRA

ACCESO VASCULAR FINAL

ARD ARI AFD AFI OTRA

CAUSA DEL CAMBIO

Fallo punción Alt anatómica/tortuosidad Dificultad canulación coronaria/ICP Otras

MEDICACIÓN DURANTE EL CATETERISMO:

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Aspirina | <input type="checkbox"/> Trifusal | <input type="checkbox"/> Inh Aldosterona |
| <input type="checkbox"/> Clopidogrel | <input type="checkbox"/> Inh bomba protones | <input type="checkbox"/> Otros hipotensores |
| <input type="checkbox"/> Prasugrel | <input type="checkbox"/> ARA-II | <input type="checkbox"/> Nitritos (vo/td/sl) |
| <input type="checkbox"/> Ticagrelor | <input type="checkbox"/> IECA | <input type="checkbox"/> Insulina |
| <input type="checkbox"/> Sintrom | <input type="checkbox"/> Calcioantagonistas | <input type="checkbox"/> ADO |
| <input type="checkbox"/> HBPM | <input type="checkbox"/> Beta-bloqueantes | <input type="checkbox"/> Estatinas |
| <input type="checkbox"/> HNF | <input type="checkbox"/> Amiodarona | <input type="checkbox"/> Otros hipolipemiantes |
| <input type="checkbox"/> Otros anticoagulantes | <input type="checkbox"/> Digoxina | |
| <input type="checkbox"/> Ticlopidina | <input type="checkbox"/> Diuréticos | |

Nº de vasos enfermos: _____ Nº estenosis significativas: _____
 Número de vasos tratados: _____ Número de lesiones tratadas: _____

Enfermedad coronaria significativa (lesiones de >70%):

| | | |
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Enfermedad del tronco común izquierdo | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Enfermedad de la descendente anterior | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Enfermedad de la circunfleja | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Enfermedad de la coronaria derecha | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Enfermedad del ramo mediano | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Enfermedad by-pass | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

Trombosis Stent previo Sí No

Stent Conv Stent Farmac1ªG Stent Farmac2ªG Stent bioabsorbible
 Aguda(24h) Subaguda (24h-30d) Tardía (30d-1año) Muy tardía (>1 año)

ICP No--- Causa: Malos lechos Cx coronaria Escaso territorio No isquemia

Sí ----- Vaso: TCI DA CD CX RM BY-PASS

TIMI inicial(0-3) : ____ TIMI final (0-3): ____ Trombectomía: Sí No

Tipo dispositivo:

Balón Stent Conv Stent Farmac1ªG Stent Farmac2ªG Stent bioab
 Nº stents _____ Calibre máx _____ mm - Resultado: Éxito Fracaso

Complicaciones:

No
 Sí ----- Muerte IAM CABG PCR rescatada Taponamiento

Asistencia Hca/Eléctrica

NO
 Sí ----- BIACP DAV AMINAS MP

ÉXITO GLOBAL DEL PROCEDIMIENTO: Sí No Subóptimo

4.- PARÁMETROS ANALÍTICOS

Al ingreso: Fecha (__ / __ / ____)

| | | | | |
|-----------|------------|------------|-------------|-----------|
| Hb | Hcto | Leucocitos | Neutrófilos | Plaquetas |
| Urea | Creatinina | GOT | GPT | LDH |
| Col total | LDL | HDL | TG | |
| Glucemia | HbA1c | Na+ | K+ | |

A las 48-72h: Fecha (__ / __ / ____)

| | | | | |
|----------|------------|------------|-------------|-----------|
| Hb | Hcto | Leucocitos | Neutrófilos | Plaquetas |
| Urea | Creatinina | GOT | GPT | LDH |
| Glucemia | HbA1c | Na+ | K+ | |

Antes del alta: Fecha (__ / __ / ____)

| | | | | |
|-----------|------------|------------|-------------|-----------|
| Hb | Hcto | Leucocitos | Neutrófilos | Plaquetas |
| Urea | Creatinina | GOT | GPT | LDH |
| Col total | LDL | HDL | TG | |
| Glucemia | HbA1c | Na+ | K+ | |

| | | | |
|-------------|-------------|--------------|------------------|
| TnT inicial | Pico Tn T | Ult TnT | Valor Ref Tn T |
| TnI inicial | Pico Tn I | Ult TnI | Valor Ref Tn I |
| CPK inicial | CPK pico | Ult CPK | Valor Ref CPK |
| CPK-MB Ini | CPK-MB pico | CPK-MB final | Valor Ref CPK-MB |

DATOS AL ALTA

MUERTE DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN

- Sí** Fecha (__ / __ / ____)
Causa
 Fallo bomba Complicaciones mecánicas Arritmias Sepsis Fallo multiorgánico
 Hemorragia Encefalopatía Hipóxica Otra causa no cardíaca
 Otras _____

- No** Fecha del alta (__ / __ / ____)
Medicación al alta
- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Aspirina | <input type="checkbox"/> Trifusal | <input type="checkbox"/> Inh Aldosterona |
| <input type="checkbox"/> Clopidogrel | <input type="checkbox"/> Inh bomba protones | <input type="checkbox"/> Otros hipotensores |
| <input type="checkbox"/> Prasugrel | <input type="checkbox"/> ARA-II | <input type="checkbox"/> Nitritos (vo/td/si) |
| <input type="checkbox"/> Ticagrelor | <input type="checkbox"/> IECA | <input type="checkbox"/> Insulina |
| <input type="checkbox"/> Sintrom | <input type="checkbox"/> Calcioantagonistas | <input type="checkbox"/> ADO |
| <input type="checkbox"/> HBPM | <input type="checkbox"/> Beta-bloqueantes | <input type="checkbox"/> Estatinas |
| <input type="checkbox"/> HNF | <input type="checkbox"/> Amiodarona | <input type="checkbox"/> Otros hipolipemiantes |
| <input type="checkbox"/> Otros anticoagulantes | <input type="checkbox"/> Digoxina | |
| <input type="checkbox"/> Ticlopidina | <input type="checkbox"/> Diuréticos | |

SERVICIO DESDE EL QUE SE DA DE ALTA

- Cardiología M. Interna UCI Otros

SEGUIMIENTO A UN AÑO

Eventos adversos cardíacos: Sí No

Muerte Fecha: ___/___/___

Muerte cardiovascular Fecha: ___/___/___

IAM Fecha: ___/___/___

Revascularización urgente Fecha: ___/___/___

Revasculariz (reestenosis) Fecha: ___/___/___

Re-ACTP (mismo vaso-ARI) Fecha: ___/___/___

Re-ACTP (otros vasos) Fecha: ___/___/___

CABG Fecha: ___/___/___

Otra cirugía cardíaca Fecha: ___/___/___

Reingreso cardíaco: Sí No

Revascularización coronaria Fecha: ___/___/___

Angina Inestable Fecha: ___/___/___

Estudios electivos Fecha: ___/___/___

Insuficiencia cardíaca Fecha: ___/___/___

Problemas vía acceso Fecha: ___/___/___

Otros Fecha: ___/___/___

Reingreso no cardíaco: Sí No Fecha: ___/___/___

Causa: _____

Situación en el seguimiento:

Asintomático Grado funcional NYHA: _____

Angina estable, Grado CCS: _____ Dolor torácico no coronario

Insuficiencia cardíaca

Otros procedimientos realizados: Sí No

Ergometría convencional Fecha: ___/___/___ EEF Fecha: ___/___/___

Eco de ejercicio Fecha: ___/___/___ Implante DAI Fecha: ___/___/___

Eco-dobutamina Fecha: ___/___/___ Coronariografía Fecha: ___/___/___

Ecocardiografía convencional Fecha: ___/___/___

| | | | |
|---|------------------------|------------------|----------------|
| DDVI mm | DSVI mm | FEVI (%) | Ø AI mm |
| Grado IM (I-IV) | Grado IT (I-IV) | PSAP mmHg | |
| Acinesia | | | |
| <input type="checkbox"/> Anterior <input type="checkbox"/> Septal <input type="checkbox"/> Inferior <input type="checkbox"/> Posterior <input type="checkbox"/> Lateral | | | |

ANALÍTICA:

| | | | | |
|-----------|------------|------------|-------------|-----------|
| Hb | Hcto | Leucocitos | Neutrófilos | Plaquetas |
| Urea | Creatinina | GOT | GPT | LDH |
| Col total | LDL | HDL | TG | |
| Glucemia | HbA1c | Na+ | K+ | |

Tratamiento en el seguimiento a 1 año:

