

CREACIÓ I VALIDACIÓ D'UN MODEL DE PREDICCIÓ PER AL CÀLCUL DEL TEMPS D'ANGIOPLÀSTIA PRIMÀRIA EN PACIENTS AMB INFART AGUT DE MIOCARDI QUE SÓN TRASLLADATS A UN HOSPITAL AMB DISPONIBILITAT D'HEMODINÀMICA

Jaime Aboal Viñas

Per citar o enllaçar aquest document:
Para citar o enlazar este documento:
Use this url to cite or link to this publication:
<http://hdl.handle.net/10803/669976>

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.



TESI DOCTORAL

Creació i validació d'un model de predicció per al càlcul del temps d'angioplàstia primària en pacients amb infart agut de miocardi que són traslladats a un hospital amb disponibilitat d'hemodinàmica.

Jaime Aboal

2020



TESI DOCTORAL

Creació i validació d'un model de predicció per al càlcul del temps d'angioplàstia primària en pacients amb infart agut de miocardi que són traslladats a un hospital amb disponibilitat d'hemodinàmica.

Annex 1

Jaime Aboal

2020

**PROGRAMA DE DOCTORAT EN BIOLOGIA MOLECULAR,
BIOMEDICINA I SALUT**

Dirigida per :

Dr. Rafel Ramos Blanes i Dr. Ramon Brugada Terradellas

Memòria presentada per optar al títol de doctor per la Universitat de Girona



El **Dr. Rafel Ramos Blanes**, professor associat de la Universitat de Girona i coordinador de la Unitat de Recerca D'Atenció Primària de Girona,

DECLARO:

Que el treball titulat **“Creació i validació d'un model de predicció per al càlcul del temps d'angioplàstia primària en pacients amb infart agut de miocardi que són traslladats a un hospital amb disponibilitat d'hemodinàmica”**, que presenta en Jaime Aboal per a la obtenció del títol de doctor, s'ha realitzat sota la meva direcció.

I perquè així consti i tingui els efectes oportuns, signo el present document.

Dr. Rafel Ramos Blanes

Girona, 13 de Febrer del 2020



El **Dr Ramon Brugada Terradellas**, cap de servei de cardiologia del H. Universitari Josep Trueta i Parc Hospitalari Martí i Julià.

DECLARO:

Que el treball titulat **“Creació i validació d'un model de predicció per al càlcul del temps d'angioplàstia primària en pacients amb infart agut de miocardi que són traslladats a un hospital amb disponibilitat d'hemodinàmica”**, que presenta en Jaime Aboal per a la obtenció del títol de doctor, s'ha realitzat sota la meva direcció.

I perquè així consti i tingui els efectes oportuns, signo el present document.

Ramon Brugada
Terradellas - DNI
77910723V (TCAT)



Signat digitalment per Ramon
Brugada Terradellas - DNI
77910723V (TCAT)
Data: 2020.02.03 12:42:25 +01'00'

Dra. Ramon Brugada

Girona, 13 de Febrer del 2020

A miña nai, aínda e sempre vivirá nas miñas lembranzas.

Agraïments:

Al Dr Rafel Ramos per el seu temps i el seu coneixement. Sense la seva ajuda aquest projecte no hagués estat possible. Malgrat la seva càrrega de treball ha cregut en el projecte des del principi i l'ha portat a la realitat. Espero que sigui el principi d'una llarga col·laboració i que duri molts anys.

A Marc Comas, un enginyer de l'estadística que ha estat clau a l'hora d'ajudar en aquest complex anàlisi estadístic, ha entès perfectament el projecte i se l'ha fet seu.

Al Dr Ramon Brugada pel seu suport des de fa anys en els projectes laborals que duc a terme, un optimista crònic que facilita la recerca i el desenvolupament laboral dels companys als quals s'adreça.

Al Dr Loma-Osorio, company i amic tots aquests anys, compartint projectes i millorant-los, sense la seva col·laboració hauria estat molt difícil desenvolupar aquesta línia d'investigació.

A la meva família, Virgínia, Iago, Pau i Helena, el seu suport en l'aspecte personal és clau per poder progressar en la meva vida laboral.

Publicacions

Publicacions derivades del contingut d'aquesta tesi:

- Aboal J, Núñez M, Bosch D, Tirón C, Brugada R, Loma-Osorio P. **Primary angioplasty versus fibrinolysis in patients at a distance from a hospital with a catheterization laboratory.** Emergencias. 2017 Abr;29(2):99-104.

Abreviatures

ACD	Artèria coronària dreta
ACDA	Artèria coronària descendent anterior
ACI	Artèria coronària esquerra
AIT	Accident isquèmic transitori
AP	Angioplàstia primària
ARA II	Antagonistes dels receptors d'angiotensina II
AVC	Accident vasculo cerebral
BAV	Bloqueig auriculoventricular
CODI IAM	Codi infart
ECG	Electrocardiograma
EE	Error estàndard
EMS	Emergency medical system (acrònim de sistema emergències mèdiques en anglès)
FE	Fracció d'ejecció
FV	Fibril·lació ventricular
FMC	First medical contact (acrònim de primer contacte mèdic en anglès)
IAM	Infart agut de miocardi
IAMEST;	Infart amb elevació del ST
IC95%	Intèrval de confiança del 95%

IECAS	Inhibidors de l'enzim convertidor d'angiotensina.
IRR	Raó de taxes d'incidència
OMS	Organització mundial de la salut
PMC	Primer contacte mèdic
PCI	Percutaneous coronary intervention (acrònim d'angioplàstia primària en anglès)
SEM	Sistema d'emergències mèdiques
STEMI	ST elevation myocardial infarction (acrònim de IAMEST en anglès)
TL	Trombòlisi
TMER	Taxa de mortalitat estandarditzada per risc
TT	Thrombolytic therapy (acrònim de trombòlisi en anglès)
TV	Taquicàrdia ventricular

ÍNDIX DE FIGURES

- Figura 1 Anatomia de les artèries coronàries
- Figura 2 Progressió de la aterosclerosi coronària
- Figura 3 Angioplàstia primària; inflat del baló i implant de l'stent
- Figura 4 Relació del temps d'angioplàstia primària i pronòstic dels pacients en funció del tractament de reperfusió (PCI angioplàstia primària versus fibrinòlisi)
- Figura 5 Algoritme d'elecció de tractament de reperfusió en pacients amb IAMEST
- Figura 6 Comparativa de les teràpies de reperfusió abans i després de la implementació d'una xarxa assistencial (Viena).
- Figura 7 Evolució de la implementació d'aquestes xarxes al territori espanyol des de l'any 2003 a l'any 2014
- Figura 8 Mapa d'hospitals de referència CODI IAM
- Figura 9 Gràfica comparativa del tractament de reperfusió en el IAMEST en 4 registres transversals IAMCAT I (any 2000), IAMCAT II (any 2003), IAMCAT III (any 2006) i CODI IAM (any 2010).
- Figura 10 Corbes de supervivència a 1 any entre pacients pre CODI IAM i CODI IAM. HR: hazard ratio; IC95%: interval de confiança de l'95%.
- Figura 11 Regió Sanitària de Girona per municipis.
- Figura 12 Mapa de centres hospitalaris de la regió sanitària de Girona.
- Figura 13 Mapa de recursos de transport del SEM a Catalunya.
- Figura 14 Mapa de pacients referits a H. Vall d'Hebron en funció del lloc de primer contacte mèdic i la realització d'angioplàstia primària en temps recomanats <120 minuts

- Figura 15 Mapa de pacients referits a H. Josep Trueta en funció del lloc de primer contacte mèdic i la realització d'angioplàstia primària en temps recomanats <120 minuts.
- Figura 16 Línea del temps d'ampliació de l'horari d'hemodinàmica del H. Josep Trueta.
- Figura 17 Nombre de angioplàsties primàries per hospital / any 2010-2017.
- Figura 18 Nombre de CODI IAM activats de la regió sanitària de Girona (2010-2018)
- Figura 19 Percentatge de pacients segons el tractament de reperfusió entre les diferents etapes del CODI IAM en la regió sanitària de Girona en el període 2007-2017.
- Figura 20 Percentatge de pacients que han rebut teràpies de reperfusió en temps recomanats per les guies europees de cardiologia en funció de les etapes d'implementació del CODI IAM a la regió sanitària de Girona.
- Figura 21 Temps d'angioplàstia primària segons intervals de temps: <120 min, 120-150 min, 150-180 min i > 180 min en relació a cada hospital.
- Figura 22 Distribució de pacients amb IAMEST en funció del lloc de primer contacte mèdic en la regió sanitària de Girona.
- Figura 23 Descomposició del temps d'angioplàstia primària total en intervals de temps.
- Figura 24 Relació entre el lloc de primer contacte mèdic i el percentatge que es va aconseguir de pacients tractats amb angioplàstia primària en menys de 120 minuts.
- Figura 25 Corba de Kaplan i Meier de supervivència entre els pacients sotmesos a angioplàstia primària versus trombòlisi a >50 Km del centre amb disponibilitat d'hemodinàmica.
- Figura 26 Comparativa de temps informat del SEM d'arribada a hemodinàmica- temps real d'arribada.
- Figura 27 Relació entre la teràpia de reperfusió rebuda i el percentatge de pacients sotmesos a angioplàstia primària abans de 120 minuts desde el primer contacte mèdic i el temps calculat de trasllat (<30 min, 31-45 min, 46-60 min i > 60 min).

- Figura 28 Temps d'angioplàstia primària en funció de la distància al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica.
- Figura 29 Percentatge de pacients en funció dels intervals de temps d'angioplàstia primària.
- Figura 30 Box-plot del temps d'angioplàstia primària en funció del lloc de primer contacte mèdic.
- Figura 31 Mapa amb punts que indiquen el lloc de primer contacte mèdic de la població de l'estudi.
- Figura 32 Relació de la distància en Km i el temps d'angioplàstia primària amb i sense els casos observats.
- Figura 33 i 34 Relació entre temps estimats i temps observats per decils i en tot el conjunt de testeig.
- Figura 35 Captura de pantalla del aplicatiu online de càlcul del temps ECG diagnòstic-pas de guia.
- Figura 36 Exemple amb un pacient simulat de captura de pantalla de aplicatiu (APP).
- Figura 37 Registre ECG de pacient amb IAM anterior.
- Figura 38. Resultat del càlcul del temps ECG diagnòstic-pas de guia (aplicatiu online) del pacient de l'exemple 1.
- Figura 39 Registre ECG de pacient amb IAM lateral.
- Figura 40. Resultat del càlcul del temps ECG diagnòstic-pas de guia (aplicatiu online) del pacient de l'exemple 2.
- Figura 41 Registre ECG de pacient amb IAM antero-lateral.
- Figura 42. Resultat del càlcul del temps ECG diagnòstic-pas de guia (aplicatiu online) del pacient de l'exemple 3.

ÍNDIX DE TAULES

Taula 1	Resum dels pros i contres a favor de la angioplàstia primària i la trombòlisi
Taula 2	Associació entre l'implementació dels sistemes de xarxes regionals per al IAMCEST, el tractament de l'angioplàstia primària (ICP) i la taxa de mortalitat (TMER)
Taula 3	Distribució d'habitants a la regió sanitària de Girona
Taula 4	Resum de les diferències de protocol entre període pre CODI IAM i CODI IAM en la regió sanitària de Girona
Taula 5	Característiques i tractaments dels pacients pre CODI IAM versus CODI IAM
Taula 6	Temps de reperfusió d'angioplàstia primària i trombòlisi entre els períodes pre CODI IAM versus CODI IAM
Taula 7	Objectius clínics entre els pacients atesos pre CODI IAM versus CODI IAM a llarg termini.
Taula 8	Comparativa dels temps d'angioplàstia primària i trombòlisi entre les diferents etapes del CODI IAM en la Regió Sanitària de Girona.
Taula 9	Resum de les variables dependents del temps d'angioplàstia primària en funció de l'interval de temps que afecti.
Taula 10	Mortalitat en funció del tractament de reperfusió rebut i la distància a un centre amb disponibilitat d'hemodinàmica.
Taula 11	Model de supervivència de les variables associades a mortalitat.
Taula 11	Resultat dels models de regressió considerats.
Taula 12	Característiques dels pacients, de l'infart, lloc de primer contacte, distància i complicacions en la primera assistència.
Taula 13	Intervals de temps de assistència mèdica.
Taula 14	Temps ECG diagnòstic-pas de guia en funció del lloc de primera assistència.

- Taula 15 Model lineal para la predicció del temps d'angioplàstia primària (temps ECG diagnòstic- pas de guia).
- Taula 16 Model d'associació entre les variables predictorres i els intervals de temps d'assistència.

ÍNDEX DE CONTINGUT

Publicacions	11
Abreviatures.....	12
ÍNDEX DE FIGURES.....	14
ÍNDEX DE TAULES	17
RESUM	23
RESUMEN.....	25
ABSTRACT.....	27
1. INTRODUCCIÓ	29
RELLEVÀNCIA DE LA CARDIOPATIA ISQUÈMICA A LA SALUT GLOBAL	30
CONCEPTES BÀSICS EN CARDIOPATIA ISQUÈMICA AGUDA.....	30
Què són les artèries coronàries i per a què serveixen?	30
Què és la malaltia coronària?	31
Què és l'infart agut de miocardi?	33
Quins tractaments hi ha per l'infart agut de miocardi?	33
TERÀPIES DE REPERFUSIÓ:	34
TROMBÒLISI	34
ANGIOPLÀSTIA PRIMÀRIA	35
QUIN ÉS LA MILLOR TERÀPIA DE REPERFUSIÓ? ANGIOPLÀSTIA VERSUS TROMBÒLISI:.....	37
Quin és el límit de temps en el que la trombòlisi es considera més efectiva que l'angioplàstia primària?	37
RECOMANACIONS EN L'ELECCIÓ DEL TRACTAMENT DE REPERFUSIÓ:	38
XARXES ASSISTENCIALS DE TRACTAMENT AGUT DE L'INFART DE MIOCARDI.....	41
Descripció de xarxa assistencial:	41
Xarxes assistencials a Espanya i resultats:	42
Xarxa assistencial infart agut de miocardi a Catalunya (CODI IAM):.....	44
IMPLEMENTACIÓ CODI IAM A LA REGIÓ SANITÀRIA DE GIRONA.....	49
Regió sanitària de Girona:	49
Centres hospitalaris a la regió sanitària de Girona:	50
Distribució territorial dels recursos del SEM Girona:.....	51
Situació prèvia a l'aplicació del CODI IAM a Girona:.....	52
Aplicació del CODI IAM a la província de Girona:	52
Primers resultats del CODI IAM en regió sanitària de Girona.....	53
Mapes de pacients sotmesos a angioplàstia primària segons temps recomanats:	56

Implementació de l'CODI IAM entre 2011-2018 a la regió sanitària de Girona.....	60
DADES ACTUALS DEL CODI IAM A LA REGIÓ SANITÀRIA DE GIRONA.	62
Nombre actual i percentatge sobre el total de Catalunya.....	62
Resultats comparatius de les diferents fases del CODI IAM a Girona fins a l'actualitat.....	64
Temps per intervals de tractament d'angioplàstia primària:.....	67
Resum dels punts claus del CODI IAM Girona:	68
DEFINIR ZONES DE MILLORA DEL CODI IAM A GIRONA:.....	69
Intervals de temps en pacients que requereixen trasllats per angioplàstia primària:	70
Variables associades a la demora en el trasllat de pacients sotmesos a angioplàstia primària.....	71
Lloc de primera assistència dels pacients amb infart:	73
Distància al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica:.....	74
CÀLCUL DEL TEMPS D'ANGIOPLASTIA PRIMÀRIA EN PACIENTS QUE REQUEREIXEN SER TRASLLADATS.	78
Temps calculat d'angioplàstia primària:	78
Límit de temps de trasllat calculat i el seu ús real:	80
Conseqüències de la millora del càlcul del temps d'angioplàstia primària en pacients amb IAMEST traslladats a un hospital amb hemodinàmica.....	81
2. HIPÒTESI.....	83
3. OBJECTIUS	85
4. MÈTODE	87
4.1. Mètode de l'estudi de creació de model de predicció del temps d'angioplàstia primària en pacients amb IAMEST que requereixen un trasllat a un centre amb hemodinàmica	88
4.1.1 Disseny	88
4.1.2 Font de dades	88
4.1.3. Participants.....	88
4.1.4 Períodes d'estudi.....	89
4.1.5 Definició de variables	89
4.2 Anàlisi estadística	91
4.3 Validació.....	91
4.4 Aspectes ètics de l'estudi	92
5. RESULTATS	93
5.1 Nombre de pacients inclosos en l' estudi.....	94
5.2 Característiques de la població	95
5.3 Intervals de temps d'assistència mèdica dels pacients	97

5.4 Temps ECG diagnòstic- pas de guia:	97
5.5 Temps d'angioplastia primària en funció del lloc de primer contacte mèdic	98
5.5 Mapa del primer contacte mèdic	100
5.6 Model de predicció del temps ECG diagnòstic- pas de guia	101
5.7 Relació entre les variables escollides del model de predicció i els intervals de temps d'assistència mèdica	102
5.7 La distància al centre amb hemodinàmica	103
5.8 Validació interna del model de predicció del temps ECG diagnòstic-pas de guia	104
5.9 Aplicatiu online.....	106
6. DISCUSSIÓ CONJUNTA DELS RESULTATS I IMPLICACIONS GENERALS	107
6.1 Dades del món real en pacients transferits per angioplastia primària	108
6.2 La distància com a factor predictor de demores en l'angioplastia primària	108
6.3 Lloc de primer contacte mèdic com predictor de demores	109
6.4 Predictors clínics del pacient o de l'infart.....	110
6.4 Aplicabilitat en la pràctica clínica del model de predicció	111
6.5 Les noves tecnologies en la millora de la salut dels pacients	112
6.6 Exemples d'aplicabilitat clínica.....	114
6.7 Limitacions	120
7. CONCLUSIONS	121
8. BIBLIOGRAFIA.....	123
ANNEX.....	131

RESUM

Introducció:

És difícil aconseguir temps òptims d'angioplàstia primària (AP) en un percentatge de pacients amb IAMEST procedents del medi extra-hospitalari o d'hospitals sense programa d'AP. Disposar d'una eina de predicció del temps d'AP desde el diagnòstic podria ser útil. El nostre objectiu va ser crear un model de predicció del temps d'ECG diagnòstic-pas de guia i realitzar una validació d'aquest model.

Mètode

Estudi de cohorts prospectiu de pacients ingressats a la unitat de cures crítiques cardiològiques (2007-2018) amb IAMEST, tractats amb AP i que van requerir ser traslladats a un centre amb disponibilitat d'hemodinàmica. Es va realitzar un anàlisi per identificar les variables predictores de demora de l'ECG diagnòstic- pas de guia, es va crear un model de predicció d'aquest temps i una validació interna del model.

Resultats

Es van incloure un total de 1.049 pacients en l'estudi. Les variables incloses en el model de predicció van ser la insuficiència cardíaca greu a l'ingrés (Killip ≥ 3) (OR 1,100 IC 95% (1,048-1,155) $p = 0,0001$), la cirurgia cardíaca prèvia de bypass (OR 1,241 IC 95% (1,119-1,377) $p < 0,001$), la mort sobtada extrahospitalària (OR 1,150 IC 95% (1,078-1,228) $p < 0,001$), la localització lateral de l'IAM (OR 1,065 IC 95% (1,030-1,102) $p = 0,0002$), el primer contacte amb hospital sense disponibilitat d'hemodinàmica (OR 1,225 IC 95% (1,174-1,279) $p < 0,001$), centre d'atenció primària (OR 1,183 IC 95% (1,131-1,238) $p < 0,001$), domicili (OR 1,077 IC 95% (1,026-1,131) $p = 0,003$) i finalment la distància al centre amb hemodinàmica; < 40 Km (OR 1,034 IC 95% (1,026-1,043) $p < 0,001$) i > 40 km (OR 1,079 IC 95% (1,066-1,092) $p < 0,001$). La validació interna va mostrar un R quadrat de 0,355 i una correlació de 0,6. L'àrea sota la corba per a temps superiors a 120 minuts va ser de 0,785.

Conclusions

Identificades les variables predictores del temps ECG diagnòstic-pas de guia es va crear un model de predicció, amb una validació interna satisfactòria, que pot ser útil en la presa de decisions clíniques en el IAMEST.

RESUMEN

Introducción:

Es difícil conseguir tiempos óptimos de angioplastia primaria (AP) en un porcentaje de pacientes con IAMEST procedentes del medio extra-hospitalario o de hospitales sin programa de AP. Disponer de una herramienta de predicción del tiempo de AP en a primera asistencia podría ser útil. Nuestro objetivo fue crear un modelo de predicción del tiempo de ECG diagnóstico-paso de guía y realizar una validación de este modelo.

Método

Estudio de cohortes prospectivo de pacientes ingresados en la unidad de cuidados críticos cardiológicos (2007-2018) con IAMEST, tratados con AP y que requirieron ser trasladados a un centro con disponibilidad de hemodinámica. Se realizó un análisis para identificar las variables predictoras de demora del ECG diagnóstico-paso de guía, se creó un modelo de predicción de este tiempo y una validación interna del modelo.

Resultados

Se incluyeron un total de 1.049 pacientes en el estudio. Las variables incluidas en el modelo de predicción fueron la insuficiencia cardíaca grave al ingreso (Killip ≥ 3) (OR 1,100 IC 95% (1,048-1,155) $p=0,0001$), la cirugía cardíaca previa de bypass (OR 1,241 IC 95% (1,119-1,377) $p < 0,001$), la muerte súbita extrahospitalaria (OR 1,150 IC 95% (1,078-1,228) $p < 0,001$), la localización lateral del IAM (OR 1,065 IC 95% (1,030-1,102) $p=0,0002$), el primer contacto con hospital sin disponibilidad de hemodinámica (OR 1,225 IC 95% (1,174-1,279) $p < 0,001$), centro de atención primaria (OR 1,183 IC 95% (1,131-1,238) $p < 0,001$), domicilio (OR 1,077 IC 95% (1,026-1,131) $p=0,003$) y finalmente la distancia al centro con hemodinámica; < 40 Km (OR 1,034 IC 95% (1,026-1,043) $p < 0,001$) y > 40 Km (OR 1,079 IC 95% (1,066-1,092) $p < 0,001$). La validación interna mostró un R cuadrado de 0,355 y una correlación de 0,6. El área bajo la curva para tiempos superiores a 120 minutos fue de 0,785.

Conclusiones

Identificadas las variables predictoras del tiempo ECG diagnóstico-paso de guía se creó un modelo de predicción de este tiempo, con una validación interna satisfactoria, que puede ser útil en la toma de decisiones clínicas en el IAMEST.

ABSTRACT

Introduction:

Achieving optimal times of reperfusion in STEMI patients transferred for primary percutaneous coronary intervention (PCI) remains a challenge, particularly in geographically dispersed regions. Our goal was to create a prediction model of STEMI diagnosis - wire crossing time and perform an internal validation.

Methods:

Prospective cohort study of patients admitted to the critical care unit (2007-2018) diagnosed with STEMI who required to be transferred to PCI center. An analysis was carried out to identify the predictive variables leading to a delay in STEMI diagnosis - wire crossing times. Afterwards, a prediction model was created and an internal validation of this model was performed.

Results:

A total of 1,049 patients were included during the study period. The delaying predictive factors were: severe Killip on admission (Killip ≥ 3) (OR 1,100 IC 95% (1,048-1,155) $p=0,0001$), coronary artery bypass grafting (OR 1,241 IC 95% (1,119-1,377) $p < 0,001$), out-of-hospital cardiac arrests (OR 1,150 IC 95% (1,078-1,228) $p < 0,001$), lateral ischemia (OR 1,065 IC 95% (1,030-1,102) $p=0,0002$), first medical contact in a non-PCI center (OR 1,225 IC 95% (1,174-1,279) $p < 0,001$), primary healthcare center (OR 1,183 IC 95% (1,131-1,238) $p < 0,001$), home care (OR 1,077 IC 95% (1,026-1,131) $p=0,003$) and distance (Km) from PCI center; < 40 Km (OR 1,034 IC 95% (1,026-1,043) $p < 0,001$) and > 40 Km (OR 1.079 IC 95% (1,066-1,092) . Internal validation showed a square R of 0.355 and a correlation of 0.6. The area under the curve to predict time > 120 minutes was 0.785.

Conclusions:

STEMI diagnosis-wire crossing time predictor variables were identified and included in a prediction model. Internal validation was success. This tool could be useful in clinical practice when taking relevant decisions in STEMI patients.

1. INTRODUCCIÓ

RELLEVÀNCIA DE LA CARDIOPATIA ISQUÈMICA A LA SALUT GLOBAL.

Segons l'OMS, les malalties cardiovasculars són la principal causa de mort a tot el món. Cada any moren més persones per aquesta causa que per qualsevol altra causa.

Es calcula que el 2015 van morir per aquesta causa 17,7 milions de persones, la qual cosa representa un 31% de totes les morts registrades al món. D'aquestes morts, 7,4 milions van ser degudes a la cardiopatia isquèmica.

Dels 17 milions de morts de persones menors de 70 anys atribuïbles a malalties no transmissibles, un 37% es deuen a les malalties cardiovasculars.

CONCEPTES BÀSICS EN CARDIOPATIA ISQUÈMICA AGUDA.

Què són les artèries coronàries i per a què serveixen?

El cor és un òrgan situat al centre del pit que té la funció bombejar sang a totes les parts del cos amb la finalitat d'aportar les substàncies necessàries per al seu funcionament, com ara l'oxigen i la glucosa. El cor està format principalment per teixit muscular (miocardi) i està dividit en quatre cavitats: dues aurícules i dos ventricles. La sang rica en oxigen surt del cor cap als òrgans per l'artèria aorta, distribuint-la a tots els punts per múltiples ramificacions. La sang que retorna dels òrgans, és recollida per les venes cap al cor.

