

## 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<sup>a,\*</sup>, Manuel López<sup>b</sup>, Melisa Santás<sup>c</sup>, Xacobe Flores<sup>a</sup>, Pablo Piñón<sup>a</sup>, Jorge Salgado<sup>a</sup>, Ramón Calviño<sup>a</sup>, Nicolás Vázquez<sup>a</sup>, Alejandro Mesías<sup>b</sup>, Carlos González-Juanatey<sup>c</sup>, Javier Muñiz<sup>d,e,f</sup> y José Manuel Vázquez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol, A Coruña, España

<sup>c</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

<sup>d</sup> Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

<sup>e</sup> Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, España

<sup>f</sup> 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).

**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 reperfusión para los pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) es la intervención coronaria percutánea primaria (ICPP)<sup>1,2</sup>. 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-2<sup>3</sup> y DANAMI-2<sup>4</sup> 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)<sup>5</sup>. 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 clínicos<sup>6-9</sup>.

Los 2 principales objetivos del PROGALIAM eran<sup>10</sup>:

1. Disminuir la morbilidad 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 Cardiología<sup>11</sup> y la tercera definición universal de infarto<sup>12</sup>. Fueron incluidos finalmente 6.783 eventos.

### Variables

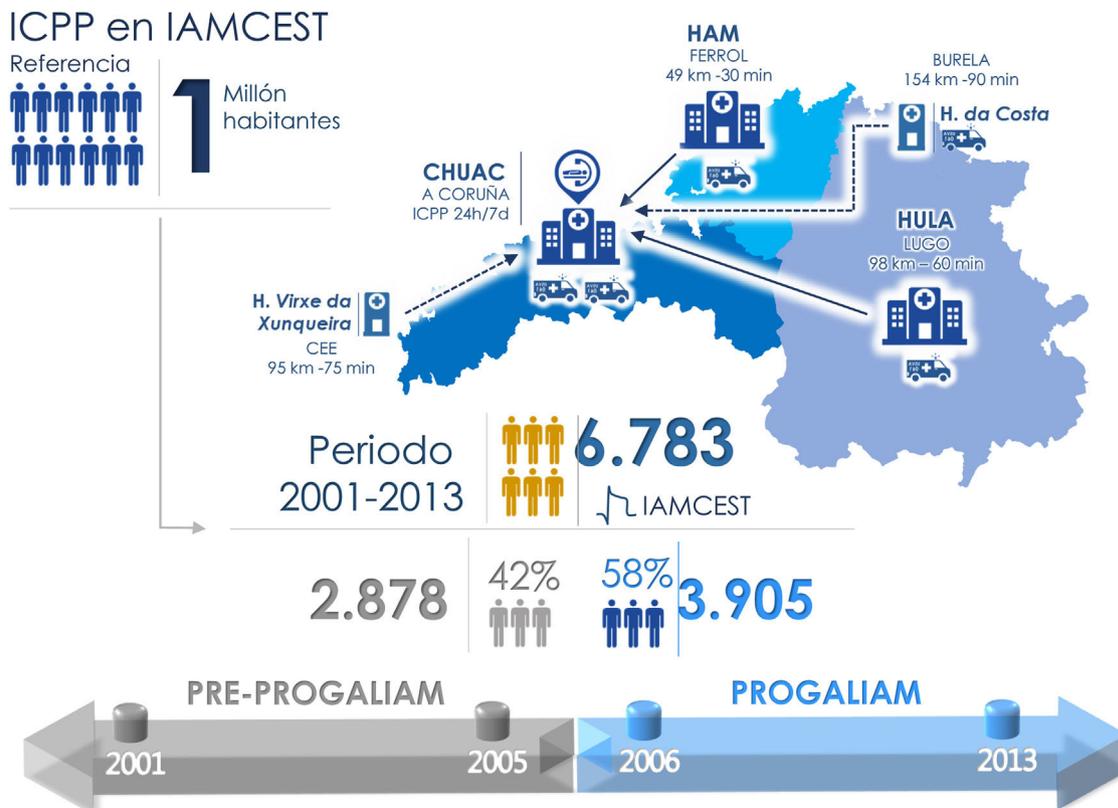
De cada uno de los pacientes, se recogieron variables demográficas, clínicas, relativas a la asistencia sanitaria y al estatus vital, al alta, al año y en el último seguimiento, a través de la historia clínica electrónica (sistema IANUS) o la historia clínica en papel, en caso de ser necesario. Se consideró 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 Marcide; 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  $\pm$  desviación estándar. Las comparaciones entre variables discretas se realizaron mediante la prueba de la  $\chi^2$ ; 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 Therneau<sup>13</sup>. 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
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
Neoplasia previa	5,1	5,6	0,377
<b>Tratamiento previo al evento</b>			
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
<b>Síntoma inicial de presentación</b>			
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
<b>Localización IAMCEST</b>			
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
<b>Clase Killip en la presentación</b>			
III-IV	12,5	9,4	< 0,001
<b>Ritmo ECG</b>			
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
<b>Tratamiento previo</b>						
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
<b>Síntoma inicial</b>						
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
<b>Localización del IAMCEST</b>						
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
<b>Clase Killip en la presentación</b>						
III-IV	9,90	13,60	8,70	< 0,001	0,176	< 0,001
<b>Ritmo ECG</b>						
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	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
N.º de estenosis significativas	2,2 ± 1,5	2,4 ± 1,7	0,001
N.º de lesiones tratadas	1,4 ± 0,8	1,4 ± 0,7	0,143
N.º de stents ARI	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].