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Aspirina | <input type="checkbox"/> Trifusal | <input type="checkbox"/> Inhibidores Aldosterona |
| <input type="checkbox"/> Clopidogrel | <input type="checkbox"/> Inh bomba protones | <input type="checkbox"/> Otros hipotensores |
| <input type="checkbox"/> Prasugrel | <input type="checkbox"/> ARA-II | <input type="checkbox"/> Nitritos (vo/td/sl) |
| <input type="checkbox"/> Ticagrelor | <input type="checkbox"/> IECA | <input type="checkbox"/> Insulina |
| <input type="checkbox"/> Sintrom | <input type="checkbox"/> Calcioantagonistas | <input type="checkbox"/> ADO |
| <input type="checkbox"/> HBPM | <input type="checkbox"/> Beta-bloqueantes | <input type="checkbox"/> Estatinas |
| <input type="checkbox"/> HNF | <input type="checkbox"/> Amiodarona | <input type="checkbox"/> Otros hipolipemiantes |
| <input type="checkbox"/> Otros anticoagulantes | <input type="checkbox"/> Digoxina | |
| <input type="checkbox"/> Ticlopidina | <input type="checkbox"/> Diuréticos | |

- | | | | |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------|
| Suspensión AAS: | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No | Fecha: ___/___/___ |
| Suspensión Clopidogrel: | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No | Fecha: ___/___/___ |
| Suspensión Prasugrel: | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No | Fecha: ___/___/___ |
| Suspensión Ticagrelor: | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No | Fecha: ___/___/___ |
| Suspensión Anticoagulantes | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No | Fecha: ___/___/___ |

ÚLTIMO SEGUIMIENTO

Fecha del último seguimiento: ___/___/___

- Eventos adversos cardíacos: Sí No**
- Muerte Fecha: ___/___/___
 - Muerte cardiovascular Fecha: ___/___/___
 - IAM Fecha: ___/___/___
 - Revascularización urgente Fecha: ___/___/___
 - Revasculariz (reestenosis) Fecha: ___/___/___
 - Re-ACTP (mismo vaso-ARI) Fecha: ___/___/___
 - Re-ACTP (otros vasos) Fecha: ___/___/___
 - CABG Fecha: ___/___/___
 - Otra cirugía cardíaca Fecha: ___/___/___

- Reingreso cardíaco: Sí No**
- Revascularización coronaria Fecha: ___/___/___
 - Angina Inestable Fecha: ___/___/___
 - Estudios electivos Fecha: ___/___/___
 - Insuficiencia cardíaca Fecha: ___/___/___
 - Problemas vía acceso Fecha: ___/___/___
 - Otros Fecha: ___/___/___

Reingreso no cardíaco: Sí No Fecha: ___/___/___
 Causa: _____

- Situación en el seguimiento:**
- Asintomático
 - Angina estable, Grado CCS: _____
 - Grado funcional NYHA: _____
 - Dolor torácico no coronario
 - Insuficiencia cardíaca

- Otros procedimientos realizados: Sí No**
- Ergometría convencional Fecha: ___/___/___
 - Eco de ejercicio Fecha: ___/___/___
 - Eco-dobutamina Fecha: ___/___/___
 - Ecocardiografía convencional Fecha: ___/___/___
 - EEF Fecha: ___/___/___
 - Implante DAI Fecha: ___/___/___
 - Coronariografía Fecha: ___/___/___

| | | | |
|---|------------------------|------------------|----------------|
| DDVI mm | DSVI mm | FEVI (%) | Ø AI mm |
| Grado IM (I-IV) | Grado IT (I-IV) | PSAP mmHg | |
| Acinesia | | | |
| <input type="checkbox"/> Anterior <input type="checkbox"/> Septal <input type="checkbox"/> Inferior <input type="checkbox"/> Posterior <input type="checkbox"/> Lateral | | | |

ANALÍTICA:

| | | | | |
|-----------|------------|------------|-------------|-----------|
| Hb | Hcto | Leucocitos | Neutrófilos | Plaquetas |
| Urea | Creatinina | GOT | GPT | LDH |
| Col total | LDL | HDL | TG | |
| Glucemia | HbA1c | Na+ | K+ | |

Tratamiento en el seguimiento último seguimiento:

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Aspirina | <input type="checkbox"/> Trifusal | <input type="checkbox"/> Inhibidores Aldosterona |
| <input type="checkbox"/> Clopidogrel | <input type="checkbox"/> Inh bomba protones | <input type="checkbox"/> Otros hipotensores |
| <input type="checkbox"/> Prasugrel | <input type="checkbox"/> ARA-II | <input type="checkbox"/> Nitritos (vo/td/si) |
| <input type="checkbox"/> Ticagrelor | <input type="checkbox"/> IECA | <input type="checkbox"/> Insulina |
| <input type="checkbox"/> Sintrom | <input type="checkbox"/> Calcioantagonistas | <input type="checkbox"/> ADO |
| <input type="checkbox"/> HBPM | <input type="checkbox"/> Beta-bloqueantes | <input type="checkbox"/> Estatinas |
| <input type="checkbox"/> HNF | <input type="checkbox"/> Amiodarona | <input type="checkbox"/> Otros hipolipemiantes |
| <input type="checkbox"/> Otros anticoagulantes | <input type="checkbox"/> Digoxina | |
| <input type="checkbox"/> Ticlopidina | <input type="checkbox"/> Diuréticos | |

- | | | | |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------|
| Suspensión AAS: | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No | Fecha: ___/___/___ |
| Suspensión Clopidogrel: | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No | Fecha: ___/___/___ |
| Suspensión Prasugrel: | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No | Fecha: ___/___/___ |
| Suspensión Ticagrelor: | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No | Fecha: ___/___/___ |
| Suspensión Anticoagulantes | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No | Fecha: ___/___/___ |

ANEXO II

PUBLICACIÓN DEL ESTUDIO IPHENAMIC EN LA REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

Rev Esp Cardiol. 2020;73(8):632-642

Artículo original

Impacto en la mortalidad tras la implantación de una red de atención al infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Estudio IPHENAMIC



Guillermo Aldama^{a,*}, Manuel López^b, Melisa Santás^c, Xacobe Flores^a, Pablo Piñón^a, Jorge Salgado^a, Ramón Calviño^a, Nicolás Vázquez^a, Alejandro Mesías^b, Carlos González-Juanatey^c, Javier Muñiz^{d,e,f} y José Manuel Vázquez^a

^a Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol, A Coruña, España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

^d Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

^e Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, España

^f Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 24 de abril de 2019

Aceptado el 18 de septiembre de 2019

On-line el 15 de noviembre de 2019

Palabras clave:

Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
Estrategias de reperfusión
Intervención coronaria percutánea
Fibrinólisis
Mortalidad
Políticas de salud
Redes de IAMCEST

RESUMEN

Introducción y objetivos: Se sabe muy poco del impacto que las redes de atención del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) tienen en la población. El objetivo de este estudio es averiguar si el PROGALIAM (Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio) mejoró la supervivencia en la zona norte de Galicia.

Métodos: Se recogieron todos los eventos codificados como IAMCEST entre 2001 y 2013. Se identificó a 6.783 pacientes, divididos en 2 grupos: pre-PROGALIAM (2001-2005), 2.878 pacientes, y PROGALIAM (2006-2013), 3.905 pacientes.

Resultados: En la etapa pre-PROGALIAM, la mortalidad ajustada a 5 años fue superior tanto en la población total (HR = 1,22; IC95%, 1,14-1,29; $p < 0,001$), como en cada una de las áreas (A Coruña, HR = 1,12; IC95%, 1,02-1,23; $p = 0,02$; Lugo, HR = 1,34; IC95%, 1,2-1,49; $p < 0,001$, y Ferrol, HR = 1,23; IC95%, 1,1-1,4; $p = 0,001$). Antes del PROGALIAM, la mortalidad a 5 años en las áreas de Lugo (HR = 0,8; IC95%, 0,67-0,95; $p = 0,02$) y Ferrol (HR = 0,75; IC95%, 0,64-0,88; $p = 0,001$) era superior que en A Coruña. Estas diferencias desaparecieron tras el desarrollo de la red (Lugo comparado con A Coruña, HR = 0,88; IC95%, 0,72-1,06; $p = 0,18$; Ferrol comparado con A Coruña, HR = 1,04; IC95%, 0,89-1,22; $p = 0,58$).

Conclusiones: El desarrollo del PROGALIAM en el área norte de Galicia disminuyó la mortalidad e incrementó la equidad de los pacientes con IAMCEST tanto en general como en cada una de las áreas donde se implantó.

Estudio registrado en ClinicalTrials.gov (Identificador: NCT02501070).