El cor com tots els músculs, també necessita oxigen i nutrients per bombejar la sang, de fet, el sistema cardiovascular destina les primeres artèries nascudes des de l'aorta a la nutrició del cor. Aquestes són les artèries coronàries :

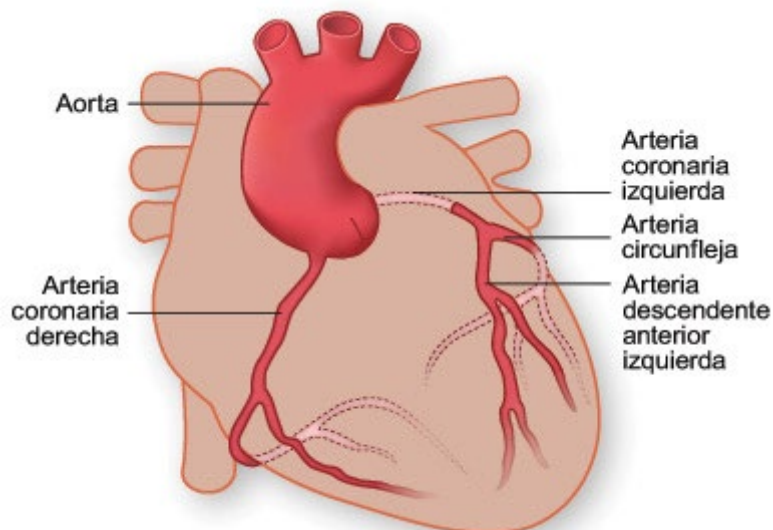


Figura 1. Anatomia de les artèries coronàries. Es divideix en arteria coronària esquerra i arteria coronària dreta (imatge de texasheart.org).

Les necessitats d'oxigen dels diferents òrgans del cos varien contínuament al llarg del dia en funció de l'activitat. El sistema cardiovascular ha de posseir una gran capacitat d'adaptació ja que ha de respondre a diferents requeriments de consum energètic. Aquesta adaptació s'aconsegueix fonamentalment modificant la força i la freqüència cardíaca amb què el cor es contreu. D'aquesta manera, les necessitats energètiques i d'oxigen del propi múscul cardíac poden augmentar en certes circumstàncies (l'exercici físic, l'estrés,...) requerint una major aportació de sang des de les artèries coronàries.

Què és la malaltia coronària?

La malaltia coronària, també coneguda com cardiopatia isquèmica, és una situació en què alguna zona del múscul cardíac no rep prou oxigen a causa d'un problema en les artèries coronàries. Així doncs, «**Isquèmia Miocàrdica**» és la manca d'aportació sanguínia al múscul cardíac.

Les dues formes principals de presentació de la malaltia coronària són l'angina de pit i l'infart de miocardi. En l'angina de pit la manca d'oxigen és transitòria i no es produeix mort de teixit cardíac, però en l'infart de miocardi, la manca d'oxigen és perllongada produint la mort (també anomenada necrosi) d'una part del teixit cardíac.

Amb diferència, la causa més freqüent de malaltia coronària és l'aterosclerosi. La aterosclerosi és una malaltia en la que s'acumulen en la paret de les artèries greixos, calci i cèl·lules inflamatòries, en forma de plaques (anomenades plaques d'ateroma) que produeixen una estretor de l'artèria.

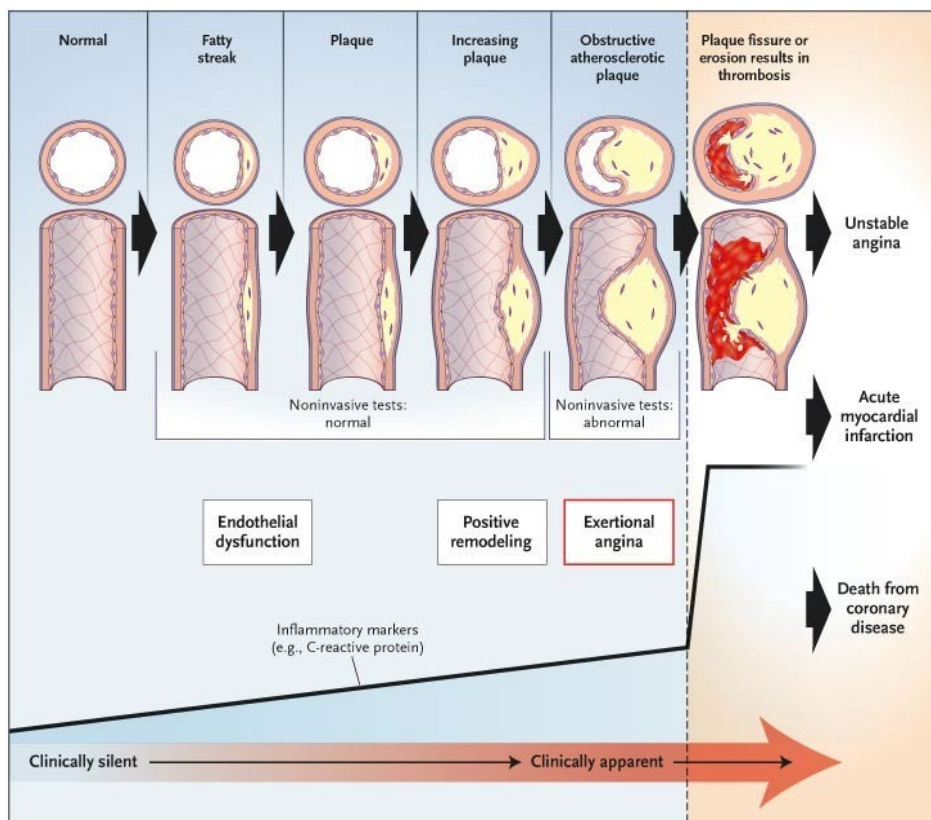


Figura 2: Fases de la progressió de l'aterosclerosi coronària, desde la normalitat a la síndrome coronària aguda (imatge NEJM).¹

Des de la infància i en múltiples zones de l'organisme (artèries coronàries, aorta, artèries del cervell, artèries de les cames) les plaques d'ateroma es van formant, afavorides per factors de risc com el tabaquisme, el colesterol alt, l'obesitat, la diabetis i la pressió arterial elevada (són els anomenats factors de risc cardiovascular). A més, avui sabem que l'aparició i progressió d'aquestes plaques està relacionada amb factors hereditaris, factors de la dieta i altres factors de tipus ambiental.

Aquestes plaques a més d'estrenguer la llum i disminuir el flux de sang que arriba a diferents parts de cor, poden trencar-se i formar coàguls en la seva superfície que poden tapar ràpidament les artèries o reduir molt el seu calibre.

Què és l'infart agut de miocardi?

Quan una placa d'ateroma d'una artèria coronària es trenca, es forma un coàgul que obstrueix completament l'interior de l'artèria, deixant una gran part de múscul cardíac sense irrigació i produint la mort d'aquesta part del miocardi. És el que es coneix com infart agut de miocardi (IAM).

L'infart amb elevació del ST (ST és un vector electrocardiogràfic que es registra quan es realitza un ECG) (IAMEST) és un patró electrocardiogràfic en l'infart agut de miocardi que suggereix una oclusió completa de l'artèria coronària, una veritable emergència mèdica, on la relació entre el retard en el tractament de reperfusió (obertura de l'artèria closa) i la mortalitat es mesura en minuts ².

L'IAM és una malaltia potencialment greu, la severitat depèn en gran part de la rapidesa amb la qual es tracti. La gravetat de l'IAM ve donada per la seva extensió i té una relació directa amb la disminució de la força de contracció del cor. L'extensió de l'IAM depèn fonamentalment del lloc on s'obstrueix l'artèria i el temps que passa desde l'oclusió de la artèria coronària fins que es restaura el flux normal de sang. Normalment es considera que passades 12 hores els tractaments per obrir l'artèria responsable de l'infart són poc eficaços, atès que no poden salvar múscul ja que la necrosi (mort cel·lular) pràcticament s'ha completat.

Altres conseqüències que pot tenir l'infart són les arítmies, alteracions del ritme cardíac, que de vegades poden ocasionar la mort del pacient en les primeres hores. Per això es tan important acudir ràpidament als serveis d'urgències i que el tractament específic s'administri el més aviat possible.

Quins tractaments hi ha per l'infart agut de miocardi?

L'objectiu del tractament de l'Infart és obrir l'artèria obstruïda el més ràpid possible. Quan menys temps passi des de l'inici dels símptomes fins a l'obertura de l'artèria, menor serà l'infart. Per assolir aquest objectiu hi ha dues teràpies (anomenades **teràpies de reperfusió**):

1-Trombólisi / Fibrinólisi (TL); és una teràpia de reperfusió de l'artèria coronària ocluida amb l'administració per via venosa d'un fàrmac conegut com trombolític o fibrinolític, que dissol el coàgul causant de l'IAM.

2- **Angioplàstia primària (AP)**; que consisteix en la realització d'un cateterisme cardíac, en el qual s'introdueix un catèter (un fi tub de plàstic) en una artèria perifèrica (l'accés més freqüent en l'actualitat és l'artèria radial) assolint els òstium de les artèries coronàries, posteriorment es visualitza l'arbre coronari mitjançant la injecció d'un contrast iodat i d'una escòpia que manipula l'hemodinamista. Es detecta l'artèria ocluida i posteriorment s'infla un petit globus (anomenat baló) d'aire per trencar el coàgul. Posteriorment es desplega una malla metàl·lica coneguda com stent, que subjecta l'interior de l'artèria disminuint la possibilitat que aquesta es torni a tancar.

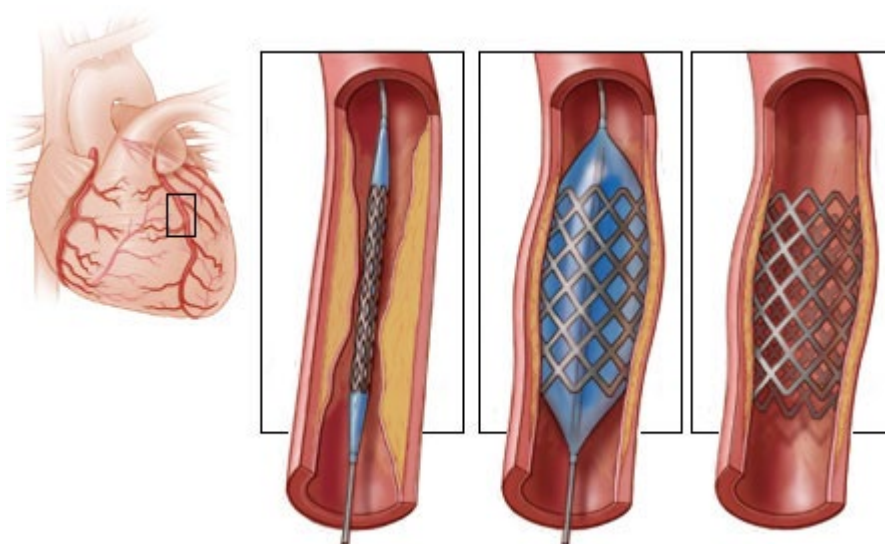


Figura 3. Angioplàstia primària. Amb un pas de guia per l'obstrucció coronària, posteriorment inflat del baló i finalment implant de l'stent (imatge MayoClinic.org).

TERÀPIES DE REPERFUSIÓ:

Com s'ha explicat prèviament, el tractament fonamental de l'infart agut de miocardi és la teràpia de reperfusió coronària. A continuació s'explicaran de manera detallada les dues teràpies disponibles en l'actualitat; trombòlisi i angioplàstia primària.

TROMBÒLISI

La trombòlisi presenta una gran comoditat, és un tractament endovenós en bolus que pot ser administrat per diferent personal sanitari (metges d'urgències, cardíologs, metges d'assistència primària, metges del sistema de emergències mèdiques (SEM), personal d'infermeria entrenat) i en diferents escenaris

(urgències, ambulatori, ambulàncies del SEM, ...), relativament econòmic i eficaç ³.
Les seves limitacions principals són dues;

-el risc hemorràgic associat (específicament l'intracranial amb una alta mortalitat) atès que la teràpia és sistèmica i no específica de les artèries coronàries ⁴.

-una taxa d'eficàcia d'obertura d'artèria limitada, aproximadament el 25% -30% dels pacients no presenten obertura de l'artèria quan són sotmesos al tractament amb fibrinolític i s'ha de realitzar una angioplàstia coneguda com "angioplàstia de rescat". Habitualment l'eficàcia està correlacionada amb el temps d'infart, a menys hores d'infart més eficàcia del tractament ⁵.

L'evidència científica mostra com després de l'administració d'un tractament trombolític es produeixen en els següents 60 minuts fenòmens de destrucció-reformació del coàgul que oclueix l'artèria coronària⁶, finalment passat aquest temps es realitza una valoració clínica (té dolor o no?) i electrocardiogràfica (descens de més d'un 50% del segment ST de l'ECG respecte al basal?) que permet valorar si el tractament de reperfusió de l'artèria coronària ha sigut efectiu. Se sap que en els pacients que la reperfusió coronària és efectiva amb trombolític, un percentatge elevat presenten lesions residuals no oclusives. Per tant, en l'actualitat, es recomana la realització d'una coronariografia rutinària entre les 3h i 24 hores post-trombolític per si és necessària l'angioplàstia sobre lesions residuals. Aquesta estratègia es diu "fàrmac-invasiva" ^{7,8}.

ANGIOPLÀSTIA PRIMÀRIA

Respecte l'angioplàstia primària destaca la seva alta taxa d'eficàcia, s'aconsegueix la repermeabilització de l'artèria en més del 90% dels casos, presenta una baixa taxa d'esdeveniments hemorràgics associats i s'assoleix el coneixement de l'estat de la resta de l'arbre coronari ⁹.

En canvi, un problema que té l'angioplàstia primària és la complexitat i la despesa que suposa tenir un centre amb disponibilitat d'hemodinàmica les 24 hores, amb una guàrdia localitzable d'hemodinamista i personal d'infermeria, la necessitat de tenir una unitat de cures crítiques cardiològiques per al post-intervencionisme i finalment el material que és car.

En la següent taula es fa un resum dels pros i contres de la angioplàstia primària i la trombòlisi:

	A favor	En contra
Trombòlisi	<ul style="list-style-type: none"> -Disponibilitat universal, no hi ha necessitat de laboratori d'hemodinàmica. -Pot ser administrada per personal divers (metges, infermeria, ...) -Comoditat i facilitat d'administració (en bolus). -Eficàcia demostrada amb reducció de mortalitat respecte placebo, sobretot en les primeres hores i de manera prehospitalària. 	<ul style="list-style-type: none"> -Risc hemorràgic augmentat, específicament en pacients amb alt risc de sagnat. -Eficàcia moderada amb una taxa del 75% d'obertura d'artèria. -Baixa eficàcia en infarts subaguts (> 4h d'inici de símptomes) i en xoc cardiogènic.
Angioplàstia primària	<ul style="list-style-type: none"> -Excel·lent taxa de reperfusió (90%). -Baix risc hemorràgic. Aporta informació de l'estat de la resta d'artèries coronàries. -Tracta lesions oclusives i estenosi significatives de les coronàries. -Reducció de la mortalitat i reinfart respecte a placebo. 	<ul style="list-style-type: none"> -Requereix accés a laboratori d'hemodinàmica. -Requereix personal especialitzat (hemodinamistes, personal d'infermeria especialitzat, ...) -Procediment car.

Taula 1. Diferències amb pros i contres entre de la angioplàstia primària i la trombòlisi (Taula creada per la tesi doctoral).

QUIN ÉS LA MILLOR TERÀPIA DE REPERFUSIÓ? ANGIOPLÀSTIA VERSUS TROMBÒLISI:

En general, l'evidència científica ha demostrat que l'angioplàstia primària proporciona un resultat millor que la trombòlisi tant en termes d'eficàcia com de seguretat ^{10,11}.

Però l'evidència més recent, en el subgrup de pacients que requereixen ser traslladats per angioplàstia primària, no ha demostrat diferències entre les dues teràpies de reperfusió¹². Això es deu a una millora de l'estratègia trombolítica basada en quatre punts:

- Ús de bolus tant en la teràpia fibrinolítica (tecneplase) com en la teràpia coadjuvant antitrombòtica (enoxaparina) facilitant la seva administració ¹³.

- Trombólisis prehospitalària (realitzada pels equips d'emergències mèdiques abans de l'arribada a l'hospital) aplicada de manera precoç en pacients sense alt risc hemorràgic ¹⁴.

- Correcció de la dosi de fibrinolític en funció de l'edat per reduir esdeveniments hemorràgics ¹².

- Realització sistemàtica d'angioplàstia post-trombólisi en les primeres 24 hores ^{12,15,16}.

De tal manera que en l'actualitat sembla demostrat que una angioplàstia primària òptima (en temps recomanats) és millor que una trombòlisi. Però per altra banda, en els pacients que requereixen trasllats perllongats per la realització d'una angioplàstia primària (amb demores importants del temps de tractament), una trombòlisi prehospitalària ràpida és igual d'efectiva i en determinats pacients la millor teràpia de reperfusió¹⁷.

Quin és el límit de temps en el que la trombòlisi es considera més efectiva que l'angioplàstia primària?

Basant-se en un registre amb dades de pacients tractats amb les dues tècniques de reperfusió, es va concloure que a partir dels 114 minuts de retard de l'angioplàstia primària, la trombòlisi passava a ser més efectiva ¹⁸. Les societats de cardiologia, per raons pràctiques, han adaptat un temps límit de **120 minuts**.

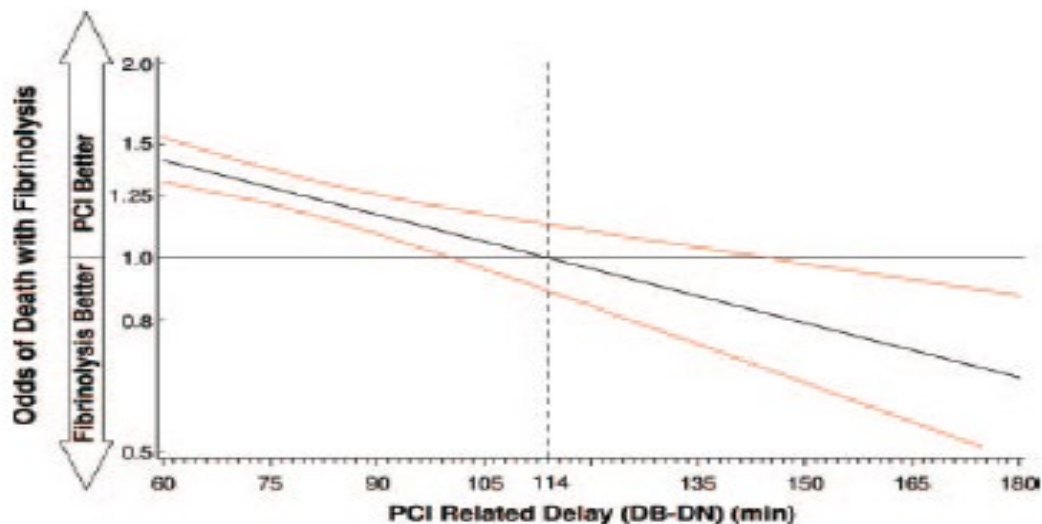


Figura 4. Model de relació temporal de l'angioplàstia primària i el benefici de la trombolisi. A partir dels 114 minuts d'angioplàstia primària la fibrinòlisi redueix la mortalitat (Circulation).

RECOMANACIONS EN L'ELECCIÓ DEL TRACTAMENT DE REPERFUSIÓ:

Basant-se en aquestes dades, la guia de la Societat Europea de Cardiologia de tractament de l'infart de miocardi amb elevació del ST ha realitzat un algoritme de maneig i de decisió respecte a l'elecció de la teràpia de reperfusió. L'estratègia recomanada a la guia sembla molt senzilla. Tenint en compte el temps de primer ECG diagnòstic de l'infart es planteja un algoritme de tractament que depèn del temps calculat de demora per l'angioplàstia, si excedeix de 120 minuts es recomana l'ús de la teràpia trombolítica i, si pot ser, prehospitalària, en canvi si es calcula que es podrà porta a terme una angioplàstia primària en les següent dues hores, s'aconsella realitzar-la encara que el pacient requereixi un trasllat des d'un altre hospital¹⁹.

En el cas dels pacients que consulten directament a un centre amb disponibilitat d'hemodinàmica, l'opció preferent sempre serà l'angioplàstia primària, recomanant que es realitzi l'obertura d'artèria en menys de 60 minuts des del diagnòstic de l'infart.

La següent gràfica representa aquest algoritme:

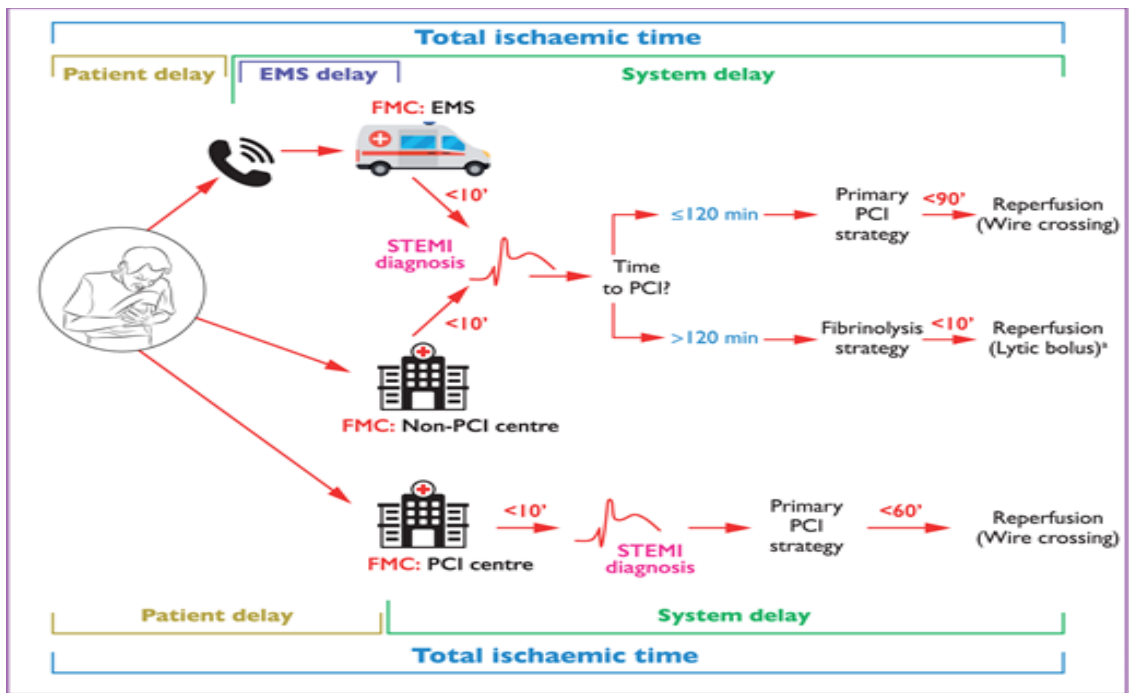


Figura 5: Algoritme de maneig de l'infart agut de miocardi. Si el pacient acudeix a un hospital amb disponibilitat d'hemodinàmica es recomana angioplàstia primària en <math><60</math> minuts. En la resta de pacients es calcularà la probabilitat de realitzar una angioplàstia primària en <math><120</math> minuts, si no es possible es realitzarà trombólisi i si es possible, es traslladarà amb un hospital amb disponibilitat d'hemodinàmica. (Guies Europees de Cardiologia).

Però en la pràctica clínica l'aplicabilitat d'aquest algoritme és molt complexa per diverses raons;

-la impossibilitat de tenir un centre amb disponibilitat d'hemodinàmica 24 hores a totes les poblacions d'una regió sanitària.

-la limitació en el nombre de recursos disponibles per el trasllat de pacients amb IAMEST.

-la necessitat de trasllats perllongats que generen temps d'angioplàstia molt llargs.

-la dificultat de calcular d'una manera eficaç el "temps de demora de l'angioplàstia", dada clau per l'elecció de la millor teràpia de reperfusió.

-la complexitat d'organitzar una xarxa assistencial coordinada entre diferents sanitaris.

Per aquesta raó, des de fa anys es va plantejar la creació de **xarxes assistencials** en el tractament dels pacients amb IAMEST amb l'objectiu d'evitar o minimitzar les dificultats per oferir el millor tractament de reperfusió per a cada pacient.

XARXES ASSISTENCIALS DE TRACTAMENT AGUT DE L'INFART DE MIOCARDI.

Descripció de xarxa assistencial:

Les xarxes assistències són programes sanitaris que coordinen diferents professionals de la salut (cardiòlegs, metges d'emergències sanitàries, metges d'urgències, metges de capçalera, unitats de transport sanitari i hemodinamistes) per assolir una millora en tres aspectes:

- augmentar el nombre de pacients amb IAMEST tractats amb teràpies de reperfusió (trombólisi o angioplàstia primària). Un dels principals problemes descrits a la literatura és una elevada taxa de pacients no sotmesos a teràpies de reperfusió, xifra que varia segons els països entre el 25-30% dels casos amb infart agut de miocardi ²⁰.

- una correcta elecció del tipus de tractament de reperfusió.

- una millora en els temps de tractament de reperfusió.

- una milloria del pronòstic dels pacients atesos per IAMEST.