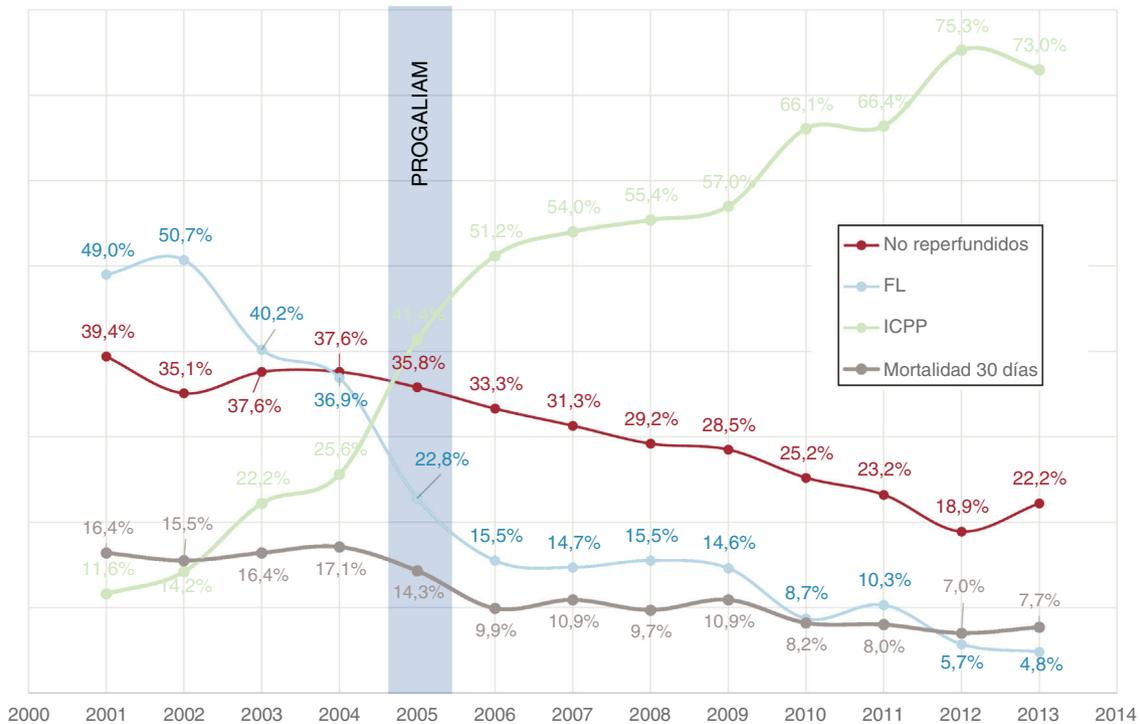
### Cambios en el tratamiento de los pacientes con IAMCEST

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,

Tipo de reperfusión y mortalidad no ajustada a 30 días  
Periodo 2001-2013



**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)	
<b>Complicaciones hospitalarias (%)</b>			
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
<b>Mortalidad no ajustada (%)</b>			
30 días	15,6	9,1	< 0,001
1 año	21,1	13,5	< 0,001
5 años	31,6	23,9	< 0,001