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Impact on mortality after implementation of a network for ST-segment elevation myocardial infarction care. The IPHENAMIC study

ABSTRACT

Introduction and objectives: Little is known about the impact of networks for ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) care on the population. The objective of this study was to determine whether the PROGALIAM (Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio) improved survival in northern Galicia.

Methods: We collected all events coded as STEMI between 2001 and 2013. A total of 6783 patients were identified and divided into 2 groups: pre-PROGALIAM (2001-2005), with 2878 patients, and PROGALIAM (2006-2013), with 3905 patients.

Results: In the pre-PROGALIAM period, 5-year adjusted mortality was higher both in the total population (HR, 1.22, 95%CI, 1.14-1.29; $P < .001$) and in each area (A Coruña: HR, 1.12; 95%CI, 1.02-1.23; $P = .02$; Lugo: HR, 1.34; 95%CI, 1.2-1.49; $P < .001$ and Ferrol: HR, 1.23; 95%CI, 1.1-1.4; $P = .001$). Before PROGALIAM, 5-year adjusted mortality was higher in the areas of Lugo (HR, 1.25; 95%CI, 1.05-1.49; $P = .02$) and Ferrol (HR, 1.32; 95%CI, 1.13-1.55; $P = .001$) than in A Coruña. These differences disappeared after the creation of the STEMI network (Lugo vs A Coruña: HR, 0.88; 95%CI, 0.72-1.06; $P = .18$, Ferrol vs A Coruña: HR, 1.04; 95%CI, 0.89-1.22; $P = .58$).

Keywords:

ST-segment elevation myocardial infarction
Reperfusion strategies
Percutaneous coronary intervention
Fibrinolysis
Mortality
Health policies
STEMI networks

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, As Xubias 84, 15006 A Coruña, España.
Correo electrónico: guillermo.aldama.lopez@sergas.es (G. Aldama).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.09.013>

0300-8932/© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusions: For patients with STEMI, the creation of PROGALIAM in northern Galicia decreased mortality and increased equity in terms of survival both overall and in each of the areas where it was implemented.

This study was registered at ClinicalTrials.gov (Identifier: NCT02501070).

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

ICPP: intervención coronaria percutánea primaria

INTRODUCCIÓN

Desde el siglo pasado se conoce que la mejor estrategia de reperusión para los pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) es la intervención coronaria percutánea primaria (ICPP)^{1,2}. Sin embargo, a diferencia de la fibrinólisis, la ICPP solo se puede realizar en centros que dispongan de la estructura y los profesionales entrenados para realizarla. En ocasiones, los pacientes con un IAMCEST se encuentran alejados de dichos centros y su traslado supone una demora. Los estudios PRAGUE-2³ y DANAMI-2⁴ demostraron que, en pacientes que sufren un IAMCEST y se encuentran alejados de los centros de ICPP, a pesar del retraso asociado al traslado, la ICPP suponía un beneficio en términos de supervivencia frente a la fibrinólisis inmediata. A partir de entonces, se establecieron organizaciones multidisciplinarias para permitir la identificación precoz de los pacientes con IAMCEST y su traslado ágil a centros de ICPP. A estas organizaciones se las denominó «redes de atención al IAMCEST». España fue un país pionero, pues en 2002 se estableció en Navarra la primera de ellas. Un año más tarde se constituyó en Murcia el APRIMUR (Angioplastia Primaria en la Región de Murcia)⁵. En mayo de 2005 Galicia se sumó a esta iniciativa y se convirtió en la primera comunidad autónoma multiprovincial de España en establecer una red autonómica de asistencia al IAM. El Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio (PROGALIAM) se organizó en una estructura *hub & spoke* y 3 hospitales con capacidad para ICPP, situados 1 en el norte de la comunidad, otro en el centro y 1 más al sur. Varios grupos de la red PROGALIAM han demostrado que la implementación de este modelo en un territorio complejo y con enorme dispersión poblacional era factible y mejoraba algunos resultados clínicos⁶⁻⁹.

Los 2 principales objetivos del PROGALIAM eran¹⁰:

1. Disminuir la morbimortalidad por IAMCEST en la comunidad autónoma de Galicia.
2. Promover la equidad en el tratamiento y en los resultados para los pacientes que sufrían esta condición.

El objetivo del estudio IPHENAMIC (*Impact on Public Health of a Network in Acute Myocardial Infarction Care*) fue verificar si, en el área norte de Galicia, el PROGALIAM había logrado cumplir con los 2 objetivos que se perseguían cuando se implementó.

MÉTODOS

Organización PROGALIAM en el área norte de Galicia

La zona norte de Galicia para la atención al IAMCEST, según el protocolo PROGALIAM, corresponde a las áreas de Ferrol, Lugo y A

Coruña. Supone una población estimada de 1 millón de habitantes, aproximadamente. El hospital de referencia para la realización de las ICPP es el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Existen, además, 4 hospitales no intervencionistas. Dos de segundo nivel, 1 en Ferrol (Hospital Arquitecto Marcide) y otro en Lugo (Hospital Universitario Lucus Augusti) y 2 hospitales comarcales, 1 en el extremo occidental del área y 1 más al norte de Lugo. La figura 1 recoge la organización de la red de infarto para el área norte de Galicia, las distancias entre hospitales, la ubicación y cantidad de ambulancias medicalizadas disponibles.

Descripción del estudio

Se solicitó a los hospitales una lista de las altas codificadas en el Conjunto Mínimo Básico de Datos bajo la categoría 410 de la CIE-9-MC (Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión, Modificación Clínica). Se identificaron 10.495 ingresos por IAMCEST ocurridos durante el periodo comprendido entre enero de 2001 y diciembre de 2013. Cada uno de los eventos registrados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos se revisó a través de la historia clínica electrónica del paciente (sistema IANUS), perteneciente al Servicio Gallego de Salud. En caso de ser necesario, para completar la información también se accedió a la historia en papel. Para la coordinación, la verificación y la supervisión de la recogida de los datos, se designó a un cardiólogo responsable en cada una de las áreas (M. López en el área de Ferrol, M. Santás en el área de Lugo y G. Aldama en el área de A Coruña). Se excluyeron 3.712 eventos en los que el IAMCEST no era el diagnóstico principal, constituía un antecedente remoto, era un evento duplicado o no cumplía con los criterios de la guía de práctica clínica para IAMCEST de la Sociedad Europea de Cardiología¹¹ y la tercera definición universal de infarto¹². Fueron incluidos finalmente 6.783 eventos.

Variables

De cada uno de los pacientes, se recogieron variables demográficas, clínicas, relativas a la asistencia sanitaria y al estatus vital, al alta, al año y en el último seguimiento, a través de la historia clínica electrónica (sistema IANUS) o la historia clínica en papel, en caso de ser necesario. Se consideró como último seguimiento la última fecha en que hubiera constancia del estatus vital del paciente en su historia clínica. Se habilitó un cuaderno electrónico de recogida de datos basado en una plataforma *web* de acceso remoto, simultáneo y autenticado para este fin.

Periodos en estudio

Se compararon 2 periodos de estudio (figura 1), 1 previo a la implantación de la red PROGALIAM (enero de 2001 a diciembre de 2005) y otro tras la puesta en marcha del programa (enero de 2006 a diciembre de 2013).

Aprobación y registro

El estudio IPHENAMIC fue aprobado por el Comité Autonómico de Investigación Clínica de Galicia con el Código de

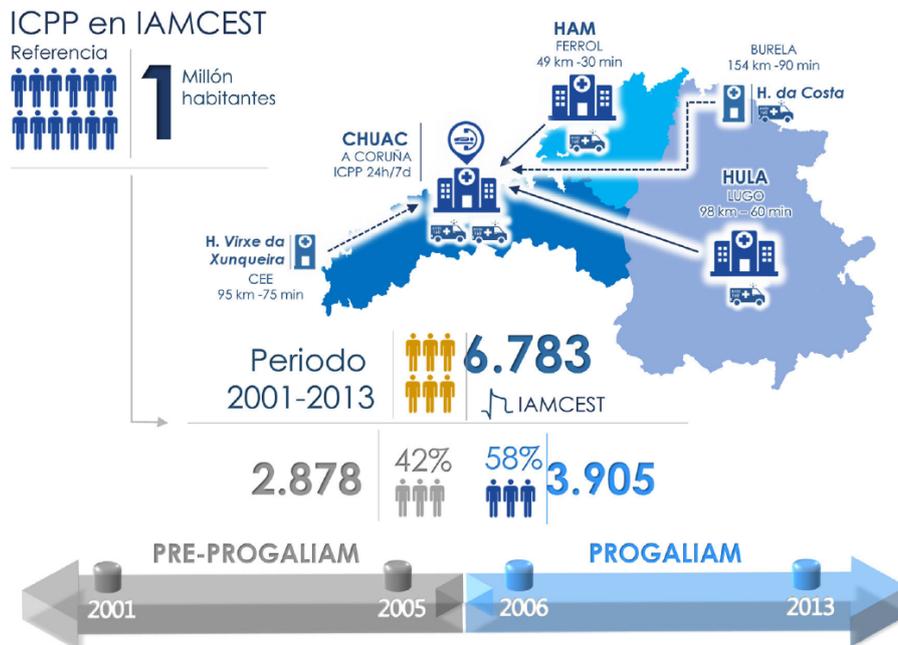


Figura 1. Área norte de Galicia para la atención al IAMCEST con la población de referencia, los hospitales, los recursos medicalizados disponibles y los periodos de atención que explora el estudio IPHENAMIC. CHUAC: Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña; H.: hospital; HAM: Hospital Arquitecto Marceide; HULA: Hospital Universitario Lucus Augusti; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICPP: intervención coronaria percutánea primaria.