Les xarxes assistencials es creen amb l'objectiu de coordinar a tots els components del sistema sanitari que atenen un pacient amb IAMEST. Aquesta coordinació permet millorar de manera ostensible l'eficàcia del tractament d'aquests pacients. La manera d'aconseguir aquesta coordinació és **acordar un protocol predefinit, actuar en conseqüència per accelerar el procés i minimitzar els retards amb l'objectiu de millorar la taxa de reperfusió assolida i els temps de tractament.**

A més, una conseqüència de la millora dels temps de resposta i trasllat d'aquests pacients és que un major nombre de casos es beneficien d'accedir al millor tractament de reperfusió, l'angioplàstia primària en temps òptims (<120 minuts des del diagnòstic).

Una de les primeres xarxes assistencials que va comunicar bons resultats en la seva implementació va ser la de Viena, els resultats van ser els següents (figura 6) ²¹:

- un augment dels pacients que van rebre teràpies de reperfusió.

- un augment dels pacients tractats amb angioplàstia primària.

- una millora en els temps de tractament de les teràpies de reperfusió.

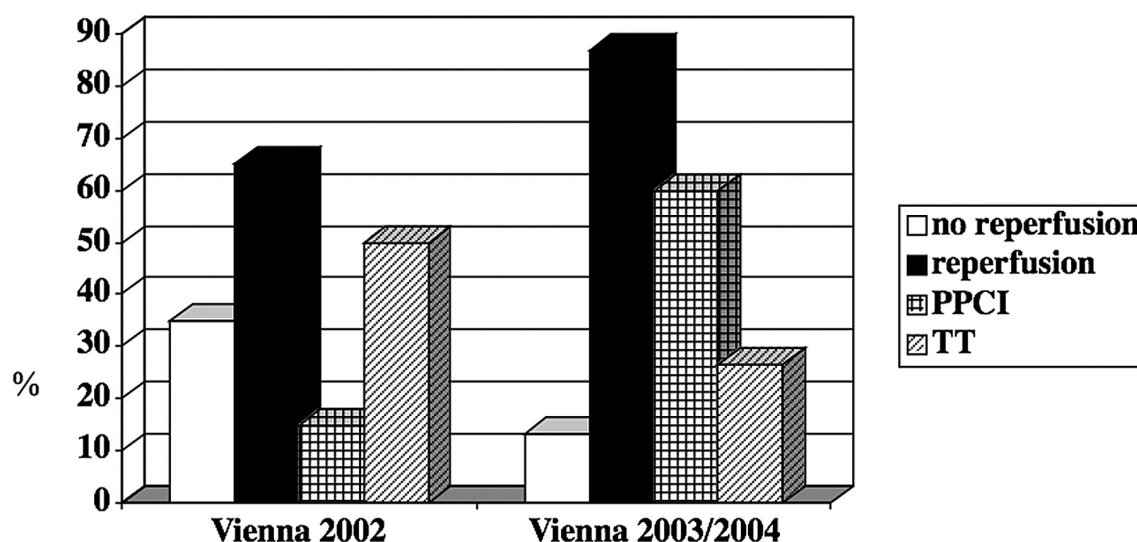


Figura 6. Resultats de l'implementació de la xarxa assistencial (Viena), amb milloria de les taxes de pacients tractats amb teràpies de reperfusió i especialment l'angioplàstia primària (Circulation).

El primer punt és el més rellevant, la millora de la supervivència entre teràpies de reperfusió és escassa comparada amb la diferència entre pacients que reben reperfusió davant dels que no són tractats ²². Aquest fet és important i té un gran impacte en la supervivència final dels pacients.

Xarxes assistencials a Espanya i resultats:

La primera xarxa assistencial que es crea amb èxit al territori espanyol va ser la de la comunitat gallega, anomenada PROGALIAM. Els resultats obtinguts de la seva implantació van ser destacables, aconseguint una important millora dels temps de tractament d'angioplàstia primària i una major accés a aquest tractament²³.

Després d'aquests bons resultats, la resta de comunitats autònomes han anat progressivament creant i aplicant aquestes xarxes assistencials. En la següent gràfica es mostra l'evolució de la implementació d'aquestes xarxes al territori espanyol des de l'any 2003 a l'any 2014 (figura 7).

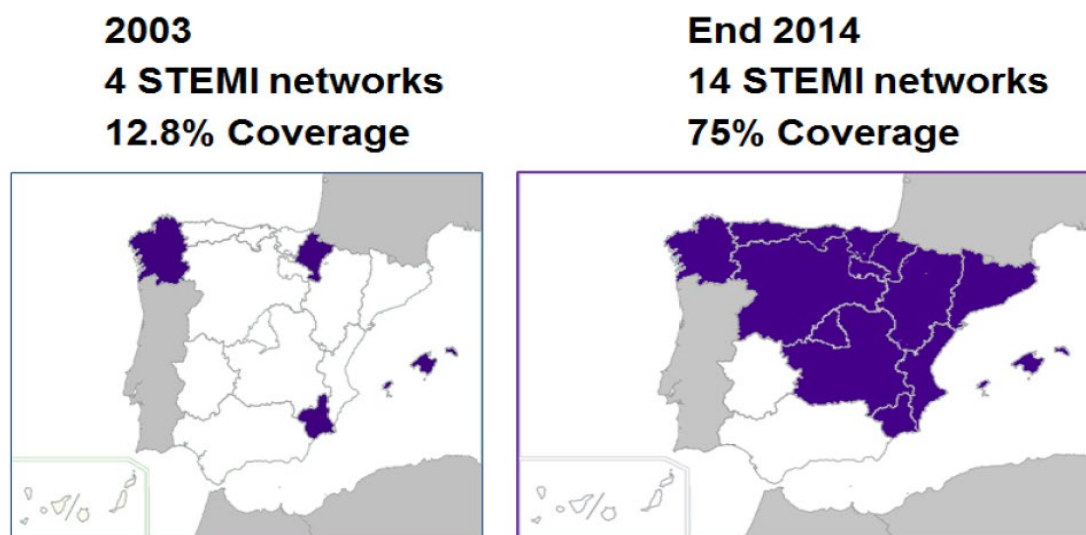


Figura 7. Mapa de la implementació de les xarxes assistencials de pacients amb infart agut de miocardi entre 2003 i 2014 en Espanya (imatge de stent for life).

Quin ha estat l'impacte de les xarxes assistencials en el pronòstic dels pacients amb infart agut de miocardi?

Destaca en aquest punt una recent publicació que investiga l'impacte de la posada en marxa d'aquestes xarxes assistencials en el territori espanyol²⁴.

Es tracta d'una anàlisi de les altes hospitalàries del Sistema Nacional de Salut entre 2003 i 2012. Es van incloure els pacients amb el diagnòstic de IAMEST i les teràpies de reperfusió es van classificar en 3 grups: angioplàstia primària (n = 116.621), trombòlisi (n = 46.720) o sense reperfusió (n = 139.130).

La mortalitat no ajustada va ser superior entre els pacients no sotmesos a teràpies de reperfusió (17,3%) que entre els sotmesos a angioplàstia primària (4,8%) o trombòlisi (8,6%) (p <0,001). Es va apreciar un augment en la taxa d'angioplàstia primària en el conjunt de comunitats autònomes (del 21,6% al 2003 versus el 54,5% al 2012; p <0,001), amb una reducció en la taxa de mortalitat estandarditzada per risc (TMER) (del 10,2% al 2003 versus 6,8% al 2012; p <0,001). La implementació de xarxes de reperfusió es va associar amb un augment en la taxa d'angioplàstia primària del 50% (p <0,001) i una reducció del 14% de la taxa de mortalitat estandarditzada per risc (p <0,001).

La següent taula mostra l'associació entre l'implementació dels sistemes de xarxes regionals per al IAMCEST, el tractament de l'angioplàstia primària (AP) i la taxa de mortalitat (TMER) (taula 2).

Variable dependent	Variable independent	IRR	EE	p	IC95%
% de AP	Implementació de sistemes regionals d'AP (sí / no) *	1,504	0,123	<0,001	1,281 - 1,767
	Constant	34,770	1,521	<0,001	31,912 - 37,883
TMER	Implementació de sistemes regionals d'AP (sí / no) **	0,863	0,052	0,015	0,766 - 0,972
	Constant	8,901	0,269	<0,001	8,389 - 9,444

* Augment relatiu d'un 50% en les AP després del desenvolupament de sistema regional. Prova de la raó de versemblança de $\alpha = 0$: $\chi^2 = 615,79$; $p < 0,001$ (Rev Espanola de Cardiologia).

** Disminució relativa d'un 14% a la TMER després del desenvolupament de sistema regional. Bondat d'ajust de Pearson, 2,04; $p > 0,999$.

Taula 2: Resultats de la implementació de xarxes assistencials en relació al percentatge de pacients tractats amb AP i el seu impacte en la mortalitat.

En resum; la implementació de les xarxes assistencials ha estat progressiva en els últims anys en el territori espanyol i ha demostrat una millora dels temps de tractament, el percentatge de pacients que han accedit a l'angioplàstia primària i finalment una millora de la supervivència.

Xarxa assistencial infart agut de miocardi a Catalunya (CODI IAM):

Catalunya decideix implantar al 2009 una xarxa assistencial per el tractament dels pacients amb IAMEST, anomenada codi infart (CODI IAM). Per això publica una instrucció amb els següents punts fonamentals²⁵:

a) Canvi en el centre de decisió: es passa el testimoni des del cardiòleg cap al metge del SEM o metge que fa la primera assistència mèdica amb el pacient amb IAMEST. Aquest serà el responsable de la decisió respecte la teràpia de reperfusió més indicada en cada escenari clínic.

b) Sectorització del territori que defineix de manera inequívoca una destinació per defecte per cada pacient, depenent del lloc on s'ha produït l'infart.

c) Obligatorietat d'acceptació del cas per part de l'hospital de referència d'infarts (amb disponibilitat d'hemodinàmica i realització d'angioplàstia primària).

d) Obligatorietat de tornar el pacient tractat i estabilitzat al centre d'origen o a la unitat de cures intensives / intermèdies més propera al domicili del pacient, per evitar sobrecàrrega de l'hospital de referència d'infarts.

e) Obligatorietat de declarar els casos d'activació del CODI IAM per part dels centres de referència d'infarts.

f) Avaluació contínua: és un estímul per la millora dels resultats i per la detecció de les bosses d'ineficiència del sistema amb l'objectiu de prendre mesures correctores i planificar l'assistència.

Respecte a la decisió en relació a la teràpia de reperfusió es va optar per seguir les recomanacions de les guies de cardiologia i va quedar recollida en el document d'instrucció de la següent manera:

-Respecte a l'angioplàstia primària: "el temps de primer contacte mèdic amb diagnòstic de IAMEST (ja sigui el SEM a domicili o els metges d'un centre hospitalari o atenció primària) fins a l'obertura de l'artèria responsable de l'infart ha de ser com a màxim de 2 hores. Per tant, el temps des del primer contacte mèdic autoritzat fins a l'arribada al centre d'angioplàstia no pot superar els 90 minuts. Només en el cas que el SEM no tingui la capacitat de fer el trasllat a un centre d'angioplàstia primària en menys de 90 minuts des del primer contacte mèdic, es plantejarà realitzar fibrinòlisi al lloc d'origen del malalt".

-Respecte a la trombólisi: "S'ha d'afavorir la fibrinòlisi extrahospitalària al domicili o a l'ambulància per part del SEM i sempre en menys de 30 minuts si el primer contacte mèdic es fa a l'ambulatori o a l'hospital. Després de la fibrinòlisi, el pacient serà traslladat de forma immediata, previ avís, al centre hospitalari més proper amb Unitat de Cures Intensives o Coronàries. Si als 90 minuts d'administrar el fàrmac no hi ha criteris de reperfusió (desaparició del dolor i disminució > 50% del grau

d'elevació de l'ST), s'activarà el trasllat immediat a un centre amb disponibilitat d'hemodinàmica, previ avís, amb prioritat màxima per fer angioplàstia de rescat".

Es va decidir que hi hauria 9 hospitals de referència que formarien part de la xarxa assistencial d'hospitals de referència del CODI IAM. Aquests hospitals serien els receptors dels pacients amb infart amb elevació de l'ST per la realització d'angioplàstia primària. Es van estructurar de la següent manera:

-Els 5 hospitals de la regió sanitària de Barcelona serien els responsables del CODI IAM 24 hores al dia/ els 7 dies de la setmana; H. Bellvitge, H Sant Pau (comparteix dies puntuals amb H. del Mar), H Vall d'Hebron, H. Clínic i H. Germans Trias i Pujol.

-Els hospitals de Tarragona (H Joan XXIII), Lleida (H Arnau Vilanova), Girona (H J. Trueta) i H Mútua de Terrassa cobririen el CODI IAM de la seva regió sanitària en hores d'oficina (8-15h de dilluns a divendres i dues tardes fins a les 20: 00h), la resta d'hores haurien de transferir els pacients als hospitals de Barcelona.

Aquest és el mapa d'hospitals de referència CODI IAM a l' any 2009 (figura 8).

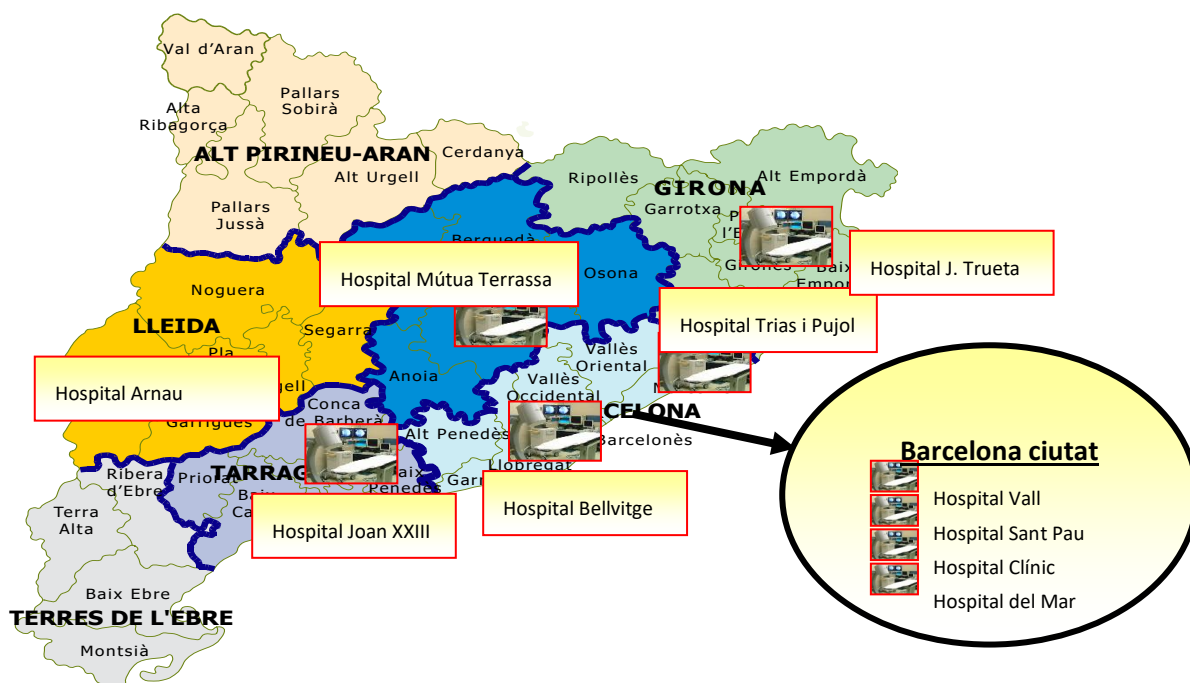


Figura 8. Mapa hospitals CODI IAM de Catalunya (Instrucció Catsalut 2009).

Els resultats inicials reportats van ser molt bons, amb un augment significatiu de pacients tractats amb teràpies de reperfusió a costa de l'angioplàstia primària i una millora dels temps de tractament.

A la següent gràfica es mostren les dades comparatives de 4 registres transversals realitzats en diferents èpoques, els registres transversals IAMCAT I (any 2000), IAMCAT II (any 2003), IAMCAT III (any 2006) (tots ells previs a l'inici de l'CODI IAM) i finalment els resultats del primer any de registre de l'CODI IAM (any 2010) (figura 9).

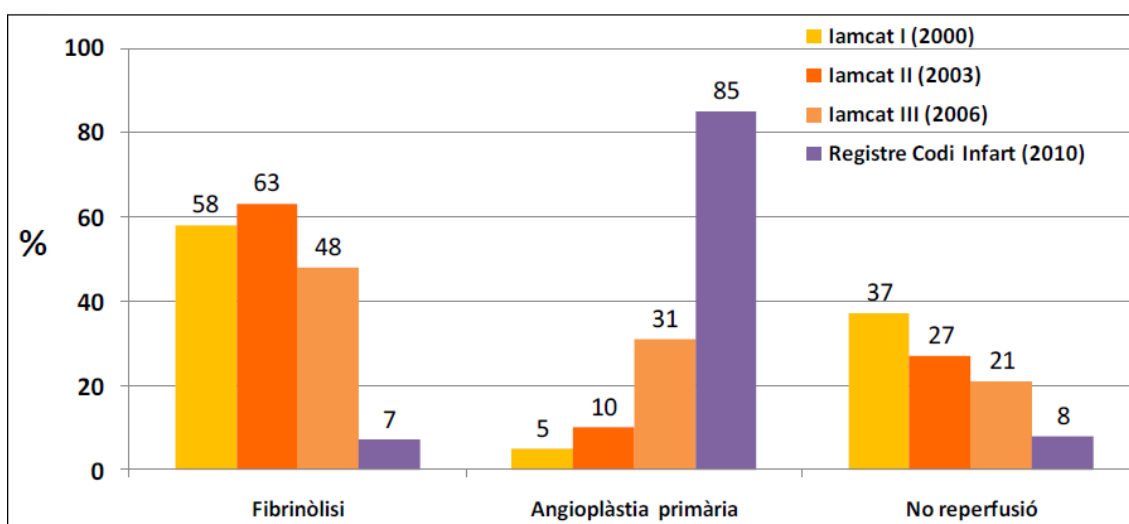


Figura 9. Resultats de la implementació CODI IAM en Catalunya en relació al tipus de tractament de reperfusió. Comparativa amb registres previs (Iamcat). (Imatge web Catsalut).

Com es pot observar, hi ha un augment d'entre el 50-80% dels pacients sotmesos a angioplàstia primària i una disminució de pacients no sotmesos a teràpies de reperfusió d'entre el 13-29% amb la implementació del CODI IAM respecte a l'etapa prèvia.

Pel que fa als temps de tractament destaquen les dades publicades des del H. de Bellvitge²⁶. Es tracta d'un registre prospectiu d'aquest hospital amb els primers 273 pacients CODI IAM comparats amb 241 d'una etapa prèvia. Es va observar una disminució del temps des del primer contacte mèdic a l'obertura de l'artèria (120 versus 88 min; $p < 0,001$). Es va detectar una tendència a una menor gravetat dels pacients en la fase CODI IAM. A més, es va mostrar una reducció significativa (45% de risc relatiu) de la mortalitat a llarg termini entre els dos períodes (figura 10)

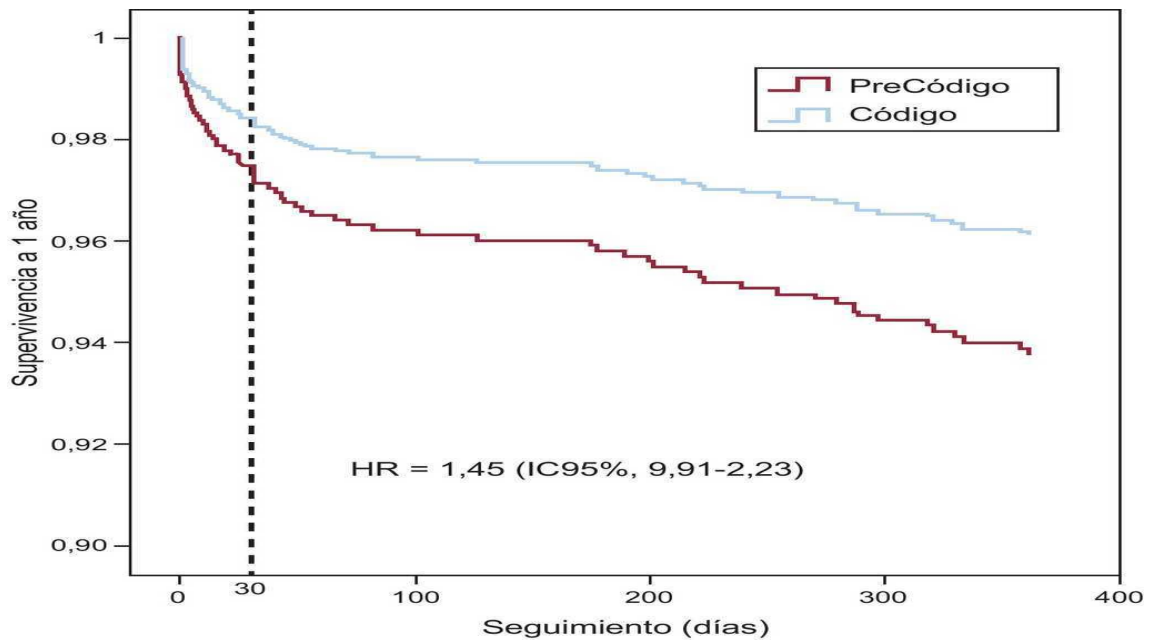


Figura 10. Corba de Kaplan i Meier de supervivència entre els períodes preCODI IAM i CODI IAM (Rev Esp. Cardiologia)

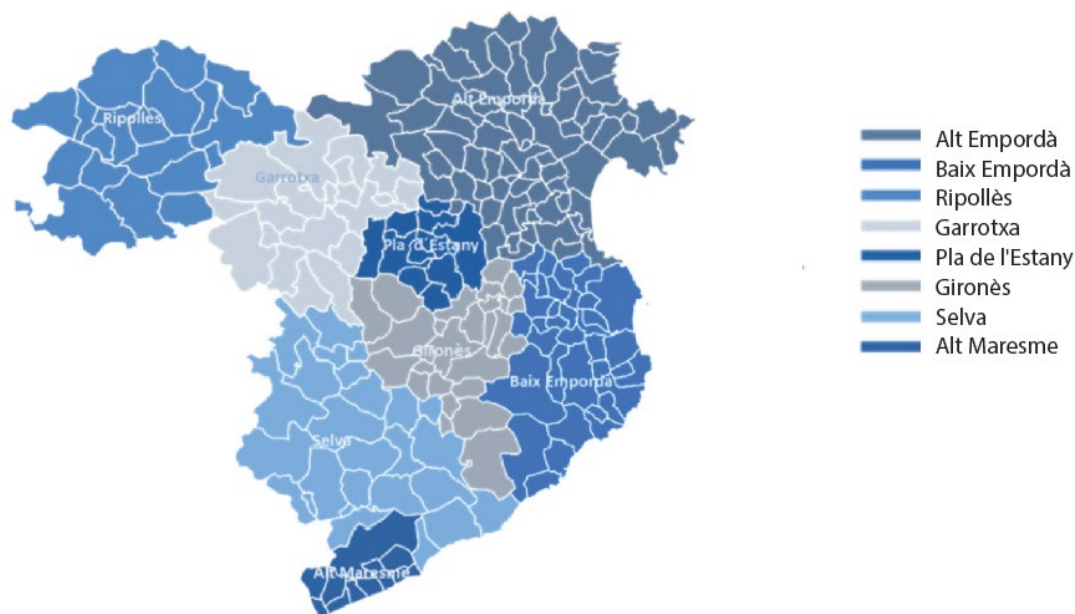
En resum; la implementació de la xarxa assistencial de CODI IAM en el global de Catalunya, iniciada el 2009, s'ha demostrat molt eficaç en relació a l'augment de teràpies de reperfusió, millora de temps de tractament i supervivència dels pacients amb infart agut de miocardi.

IMPLEMENTACIÓ CODI IAM A LA REGIÓ SANITÀRIA DE GIRONA.

Abans d'explicar l'implementació d'aquesta xarxa assistencial a la regió sanitària de Girona és important conèixer la població, distribució hospitalària i recursos dels sistemes d'emergències mèdiques (SEM).

Regió sanitària de Girona:

La regió sanitària de Girona comprèn 218 municipis pertanyents a les comarques de l'Alt Empordà, el Baix Empordà, la Garrotxa, el Gironès, el Pla de l'Estany, el Ripollès, la Selva i els municipis de la subcomarca de l'Alt Maresme (figura 11)



Font: IDESCAT 2018

Figura 11. Mapa de les comarques de la Regió Sanitària de Girona (Memòria Catsalut 2018).

Dades de la memòria del Catsalut 2018 informen que la població de la regió sanitària de Girona, amb 843.268 habitants, representa més del 11.2% del total d'habitants de Catalunya. La distribució és la següent (taula 3):

Taula 1. Distribució de la població per AGA, 2018

	Població 2018 total	>64 anys	% dones	% homes	% població 2018
Alt Empordà	136.200	17,80%	50,24%	49,76%	16,15%
Baix Empordà	126.362	18,61%	50,33%	49,67%	14,98%
Garrotxa	55.632	20,61%	50,36%	49,64%	6,60%
Gironès i Pla de l'Estany	159.633	16,13%	51,31%	48,69%	18,93%
Gironès i Selva interior	148.559	16,36%	49,07%	50,93%	17,62%
Ripollès	23.993	25,50%	50,36%	49,64%	2,85%
Selva marítima	78.142	16,65%	49,84%	50,16%	9,27%
Alt Maresme	114.747	19,35%	50,41%	49,59%	13,61%
Regió Sanitària Girona	843.268	17,86%	50,25%	49,75%	11,22%
Catalunya	7.518.913	18,84%	50,95%	49,05%	

Font: SIIS (Sistema Integrat d'Informació de Salut), tall de 2018 (31/12/2018). CatSalut.