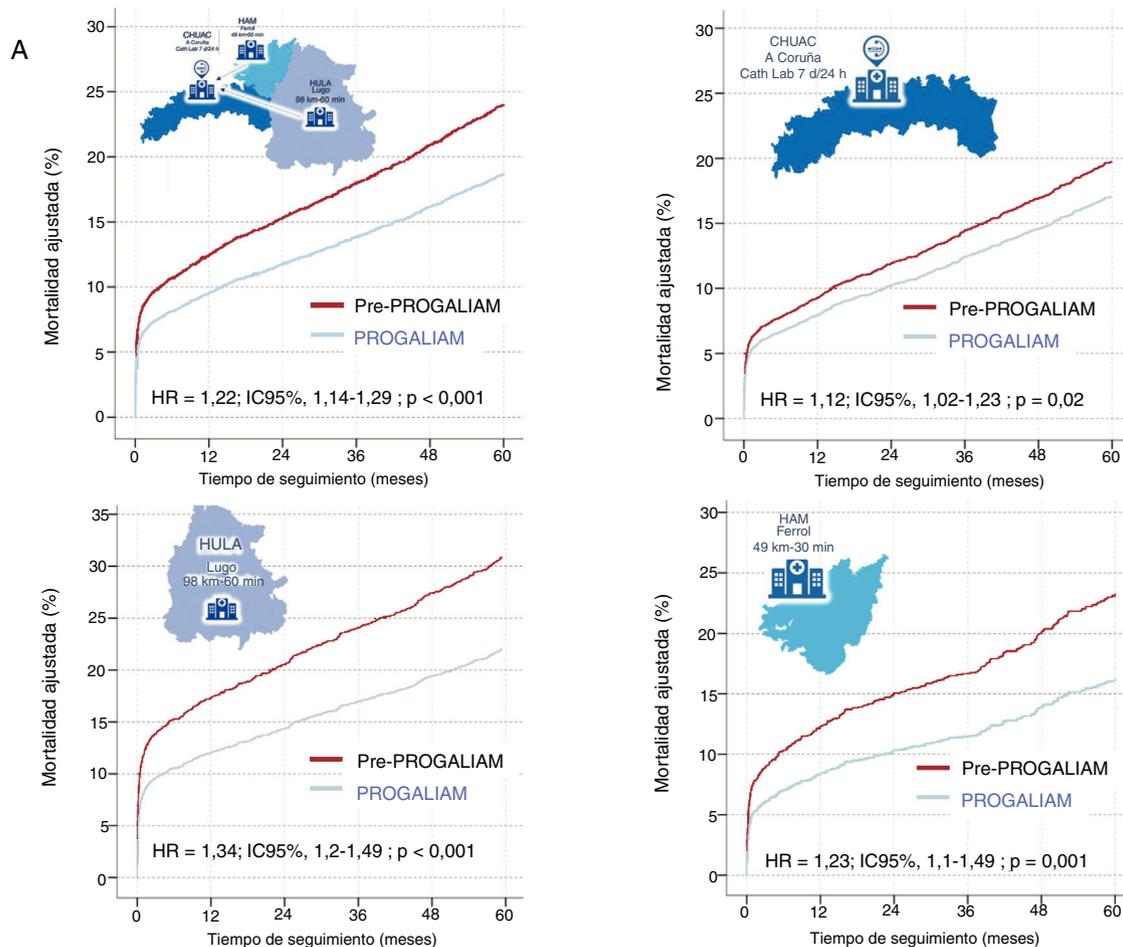
ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; BARC: *Bleeding Academic Research Consortium*; IAM: infarto agudo de miocardio; PROGALIAM: Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio.

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

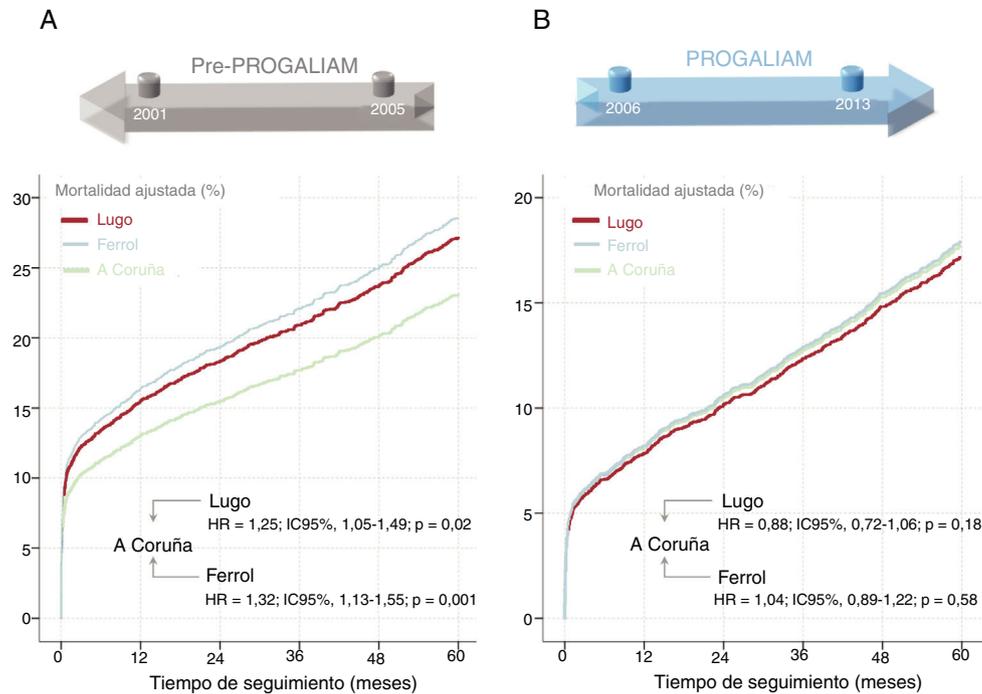
Estas modificaciones se pueden constatar también cuando se comparan ambos periodos en las 3 áreas (tabla 3 del material adicional).

### 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 reinfarto 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*<sup>14</sup>. 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 femoral<sup>15</sup>, 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 desaparecieran (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 IAMCEST<sup>16</sup>; 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 riesgo<sup>17</sup>. 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-HEART<sup>18</sup> en Suecia y el FAST-MI<sup>19</sup> 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 y 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, Grines 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 Áaue, 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.