Registro 2014/257 e inscrito en el registro de estudios clínicos ClinicalTrials.gov con el identificador NCT02501070.

Análisis estadístico

Las variables discretas se expresan en forma de porcentaje. Las variables cuantitativas se expresan en forma de media ± desviación estándar. Las comparaciones entre variables discretas se realizaron mediante la prueba de la χ^2 ; a su vez, las comparaciones entre variables cuantitativas se llevaron a cabo mediante la prueba de la t de Student.

Para explorar el impacto que la implantación del PROGALIAM había tenido en la población estudiada, comparar las mortalidades en ambos periodos de tiempo y evaluar la equidad entre las áreas para dichos periodos, se realizó un análisis de supervivencia basado en la regresión de Cox. Se incluyeron como covariables de ajuste las relacionadas con los antecedentes del paciente, el tipo de IAMCEST sufrido y la forma de presentación clínica (véase «Modelos de regresión de Cox» del material adicional). Se testó la presencia de colinealidad en el modelo mediante la obtención de los valores de tolerancia y el factor de inflación de la varianza. Igualmente se exploró cada una de las variables de los modelos para verificar el supuesto de proporcionalidad en los riesgos tal y como describen Grambsch y Therneau¹³. En caso de violación de este supuesto, se introdujeron en el modelo obligatoriamente dicha variable y su interacción con el tiempo (tabla 1 del material adicional).

Para cada uno de los modelos se obtuvieron y compararon las curvas de mortalidad ajustada a 30 días, 1 año y 5 años en los periodos pre-PROGALIAM y PROGALIAM. Igualmente, se estimaron y compararon las curvas de mortalidad ajustada para las 3 áreas en

ambos periodos. En todas las comparaciones se obtuvieron los hazard ratio y sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%).

El análisis estadístico se realizó con los programas IBM-SPSS, versión 24.0 (IBM; Armonk, Nueva York, Estados Unidos) y R versión 3.5.1. El nivel de significación se fijó en $p < 0,05$.

RESULTADOS

De los 6.783 pacientes incluidos en el estudio, 2.878 (42%) fueron atendidos antes de la implantación del PROGALIAM y 3.905 (58%), después de la puesta en marcha del programa (figura 1). Por áreas, 3.403 pacientes (50,1%) correspondían al área de A Coruña, 1.191 (29,4%) al área de Lugo y 1.389 (20,5%) al área de Ferrol.

Cambios en el perfil clínico y forma de presentación del IAMCEST

El perfil típico del paciente fue el de un varón (76,2%) con una media de edad de 66 años, fumador (54%), hipertenso (48%) y con hipercolesterolemia (40%). Un 21% de los pacientes eran diabéticos.

La tabla 1 recoge las diferencias en el perfil clínico y en la presentación del IAMCEST en función del periodo. Por su parte, la tabla 2 del material adicional recoge estas diferencias en función de si el periodo fue previo al PROGALIAM o no para las distintas áreas.

Cuando se comparó el perfil de los pacientes y la forma de presentación del IAMCEST en las 3 áreas, se observaron diferencias, especialmente marcadas en las áreas de Lugo y Ferrol respecto a la de A Coruña (tabla 2).

Tabla 1
Características clínicas de los pacientes y forma de presentación del IAMCEST en función del periodo explorado

| | PROGALIAM | | p |
|--|--------------|--------------|---------|
| | No (2.878) | Sí (3.905) | |
| Edad (años) | 66,52 ± 13,7 | 65,39 ± 14,0 | 0,001 |
| Mujeres | 23,9 | 23,8 | 0,958 |
| Hipertensión | 44,9 | 50,9 | < 0,001 |
| Hiperlipemia | 35,3 | 44,1 | < 0,001 |
| Diabetes mellitus | 21,6 | 21,0 | 0,503 |
| Fumadores | 50,1 | 56,1 | < 0,001 |
| Antecedentes familiares de CI | 9,4 | 11,5 | 0,006 |
| IAM previo | 12,0 | 10,4 | 0,046 |
| ICP previa | 6,5 | 7,2 | 0,245 |
| Cirugía coronaria previa | 2,2 | 1,1 | 0,697 |
| Arteropatía periférica | 7,6 | 4,7 | < 0,001 |
| ACV/AIT | 6,2 | 5,1 | 0,068 |
| IRC | 3,2 | 3,4 | 0,651 |
| Deterioro cognitivo | 2,4 | 2,8 | 0,274 |
| Dependencia para las ABVD | 2,3 | 3,0 | 0,068 |
| EPOC | 7,1 | 5,3 | 0,002 |
| Neoplasia previa | 5,1 | 5,6 | 0,377 |
| Tratamiento previo al evento | | | |
| AAS | 12,7 | 15,4 | 0,002 |
| Clopidogrel | 2,4 | 4,0 | < 0,001 |
| Otros antiagregantes | 1,8 | 1,2 | 0,398 |
| AVK | 2,4 | 2,3 | 0,749 |
| IBP | 4,8 | 14,7 | < 0,001 |
| IECA/ARA-II | 13,3 | 24,3 | < 0,001 |
| Bloqueadores beta | 7,4 | 11,2 | < 0,001 |
| Antagonistas del calcio | 7,8 | 8,6 | 0,276 |
| Amiodarona | 0,6 | 0,3 | 0,077 |
| Digoxina | 2,4 | 1,1 | < 0,001 |
| Diuréticos | 7,6 | 12,2 | < 0,001 |
| ARM | 0,9 | 0,7 | 0,379 |
| Estatinas | 10,7 | 19,9 | < 0,001 |
| Síntoma inicial de presentación | | | |
| Dolor torácico | 90,8 | 92,6 | 0,006 |
| Síncope | 1,8 | 1,4 | 0,158 |
| Disnea | 3,6 | 2,8 | 0,073 |
| PCR | 2,3 | 1,6 | 0,053 |
| Otros | 1,5 | 1,5 | 0,982 |
| Localización IAMCEST | | | |
| Anterior | 39,3 | 40,5 | 0,286 |
| Inferior | 45,9 | 49,8 | < 0,001 |
| Posterolateral | 11,5 | 7,6 | < 0,001 |
| Indeterminado | 3,3 | 2,1 | 0,002 |
| Clase Killip en la presentación | | | |
| III-IV | 12,5 | 9,4 | < 0,001 |
| Ritmo ECG | | | |
| RS | 87,0 | 90,7 | < 0,001 |
| FA | 6,6 | 5,0 | 0,007 |
| BAV 2.º/3.º grado | 4,1 | 2,7 | 0,003 |
| Otros | 2,3 | 1,4 | 0,001 |