Taula 3: Distribució de la població de la Regió Sanitària de Girona (memòria Catsalut 2018).

Dispersió geogràfica: Una altra dada important és la dispersió geogràfica de la regió sanitària de Girona. La densitat poblacional per Km2 és de 127 habitants a Girona i contrasta amb altres regions sanitàries com la de Barcelona amb 714 habitants / Km2. Es important destacar, en relació a les xarxes del IAMEST, que l'existència d'una concentració de població important en una reduïda àrea geogràfica facilita enormement el trasllat ràpid de pacients a centres hospitalaris.

Centres hospitalaris a la regió sanitària de Girona:

En el següent mapa es descriuen els centres hospitalaris de la regió sanitària de Girona (figura 12)

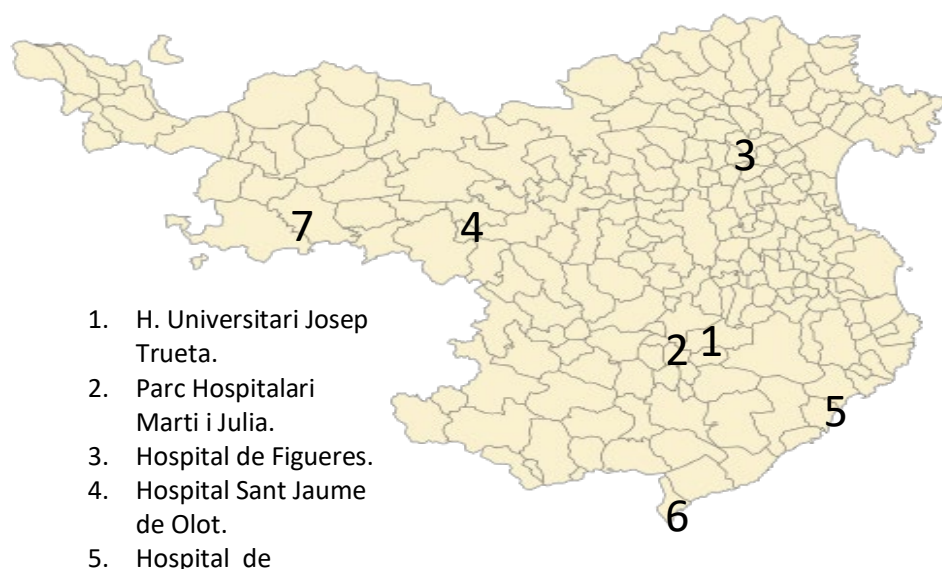


Figura 12.

Mapa geogràfic amb la situació dels hospitals comarcals i de referència de la Regió Sanitària de Girona (figura creada per l'autor de la tesi).

Hi ha un hospital de referència situat a la ciutat de Girona (H. Universitari Josep Trueta, 1) que disposa d'urgències, hemodinàmica, unitat de cures crítiques cardiològiques i un equip de guàrdia de cardiologia. I 6 hospitals situats a Salt, Figueres, Olot, Palamós, Blanes i Campdevàrol amb servei d'urgències però sense la resta de suport per els pacients amb infart agut de miocardi.

Distribució territorial dels recursos del SEM Girona:

La següent gràfica aportada pel sistema d'emergències mèdiques (SEM) mostra els recursos territorials que disposen en cada regió sanitària (figura 13).

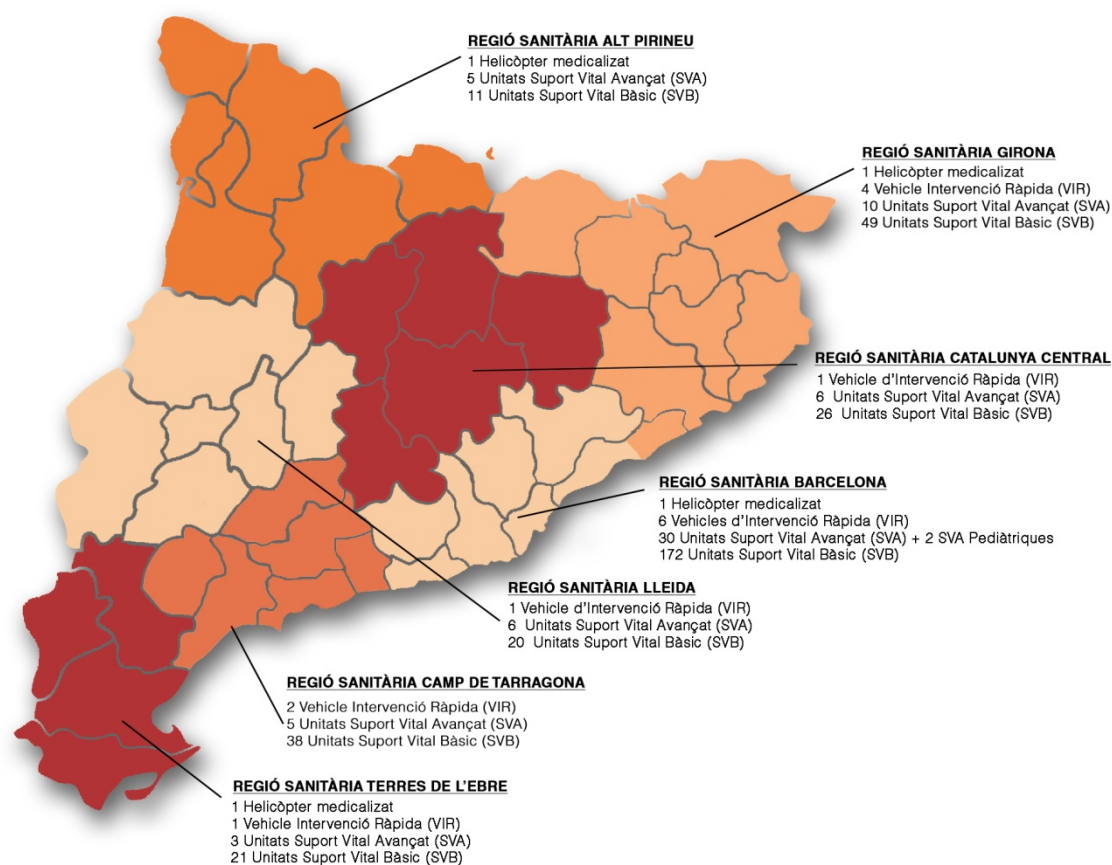


Figura 13. Mapa del SEM amb els recursos territorials de transport que disposen en cada regió sanitària en Catalunya (web SEM).

Com es pot observar, la regió sanitària de Girona disposa de 64 vehicles de trasllat; 1 helicòpter medicalitzat, 4 vehicles d'intervenció ràpida (VIR), 10 unitats de suport vital avançat (SVA) i 49 unitats de suport vital bàsic (SVB).

Situació prèvia a l'aplicació del CODI IAM a Girona:

Fins el 31 de Maig de 2009 la regió sanitària de Girona comptava amb un hospital de referència per hemodinàmica en horari laboral (8: 00-15: 00 hores els dies laborables) situat a la ciutat de Girona (Hospital Universitari Dr. Josep Trueta).

El tractament de reperfusió era decidit pel cardiòleg de guàrdia i depenia del lloc del primer contacte mèdic. No hi havia un protocol definit, en general si el pacient es trobava a prop de la ciutat de Girona era traslladat per angioplàstia primària. En el cas de pacients allunyats al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica s'optava per la fibrinòlisi (especialment prehospitalària) i trasllat immediat a centre de referència per valorar la reperfusió i necessitat d'angioplàstia de rescat. Els pacients que consultaven fora de l'horari laborable eren candidats en primera opció a fibrinòlisi excepte contraindicacions o complicacions afegides (xoc cardiogènic), en aquest cas es traslladaven per angioplàstia primària a hospitals de la regió sanitària de Barcelona amb possibilitat d'hemodinàmica durant 24 hores.

Aplicació del CODI IAM a la província de Girona:

El Codi Infart (CODI IAM) es va iniciar a Catalunya l'1 de juny de l'any 2009. La seva aplicació va suposar un augment de les hores d'hemodinàmica al centre de referència de Girona (H. Universitari Dr. Josep Trueta); 8-15h dies laborables i dues tardes de 15-22h. Fora d'aquest horari, per la realització d'angioplàstia primària, es va assignar un hospital (H. Vall d'Hebron a Barcelona) situat a la regió sanitària de Barcelona. Els pacients derivats a Barcelona eren retornats després del procediment al H Universitari Josep Trueta. Es va ampliar l'àrea d'influència en horari laborable als pacients del Consorci Hospitalari de Vic.

La decisió final del tipus de tractament agut (angioplàstia primària versus trombòlisi) requeia directament sobre el metge del primer contacte amb l'ajuda del Sistema d'Emergències Mèdiques (SEM) com a coneixedor dels temps calculats de transport, prioritzant l'angioplàstia primària si el temps estimat primer contacte mèdic-baló (obertura d'arteria) era inferior a 120 minuts.

Abans de l'inici de l'aplicació del CODI IAM es van realitzar cursos de formació dirigits a metges dels centres comarcals sense cardiòlegs de guàrdia i als metges del

SEM. Finalment es va crear una comissió específica de seguiment de la regió sanitària de Girona per avaluar els resultats.

La següent taula resumeix les diferències de procediment entre els dos períodes (taula 4).

	Etapa prèvia	CODI IAM
Maneig agut	-No protocol·litzat. -Prioritzar fibrinòlisi.	-Protocol·litzat segons temps calculat de trasllat. -Prioritzar angioplàstia primària.
Disponibilitat centre amb hemodinàmica:	-8-15h dies feiners; centre de referència regió sanitària Girona (H Josep Trueta). -Resta hores; hospitals 24h / 7 dies regió sanitària Barcelona (segons disponibilitat).	-8-15h dies feiners + dues tardes de 15-20h; centre referència regió sanitària Girona (H Josep Trueta). -Resta hores; hospitals 24h / 7 dies regió sanitària Barcelona (H. Vall d'Hebron).
Prescripció	-Cardiòleg de guàrdia.	-Sistema d'emergències mèdiques.

Taula 4. Resum de les principals diferències entre el període pre-CODI IAM i CODI IAM en la Regió Sanitària de Girona (taula creada per la tesi doctoral).

Primers resultats del CODI IAM en regió sanitària de Girona.

Els resultats dels primers anys d'aplicació de la xarxa assistencial del CODI IAM a la regió sanitària de Girona es van comunicar en els congressos de la societat catalana de cardiologia i la societat espanyola de cardiologia. Aquests resultats es van obtenir

de la base de dades de la unitat de cures crítiques cardiològics (UCC) del Hospital Universitari Josep Trueta.

Es van registrar tots els pacients amb IAMEST ingressats a la unitat coronària de l'H Universitari Dr. Josep Trueta a Girona (1.000 pacients) entre 2007 i 2011. Es van excloure del registre els pacients estrangers no residents a la zona donada la dificultat de realitzar el seguiment a l'alta. També es van excloure els pacients amb inici de dolor- primer contacte mèdic major de 24 hores.

Per tal de comparar els resultats de l'aplicació del Codi Infart, es van establir dos períodes de temps: Etapa prèvia al CODI IAM (del 1 de gener de 2007 a 31 de maig de 2009) i a partir del CODI IAM (del 1 de juny de 2009 a 30 de Juny de 2011).

Es van recollir dades demogràfiques, antecedents d'interès, característiques clíniques, dades de l'infart, dades dels procediments realitzats, complicacions durant la seva estada hospitalària i tractaments rebuts durant l'ingrés i a l'alta.

Els resultats de les característiques de les dues poblacions comparades van ser els següents (taula 5):

	Etapa prèvia (547)	CODI IAM (453)	p
Edat (anys) RI	62,7 ±12,4	63 ±12,6	0,7
Dones n%	106 (19,4%)	102 (22,5%)	0,2
Fumador n%	230 (42%)	169 (37,3%)	0,1
Hipertensió arterial n%	312 (57%)	264 (58,3%)	0,6
Diabetis mellitus n%	150 (27,4%)	96 (21,2%)	0,02
Dislipèmia n%	277 (50,6%)	211 (46,6%)	0,2
IAM previ n%	63 (11,5%)	48 (10,6%)	0,6
Angor previ n%	43 (7,9%)	26 (5,7%)	0,1
ICP previ n%	33 (6%)	36 (7,9%)	0,2
Cirurgia cardíaca prèvia n%	16 (2,9%)	11 (2,4%)	0,6
Localització anterior IAM n%	194 (35,5%)	169 (37,3%)	0,5
Killip ingrés III- IV n%	37 (6,8%)	29 (6,4%)	0,8
Killip màxim III-IV n%	60 (11%)	44 (9,7%)	0,5

	Etapa prèvia (547)	CODI IAM (453)	p
FE n%	N=508	N=408	0,01
Normal (>50%)	298 (58,7%)	246 (60,3%)	
Lleugera (41-50%)	95 (18,7%)	77 (18,9%)	
Moderada (31-40%)	64 (12,6%)	66 (16,2%)	
Severa (<30%)	51 (10%)	19 (4,7%)	
Tractament agut;			
Angioplàstia primària n%	94(17,2%)	252 (55,6%)	<0.01
Trombólisi n%	281 (51,4%)	130 (28,7%)	
No tractats	172 (31,4%)	71 (15,7%)	
Enoxaparina n%	489 (89,4%)	219 (48,3%)	<0.01
Fondaparinux n%	6 (1,1%)	22 (4,9%)	
Heparina no fraccionada n%	52 (9,5%)	212 (46,8%)	
Anti gp IIb/IIIa n%	41 (43,6%)	96 (38,1%)	0,3
Coronariografia n%	449 (82,1%)	423 (93,4%)	<0,001
Malaltia de 3 vasos n%	69 (15,4%)	49 (11,6%)	0,1
Implant stent n%	362 (80,6%)	356 (84,2%)	0,1
Revascularització completa n%	260 (57,9%)	273 (64,5%)	0,04
Tractament a l'alta entre els supervivents			
	Antes (512)	CODI IAM (425)	p
Aspirina a l'alta n%	498 (97,3%)	420 (98,8%)	0,09
Clopidogrel l'alta n%	470 (91,8%)	412 (96,9%)	0,001
Betabloquejant a l'alta n%	389 (76%)	359 (84,5%)	0,001
IECAS/ARA II a l'alta n%	363 (70,9%)	291 (68,5%)	0,4
Estatines a l'alta n%	455 (88,9%)	398 (93,6%)	0,01

Taula 5. Taula comparativa de les característiques dels pacients, tipus d'infart i tractaments rebuts entre la etapa prèvia CODI IAM i CODI IAM en la Regió Sanitària de Girona (taula creada per la tesi doctoral).

Les dades dels temps de tractament entre les dues poblacions van ser els següents (taula 6):

Angioplàstia primària	Etapa Prèvia (85)	Codi Infart (248)	P
Inici-PCM (min.)	113 [129]	90 [140]	0,36
Inici-baló (min.)	276 [210]	247 [182]	0,52
PCM- baló medianes (min.)	130 [119]	144 [67]	0,27
PCM-baló <120 min.	41 (48,2%)	74 (29,8%)	0,002

Trombólisi	Etapa Prèvia (280)	Codi Infart (130)	P
Inici-PCM (min.)	106 [100]	90 [83]	0,004
Inici-agulla (min.)	150 [131]	123 [109]	0,03
PCM- agulla medianes (min.)	27 [38]	31 [29]	0,06
PCM-agulla <30 min.	154 (55%)	63 (48,5%)	0,2

Taula 6. Comparativa dels temps de tractament d'angioplàstia primària i trombólisi entre els períodes pre-CODI IAM i CODI IAM en la Regió Sanitària de Girona. (taula creada per la tesi doctoral).

Mapes de pacients sotmesos a angioplàstia primària segons temps recomanats:

Es van realitzar uns mapes de pacients en funció del lloc de primer contacte mèdic i la realització d'angioplàstia primària en temps recomanats <120 minuts. Es van dividir entre els pacients que van ser sotmesos a angioplàstia primària a la unitat d'hemodinàmica de l'Hospital Josep Trueta (figura 14):

- Pacients amb temps d'angioplàstia primària <120 minuts.
- Pacients amb temps d'angioplàstia primària >120 minuts.

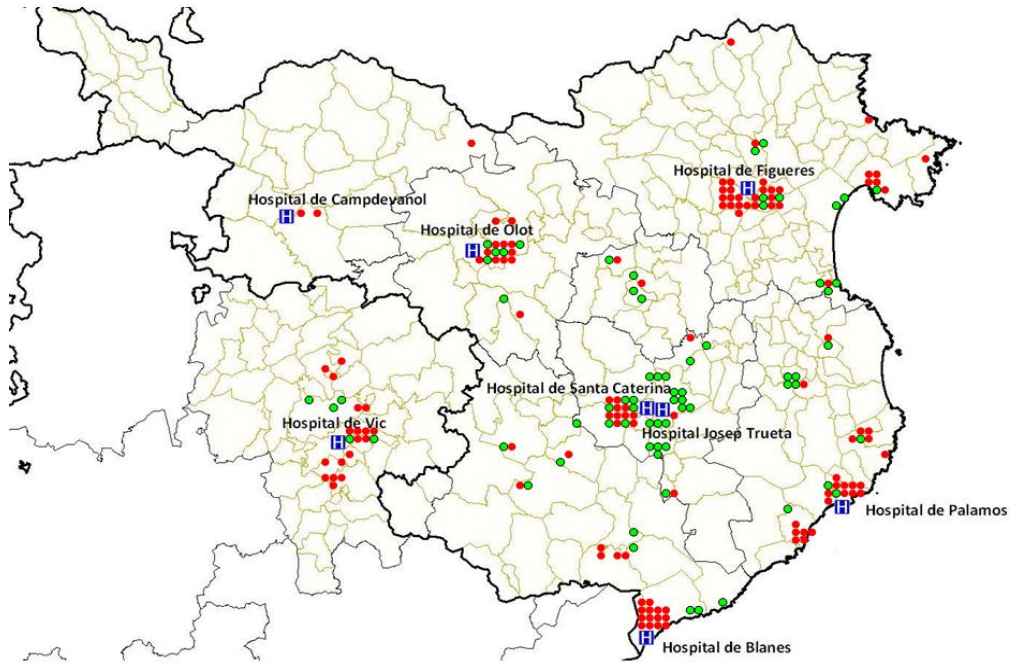


Figura 14. Mapa de pacients sotmesos a AP en el H. Universitari Josep Trueta en funció del temps de tractament(figura creada per l'autor de la tesi).

I els atesos al laboratori d'hemodinàmica H. Vall d'Hebron de Barcelona:

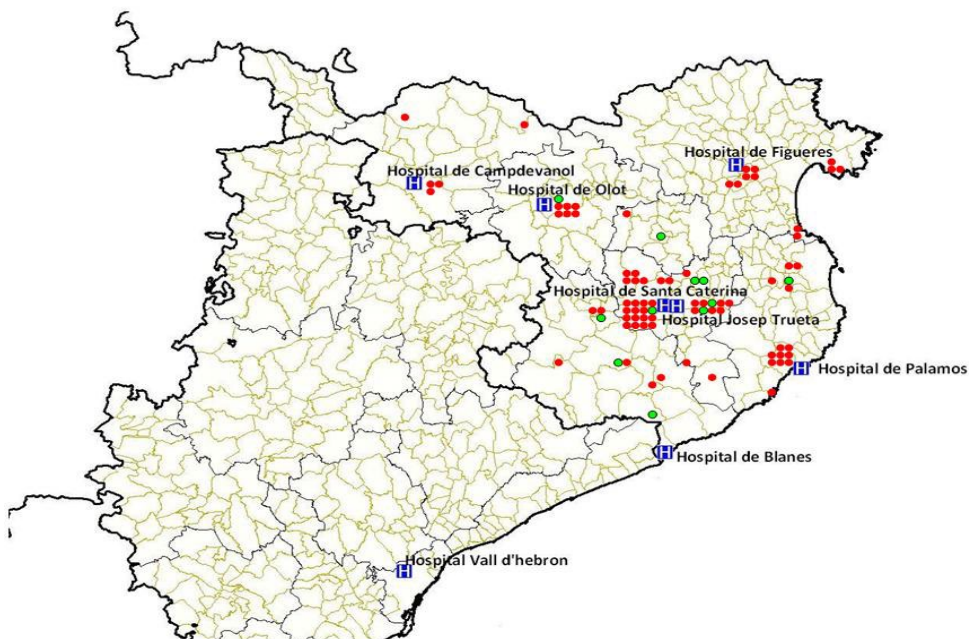


Figura 15. Mapa de pacients sotmesos a AP en el H. Universitari Vall d'Hebron en funció del temps de tractament(figura creada per l'autor de la tesi).

Finalment es van obtenir els següents resultats clínics respecte esdeveniments isquèmics i mortalitat a curt i llarg termini, amb un seguiment mitjà de 482 dies (taula 7):

	Etapa prèvia (547)	Codi Infart (453)	P
Reinfart no fatal intrahospitalari	15 (2,7%)	6 (1,3%)	0,1
Mortalitat intrahospitalaria	35 (6,4%)	28 (6,2%)	0,8
Mortalitat en el seguiment	62 (11,7%)	44 (10,4%)	0,4

Taula 7. Comparativa d'esdeveniments clínics entre els períodes pre-CODI IAM i CODI IAM en la Regió Sanitària de Girona (taula creada per la tesi doctoral).

Sense objectivar diferències entre els dos períodes pel que fa al pronòstic tant a curt com a llarg termini.

Les principals conclusions d'aquest estudi van ser:

Augment de pacients tractats amb teràpies de reperfusió:

En primer lloc, l'implantació del codi infart a la nostra regió sanitària va propiciar un important augment dels pacients tractats en fase aguda. La magnitud d'aquesta millora (augment del 15%) és comparable a la d'altres xarxes assistencials publicades i suposa un important èxit que potencialment millora el pronòstic dels pacients. Factors com la facilitat d'activació del sistema, millora en la coordinació, la motivació i la formació de personal i sensibilització de la població, van poder contribuir a aquesta millora.

Un altre objectiu habitual de les de les xarxes assistencials de IAMEST és augmentar el nombre de pacients tractats amb angioplàstia primària per tal de disminuir el reinfart i les complicacions hemorràgiques de la trombòlisi^{27,28,29}. En aquest sentit l'aplicació del CODI IAM a la província de Girona va propiciar un augment del 40% dels pacients tractats amb angioplàstia primària en detriment de la trombòlisi, fonamentalment degut a la major disponibilitat del recurs i una prioritització.

Empitjorament dels temps de tractament d'angioplàstia primària:

Contràriament al que s'esperava, a la nostra regió sanitària de Girona l'aplicació del CODI IAM va empitjorar els temps d'angioplàstia primària. En aquest sentit el nostre estudi descriu circumstàncies "del món real"^{30,31} i subratlla les diferències amb els bons resultats obtinguts en estudis aleatoritzats o d'intervenció ³².

Possibles causes per explicar els resultats son:

-La regió sanitària de Girona presenta una important dispersió geogràfica, fet que genera llargues distàncies de trasllat i empitjora els temps de tractament en els pacients sotmesos a angioplàstia primària.

-Un 87% dels pacients van haver de ser trasllats al hospital amb disponibilitat d'hemodinàmica per realitzar l'angioplàstia primària, el que en treballs previs ha estat associat a temps de tractament perllongats ^{33 34 35}.

-El fet de disposar de diferents centres d'angioplàstia primària en funció del dia o l'hora possiblement va condicionar les diferències obtingudes en comparació amb altres grups que disposaven d'hemodinàmica 24 hores al dia, els 7 dies de la setmana en un únic centre ^{28,36}. Les guies europees de cardiologia recomanen evitar aquests models ja que poden generar confusió als operadors dels sistemes d'emergències i és difícil que s'assoleixin els temps de tractament i la qualitat d'intervenció necessària.

Absència de diferències respecte al resultats clínics entre els dos períodes:

No es van objectivar diferències ni a curt ni a llarg termini respecte els objectius clínics entre els dos períodes. És important recordar que és un estudi descriptiu i per tant no es pot concloure l'absència d'eficàcia de la implementació de la xarxa assistencial CODI IAM a la regió sanitària de Girona.

Es podria dir que les dades d'aquest registre van comparar dos models diferents de tractament: en la primera etapa va predominar la trombòlisi i en la segona una angioplàstia primària amb temps de reperfusió perllongats. Altres treballs han demostrat l'absència de millora de l'angioplàstia primària tardana davant d'una teràpia trombolítica en termes de resultats clínics ^{37 38}. Les dades publicades a partir de registres poblacionals demostren que a mesura que augmenten els temps de demora de l'angioplàstia primària es perd el benefici sobre la trombòlisi in situ ³⁹.

La conclusió final d'aquest primer treball centrat en comparar les teràpies de reperfusió i la seva repercussió clínica entre un període previ al CODI IAM i l'inici del CODI IAM a la regió sanitària de Girona és que es va produir un important descens de pacients no sotmesos a teràpies de reperfusió, un increment dels temps d'angioplàstia primària i absència de diferències respecte objectius clínics.

Implementació de l'CODI IAM entre 2011-2018 a la regió sanitària de Girona.

Posteriorment a aquesta primera etapa d'implementació del CODI IAM a Girona, es van ampliar les hores de disponibilitat d'hemodinàmica a l' Hospital Josep Trueta d'una manera progressiva fins l'actualitat, que ofereix la possibilitat de realitzar angioplàstia primària les 24 hores del dia / els 7 dies de la setmana.