AAS: ácido acetilsalicílico; ABVD: actividades básicas de la vida diaria; ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; AVK: antagonistas de la vitamina K; BAV: bloqueo auriculoventricular; CI: cardiopatía isquémica; ECG: electrocardiograma; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; IAM: infarto agudo de miocardio; IBP: inhibidores de la bomba de protones; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IRC: insuficiencia renal crónica; PCR: parada cardiorrespiratoria; PROGALIAM: Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio; RS: ritmo sinusal.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 2
Características clínicas de los pacientes y forma de presentación del IAMCEST en función del área de procedencia

| | Área de procedencia (n) | | | p | | |
|--|-------------------------|--------------|----------------|------------------------|--------------------------|----------------------|
| | A Coruña (3.403) | Lugo (1.991) | Ferrol (1.389) | A Coruña frente a Lugo | A Coruña frente a Ferrol | Lugo frente a Ferrol |
| Edad (años) | 64,9 ± 13,7 | 68,2 ± 14,1 | 64,9 ± 13,6 | < 0,001 | 0,84 | < 0,001 |
| Mujeres | 22,80 | 23,50 | 26,90 | 0,538 | 0,02 | 0,024 |
| Hipertensión | 45,30 | 51,20 | 51,70 | < 0,001 | < 0,001 | 0,77 |
| Hiperlipemia | 38,20 | 41,00 | 44,90 | 0,038 | < 0,001 | 0,027 |
| Diabetes mellitus | 20,80 | 22,20 | 21,00 | 0,227 | 0,867 | 0,414 |
| Fumadores | 56,30 | 50,00 | 52,10 | < 0,001 | 0,007 | 0,235 |
| Antecedentes familiares de CI | 9,60 | 12,00 | 11,20 | 0,005 | 0,099 | 0,451 |
| IAM previo | 10,90 | 12,10 | 10,20 | 0,168 | 0,509 | 0,09 |
| ICP previa | 8,40 | 5,80 | 4,90 | 0,001 | < 0,001 | 0,241 |
| Cirugía coronaria previa | 1,90 | 1,60 | 0,70 | 0,005 | < 0,001 | < 0,001 |
| Arteria periférica | 5,40 | 5,60 | 7,80 | 0,699 | 0,002 | 0,013 |
| ACV/AIT | 4,80 | 6,80 | 5,80 | 0,002 | 0,152 | 0,231 |
| IRC | 3,20 | 3,70 | 3,30 | 0,332 | 0,806 | 0,582 |
| Deterioro cognitivo | 1,70 | 4,60 | 1,90 | < 0,001 | 0,742 | < 0,001 |
| Dependencia para las ABVD | 2,20 | 5,00 | 0,60 | < 0,001 | < 0,001 | 0,177 |
| EPOC | 3,70 | 8,90 | 7,60 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Neoplasia previa | 5,60 | 6,90 | 3,00 | 0,054 | < 0,001 | < 0,001 |
| Tratamiento previo | | | | | | |
| AAS | 14,20 | 14,60 | 13,80 | 0,691 | 0,67 | 0,479 |
| Clopidogrel | 2,40 | 5,00 | 3,30 | < 0,001 | 0,059 | 0,019 |
| Otros antiagregantes | 1,10 | 2,10 | 1,20 | 0,002 | 0,595 | 0,022 |
| AVK | 2,40 | 2,40 | 2,20 | 0,889 | 0,689 | 0,632 |
| IBP | 9,40 | 13,10 | 9,50 | < 0,001 | 0,915 | < 0,001 |
| IECA/ARA-II | 18,00 | 22,70 | 19,50 | < 0,001 | 0,01 | 0,012 |
| Bloqueadores beta | 10,20 | 9,30 | 8,60 | 0,298 | 0,105 | 0,515 |
| Antagonistas del calcio | 6,70 | 9,80 | 9,70 | < 0,001 | < 0,001 | 0,942 |
| Amiodarona | 0,30 | 0,70 | 0,50 | 0,031 | 0,192 | 0,578 |
| Digoxina | 1,20 | 2,60 | 1,50 | < 0,001 | 0,346 | 0,03 |
| Diuréticos | 9,30 | 12,70 | 9,20 | < 0,001 | 0,914 | 0,002 |
| ARM | 0,30 | 1,50 | 1,10 | < 0,001 | 0,001 | 0,287 |
| Estatinas | 15,40 | 16,50 | 16,90 | 0,261 | 0,182 | 0,762 |
| Síntoma inicial | | | | | | |
| Dolor torácico | 92,30 | 92,00 | 90,30 | 0,63 | 0,023 | 0,099 |
| Síncope | 1,40 | 1,90 | 1,70 | 0,111 | 0,323 | 0,704 |
| Disnea | 2,90 | 3,40 | 3,40 | 0,332 | 0,414 | 0,966 |
| PCR | 1,60 | 2,10 | 2,20 | 0,189 | 0,144 | 0,805 |
| Otros | 1,80 | 0,60 | 2,30 | < 0,001 | 0,214 | < 0,001 |
| Localización del IAMCEST | | | | | | |
| Anterior | 40,10 | 39,50 | 40,50 | 0,646 | 0,809 | 0,554 |
| Inferior | 49,20 | 48,70 | 44,70 | 0,711 | 0,004 | 0,022 |
| Posterolateral | 8,30 | 8,40 | 12,70 | 0,879 | < 0,001 | < 0,001 |
| Indeterminado | 2,40 | 3,40 | 2,20 | 0,025 | 0,648 | 0,033 |
| Clase Killip en la presentación | | | | | | |
| III-IV | 9,90 | 13,60 | 8,70 | < 0,001 | 0,176 | < 0,001 |
| Ritmo ECG | | | | | | |
| RS | 90,90 | 86,70 | 88,50 | < 0,001 | 0,011 | 0,122 |
| FA | 4,90 | 7,30 | 5,30 | < 0,01 | 0,616 | 0,016 |
| BAV 2.º/3.º grado | 2,90 | 4,40 | 2,90 | 0,003 | 0,956 | 0,025 |
| Otros | 1,40 | 1,60 | 3,40 | 0,873 | < 0,001 | < 0,001 |

AAS: ácido acetilsalicílico; ABVD: actividades básicas de la vida diaria; ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; AVK: antagonistas de la vitamina K; BAV: bloqueo auriculoventricular; CI: cardiopatía isquémica; ECG: electrocardiograma; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; IAM: infarto agudo de miocardio; IBP: inhibidores de la bomba de protones; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IRC: insuficiencia renal crónica; PCR: parada cardiorrespiratoria; RS: ritmo sinusal.
Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 3
Tratamiento de los pacientes con IAMCEST en función del periodo de estudio

| | PROGALIAM | | p |
|--|---------------|---------------|---------|
| | No (2.878) | Sí (3.905) | |
| <i>PCM</i> | | | |
| Servicio de Emergencias 061 | 12,0 | 16,6 | < 0,001 |
| HCH | 39,5 | 22,9 | < 0,001 |
| AP | 20,2 | 34,9 | < 0,001 |
| HSH | 28,3 | 25,5 | 0,012 |
| <i>Tipo RP</i> | | | |
| No RP | 37,0 | 26,9 | < 0,001 |
| Fibrinólisis | 40,3 | 11,4 | < 0,001 |
| ICPP | 22,7 | 61,7 | < 0,001 |
| <i>Causa no RP (n)</i> | | | |
| Retraso del paciente | 1.065 | 1.050 | |
| Retraso del paciente | 47,0 | 63,4 | < 0,001 |
| Fallo en el diagnóstico | 2,6 | 2,4 | 0,718 |
| Muerte | 1,7 | 1,0 | 0,138 |
| Decisión médica | 43,3 | 30,7 | < 0,001 |
| Cirugía reciente | 0,7 | 0,3 | 0,214 |
| ACV reciente | 0,9 | 0,1 | 0,007 |
| Hemorragia activa | 0,3 | 0,1 | 0,324 |
| Otras | 3,5 | 2,1 | 0,174 |
| <i>Tiempos (min)</i> | | | |
| IS-PCM | 152 [76-240] | 92 [40-200] | < 0,001 |
| PCM-RP | 156 [115-204] | 135 [102-184] | < 0,001 |
| TI | 321 [221-429] | 250 [170-375] | < 0,001 |
| <i>Tipo de fibrinólisis</i> | | | |
| Estreptoquinasa | 4,6 | 0,0 | NC |
| tPA | 23,9 | 0,5 | < 0,001 |
| Tenecteplasa | 71,3 | 97,7 | < 0,001 |
| Otros | 0,2 | 1,8 | 0,001 |
| Fibrinólisis fallida | 22,2 | 28,5 | 0,009 |
| ICP rescate | 49,6 | 78,0 | < 0,001 |
| <i>Acceso vascular</i> | | | |
| Radial | 27,9 | 86,4 | < 0,001 |
| Femoral | 71,8 | 13,5 | < 0,001 |
| Otros | 0,3 | 0,1 | 0,211 |
| <i>ARI</i> | | | |
| TCI | 0,1 | 0,3 | 0,466 |
| DA | 49,9 | 45,1 | 0,02 |
| CX | 10,5 | 14,0 | 0,013 |
| CD | 39,5 | 40,7 | 0,569 |
| <i>Vasos enfermos</i> | | | |
| 1 | 53,4 | 49,5 | 0,062 |
| 2 | 31,3 | 29,7 | 0,427 |
| 3 | 15,4 | 20,7 | 0,001 |
| <i>Vasos tratados</i> | | | |
| 0 | 1,1 | 1,9 | 0,116 |
| 1 | 85,0 | 88,3 | 0,015 |
| 2 | 12,5 | 8,8 | 0,002 |
| 3 | 1,4 | 1,0 | 0,311 |
| <i>N.º de estenosis significativas</i> | 2,2 ± 1,5 | 2,4 ± 1,7 | 0,001 |
| <i>N.º de lesiones tratadas</i> | 1,4 ± 0,8 | 1,4 ± 0,7 | 0,143 |
| <i>N.º de stents ARI</i> | 1,4 ± 0,7 | 1,5 ± 0,8 | 0,299 |
| <i>Tipo de dispositivo</i> | | | |
| Balón | 5,6 | 6,9 | 0,211 |
| SC | 80,7 | 79,8 | 0,596 |
| SFA 1.ª generación | 13,2 | 1,4 | < 0,001 |
| SFA 2.ª generación | 0,1 | 11,8 | < 0,001 |