Aquesta progressiva ampliació de l'horari d'hemodinàmica es representa en la següent línia de temps (figura 16):

- Juny 2009: Inici CODI IAM: Hores d'oficina (8-15h dies laborables i dues tardes laborables de 15-22h)
- Octubre 2012: Ampliació horari hemodinàmica H Josep Trueta. De 8h a 20h els 7 dies de la setmana.
- Gener 2015-actualitat: Implementació d'hemodinàmica H Josep Trueta 24 hores al dia / 7 dies de la setmana.



Figura 16. Etapes de l'ampliació de l'horari CODI IAM en el laboratori d'hemodinàmica del H. Universitari Josep Trueta (figura creada per l'autor de la tesi).

Per tant, en la actualitat s'han resolt part de les mancances inicials del CODI IAM a Girona, desaparició de pacients que pateixen llargs trasllats a Barcelona i com a conseqüència una millora dels temps d'angioplàstia primària.

DADES ACTUALS DEL CODI IAM A LA REGIÓ SANITÀRIA DE GIRONA.

Nombre actual i percentatge sobre el total de Catalunya.

Per fer-nos una idea del canvi que va suposar l'obertura de 24 hores / 7 dies dels centres d'hemodinàmica de Tarragona, Girona i Lleida en el percentatge de pacients tractats per cada centre en el global de Catalunya, la següent taula ofereix les dades de CatSalut exposats en una ponència a la Societat Catalana de Cardiologia (figura 17).

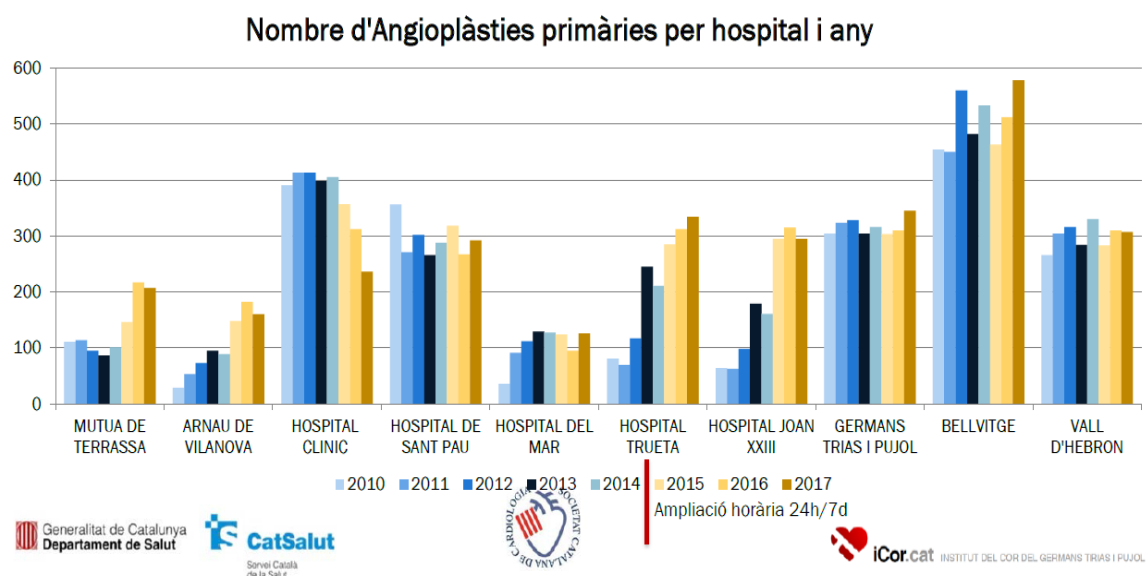


Figura 17. Nombre d'angioplàsties primàries per hospital i any 2010-2017. (Dades Catsalut 2017).

Com es veu a la gràfica, l'H. Josep Trueta es va col·locar en el 3r lloc amb més pacients atesos per infart agut de miocardi de Catalunya, el que representa que 1 de cada 10 pacients amb IAMEST a Catalunya s'atenen a l'hospital de referència de la regió sanitària de Girona.

Dades de la memòria del Catsalut de l'any 2018 mostren com el nombre de pacients de la regió sanitària de Girona que tracta la xarxa assistencial del CODI IAM es va incrementant any rere any (figura 18). Possibles causes que podrien explicar l'increment anual serien; un augment en el nombre d'habitants de la regió sanitària de Girona i de la població flotant (segones residències i turistes) i l'increment en la

incidència del nombre d'infarts que han rebut tractament en els últims anys conseqüència de l'envelliment de la població.

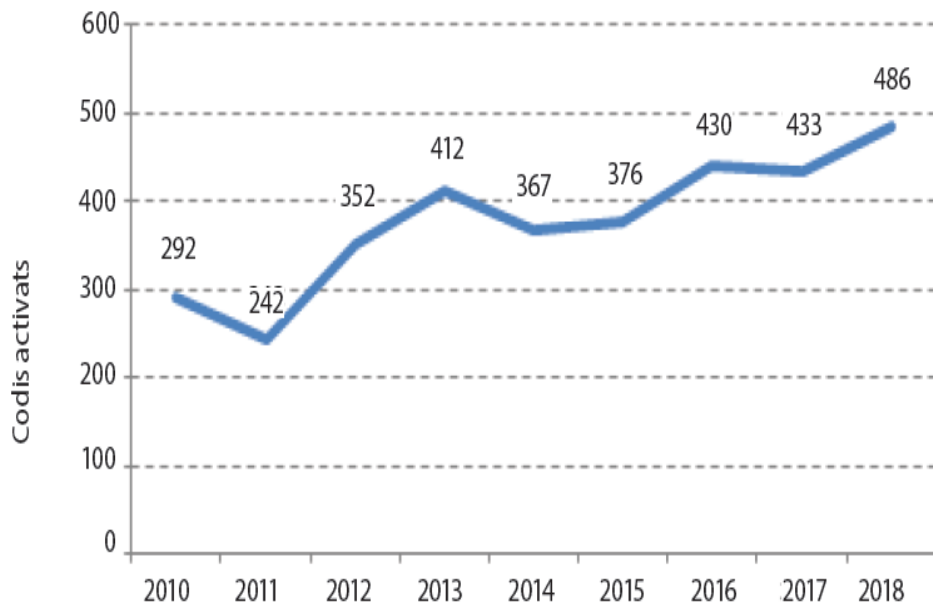


Figura 18. Nombre d'angioplàsties primàries CODI IAM en el H. Universitari Josep Trueta 2010-2018. (Memòria CatSalut 2018).

En resum, el nombre de casos atesos a la regió sanitària de Girona en l'actualitat és destacable i s'incrementen any rere any.

Resultats comparatius de les diferents fases del CODI IAM a Girona fins a l'actualitat.

Les dades que s'ofereixen a continuació han estat comunicades en diferents congressos i ponències, provenen del registre de la Unitat de Cures Crítiques Cardiològiques (UCC) del H. Josep Trueta.

Tipus de teràpia de reperfusió:

En la següent gràfica es pot veure l'evolució dels tractament de reperfusió en fase aguda (2.559 pacients consecutius) en el període 2007-2017 en les diferents fases del CODI IAM a Girona (figura 19):

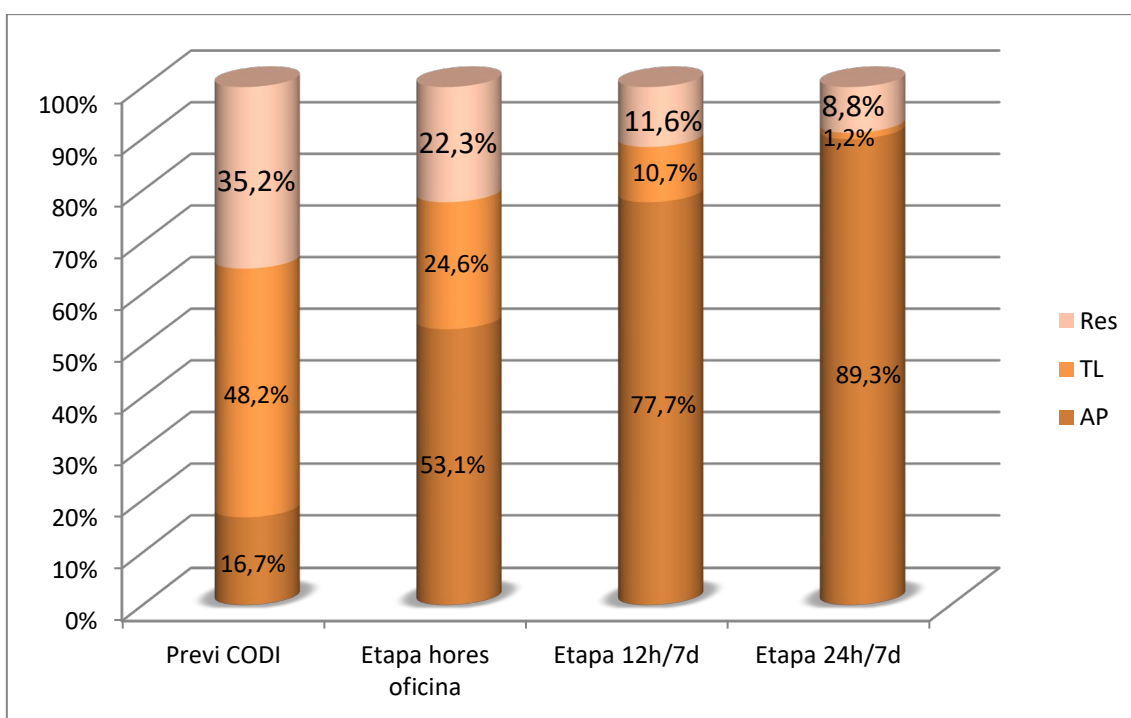


Figura 19. Evolució del tractament de reperfusió en els diferents períodes del CODI IAM en la Regió Sanitària de Girona (figura creada per l'autor de la tesi).

Com s'objectiva en la gràfica l'augment de l'angioplàstia primària és molt marcat (16,7% previ al CODI IAM al 89,3% en aquests últims anys) i també destaca la disminució dels pacients no tractats en fase aguda (del 35,2% al 8,8%). Aquestes millores han demostrat l'eficàcia d'aquesta xarxa assistencial a la nostra regió sanitària.

Temps de tractament de reperfusió:

La següent taula mostra dades respecte als temps de tractament de les teràpies de reperfusió;

	Etapa prèvia	Etapa hores oficina	Etapa 12h/7 d	Etapa 24h/7d
PCM-baló (mitjana)	130 min	144 min	131 min	122 min
PCM-agulla (mitjana)	27 min	31 min	59 min	68 min

Taula 8: Comparativa dels temps d'angioplàstia primària i trombòlisi entre les diferents etapes del CODI IAM en la Regió Sanitària de Girona (taula creada per la tesi doctoral).

Pel que fa el temps d'angioplàstia primària les dades mostren un empitjorament inicial (probablement en relació als pacients que van requerir trasllats perllongats a la regió sanitària de Barcelona) amb una millora progressiva posterior en relació a l'ampliació de l'horari d'hemodinàmica (millora de 22 minuts de la fase 24 h / 7 dies respecte a la primera fase del CODI IAM hores d'oficina).

Respecte a la trombòlisi, el CODI IAM ha demostrat un important augment en els temps porta-agulla, probablement en relació a diferents causes;

- l'ús de l'trombolític com a teràpia de reperfusió "suplent", només plantejada en escenaris clínics inusuals; ocupació de sala d'hemodinàmica per un altre cas sincrònic, escenaris clínics extrems (mort sobtada en context d'IAM), absència de mitjans de transport que possibilitin el trasllat per angioplàstia primària, etc. Generant així, escenaris clínics en què la presa de decisió de l'inici del tractament es retarda en excés.

- el baix ús de trombolític que genera una situació de por/desconeixement en la seva administració i pautes de tractament. Novament es produeixen retards innecessaris en la seva administració.

En el següent gràfic s'objectiva el percentatge de pacients que han rebut teràpies de reperfusió en temps recomanats per les guies europees de cardiologia (angioplàstia primària: primer contacte medic-obertura d'artèria <120 minuts i trombòlisi: primer contacte medic-agulla <30 minuts) en funció de les etapes d'implementació del CODI IAM a la regió sanitària de Girona (figura 20):

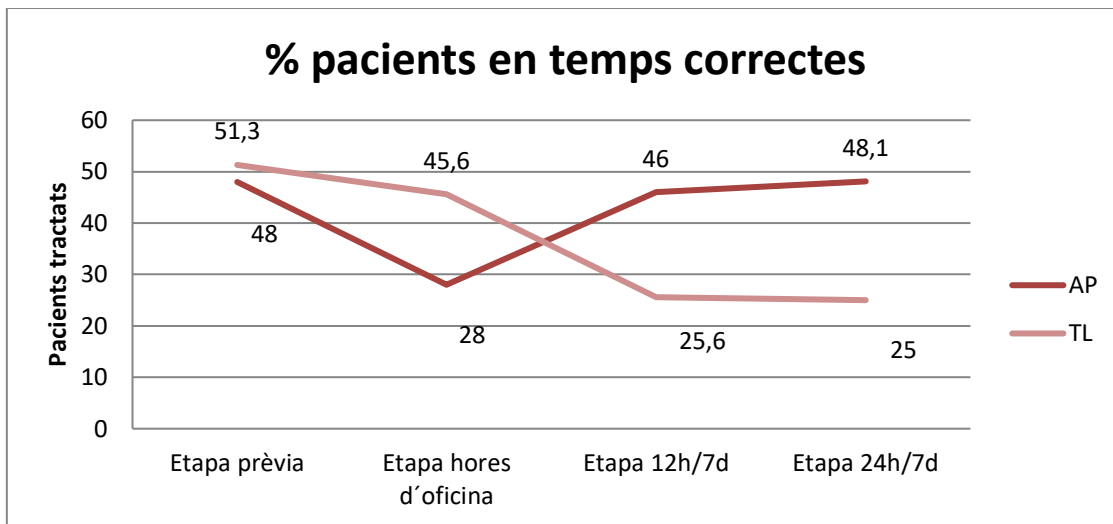


Figura 20. Evolució del percentatge de pacients tractats amb temps recomanats amb angioplàstia primària i trombòlisi en els diferents períodes de CODI IAM en la Regió Sanitària de Girona (figura creada per l'autor de la tesi).

Els resultats mostren com en l'actualitat la meitat dels pacients sotmesos a angioplàstia primària es troben fora de temps recomanats (52%), tot i la milloria respecte als pacients tractats en la primera etapa del CODI IAM (72% dels pacients amb temps d'angioplàstia primària > 120 minuts) es una dada preocupant.

L'empitjorament del percentatge de pacients tractats dins dels temps recomanats de tractament ha estat molt acusat en el cas dels pacients sotmesos a trombòlisi, actualment només 1 de cada 4 pacients es realitza el tractament en menys de 30 minuts. S'ha objectivat un clar empitjorament d'aquest percentatge entre les diferents etapes, sent l'etapa pre CODI IAM la que mostrava els millors temps de trombòlisi (50% dels pacients tractats en temps recomanats).

Temps per intervals de tractament d'angioplàstia primària:

En el següent gràfic amb dades del Catsalut de l'any 2017 s'exposen els temps d'angioplàstia primària segons intervals de temps: <120 min, 120-150 min, 150-180 min i > 180 min en relació a cada hospital (figura 21).

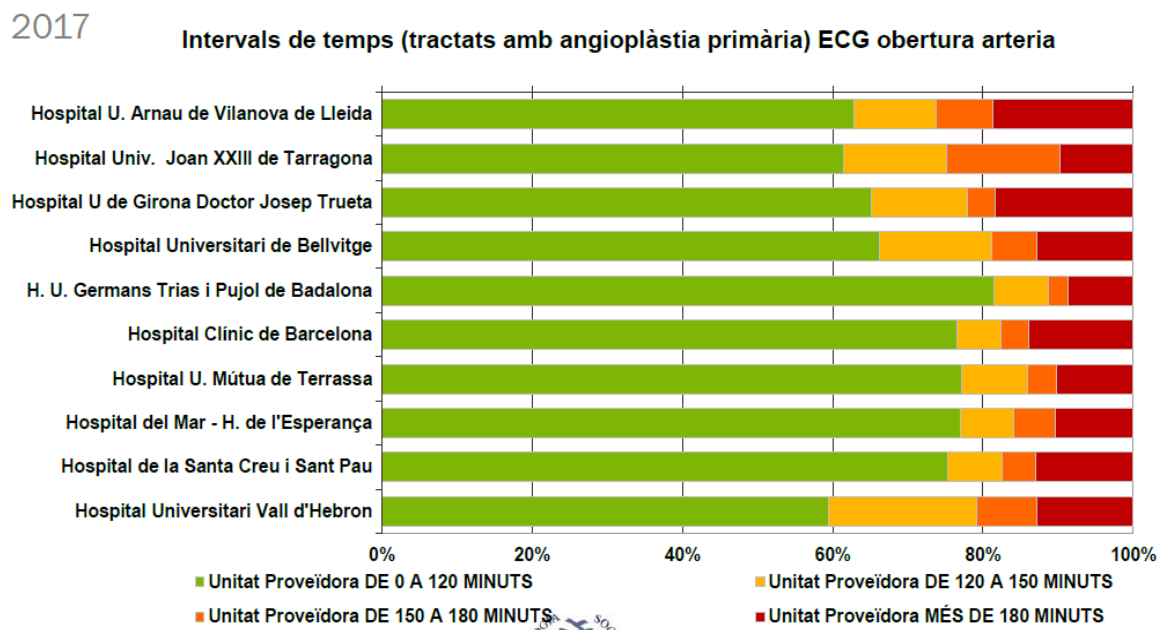


Figura 21. Intervals de temps d'angioplàstia primària en funció del hospitals CODI IAM (dades CatSalut 2017).

En l'actualitat, com es pot observar en el gràfic, un 65% de les angioplàsties primàries realitzades a l'H Josep Trueta de Girona estan dins dels temps recomanats (<120 minuts). Però també destaca com fins en un 21% dels pacients sotmesos a aquesta tècnica de reperfusió presenten temps superiors a 150 minuts.

És important destacar aquesta dada perquè si la gran majoria de pacients presenten retards curts sobre els temps recomanats (<120 minuts) d'angioplàstia primària es podrien plantejar accions per intentar reduir temps d'activació i trasllat, però l'existència de retards elevats en almenys un 21% dels pacients (difícilment esmenables amb mesures d'agilitació de trasllats) planteja la pregunta de quines podrien ser les iniciatives a realitzar per millorar el CODI IAM a Girona.

Resum dels punts claus del CODI IAM Girona:

És fonamental entendre els punts clau de l'actual situació per plantejar millores en l'aplicació del CODI IAM que puguin suposar millores en els temps de reperfusió i en l'elecció de la millor teràpia en cada escenari clínic. Aquests punts clau són:

-La regió sanitària de Girona cobreix a una població important (843.268 habitants) i presenta una alta dispersió geogràfica.

- El CODI IAM a Girona atén un nombre destacable de pacients (486 IAMEST/any), que s'incrementa any rere any.

-Presenta una distribució hospitalària amb 6 hospitals sense disponibilitat d'hemodinàmica / un únic hospital amb una sola sala d'hemodinàmica i suport cardiològic les 24 hores / 7 dies.

-L'angioplàstia primària com gairebé única teràpia de re perfusió en l'actualitat (98.6% del pacients tractats).

-Un 35% de pacients sotmesos a angioplàstia primària amb temps fora dels recomanats (<120 minuts) i especialment un 21% amb temps molt excessius (> 150 minuts).

És important destacar que aquest model de xarxa assistencial és molt efectiu en altres regions sanitàries com la de Barcelona, en què la dispersió geogràfica és menor, la disponibilitat de recursos hospitalaris és més gran i els temps d'angioplàstia primària són molt bons (H. Germans Trias i Pujol presenta un 80% de pacients en temps recomanats).

DEFINIR ZONES DE MILLORA DEL CODI IAM A GIRONA:

Un punt important per poder realitzar una millora d'una xarxa assistencial és detectar els punts febles.

Amb les dades exposades prèviament sembla que la potencial millora del CODI IAM a Girona passa per centrar els esforços en els pacients sotmesos a **angioplàstia primària** (la gran majoria en l'actualitat) que presenten temps de tractament molt perllongats.

A més, s'ha de realitzar una diferenciació segons el lloc de primer contacte mèdic. En l'actualitat només un 8.5% dels pacients amb IAMEST a la regió sanitària de Girona acudeixen inicialment a l'H Josep Trueta de Girona. La següent gràfica, amb informació del CatSalut 2018, mostra l'actual distribució de pacients en funció del lloc de primer contacte mèdic (figura 22).

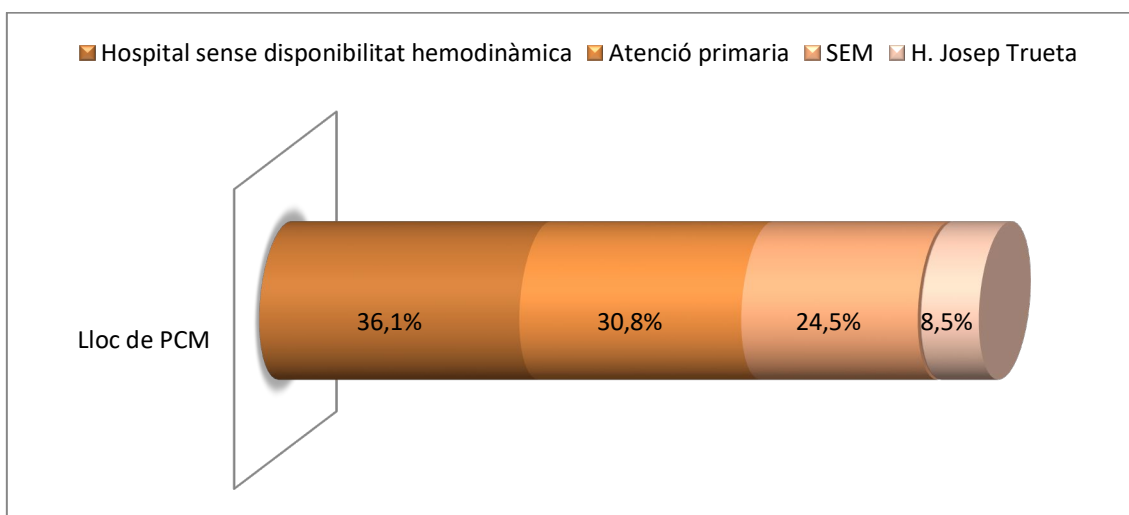


Figura 22. Percentatge de pacients CODI IAM en funció del lloc de primer contacte mèdic (figura creada per l'autor de la tesi).

Els pacients atesos inicialment en un hospital amb disponibilitat d'hemodinàmica presenten, lògicament, uns temps d'angioplàstia primària molt bons. Per tant, els esforços per la millora dels temps de tractament de la nostra xarxa assistencial passaran per centrar-se en els pacients que requereixen **trasllats a un centre amb**

disponibilitat d'hemodinàmica (en el nostre cas >90% dels pacients sotmesos a angioplàstia primària).

En resum, la potencial millora del CODI IAM a Girona s'ha de centrar en els pacients sotmesos a angioplàstia primària que han de ser traslladats a un hospital amb disponibilitat d'hemodinàmica.

Intervals de temps en pacients que requereixen trasllats per angioplàstia primària:

Un aspecte important és definir els intervals que conformen el temps final d'angioplàstia primària. Aquest temps total d'angioplàstia es compon de 4 intervals de temps (figura 23):

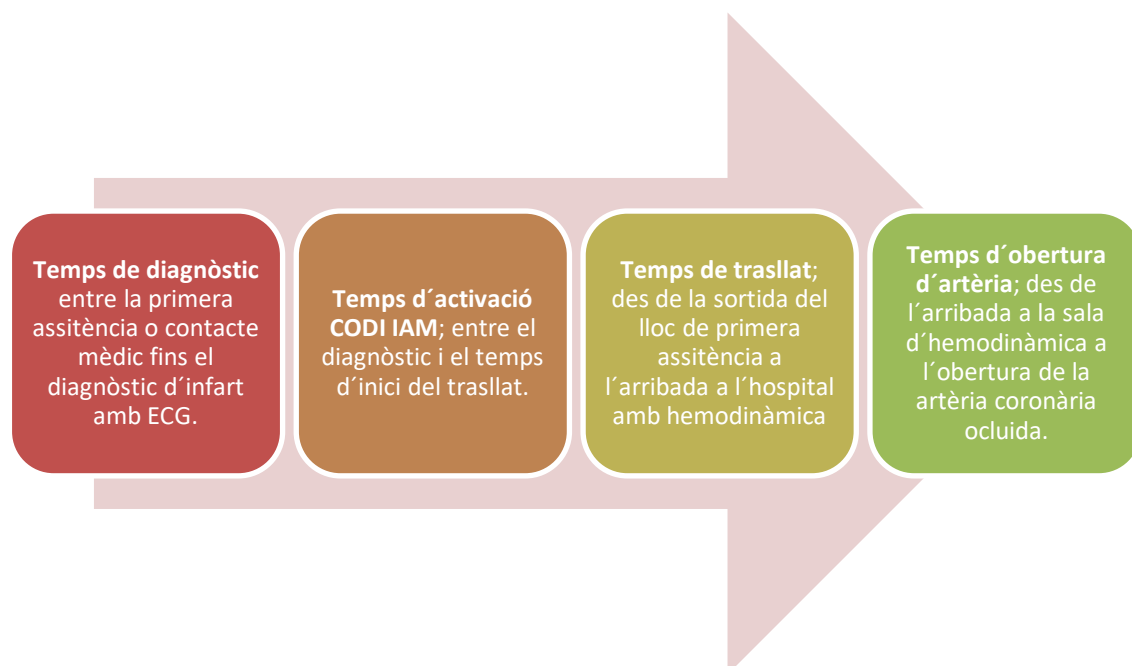


Figura 23. Intervals del temps entre el primer contacte mèdic i l'obertura d'artèria (figura creada per l'autor de la tesi).

L'informació que disposem en l'actualitat ens diu que dos d'aquests temps són bastant estables i amb poques variacions:

- Temps de diagnòstic (temps primer contacte mèdic- temps diagnòstic ECG) sol ser d'uns **10 minuts** ⁴⁰.

- Temps d'obertura artèria (temps d'arribada a sala hemodinàmica- temps obertura arteria o pas de guia) sol ser d'uns **25 minuts** ⁴⁰.

Per tant, disposant d'aquesta informació, el temps d'angioplàstia primària dependrà bàsicament del **Temps d'activació del CODI IAM** i del **Temps de trasllat**.

Variables associades a la demora en el trasllat de pacients sotmesos a angioplàstia primària.

L'evidència científica mostra que hi ha diferents factors associats a la tardança en la realització de l'angioplàstia primària d'aquests pacients. Aquests factors es poden dividir en diferents categories:

Clínic:

Hi ha un conjunt de característiques clíniques associades a la demora en el diagnòstic i el trasllat de pacients amb IAMEST.

Factors clínics com la diabetis, la hipertensió arterial, la cirurgia cardíaca prèvia, el sexe femení, l'edat avançada o els infarts amb poca expressivitat ECG s'han vist associats a retards en el diagnòstic i a dificultats en el trasllat ^{41,42}.

Un altre factor important és el relacionat amb les característiques de l'esdeveniment, com el grau d'insuficiència cardíaca i la possible aparició de complicacions greus abans i/o en el trasllat del pacient com la intubació, reanimació cardiopulmonar,...⁴³

Logístics:

En aquest cas són factors relacionats amb;

- l'activació del recurs sanitari (activació del SEM per requerir un trasllat medicalitzat), lloc de primera assistència o la disponibilitat d'ambulàncies per fer trasllats.

- geogràfics com la distància al centre receptor i les infraestructures de carreteres.

-factors canviants que afecten al trasllat del pacient com el clima o l'estat del trànsit.

A la següent taula es fa un resum d'aquests factors i el seu impacte en la demora del trasllat (taula 9):

	Temps de diagnòstic de l'infart	Temps de d'activació del CODI IAM	Temps de trasllat a l'hospital receptor
Edat	++		+
Dones	++		
Diabetis Mellitus	++		+
Hipertensió arterial	++		+
Cirurgia cardíaca prèvia	+++		+
IAM amb poca expressivitat ECG	+++		+
Insuficiència cardíaca greu (Killip > 2)	++		+++
Complicacions greus; arítmies, intubació, ...	++		+++
Lloc de primera assistència	+	+++	+
Disponibilitat de transport			++
Distància a centre receptor			+++
Factors relacionats amb el trasllat: clima, densitat trànsit, carreteres.			++

Taula 9. Variables relacionades amb demores en l'angioplàstia primària en funció de l'interval de temps afectat (taula creada per la tesi).

Volem destacar dos factors que han estat molt estudiats com factors predictors de demora en l'evidència científica com és el primer lloc d'assistència i la distància al centre receptor ^{44,45}.

Lloc de primera assistència dels pacients amb infart:

El lloc de primera assistència d'un pacient que acudeix amb dolor toràcic i finalment és diagnosticat d'IAMEST és fonamental en la demora del tractament de reperfusió amb angioplàstia primària.

En aquesta gràfica (dades del catsalut) es veu el lloc de primer contacte mèdic i el percentatge assolit de pacients tractats amb angioplàstia primària en menys de 120 minuts (figura 24).

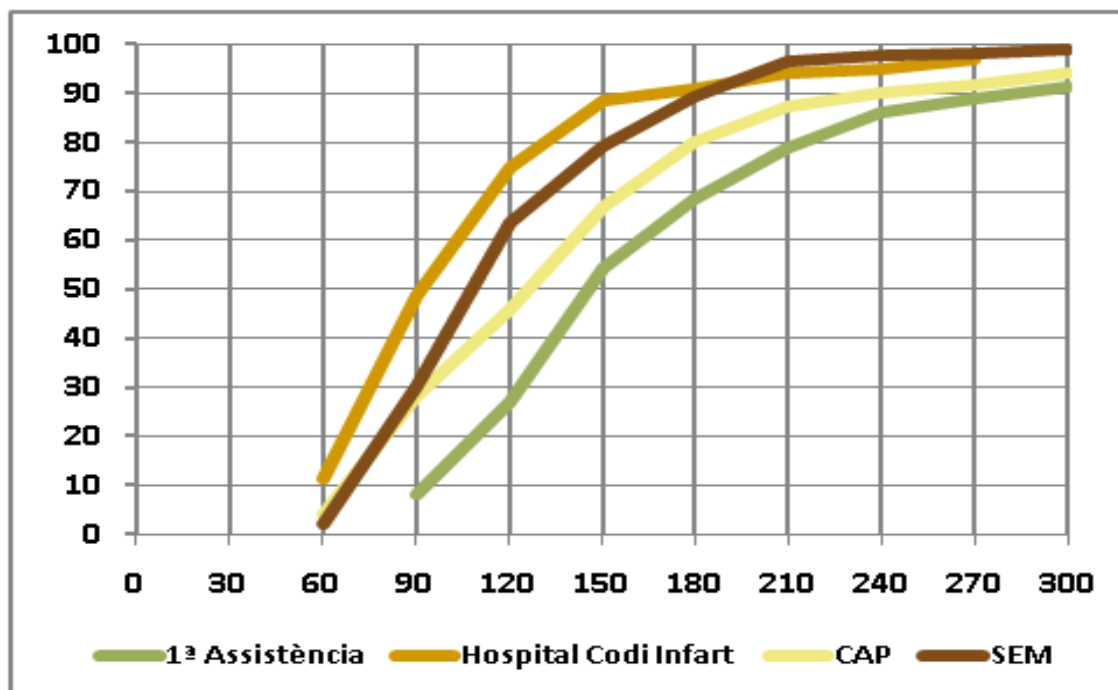


Figura 24. Percentatge de pacients amb temps recomanats d'angioplàstia primària en funció del lloc de primer contacte mèdic (imatge web Catsalut).

En el cas dels pacients que acudeixen a un centre hospitalari sense disponibilitat d'hemodinàmica, tot just el 30% presentaven temps de tractament d'angioplàstia primària dins dels recomanats (<120 minuts), en canvi els pacients que acudien directament a un hospital amb hemodinàmica aquest percentatge augmentava fins

al 75%. Aquest factor de demora ha estat descrits en altres registres i el seu pes és important ^{44,46}.

Com s'ha explicat prèviament, a la regió sanitària de Girona un 8.5% dels pacients consulten directament a l' H Josep Trueta, en canvi, el 36% dels pacients a hospitals sense disponibilitat d'hemodinàmica.

Aquesta dada aporta una possible explicació dels retards en l'angioplàstia primària que es produeixen a la nostra regió sanitària, però és un factor difícilment modificable.

Les raons per justificar la tardança en l'angioplàstia primària en els pacients que acudeixen inicialment a un hospital sense hemodinàmica comparats amb aquells que atén directament el SEM o l'atenció primària tenen a veure amb retards administratius, de realització ECG i diagnòstic i d'activació i espera de l'arribada dels sistemes d'emergències mèdiques (SEM) per al trasllat.

En resum, el primer contacte mèdic dels nostres pacients amb IAMEST es realitza en un 36% en hospitals sense disponibilitat d'hemodinàmica, factor fortament associat a retards en la realització de l'angioplàstia primària.

Distància al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica:

La distància al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica és un factor fonamental en la demora de l'angioplàstia primària ⁴⁶.

A continuació es realitza un resum d'un article publicat recentment per la revista *Emergencias* amb el títol : "*Angioplastia primaria frente a fibrinólisis en pacientes alejados de un centro con hemodinámica*"⁴⁵. (ANNEX) per explicar el paper de la distància en els temps de l'angioplàstia primària dels pacients de la regió sanitària de Girona.

Es tracta d'un registre prospectiu realitzat a l'H. Josep Trueta. Es va recollir informació de pacients amb IAMEST ingressats a la UCC entre els anys 2007-2012. Es van seleccionar aquells pacients que van presentar una primera assistència mèdica (o primer contacte mèdic) amb el sistema sanitari en llocs allunyats (> 50

km) respecte al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica. Es van comparar els pacients en funció de la teràpia de reperfusió rebuda i es va realitzar un seguiment a llarg termini pel que fa a la supervivència entre les dues poblacions. Finalment es va realitzar un model de supervivència amb les variables associades de manera independent al pronòstic.

Els resultats van ser els següents: es van registrar un total de 584 pacients (194 tractats amb angioplàstia primària i 390 amb fibrinòlisi). La mitjana del temps de primer contacte mèdic-obertura d'artèria (temps d'angioplàstia primària) va ser de 160 minuts i de primer contacte mèdic-agulla (temps de fibrinòlisi) va ser de 30 minuts.

Es va observar una relació directa entre la distància al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica i la mortalitat en els pacients tractats amb angioplàstia primària, en canvi no van existir diferències en relació a la distància en els sotmesos a trombòlisi. De fet, a partir dels 100 km de distància al centre amb hemodinàmica, la mortalitat dels pacients sotmesos a angioplàstia primària era gairebé el doble que els sotmesos a trombòlisi (taula 10).

Distància	Angioplastia primària (n)	Fibrinolític (n)	Mortalidad AP frente a FL	p
50-75 km	53	38	3,8% vs 5,3%	0,73
75-100 km	49	57	4,1% vs 3,5%	0,87
100-125 km	70	198	8,5% vs 4,5%	0,09
> 125 km	22	97	9,1% vs 4,1%	0,30
Total	194	390	6,2% vs 4,4%	0,40

AP: angioplastia primària; FL: fibrinòlisi.

Taula 10. Relació de l'angioplàstia primària i la trombòlisi amb la mortalitat en funció de la distància amb el centre hemodinamista (Emergencias).

En el seguiment a llarg termini (585 dies de mitjana) es van observar diferències significatives respecte a la mortalitat entre les dues poblacions en contra de l'angioplàstia primària (angioplàstia primària 12.2% versus trombòlisi 7%, p = 0.04). (figura 25)

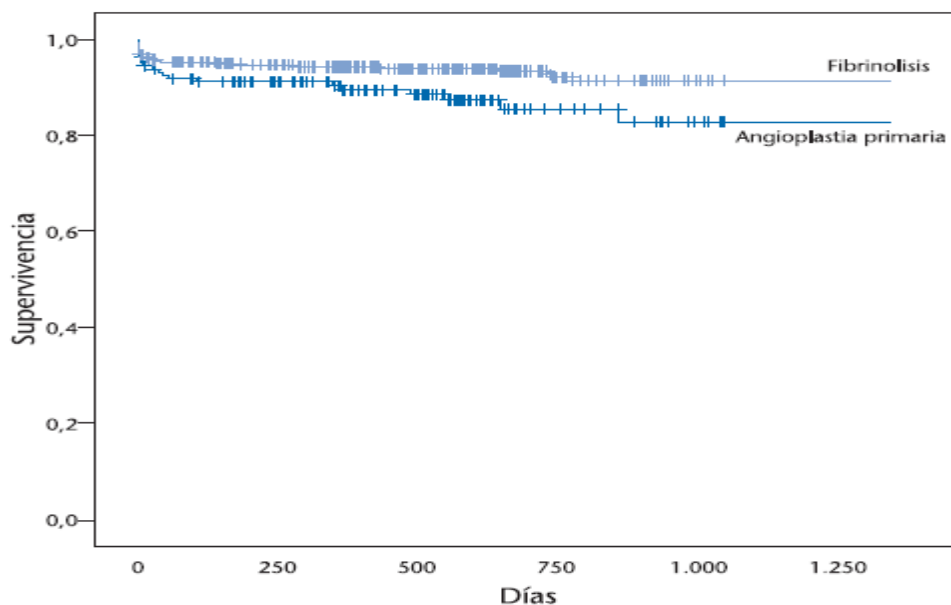


Figura 25. Corba de Kaplan i Meier de supervivència a llarg plaç entre l'angioplàstia primària i la trombólisi (Emergencias).

Finalment el model de supervivència va mostrar les següents variables com les associades a major mortalitat (taula 11).

Variable	Exp (B)	IC 95%	p
Mujer	0,84	0,44-1,6	0,60
Edad	1,06	1,03-1,09	< 0,01
Diabetes	0,94	0,48-1,82	0,80
IAM anterior	1,88	1,03-3,44	< 0,05
Killip III-IV ingreso	6,6	3,4-12,91	< 0,01
Tiempo primera asistencia menor de 4 horas (dolor-PCM)	0,53	0,19-1,49	0,20
Distancia (km)	1,01	0,99-1,02	0,10
Angioplastia primaria respecto a fibrinolisis	1,97	1,04-3,70	< 0,05

IAM: infarto agudo de miocardio; PCM: primer contacto médico.

Taula 11. Model de regressió logística de supervivència (Emergencias).

La conclusió final va ser que els pacients que pateixen un IAMEST a més de 50 km d'un centre amb hemodinàmica es podria considerar el fibrinolític com a tractament d'elecció de reperfusió aguda. L'angioplàstia primària va presentar importants dilacions (només un 15,1% de pacients tractats a temps) i es va relacionar de forma independent amb més mortalitat a llarg termini respecte a la trombólisi. Les

distàncies llunyanes al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica generen temps de trasllat perllongats i possiblement expliquen els resultats.

És important destacar l'editorial que va acompanyar a l'article en la seva publicació⁴⁷. En ella la Dra. White realitza una sèrie de reflexions molt encertades:

- "Creiem que la distància no ha de ser un criteri d'exclusió. El límit real ha de ser el temps. Pel que fa a l'interval de trasllat, no tots els quilòmetres són iguals".

- "Cada sistema de transferència (xarxa assistencial) té el seu propi conjunt de retards interns".

- "La pregunta segueix sent: ja que sabem que la teràpia fibrinolítica ha demostrat ser eficaç i tenir un risc de sagnat immediat, finit i conegut, per què no iniciar-la en el primer contacte mèdic si l'interval de transferència calculat és major de 120 minuts? El problema per fer-ho és que resulta difícil saber, per a cada pacient, quin serà el temps PCM-baló? Podria fer-ho Google Maps®? "

- "Després de tot, el temps és miocardi. La distància per si sola no ho és."

Acaba amb una afirmació encertada i que al meu entendre és la clau per esbrinar la motivació final del treball d'aquesta tesi; "La nostra recomanació és decidir si el temps estimat de transferència per angioplàstia primària serà menys de 120 minuts des del primer contacte mèdic. **Encara que això soni simple, actualment no ho és.**"

"

Però, com podem millorar l'estimació dels temps de tractament d'angioplàstia primària?

CÀLCUL DEL TEMPS D'ANGIOPLÀSTIA PRIMÀRIA EN PACIENTS QUE REQUEREIXEN SER TRASLLADATS.

Temps calculat d'angioplàstia primària:

Tal com es comenta en el paràgraf previ, una variable fonamental en qualsevol xarxa assistencial que basa el seu algoritme de tractament de reperfusió en el temps calculat d'angioplàstia primària és la fiabilitat d'aquesta dada. Una cosa que sembla fàcil, en la realitat no ho és. Aquesta informació serà la clau per al metge que realitza el primer contacte mèdic amb el pacient, en funció d'aquest element es prendrà la decisió sobre la teràpia de reperfusió més convenient.

En el cas del CODI IAM aquesta dada és informada per part del coordinador del SEM, que disposa de l'informació del recurs sanitari que realitzarà el trasllat i coneix la distància que haurà de recórrer.

Des de l'H. Universitari Josep Trueta es va realitzar un registre durant el mes de gener de l'any 2018 que va recollir la informació del temps de trasllat dels pacients remesos per AP. Les variables recollides eren dues;

-temps estimat d'arribada a hemodinàmica establert pels coordinadors de centre del SEM i comunicada al nostre centre receptor.

-temps real d'arribada a hemodinàmica del pacient.

Els resultats d'un total de 26 pacients consecutius es recullen a la següent gràfica (figura 26):

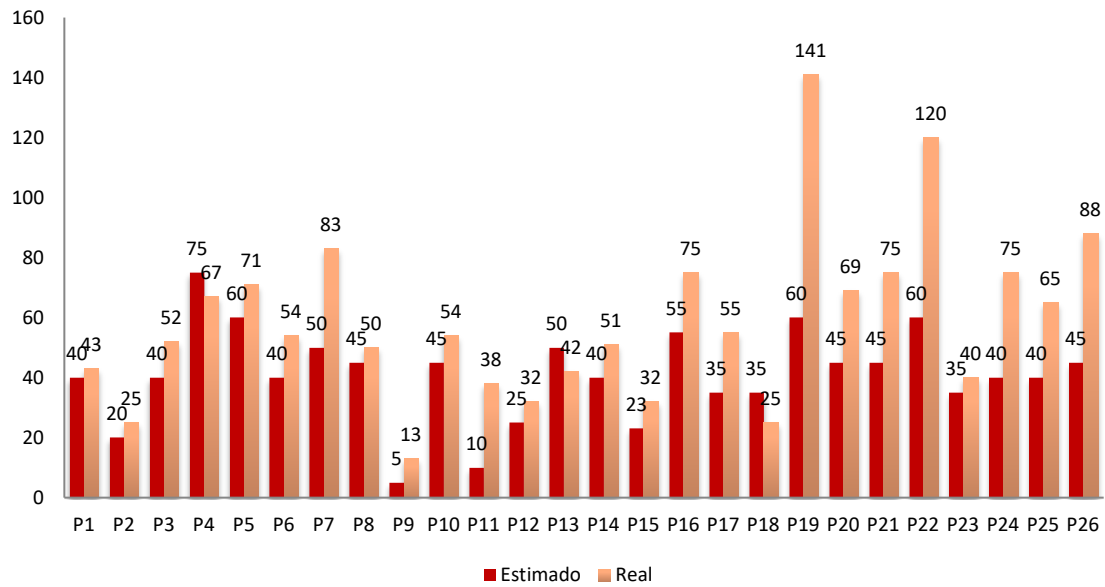


Figura 26. Comparació del temps estimat (vermell) d'arribada al H. Josep Trueta i del temps real (taronja) d'arribada em els 26 pacients de l'estudi(figura creada per l'autor de la tesi).

Els resultats van mostrar que hi havia diferències considerables entre els dos temps. De mitjana, el temps real era 19 minuts superior al temps calculat (mitjana temps estimat 40.9 minuts - mitjana temps real 59 minuts). A més, un 38.4% dels pacients (10/26) presentaven més de 20 minuts de diferència entre el temps calculat i el temps real. Només en 3 pacients el temps calculat va ser inferior al real.

En resum, l'eina actual de càlcul de temps d'arribada a l'hospital amb disponibilitat d'hemodinàmica és poc fiable, 4 de cada 10 pacients arriben amb 20 minuts de retard sobre el temps calculat.

Límit de temps de trasllat calculat i el seu ús real:

Una pregunta clau quan es decideix implementar una xarxa assistencial és definir quin serà el "temps límit de trasllat" per optar per una o altra teràpia de reperfusió.

Un article publicat al JAMA el 2015 aporta informació molt valuosa en aquest sentit i mostra una realitat de moltes de les xarxes assistencials⁴⁸.

Es tracta de dades del registre americà ACTION de pacients amb IAMEST (n = 15.893), tractats en fase aguda amb trombòlisi o angioplàstia primària, que van realitzar un primer contacte mèdic a un centre sense disponibilitat d'hemodinàmica i en els quals es va calcular un temps de trasllat en funció de la distància al centre amb laboratori d'hemodinàmica.

Es va dividir la població en funció del temps calculat de trasllat (<30 min, 31-45 min, 46-60 min i > 60 min), la teràpia de reperfusió rebuda i el percentatge de pacients sotmesos a angioplàstia primària abans de 120 minuts desde el primer contacte mèdic. Els resultats es resumeixen en el següent gràfic (figura 27):

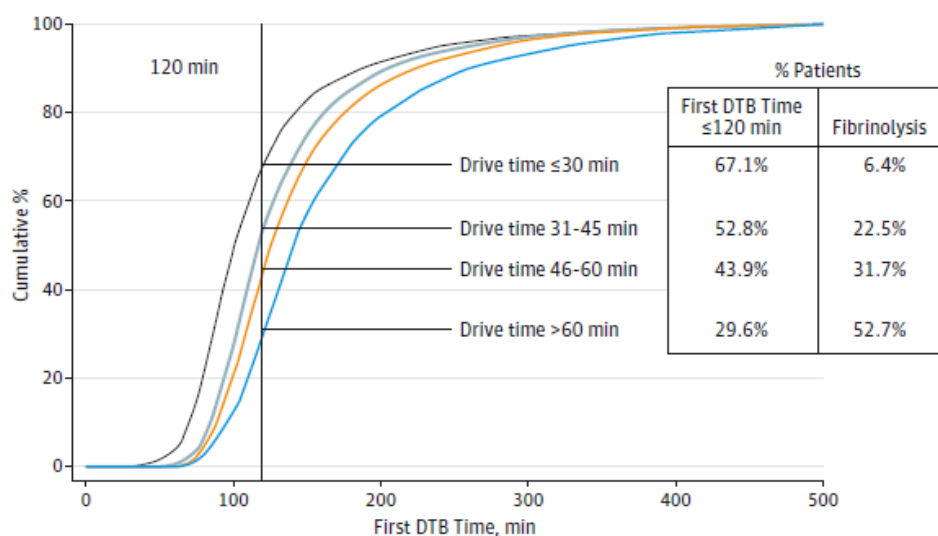


Figura 27. Relació entre el temps calculat de trasllat i el percentatge de pacients sotmesos a angioplàstia primària dins del temps recomanats (<120 minuts) (JAMA).

Dues dades destaquen:

-Un de cada dos pacients sotmesos a angioplàstia primària amb temps de trasllat calculats de més de 45 minuts presenten temps de tractament no recomanats (> 120 min).

-Tot i disposar d'informació de trasllats prolongats (> 60 minuts) la meitat dels pacients són tractats amb angioplàstia primària.

En resum; el càlcul del temps de trasllat és una dada fonamental per conèixer les probabilitats de realitzar una angioplàstia primària en temps òptim. Malgrat això, en el "món real", és una eina poc utilitzada per a prendre la decisió final respecte a la teràpia de reperfusió més adient per a cada pacient.

Conseqüències de la millora del càlcul del temps d'angioplàstia primària en pacients amb IAMEST traslladats a un hospital amb hemodinàmica.

L'objectiu fonamental és la millora en els temps de tractament de reperfusió per dues vies:

-Millorant el temps d'angioplàstia primària a costa de disminuir els pacients sotmesos a una "mala angioplàstia"; s'aconseguiran millorar els temps per exclusió de pacients amb temps d'angioplàstia primària molt perllongats. Aquests pacients rebrien tractament trombolític.

-Millorant el temps de tractament trombolític; teràpia actualment reservada per situacions desesperades (mort sobtada extrahospitalaria refractària) o excepcionals (ocupació de la sala d'hemodinàmica). Es plantejaria desde l'inici i s'escurçaria el temps d'administració.

I aquesta millora dels temps de tractament hauria de tenir un impacte a llarg plaç en la mortalitat⁴⁹.

2. HIPÒTESI

- És possible crear un model de predicció del temps d'angioplàstia primària en pacients amb IAMEST que requereixen un trasllat a un centre amb hemodinàmica.
- Aquest model es crearà a partir de les variables que s'han vist associades als temps d'angioplàstia primària i que poden ser recollides en el primer contacte mèdic.
- Que es pot fer una validació interna per comprovar que el model és satisfactori.
- Que es pot generar a partir del model de predicció un aplicatiu "online" potencialment útil en la pràctica clínica.
- Que aquest aplicatiu es podria fer servir pel metge de primer contacte mèdic en pacients allunyats del centre amb hemodinàmica i podria aportar un "temps calculat d'angioplàstia primària" fiable.

3. OBJECTIUS

Objectiu principal:

-Crear un model predictiu de temps ECG diagnòstic- obertura d'artèria (pas de guia) en pacients amb IAMEST que facin una primera assistència en un centre sense disponibilitat d'hemodinamica, ambulatori o en via pública/domicili.

Objectius secundaris:

-Realitzar una validació interna del model predictiu.

-Crear un aplicatiu on-line amb el model predictiu per la seva aplicació en la pràctica clínica.

4. MÉTODE

4.1. Mètode de l'estudi de creació de model de predicció del temps d'angioplàstia primària en pacients amb IAMEST que requereixen un trasllat a un centre amb hemodinàmica

4.1.1 Disseny

Estudi de cohorts poblacional retrospectiu.

4.1.2 Font de dades

Base de dades de la unitat de cures agudes cardiològiques (UCC) de l'H. Universitari Josep Trueta de Girona. Aquesta base de dades s'inicia l'any 2007, recull tots els pacients que ingressen a la unitat de manera consecutiva. S'obté el consentiment informat als pacients per participar en aquesta base de dades.

4.1.3. Participants

Els pacients amb IAMEST es van definir com aquells que presentaven dolor toràcic persistent o altres símptomes que indicaven isquèmia i elevació de l'segment ST en al menys 2 derivacions contigües.