Tabla 3 (Continuación)
Tratamiento de los pacientes con IAMCEST en función del periodo de estudio

| | PROGALIAM | | p |
|----------------------|------------|------------|---------|
| | No (2.878) | Sí (3.905) | |
| Éxito de la ICPP (%) | 96,5 | 98,3 | 0,003 |
| Días de ingreso | 12 ± 12,2 | 9,5 ± 11,7 | < 0,001 |
| Servicio de alta (%) | | | |
| Cardiología | 23,0 | 40,5 | < 0,001 |
| Medicina interna | 41,2 | 39,0 | 0,062 |
| Otros | 35,7 | 20,5 | < 0,001 |

ACV: accidente cerebrovascular; AP: atención primaria; ARI: arteria responsable del infarto; CD: coronaria derecha; CX: circunfleja; DA: descendente anterior; HCH: hospital con hemodinámica; HSH: hospital sin hemodinámica; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; ICPP: intervención coronaria percutánea primaria; IS: inicio de los síntomas; NC: no calculable; PCM: primer contacto médico; PROGALIAM: Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio; RP: reperfusión; SC: *stent* convencional; SFA: *stent* farmacológico; TCI: tronco coronario izquierdo; TI: tiempo de isquemia; tPA: activador de plasminógeno tisular.

Salvo otra indicación, los datos expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

Cambios en el tratamiento de los pacientes con IAMCEST

De los pacientes con IAMCEST atendidos durante el periodo 2001-2013, se registraron 2.115 pacientes no reperfundidos (31,2%). Las 2 principales causas de ausencia de reperfusión fueron el retraso de más de 24 h en contactar con el sistema sanitario (1.166 pacientes, [55,2%]), y la decisión médica (783 pacientes [37%]). De los 4.668 pacientes reperfundidos, 1.604 (34,4%) lo fueron mediante fibrinólisis. De entre los 3.064 pacientes reperfundidos a los que se ofreció una ICPP (65,6%), 2.278 (74,3%) tuvieron un acceso vascular por vía radial. El vaso más frecuentemente identificado como origen del IAMCEST fue la arteria descendente anterior (1.409 pacientes [46%]), la mitad de

ellos presentaban enfermedad multivaso. Se alcanzó éxito angiográfico, definido como existencia de flujo TIMI 3 y estenosis residual < 20%, en el 98% de los casos. Las medianas de los tiempos de reperfusión fueron 120 min para el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el primer contacto médico y 142 min para el retraso desde el primer contacto médico hasta la reperfusión, con una mediana de tiempo de isquemia general de 277 min.

Cuando se compara la forma de tratamiento en los 2 periodos, se observan profundos cambios en el tratamiento de los pacientes con IAMCEST tras la implantación del PROGALIAM (tabla 3). La figura 2 muestra los cambios en los porcentajes de reperfusión, el tipo de reperfusión ofrecida y la mortalidad no ajustada a 30 días en función del año de atención al IAMCEST. Se puede observar que,

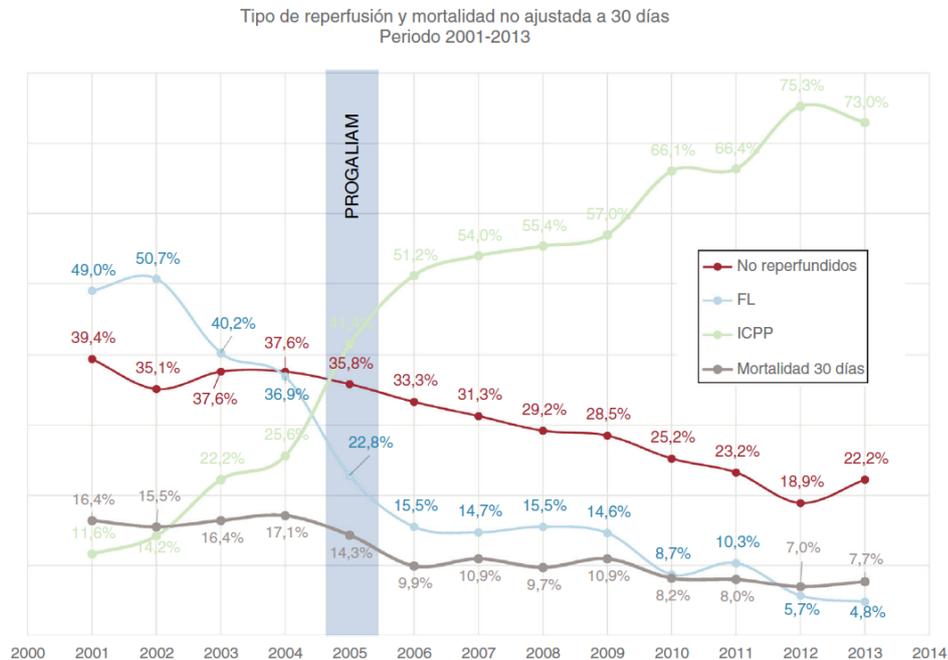


Figura 2. Tipo de reperfusión y mortalidad no ajustada a 30 días en función del año de atención del IAMCEST. Se señala el momento de la implantación del PROGALIAM. ICPP: intervención coronaria percutánea primaria; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; FL: fibrinólisis; PROGALIAM: Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio.

Tabla 4
Comparación univariada de las complicaciones hospitalarias y mortalidades en función del periodo de estudio

| | PROGALIAM | | P |
|---|------------|------------|---------|
| | No (2.878) | Sí (3.905) | |
| <i>Complicaciones hospitalarias (%)</i> | | | |
| Isquemia recurrente | 11,7 | 5,4 | < 0,001 |
| Re-IAM | 3,6 | 1,9 | < 0,001 |
| ACV/AIT | 1,3 | 0,8 | 0,033 |
| <i>Shock cardiogénico</i> | | | |
| Hemorragia BARC 2, 3, 5 | 4,0 | 3,3 | 0,134 |
| <i>Mortalidad no ajustada (%)</i> | | | |
| 30 días | 15,6 | 9,1 | < 0,001 |
| 1 año | 21,1 | 13,5 | < 0,001 |
| 5 años | 31,6 | 23,9 | < 0,001 |

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; BARC: *Bleeding Academic Research Consortium*; IAM: infarto agudo de miocardio; PROGALIAM: Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio.

partir de la puesta en marcha del PROGALIAM (año 2006), se produce un cambio en la estrategia de reperfusión, con un marcado ascenso de los pacientes reperfundidos mediante ICPP y un descenso paralelo de los reperfundidos mediante fibrinólisis.

Estas modificaciones se pueden constatar también cuando se comparan ambos periodos en las 3 áreas (tabla 3 del material adicional).

Impacto en los resultados clínicos

Durante la fase de hospitalización, 547 (8,1%), de los 6.783 pacientes presentaron isquemia miocárdica recurrente, definida como un nuevo episodio de dolor torácico típico acompañado de cambios en el electrocardiograma. Sufrieron un reinfarcto de miocardio, definido como un nuevo episodio de dolor torácico

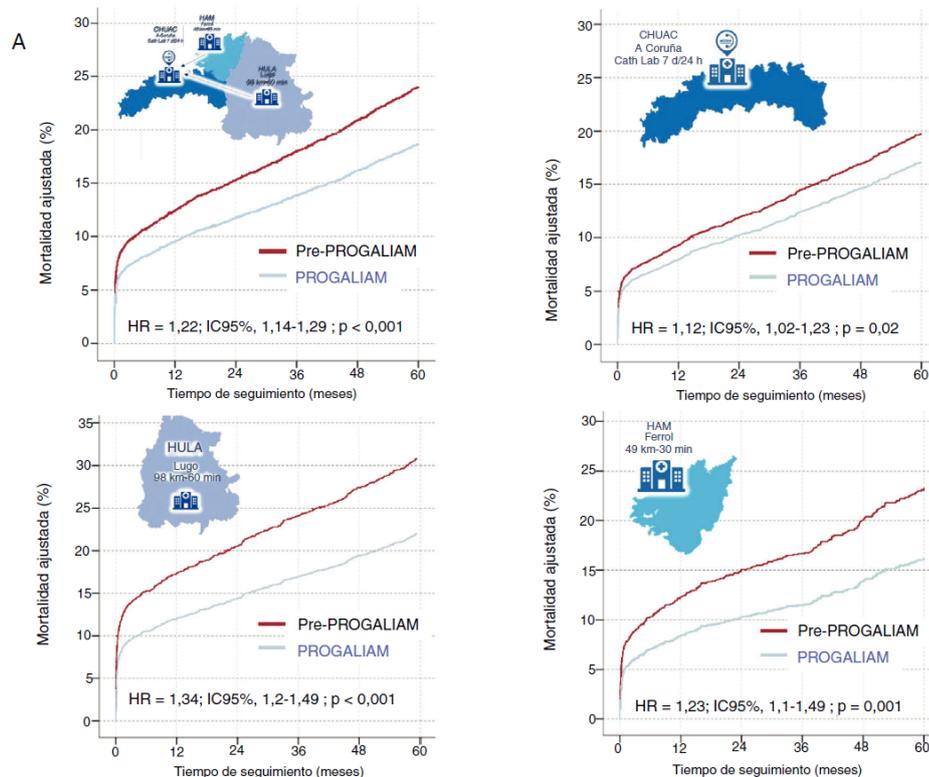


Figura 3. Curvas de mortalidad ajustadas a 5 años para los periodos pre-PROGALIAM (granate) y PROGALIAM (azul) con las HR (pre-PROGALIAM frente a PROGALIAM) y sus intervalos de confianza. A: población total. B: población del área de A Coruña. C: población del área de Lugo. D: población del área de Ferrol. CHUAC: Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña; HAM: Hospital Arquitecto Marcide; HR: *hazard ratio*; HULA: Hospital Universitario Lucus Augusti; IC95%: intervalo de confianza del 95%. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

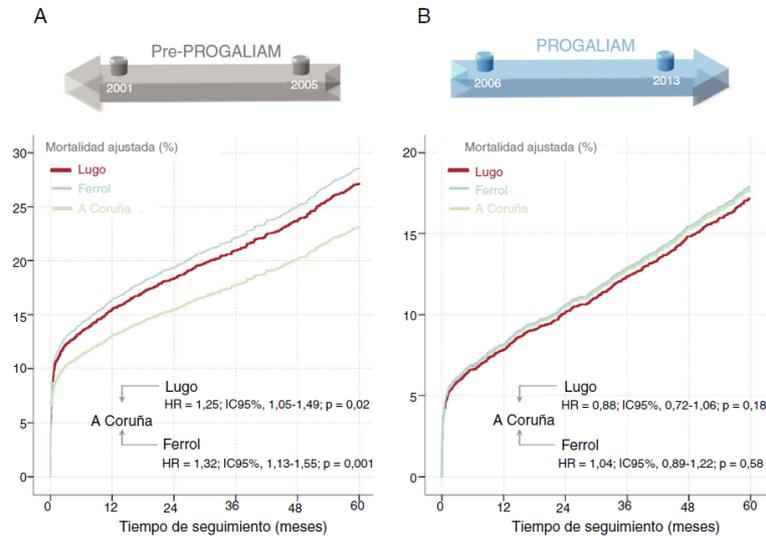


Figura 4. Curvas de mortalidad ajustadas a 5 años para las distintas áreas. A Coruña en verde, Lugo en granate y Ferrol en azul, con las HR y sus IC95%. A: periodo pre-PROGALIAM. B: periodo PROGALIAM. HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; PROGALIAM: Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

con o sin cambios en el electrocardiograma junto con un incremento de los marcadores de daño miocárdico, 177 pacientes (2,6%); 77 pacientes (1%) sufrieron un accidente cerebrovascular o un accidente isquémico transitorio; 784 (11,6%) pacientes sufrieron *shock* cardiogénico durante el ingreso y en 242 (3,6%) se objetivó algún tipo de hemorragia relevante, definida según los tipos 2, 3 y 5 del *Bleeding Academic Research Consortium*¹⁴. La mediana de seguimiento fue de 68 [intervalo intercuartílico, 28-109] meses. Las mortalidades a 30 días, 1 y 5 años fueron del 11,9, el 16,7 y el 27,2% respectivamente.

Tras la implantación del PROGALIAM, se observó un descenso significativo en la proporción de pacientes que sufrieron complicaciones durante la hospitalización. Las mortalidades totales no ajustadas a 30 días, 1 año y 5 años también fueron significativamente menores durante este periodo tanto en la población total (tabla 4) como en cada una de las áreas (tabla 4 del material adicional).

Para poder establecer si la implantación del PROGALIAM había supuesto un impacto en la supervivencia, se compararon las curvas de mortalidad en ambos periodos, con un ajuste basado en las características clínicas del paciente, el tipo de IAMCEST sufrido y la forma de presentación. La mortalidad ajustada fue significativamente menor en el periodo PROGALIAM tanto en la población total como en las distintas áreas a 30 días (figura 1 del material adicional), 1 año (figura 2 del material adicional) y 5 años (figura 3).

Dado que el segundo objetivo del PROGALIAM era conseguir la equidad en los resultados de los pacientes con IAMCEST, se compararon las curvas de mortalidad ajustada entre las distintas áreas. La figura 4A muestra la comparación de las mortalidades a 5 años durante el periodo pre-PROGALIAM. Se observa que, comparado con los pacientes del área de A Coruña, que poseía el hospital con capacidad intervencionista, los pacientes del área de Lugo mostraban mayor mortalidad ajustada a 5 años, y lo mismo ocurría con los del área de Ferrol. Tras la implantación del PROGALIAM (figura 4B), estas diferencias en mortalidad desaparecieron. Los mismos hallazgos se reprodujeron cuando realizamos el análisis por áreas y periodos para las mortalidades a 30 días (figura 3 del material adicional) y a 1 año (figura 4 del material adicional).

DISCUSIÓN

El estudio IPHENAMIC constata que la implantación del PROGALIAM ha supuesto un descenso significativo en la mortalidad ajustada a corto, medio y largo plazo, tanto en general como en cada una de las áreas geográficas de la zona norte de Galicia. Antes de la implantación del programa, había una inequidad en términos de mortalidad, con peores resultados para las áreas que no disponían de un hospital intervencionista. Tras la implementación del programa, estas inequidades desaparecieron y las mortalidades a corto, medio y largo plazo se equipararon. Una de las claves para la explicación de estos resultados se encuentra posiblemente en el profundo cambio observado en las estrategias de reperusión de los pacientes con IAMCEST. Así, la reperusión mediante ICPP pasó de 1/3 pacientes en la etapa pre-PROGALIAM a casi 9/10 pacientes tras la implantación de la red. Asimismo se observó un notable incremento en los porcentajes de intervención coronaria percutánea de rescate tras una fibrinólisis fallida y un discreto pero continuo descenso en la tasa de no reperfundidos durante el periodo 2001-2013 (figura 2). Las tasas de acceso radial, que en este contexto ha demostrado mejores resultados que el acceso femoral¹⁵, y la tasa de éxito en la ICPP también se incrementaron. Es factible pensar que la suma de todos estos factores contribuyera también al descenso en la mortalidad constatado tras la implantación de la red. Los cambios descritos en la población total fueron más acentuados en las áreas que no disponían de hospital intervencionista (Lugo y Ferrol). Antes de la implantación del PROGALIAM, estas áreas tenían tasas de no reperfundidos > 40% y porcentajes de utilización de ICPP < 10%. Tras la implantación de la red, las proporciones de no reperfundidos descendieron en más de un 30% en las áreas de Lugo y Ferrol y en torno a un 20% en A Coruña (tabla 2 del material adicional). Por su parte la utilización de ICPP se multiplicó por 10 en el área de Ferrol, por 6 en la de Lugo y casi se dobló en la de A Coruña. Esto explicaría la reducción más acentuada de la mortalidad ajustada a corto, medio y largo plazo observada en las áreas de Lugo y Ferrol respecto a la de A Coruña. Del mismo modo, explicaría el hecho de que antes de la implantación de la red las mortalidades ajustadas por IAMCEST en las áreas de Lugo y Ferrol fueran,

respectivamente, un 25 y un 32% superiores a la de A Coruña y que, tras la implantación del programa, estas diferencias desaparecieron (figura 4).