Es van incloure aquells pacients sotmesos a teràpia de reperfusió aguda amb angioplàstia primària i que requerien un trasllat a un centre amb disponibilitat d'hemodinàmica.

Es van excloure del registre els pacients que van ser tractats amb teràpia fibrinolítica i aquells que van realitzar el primer contacte mèdic amb un centre amb disponibilitat d'hemodinàmica. Es va decidir excloure de l'anàlisi als pacients traslladats per mitjans aeris atès que la distància de trasllat es va calcular per via terrestre, sense poder ser aplicada a aquests pacients. Finalment es va decidir excloure aquells pacients en els quals no es va poder obtenir de manera fiable el registre complet de tots els temps assistencials.

4.1.4 Períodes d'estudi

El període d'estudi va ser d' 11 anys, des de gener del 2007 al desembre de 2018.

4.1.5 Definició de variables

La variable principal o índex per fer el model de predicció va ser l'ECG diagnòstic-pas de guia. L'ECG diagnòstic es va considerar aquell que mostrava, en al menys dues derivacions contigües, elevació del segment ST ≥ 1.5 mm en derivacions V2 - V3 i / o ≥ 1 mm en les altres derivacions. El temps de pas de guia es va considerar el moment en què es passava la lesió culpable amb la guia seguint l'indicació per part de l'hemodinamista.

Altres variables de l'estudi:

Variables relacionades amb el pacient:

-Edat.

-Sexe; Home /dona.

-Hipertensió arterial (sí/no)

-Dislipèmia (sí/no).

-Diabetes mellitus (sí/no).

-Fumador.

-AIT/AVC previ (sí/no).

Antecedents de cardiopatia:

-Infart previ (sí/no).

-Revascularització percutània prèvia (sí/no).

-Cirurgia cardíaca de revascularització prèvia (sí/no).

Variables relacionades amb l'infart.

- Tipus de infart (anterior/ inferior/lateral)
- Grau de Killip a l'ingrés; greu (Killip III o edema agut de pulmó o Killip IV o xoc cardiogènic) / no greu.
- Mort sobtada extrahospitalaria (sí/no).
- Arritmies greus en la primera assistència (FV/TV) (sí/no).
- Bradycardies severes en la primera assistència (BAV complert) (sí/no).
- Necessitat de intubació orotraqueal en la primera assistència (sí/no).

Variables temporals.

- Temps inici de dolor; definit com el temps que el pacient refereix com inici del dolor toràcic.
- Temps de primer contacte mèdic; definit com el temps en que el pacient entra en contacte amb el sistema sanitari.
- Temps activació del trasllat; definit com el temps en que s'activa el recurs del trasllat per realitzar angioplastia primària.
- Temps arribada a hospital receptor; definit com el temps d'arribada a hospital amb hemodinàmica.
- Temps de pas de guia; temps d'obertura d'artèria responsable de l'infart en el laboratori d'hemodinàmica.
- Horari de primer contacte mèdic; hores d'oficina (8h-17h de dilluns a divendres) fora d'hores (17h-8h de dilluns a divendres i festius).

Amb aquests temps es van calcular els següents intervals de temps:

- Temps inici dolor-temps primer contacte mèdic.
- Temps primer contacte mèdic- ECG diagnòstic.
- Temps ECG diagnòstic- activació del trasllat.

-Temps activació del trasllat-arribada a hospital receptor.

-Temps arribada a hospital receptor-pas de guia.

Variables relacionades amb el trasllat al centre amb hemodinàmica.

-Lloc de primer contacte mèdic; hospital sense disponibilitat d'hemodinàmica/ ambulatori /domicili.

-Distància (en kilòmetres) des del lloc de primer contacte mèdic a centre amb disponibilitat d'hemodinàmica. Per aquest càlcul s'ha fet servir l'aplicació Google Maps™ (Google Inc., Califòrnia) amb l'elecció de l'opció de recorregut per la ruta més ràpida.

És important recordar que les variables que es faran servir en la creació del model de predicció han de poder registrar-se pel metge que fa la primera assistència mèdica a la arribada del pacient amb IAMEST.

4.2 Anàlisi estadística

Les variables numèriques es van descriure amb la mitja i la desviació estàndard; les variables categòriques amb el comptatge absolut i percentatge. Per a la comparació de la mitja entre grups es va utilitzar el test de Student i per comparar la distribució dels valors de les variables categòriques el test exacte de Fisher.

A causa de la log-normalitat dels temps observats, es va log-transformar el temps observat abans de construir el model. Per predir el temps fins al pas de guia es va utilitzar un model lineal. La distància es va modelar amb splines lineals. Les variables predictives del model van ser seleccionades per un procés automàtic de selecció forward-backward utilitzant el criteri d'informació d'Akaike.

4.3 Validació

El rendiment del model va ser avaluat per tècniques de remostreig (bootstrap) utilitzant 1000 repliques. Es va avaluar el coeficient de determinació R quadrat,

l'error absolut mitjà i l'àrea sota la corba separant temps observat superiors i inferiors a 120 minuts. Per avaluar la calibració es va ajustar un model de regressió entre el temps observat i el temps estimat.

4.4 Aspectes ètics de l'estudi

El protocol dels estudis realitzats es va dissenyar d'acord amb les guies ètiques de la Declaració de Helsinki de 1975(50) i va rebre l'aprovació del comitè d'ètica de l'Hospital Josep Trueta.

La confidencialitat de les dades s'ha mantingut en tot moment mitjançant el sistema de codificació de les variables identificatives de la població d'estudi al qual l'equip investigador no ha tingut accés. Els resultats s'han utilitzat exclusivament amb finalitat científica.

5. RESULTATS

5.1 Nombre de pacients inclosos en l' estudi

D'un total de 3.654 pacients amb IAMEST en el període d'estudi (2007-2018), 2.605 van ser exclosos per diferents raons:

- 685 pacients van ser tractats amb fibrinolític.
- 849 van acudir directament a un centre amb disponibilitat d'hemodinàmica.
- 83 pacients van ser traslladats amb mitjans aeris.
- 988 pacients per no disposar del temps d'assistència mèdica de manera fiable.

Per tant, la mostra final de l'anàlisi va ser de **1.049 pacients**.

5.2 Característiques de la població

Les dades de la mostra de l'estudi respecte a les característiques basals, les dades relacionades amb el trasllat i les característiques de l'IAM es mostren a la taula 12.

	Total (1049)	pacients
Edat anys (mitja, DE)	63,3 (13,0)	
Dona, n %	245 (23,4%)	
Fumador, n %	283 (27%)	
Hipertensió arterial, n %	350 (33,4%)	
Diabetes Mellitus, n %	193 (18,4%)	
Dislipèmia, n%	287 (27,4%)	
ACV/AIT previ, n %	29 (2,8%)	
IAM previ, n %	119 (11,3%)	
ICP previa n%	105 (10%)	
Cirurgia cardíaca bypass previa	12 (1,1%)	
Lloc de primer contacte mèdic:		
Hospital sense disponibilitat hemodinàmica n %	428 (40,8%)	
Centre d'atenció primària n %	266 (25,4%)	
Domicili/ via pública n%	355 (23,9%)	
Horari de primer contacte mèdic		
Horari oficina (8h-17h) n%	417 (39,7%)	
Fora d'hores (17h-8h) n%	632 (60,3%)	
Distància a centre amb hemodinàmica Km (Mitja DE)	41.9 (22,9)	
Grau Killip al ingrés n %		
Killip I	929 (88,7%)	
Killip II	47 (4,5%)	
Killip III	11 (1%)	
Killip IV	61 (5,8%)	
Localització de l'infart n %		
Anterior	413 (39,4%)	

	Total (1049)	pacients
Inferior	476 (45,4%)	
Lateral	152 (14,5%)	
Mort sobtada extrahospitalaria n%	37 (3,5%)	
Arítmia ventricular greu en primera assistència(FV/TV) n%	78 (7,4%)	
Bradicardia severa (BAV complert) en primera assistència n%	54 (5,1%)	
Intubació orotraqueal en primera assistència n%	38 (3,6%)	

Taula 12. Característiques dels pacients, de l'infart, de les complicacions de la primera assistència i situacionals.

Destaca que la població presentava una distància mitja de trasllat de 42 km (DE 22,9), un percentatge de Killip greu (≥ 3) del 6,8% (72 pacients), la localització de l'IAM més freqüent va ser la inferior (476 pacients, 45,4%) i el percentatge de pacients que presentaven mort sobtada extrahospitalària va ser del 3,5% (37 pacients).

Pel que fa el primer lloc de contacte mèdic, el 40,8% (428) dels pacients va acudir a un hospital sense disponibilitat d'hemodinàmica i la resta van ser atesos pel sistema d'emergències mèdiques a domicili (23,9%) o centre d'assistència primària (25,4%).

5.3 Interval·s de temps d'assistència mèdica dels pacients

En la següent taula es mostren els interval·s de temps d'assistència mèdica (taula 13):

	Total pacients (1049)
Temps inici de dolor-PCM min. Mitja (DE)	159 (254)
Temps PCM-ECG diagnòstic min. Mitja (DE)	11 (16)
Temps ECG diagnòstic-activació trasllat min. Mitja (DE)	11(8)
Temps activació trasllat-arribada hospital receptor min. Mitja (DE)	74 (25,9)
Temps arribada hospital receptor-pas de guia min. Mitja (DE)	21 (10)

Taula 13. Interval·s de temps des de l'inici de dolor toràcic fins a pas de guia.

5.4 Temps ECG diagnòstic- pas de guia:

El temps ECG diagnòstic- pas de guia va ser de mitjana (DE); **105 minuts (27)**.

El percentatge de pacients en funció del temps de ECG diagnòstic- obertura pas de guia en interval·s va ser el següent (figura 29):

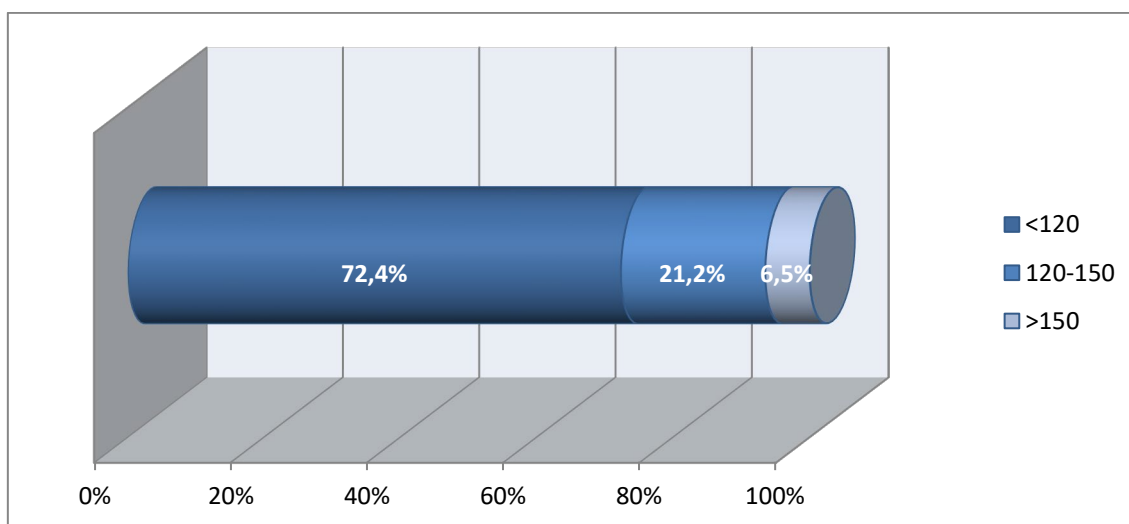


Figura 29. Percentatge de pacients en funció dels interval·s de temps d'angioplàstia primària

Com es pot observar, un 27,7 % del pacients presentaven temps de AP superior als 120 minuts, un 21,2% estaven dins de l'interval 120-150 minuts i un 6,5% superaven els 150 minuts.

5.5 Temps d'angioplastia primària en funció del lloc de primer contacte mèdic

Si la població es classificava segons el lloc de primer contacte mèdic (hospital sense disponibilitat d'hemodinàmica, centre d'atenció primària o domicili) les diferències de temps d'angioplastia primària correcte (ECG diagnòstic-pas de guia < 120 minuts) eren significatives ($p < 0.001$).

Amb un temps d'angioplastia primària (taula 14):

		ECG pas de guia min mitjana(DE)	ECG-pas de guia < 120 min n%	ECG-pas de guia > 120-150 min n%	ECG -pas p de guia > 150 min n%	p
Hospital sense disponibilitat d'hemodinàmica	sense	113 (27)	264 (61,7%)	121 (28,3%)	43 (10%)	<0.001
Centre primària	atenció	107 (24)	189 (71,1%)	61 (22,9%)	16 (6%)	
Domicili/publica	via	93 (24)	306 (86,2%)	40 (11,3%)	9 (2,5%)	

Taula 14. Temps ECG diagnòstic- pas de guia en funció del lloc de primer contacte mèdic. Nombre i percentatge de pacients en funció dels intervals de temps d'angioplastia primària i lloc de primer contacte mèdic.

En el següent gràfic de caixes es mostren les diferències de les tres poblacions respecte el temps d'angioplàstia primària (figura 30).

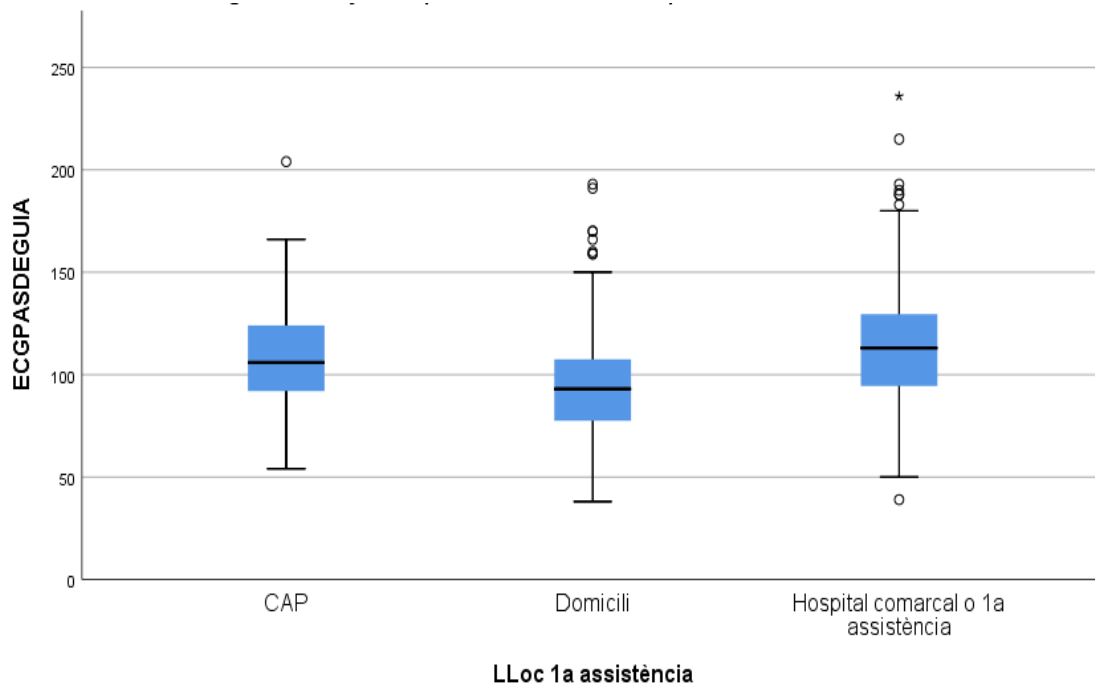


Figura 30. Box-plot del temps ECG diagnòstic- pas de guia en funció del lloc de primer contacte mèdic.

5.5 Mapa del primer contacte mèdic

En el següent mapa es mostra el punt de primer contacte mèdic de la població de l'estudi (figura 31)

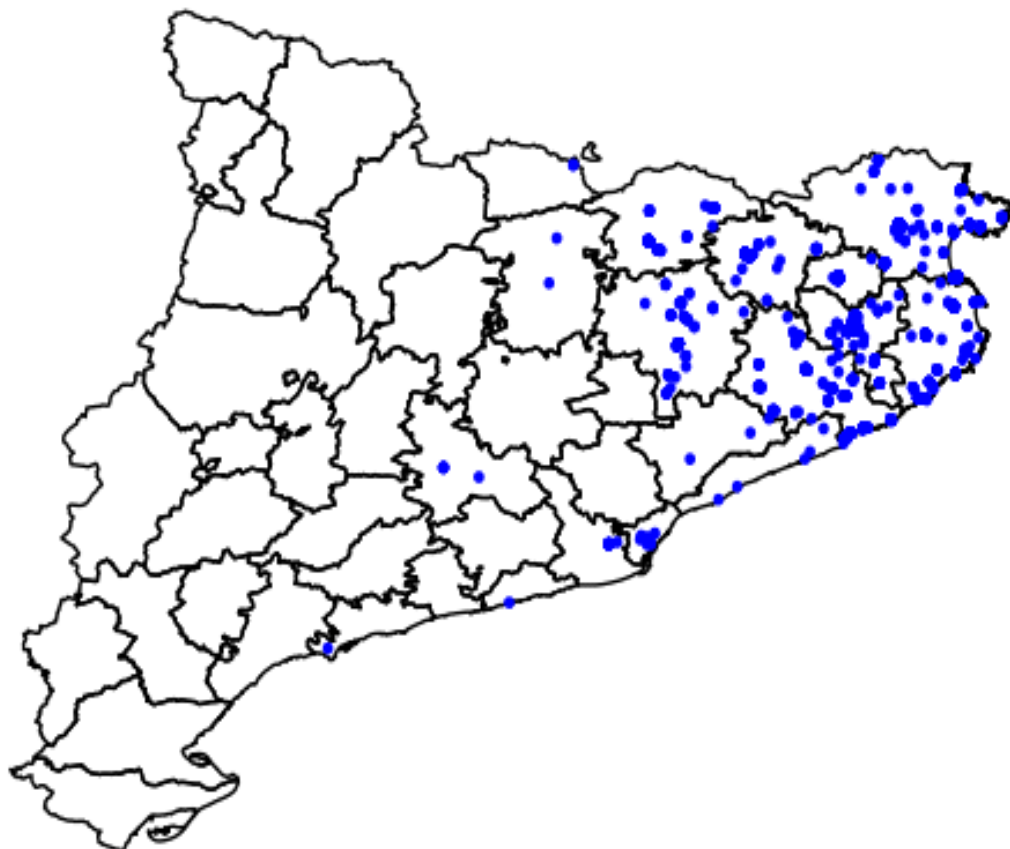


Figura 31. Mapa geogràfic amb la localització del lloc de primer contacte mèdic de la població de l'estudi.

5.6 Model de predicció del temps ECG diagnòstic- pas de guia

Es va realitzar un model lineal amb totes les variables per conèixer els factors predictors del temps estimat ECG diagnòstic-pas de guia (taula 15).

Model de regressió lineal.

Variables	Coef. (IC 95%)	Valor p
Temps basal min	67,526 (63,855-71,409)	<0,001
Distància a centre amb hemodinàmica, 10 Km		
Menys de 40Km	1,034 (1,026-1,043)	<0,001
Més de 40Km	1,079 (1,066-1,092)	<0,001
Primer contacte mèdic		
Hospital sense disponibilitat hemodinàmica	1,225 (1,174-1,279)	<0,001
Centre d'atenció primària	1,183 (1,131-1,238)	<0,001
Domicili	1,077 (1,026-1,131)	0,0030
Mort sobtada extrahospitalària	1,150 (1,078-1,228)	<0,001
Cirurgia cardíaca de bypass prèvia	1,241 (1,119-1,377)	<0,001
Killip greu	1,100 (1,048-1,155)	0,0001
Infart lateral	1,065 (1,030-1,102)	0,0002

Taula 15. Variables escollides en el model de regressió lineal per la predicció del temps de ECG diagnòstic-pas de guia. IC 95%. Valor p.

Es van incloure variables clíniques; insuficiència cardíaca greu a l'ingrés (Killip ≥ 3) (OR 1,100 IC 95% (1,048-1,155) $p = 0,0001$), la cirurgia cardíaca prèvia de bypass (OR 1,241 IC 95% (1,119-1,377) $p < 0,001$), la mort sobtada extrahospitalària (OR 1,150 IC 95% (1,078-1,228) $p < 0,001$) i la localització lateral de l'IAM (OR 1,065 IC 95% (1,030-1,102) $p = 0,0002$). També el lloc de primer contacte mèdic, el primer contacte amb hospital sense disponibilitat d'hemodinàmica (OR 1,225 IC 95% (1,174-1,279) $p < 0,001$), el centre d'atenció primària (OR 1,183 IC 95% (1,131-1,238) $p < 0,001$), i el domicili / via pública (OR 1,077 IC 95% (1,026-1,131) $p = 0,003$). I finalment la distància al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica també es va mostrar com a variable rellevant en la predicció de retards per l'angioplastia primària, però amb diferent comportament segons la proximitat o no a centre receptor, així distàncies menors a 40 km presentaven menys penalització (OR 1,034 IC 95% (1,026-1,043) $p < 0,001$) que les distàncies més allunyades (> 40 km) (OR 1,079 IC 95% (1,066-1,092) $p < 0,001$).

5.7 Relació entre les variables escollides del model de predicció i els intervals de temps d'assistència mèdica

Les variables escollides en el model predictiu afectaven el temps final d'angioplàstia primària però ho feien en diferents intervals de l'assistència. D'aquesta manera, el primer contacte amb un hospital sense disponibilitat d'hemodinàmica o centre d'atenció primària incidia en el temps d'ECG diagnòstic-activació del trasllat (temps activació trasllat). La distància a l'hospital receptor, la presentació com mort sobtada extrahospitalària i novament un lloc de primer contacte diferent del domicili condicionaven el temps activació de trasllat-arribada a l'hospital receptor (temps de trasllat). Finalment l'antecedent de cirurgia cardíaca prèvia, la localització lateral i l'Killip greu afectava al temps d'arribada a l'hospital receptor-pas de guia (temps obertura d'arteria) (taula 16).

Variables	Temps activació trasllat	Temps de trasllat	Temps obertura d'arteria
Distància al centre amb hemodinàmica, 10 Km			
Menys de 40Km	0.987	1.052 *	1.014
Més de 40Km	1.004	1.235 *	0.970
Lloc primer contacte mèdic			
Hospital sense disponibilitat hemodinàmica	1.616 *	1.392 *	1.027
Centre d'atenció primària	1.888 *	1.238 *	1.025
Domicili	1.320 *	1.075	1.045
Mort sobtada extrahospitalària	1.096	1.381 *	1.028
Cirurgia cardíaca de bypass prèvia	1.078	0.946	1.489 *
Killip greu	1.037	0.940	1.163 *
Infart lateral	0.964	1.014	1.108 *

Taula 16. Model d'associació entre les variables predictores i els intervals de temps d'assistència. *p<0.05

5.7 La distància al centre amb hemodinàmica

La gràfica 32 mostra la relació directa entre la distància al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica i el temps de ECG diagnòstic-pas de guia. De mitja per cada 10 km d'increment de la distància, augmentava el temps basal d'ECG diagnòstic-pas de guia en un 3,4% per als pacients a menys de 40 km i un 7,9% en els més allunyats (> 40 km).

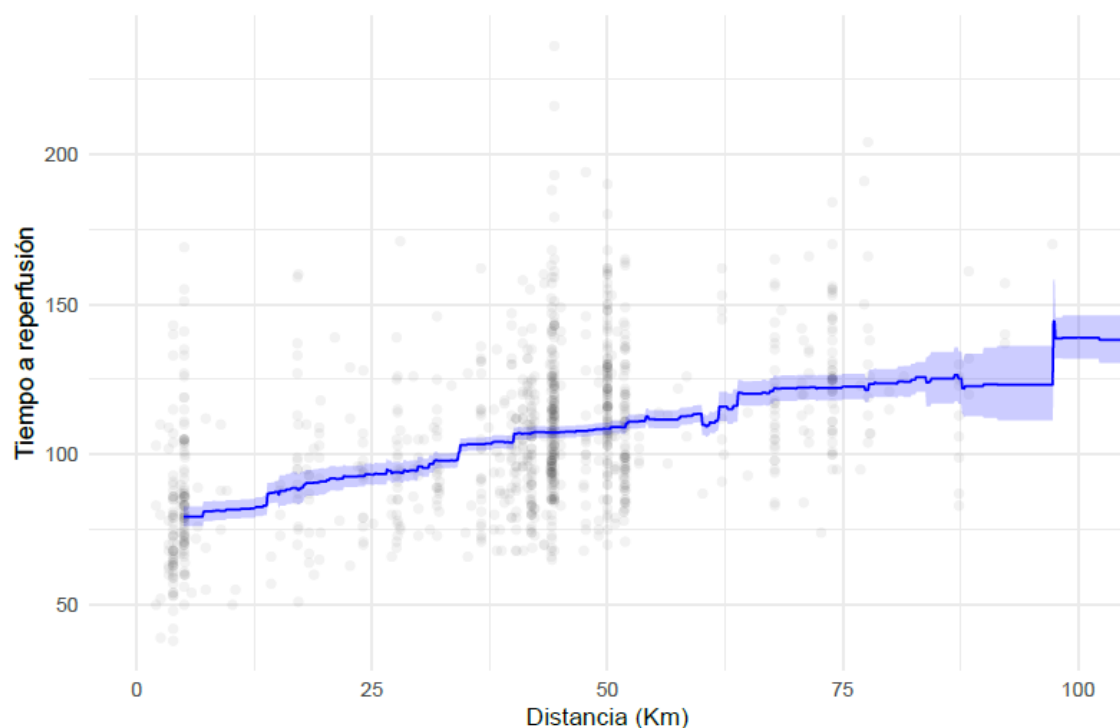


Figura 32. Relació entre temps ECG diagnòstic-pas de guia i distància (Km) al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica.