A pesar de estos excelentes resultados, el análisis de los datos refleja varios aspectos con margen de mejora. Aunque el tiempo de reperfusión se redujo significativamente hasta los 135 min de mediana tras el desarrollo del PROGALIAM, este aún sobrepasa lo recomendado por las guías de práctica clínica. Igualmente es llamativo el bajo porcentaje de acceso a la red a través de los servicios de emergencias y de los pacientes dados de alta desde un servicio de cardiología. Es posible que la mejora en estas variables hubiera impactado en un mejor resultado de los pacientes tratados tras el desarrollo de la red.

Las guías de práctica clínica recomiendan el desarrollo de redes para la atención al IAMCEST¹⁶; sin embargo, se sabe muy poco acerca del impacto que estas tienen en la población en que se implantan. Basados en datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos, Cequier et al. demostraron que el desarrollo de redes de atención al IAM en las distintas comunidades autónomas de España se relacionaba con un incremento de en torno a un 50% en la tasa de intervención coronaria percutánea y de una reducción de en torno al 14% de la tasa de mortalidad hospitalaria ajustada por riesgo¹⁷. En nuestro caso se observó que la implantación del PROGALIAM supuso triplicar la tasa de ICPP, con un descenso aparejado en la mortalidad a 30 días tanto no ajustada como ajustada de en torno al 50% (figura 1 del material adicional).

Aunque no abordan directamente el resultado de la implantación de redes de atención al IAMCEST, 2 registros europeos, el SWEED-HEART¹⁸ en Suecia y el FAST-MI¹⁹ en Francia, han explorado los cambios en el tratamiento de los pacientes con IAMCEST y el impacto que estos han tenido a lo largo de 20 años de seguimiento. Al igual que nosotros, tanto el registro sueco como el francés observaron un incremento en la tasa de pacientes reperfundidos mediante ICPP. Suecia pasó de reperfundir al 14,4% de los pacientes mediante esta estrategia en 2001 al 78% en 2013. Para el mismo periodo, el registro francés recogía un cambio del 23 al 76% y nuestro registro, del 11,6 al 73%. Respecto a la mortalidad a 30 días y tomando como referencia esos años, Suecia pasó del 12,2% en 2001 al 9,2% en 2013; Francia, del 11,8 al 6,8%, mientras que en nuestro registro la mortalidad se redujo del 16,4 al 7,7%. Es indudable que en este descenso de la mortalidad no solo influyó el incremento de los pacientes reperfundidos mediante ICPP, y que otros factores asociados, como la mejora en los tratamientos y la mayor adhesión a las recomendaciones de las guías de práctica clínica, han tenido un papel fundamental. Sin embargo, nosotros creemos que el desarrollo de estas redes ayuda a implementar de forma más rápida y homogénea las mejores evidencias en el tratamiento de estos pacientes a través de una monitorización y auditoría del proceso de atención al IAMCEST. Ello se traduce en una mejora de todos los eslabones que componen la cadena de atención al infarto y permite además adaptar los tratamientos y las recomendaciones de práctica clínica al área regional donde esa red funciona.

Limitaciones

Este trabajo presenta varias limitaciones. Al tratarse de un estudio observacional, no puede descartarse la existencia de cierto sesgo de selección, a pesar de que se accedió de manera exhaustiva a todos los pacientes con IAMCEST a través del Conjunto Mínimo Básico de Datos y la revisión pormenorizada de cada uno de los episodios. Además, es posible que alguna variable confusora relevante no se hubiera podido registrar ni ajustar. De la misma forma, puede que el desarrollo de nuevos tratamientos hubiese beneficiado más al grupo más contemporáneo. Sin embargo, dada la coherencia de los hallazgos respecto al descenso de la mortalidad tras la implantación de la red en todos los periodos de tiempo explorados (30 días, 1 año y 5 años), y en todas las áreas,

es factible pensar que existe una causalidad entre la implantación de la red y las mejoras en la supervivencia observadas.

CONCLUSIONES

El estudio IPHENAMIC ha puesto de manifiesto que la implantación del PROGALIAM en nuestra área ha conseguido los 2 objetivos fundacionales con los que fue concebido: disminuir la mortalidad de los pacientes que sufrían un IAMCEST e incrementar la equidad en el acceso no solo a la mejor terapia de reperfusión posible, sino también mejorando la supervivencia por esta entidad, independientemente del marco temporal explorado y la ubicación geográfica en la que el paciente se encontrara, lo que hace buena la filosofía que sustentó la creación de esta red: el lugar en el que vives no debería condicionar si sobrevives.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren expresar su agradecimiento a todas las personas que han hecho y hacen posible el PROGALIAM.

FINANCIACIÓN

El trabajo en el que se basa este artículo ha sido financiado por una beca no condicionada de AstraZeneca (ESR-ISSBRIL0179).

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Las redes de atención al IAMCEST mejoran las tasas de reperfusión en general e incrementan el porcentaje de pacientes tratados mediante ICPP en las áreas donde se implantan.
- Apenas existe información en España sobre el impacto en la mortalidad a largo plazo de los pacientes con IAMCEST tras la implantación de este tipo de redes.
- No hay estudios que exploren si el desarrollo de estas redes incrementa la equidad tanto en el acceso a las mejores terapias de reperfusión posibles como en los resultados, en términos de mortalidad, en las áreas con sin hospitales intervencionistas.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- El desarrollo del PROGALIAM supuso un cambio en el tratamiento de los pacientes con IAMCEST, y se incrementaron sustancialmente las tasas de reperfusión mediante ICPP.
- Estas modificaciones fueron más acentuadas en las áreas sin hospital intervencionista que se vieron beneficiadas en mayor medida por el desarrollo de la red.
- La mortalidad ajustada a 5 años fue sistemáticamente menor tras la implantación del PROGALIAM, tanto en general como en cada una de las áreas.
- Este impacto en la mortalidad benefició más a las áreas sin hospital intervencionista que lograron la equidad en términos de supervivencia tras el desarrollo de la red.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.09.013>

BIBLIOGRAFÍA

- Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA*. 1997;278:2093-2098.
- Keeley EC, Boura JA, Crines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.
- Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction Final results of the randomized national multicentre trial PRAGUE-2. *Eur Heart J*. 2003;24:94-104.
- Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:733-742.
- Carrillo P, López-Palop R, Pinar E, et al. Proyecto de un plan de accesibilidad al intervencionismo coronario en el infarto agudo de miocardio en la Región de Murcia (España) Registro APRIMUR. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:587-596.
- Barge-Caballero E, Vázquez-Rodríguez JM, Estévez-Loureiro R, et al. Angioplastia primaria en el Área Norte de Galicia: cambios asistenciales y resultados tras la implantación del programa PROGALIAM. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:341-349.
- Estevez-Loureiro R, Calvino-Santos R, Vazquez JM, et al. Safety and feasibility of returning patients early to their originating centers after transfer for primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1356-1364.
- Estévez-Loureiro R, Calviño-Santos R, Vázquez-Rodríguez JM, et al. Direct transfer of ST-elevation myocardial infarction patients for primary percutaneous coronary intervention from short and long transfer distances decreases temporal delays and improves short-term prognosis: The PROGALIAM Registry. *EuroIntervention*. 2010;6:343-349.
- Íñiguez A, Jiménez VA, Baz JA, Barreiros MV. PROGALIAM protocol for the Area of Southern Galicia Results after 6 years of the health care network for coronary reperfusion in patients with acute myocardial infarction in the southern area of Galicia (PROGALIAM-South). *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:506-507.
- Íñiguez A, Vázquez N, Trillo R, et al. Modelo de intervención coronaria percutánea primaria en la Comunidad de Galicia. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2011;11(C):44-50.
- Steg PG, James SK, et al. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569-2619.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33:2551-2567.
- Grambsch PM, Therneau TM. Proportional hazards tests and diagnostics based on weighted residuals. *Biometrika*. 1994;81:515-526.
- Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123:2736-2747.
- Bernat I, Horak D, Stasek J, et al. ST-segment elevation myocardial infarction treated by radial or femoral approach in a multicenter randomized clinical trial: the STEMI-RADIAL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:964-972.
- Ibáñez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119-177.
- Cequier Aaue, Ariza-Solé A, Elola FJ, et al. Impacto en la mortalidad de diferentes sistemas de asistencia en red para el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST La experiencia de España. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:155-161.
- Szumner K, Wallentin L, Lindhagen L, et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995-2014. *Eur Heart J*. 2017;38:3056-3065.
- Puymirat E, Simon T, Cayla G, et al. Acute myocardial infarction: changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 2017;136:1908-1919.