Com mostra el model lineal la distància no va ser l'únic factor decisiu per el càlcul d'aquest temps, per exemple, en els pacients amb cirurgia cardíaca prèvia la demora del temps augmentava aproximadament un 24%, en el cas de la primera atenció en un hospital sense disponibilitat d'hemodinàmica un 22% i en aquells que presentaven una mort sobtada extrahospitalària un 15%.

5.8 Validació interna del model de predicció del temps ECG diagnòstic- pas de guia

El R quadrat entre el temps estimat i el temps observat va ser de 0,355 (0,335-0,378), obtenint una correlació entre aquests de 0,6. L'error absolut mitjà de les prediccions va ser de 16,7 minuts. La àrea sota la corba per discriminar temps superiors i inferiors a 120 minuts va ser de 0,785 (0,772-0,799).

No es van observar resultats significativament diferents respecte la recta de temps observat i temps estimat. En els gràfics 33 i 34 es descriu la relació en tota la mostra i per decils dels temps estimats-observats.

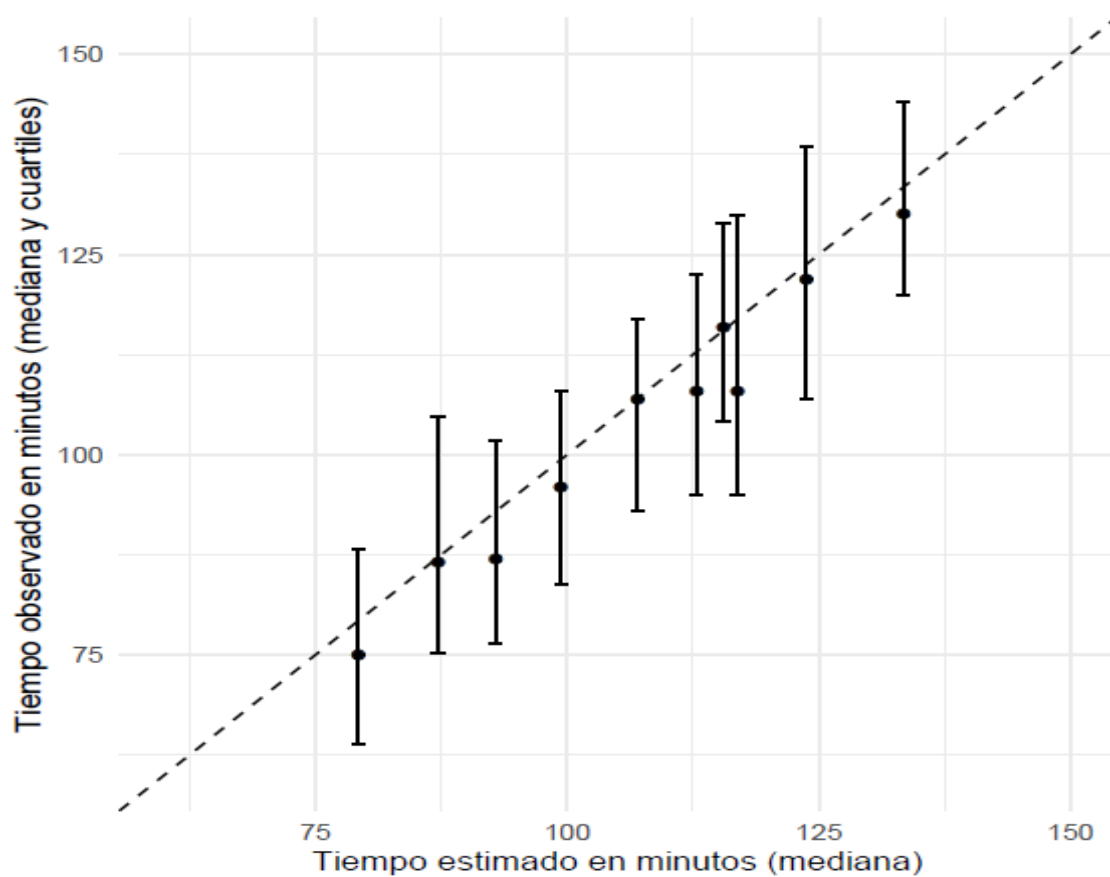


Figura 33. Relació per decils entre els temps estimats-observats de ECG diagnòstic- pas de guia.

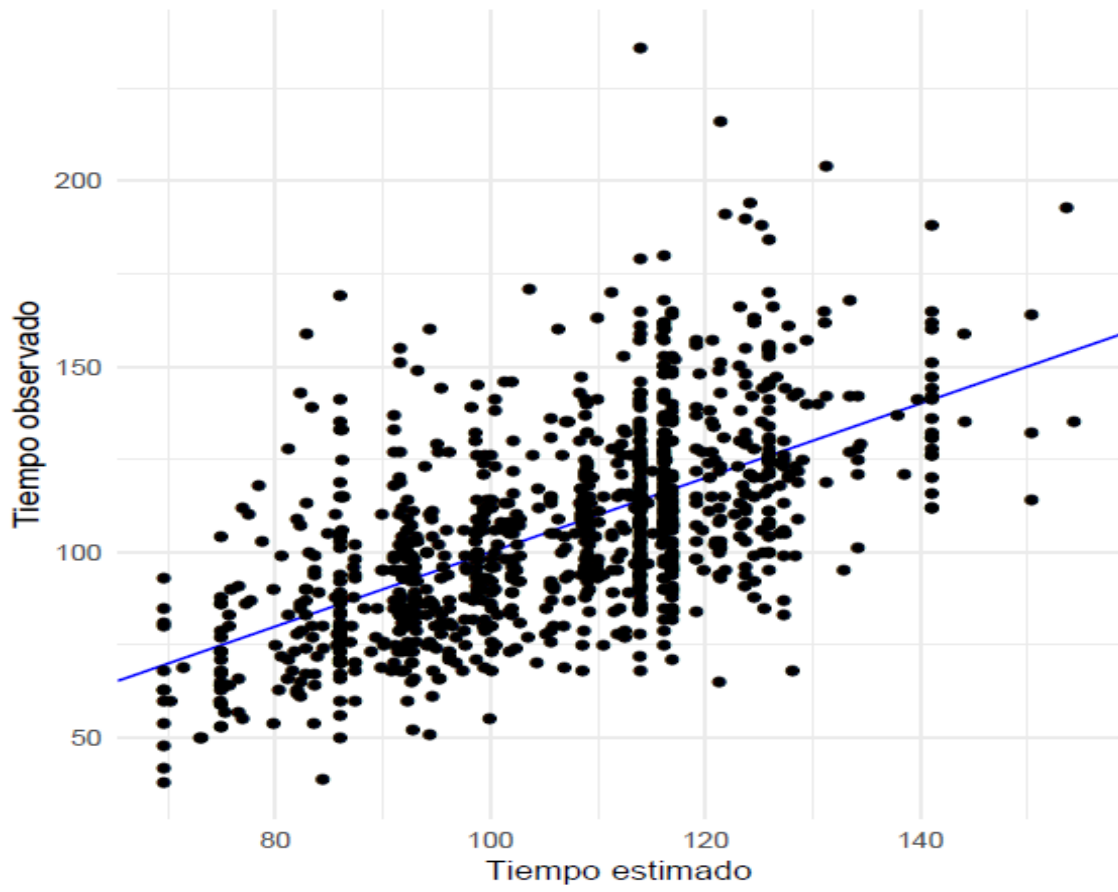


Figura 34. Relació de tota la mostra entre els temps estimats-observats de ECG diagnòstic- pas de guia.

5.9 Aplicatiu online

S'ha realitzat un aplicatiu amb el model predictor que es pot consultar a la següent adreça: <http://isvgirona.net/STEMI/>

The screenshot shows the 'STEMI Calculator' web application. The title is 'STEMI Calculator' with the subtitle 'STEMI diagnosis-guire cross time prediction calculator'. There is a link for 'Instructions'. The main form is titled 'Covariates' and contains the following fields:

- Distance from PCI center:** A text input field containing the value '40'.
- First medical contact:** Radio buttons for 'Emergency medical services' (selected), 'Home care', 'Primary care', and 'Hospital without PCI'.
- Out hospital cardiac arrest:** Radio buttons for 'No' (selected) and 'Yes'.
- Prior cardiac bypass graft:** Radio buttons for 'No' and 'Yes' (selected).
- Killip class higher than 2:** Radio buttons for 'No' (selected) and 'Yes'.
- Lateral myocardial infarction:** Radio buttons for 'No' and 'Yes' (selected).

At the bottom of the form are two buttons: 'STEMI diagnosis-guire cross time' (blue) and 'Clean form' (red). To the right of the form is a white box with the title 'STEMI diagnosis-guire cross time' and the text 'Current prediction: 121 minutes.'.

Figura 35. Captura de pantalla de l'aplicatiu online de càlcul del temps ECG diagnòstic-pas de guia.

6. DISCUSSIÓ CONJUNTA DELS RESULTATS I IMPLICACIONS GENERALS

Aquest és el primer estudi que crea una eina potencialment útil en la presa de decisions de pacients que presenten una IAMEST i han de ser transferits per ser sotmesos a una angioplàstia primària. La creació d'un model de predicció del temps ECG diagnòstic-pas de guia permet disposar d'una informació addicional al personal sanitari que tracta aquests pacients en els moments previs al seu trasllat. Aquest model ha estat sotmès a una validació interna de manera satisfactòria.

6.1 Dades del món real en pacients transferits per angioplastia primària

Un dels principals reptes en les xarxes assistencials és aconseguir que un percentatge elevat de pacients transferits per angioplàstia primària es trobin dins dels temps recomanats per les guies de pràctica clínica. Diferents registres han demostrat la dificultat per aconseguir-ho, tot i tenir recursos i xarxes ben coordinades, al voltant d'un 30% dels pacients presenten un temps AP superior a 120 minuts ^{48,51,44,52}.

En el cas del CODI IAM, una recent publicació de pacients transferits per angioplàstia primària, mostrava com el 52% dels IAMEST presentaven temps superiors als 120 minuts ⁵³. En el nostre registre aquesta xifra és inferior (27,6%), possiblement perquè el temps de referència de l'article és PCM-pas de guia i el nostre ECG diagnòstic-pas de guia. Aquesta dada posa de manifest la dificultat en el món real d'assolir temps correctes de tractament en al menys un terç dels pacients.

6.2 La distància com a factor predictor de demores en l'angioplàstia primària

Les nostres dades mostren com les llargues distàncies de trasllat condicionen un baix percentatge de pacients tractats dins dels estàndards de temps recomanats per l'AP. De manera similar a altres treballs, la distància al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica és un factor clau a l'hora d'aconseguir temps òptims ⁵⁴⁻⁵⁶.

Aquests resultats són semblants als obtinguts pel NRMI-3 i NRMI-4 i demostren la dificultat per aconseguir bons temps de tractament en pacients traslladats per AP⁵⁷. Aquests temps prolongats de PCM-pas de guia, associats a llargues distàncies de transport s'han relacionat amb un augment significatiu de la mortalitat^{58,59}.

En un registre de pacients transferits per angioplàstia primària, distàncies superiors a 60 milles (96 km) al centre amb hemodinàmica propiciaven que només el 40% dels pacients aconseguissin temps objectiu (PCM-baló <90 minuts), sent només del 15% entre 60-210 milles (96-338km)⁶⁰. Aquesta "distància limitant" varia segons l'entorn geogràfic, els recursos i les vies de transport, així un registre francès posava el límit en 75 km i un registre danès a partir dels 65 km i en especial a més de 100 km de distància al laboratori d'hemodinàmica ⁶¹.

En el nostre estudi la distància va ser un factor fonamental, però no l'únic, de manera que no s'hauria de posar una distància limitant sense comptar amb altres variables que poden modificar el temps esperat d'AP en aquests pacients.

D'altra banda, una dada interessant del nostre registre és el comportament de la distància en funció de la proximitat o llunyania al centre amb hemodinàmica. De tal manera que en els pacients més allunyats la penalització de la distància és més gran. Possibles raons per justificar-ho poden ser una major demora en el temps de decisió de la teràpia de reperfusió més òptima, una disponibilitat de mitjans de transport més limitada i finalment una xarxa de carreteres més lenta per ser llocs allunyats de zones urbanes.

El nostre estudi va ser realitzat en un entorn semi-rural, registres realitzats en zones urbanes amb baixa dispersió geogràfica mostren temps més curts de AP, en canvi dades similars al nostre registre coincideixen amb altres realitzats en zones semirurals o rurals ^{46,51,62,63}.

6.3 Lloc de primer contacte mèdic com predictor de demores

Com en altres registres, el primer contacte amb un centre hospitalari sense hemodinàmica (40% dels pacients del nostre registre), a diferència dels pacients

que van ser atesos inicialment pels equips d'emergències sanitàries, es va mostrar com un potent predictor en el retard de l'angioplàstia primària.

En el nostre estudi la diferència de temps de tractament entre els pacients en funció del lloc de primer contacte mèdic va ser molt destacable. De tal manera que els pacients que acudien en primera assistència a un hospital sense disponibilitat d'hemodinàmica presentaven un temps d'angioplàstia d'uns 113 minuts i contrasta amb els pacients atesos pel servei d'emergències mèdiques amb 93 minuts (20 minuts de diferència). Aquestes dades novament coincideixen amb les reportades per altres registres del CODI IAM, amb un temps d'angioplàstia primària molt perllongat dels pacients que acudien a un centre sense disponibilitat d'hemodinàmica respecte a la resta de la població ^{40,44}.

Diferents estudis han proposat possibles causes com el retard en l'atenció en el servei d'urgències, la disponibilitat de mitjans de transport i la logística en l'activació dels sistemes de transport medicalitzats ^{43,44,46}. Les nostres dades mostren com el lloc de primer contacte mèdic va incidir de manera fonamental en el temps de activació (ECG diagnòstic-activació del trasllat) i en el temps de trasllat (activació del trasllat- arribada a hospital receptor).

Diferents registres han objectivat com les possibilitats d'aconseguir temps d'AP menors a 120 minuts en pacients transportats directament pels serveis d'emergències són d'un 70% disminuint al 30% en pacients derivats des d'hospitals sense disponibilitat d'hemodinàmica ^{44,59}. En el nostre cas, el 86% dels pacients atesos per el SEM van aconseguir un temps AP menor de 120 minuts respecte al 61% dels pacients amb una primera assistència a un hospital sense hemodinàmica.

6.4 Predictors clínics del pacient o de l'infart

Com en altres treballs, les nostres dades mostren com existeixen factors predictors de demora associats a les característiques clíniques del pacient com els antecedents de cirurgia cardíaca prèvia de bypass o la localització lateral de l'infart ^{44,46}. Aquests

factors afecten principalment al temps d'obertura d'artèria a la sala d'hemodinàmica, possibles raons podrien ser una major càrrega trombòtica, més complicacions durant el procediment percutani i temps perllongats d'angiografia ⁶⁴⁻⁶⁶.

Finalment destaca el paper del xoc cardiogènic i la mort sobtada extrahospitalària com a potents predictors de demores. Tots dos comporten importants retards per la dificultat diagnòstica, la logística en relació al trasllat, complexitat en l'accés vascular i temps perllongat d'angiografia ⁶⁷.

6.4 Aplicabilitat en la pràctica clínica del model de predicció

La creació d'un model de predicció del temps estimat d'angioplàstia primària des del primer contacte mèdic pot tenir diferents aplicabilitats en la pràctica clínica.

-D'una banda, per al metge que realitza el diagnòstic i la primera atenció del pacient, l'obtenció d'un temps estimat de angioplàstia primària pot ajudar en la **presa de decisió respecte a la millor teràpia de reperfusió**. Aquells pacients amb temps estimats de tractament molt perllongats es podrien potencialment beneficiar de teràpies de reperfusió com la fibrinòlisi. No hauria de ser l'únic factor en aquesta presa de decisió sinó una dada addicional que afegeix informació en aquest escenari clínic.

-D'altra banda, la **gestió dels serveis d'hemodinàmica receptors** dels pacients amb IAMEST és complexa, de vegades les sales estan ocupades i el disposar d'una informació addicional del temps calculat de AP pot ajudar a la preparació per a la recepció d'aquests pacients i la coordinació amb els casos programats.

-Finalment, pot ser útil la millora de les **xarxes assistencials de IAMEST**, disposar d'un model predictiu de temps pot millorar la coordinació, facilitar la presa de decisions i reduir els temps de tractament de reperfusió.

6.5 Les noves tecnologies en la millora de la salut dels pacients

La creació d'un aplicatiu amb accés obert permetria el seu ús generalitzat. L'ús de les noves tecnologies aplicades a les xarxes assistencials dels pacients amb IAMEST han demostrat ser efectives a l'hora de reduir els temps de demora de l'angioplastia primària ⁶⁸⁻⁷⁰.

Desde fa anys la transferència del registre de l'ECG per Smartphone ha demostrat utilitat en el maneig del pacient amb IAMEST ^{69,71}.

El futur d'una xarxa assistencial no hauria de ser aliè a les noves tecnologies. Una probable realitat en el futur seria la següent:

- El metge que realitza la primera assistència i el diagnòstic de IAMEST en un pacient que requereix trasllat per angioplastia primària agafa el seu Smartphone.
- Fa un clar i concís resum del pacient: exemple "62 anys, diabètic, IAM anterior Killip I de dues hores d'evolució".
- Escaneja l'ECG diagnòstic.
- Calcula el temps d'angioplastia primària amb l'aplicatiu que hem creat.
- Envia tota l'informació al centre receptor (hemodinamistes i metges de guàrdia) i al SEM per coordinar la millor opció en cada escenari.



Figura 36. Exemple amb un pacient simulat de captura de pantalla de aplicatiu (APP) (figura creada per l'autor de la tesi).

La recopilació d'aquesta informació i la seva transferència no hauria de generar una demora del circuit, per tant, una part important serà la formació del personal i el seu entrenament en l'ús del aplicatiu.

6.6 Exemples d'aplicabilitat clínica

Pacient 1;

58 anys, diabètic i hipertens. Sense altres antecedents d'interès. Tractament amb Metformina i Enalapril.

Comença amb dolor toràcic opresiu a les 6:00 am. Decideix consultar a un hospital proper sense disponibilitat d'hemodinàmica (48 Km al centre receptor) a les 6:40h am.

Hora de primer contacte medic 6:44h

Hora de realització ECG i diagnòstic 6:56h

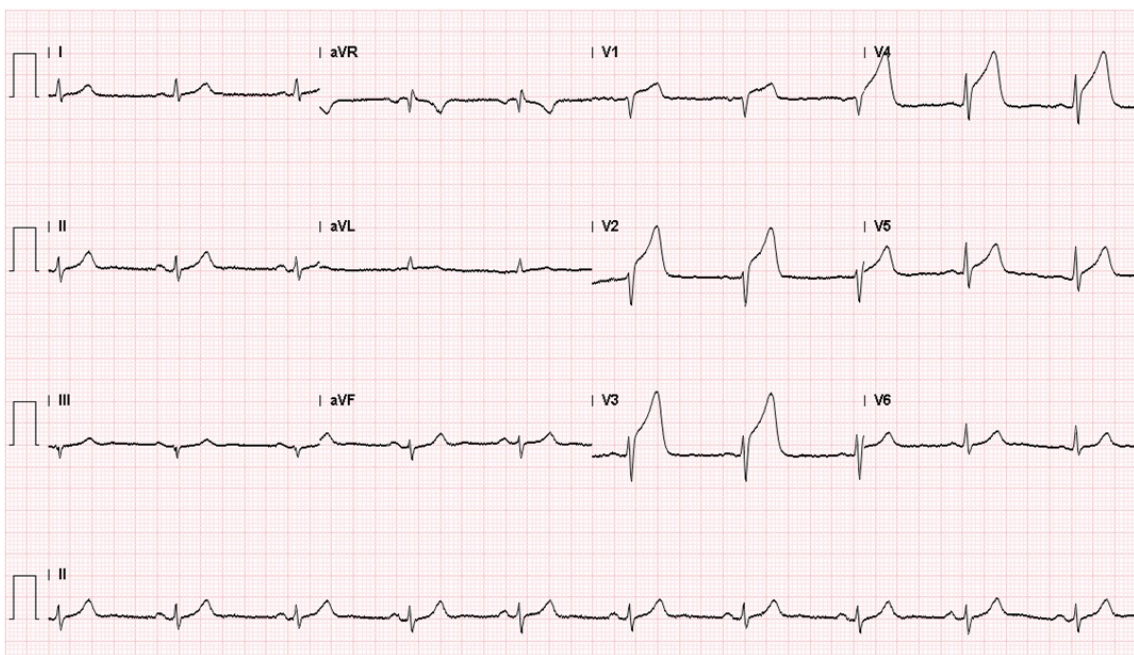
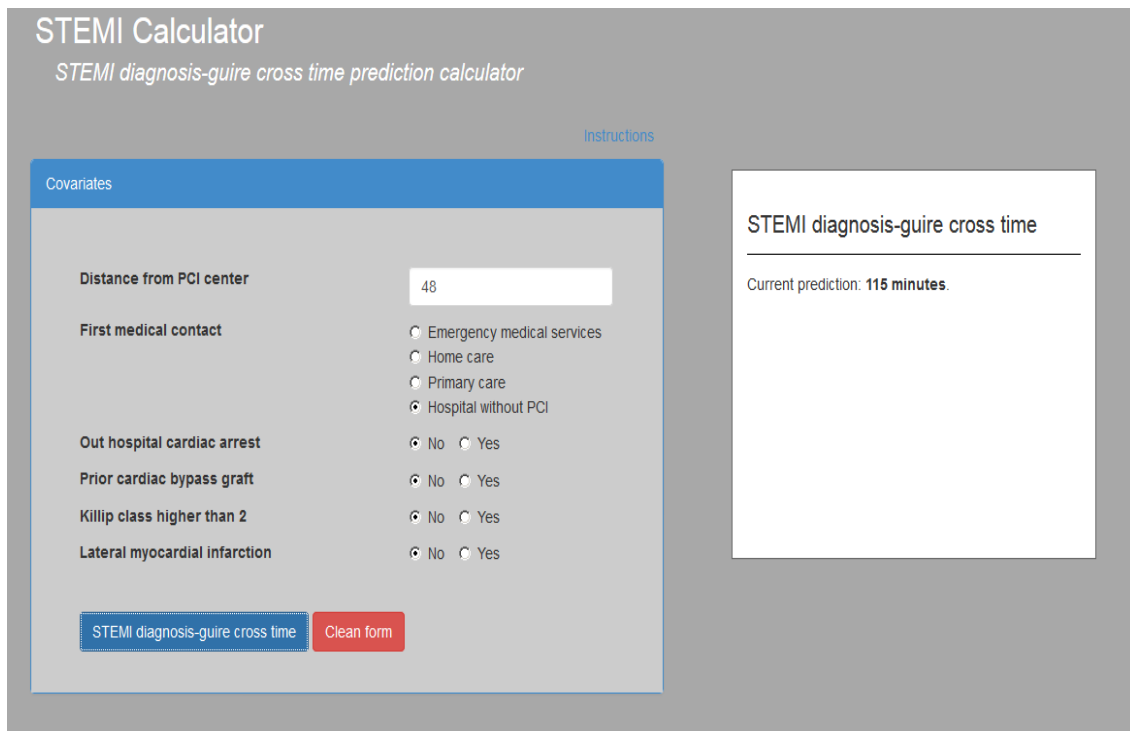


Figura 37. Registre ECG de pacient amb IAM anterior (imatge ECG servei cardiologia).

Tensió arterial 148/91 mmHg, FC 81 bpm, Sat 99%.

Sense buffs cardíacs ni signes d'insuficiència cardíaca.

Temps previst d'obertura d'artèria (pas de guia) des de ECG diagnòstic: **115 minuts (8:51h)**.



The image shows a screenshot of the 'STEMI Calculator' web application. The title is 'STEMI Calculator' with the subtitle 'STEMI diagnosis-guire cross time prediction calculator'. There is a link for 'Instructions'. The main form is titled 'Covariates' and contains the following fields:

- Distance from PCI center: 48
- First medical contact: Emergency medical services, Home care, Primary care, Hospital without PCI
- Out hospital cardiac arrest: No, Yes
- Prior cardiac bypass graft: No, Yes
- Killip class higher than 2: No, Yes
- Lateral myocardial infarction: No, Yes

At the bottom of the form are two buttons: 'STEMI diagnosis-guire cross time' and 'Clean form'. To the right of the form is a white box with the title 'STEMI diagnosis-guire cross time' and the text 'Current prediction: 115 minutes.'

Figura 38. Resultat del càlcul del temps ECG diagnòstic-pas de guia (aplicatiu online) del pacient de l'exemple 1.

Amb aquesta informació el metge que realitza la primera assistència pot activar el CODI IAM per traslladar el pacient per angioplàstia primària al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica, sap que a partir del diagnòstic el temps de AP és d'aproximadament 115 minuts.

Pacient 2;

62 anys, fumador, dislipèmic, IAM anterior previ (2012) amb malaltia de tres vasos i realització de PMC a DA i PAC a OM i IVP (antecedents de cirurgia cardíaca de bypass) No altres antecedents. Tractament amb AAS, bisoprolol i atorvastatina.

Inici de dolor toràctic a les 13:16h, en repòs, davant la persistència decideix avisar al 112 a les 14:30h.

Arriba una ambulància medicalitzada al domicili (57Km al centre receptor amb hemodinàmica) a les 14:41 h. Es realitza ECG (14:50h) que mostra un IAM lateral:

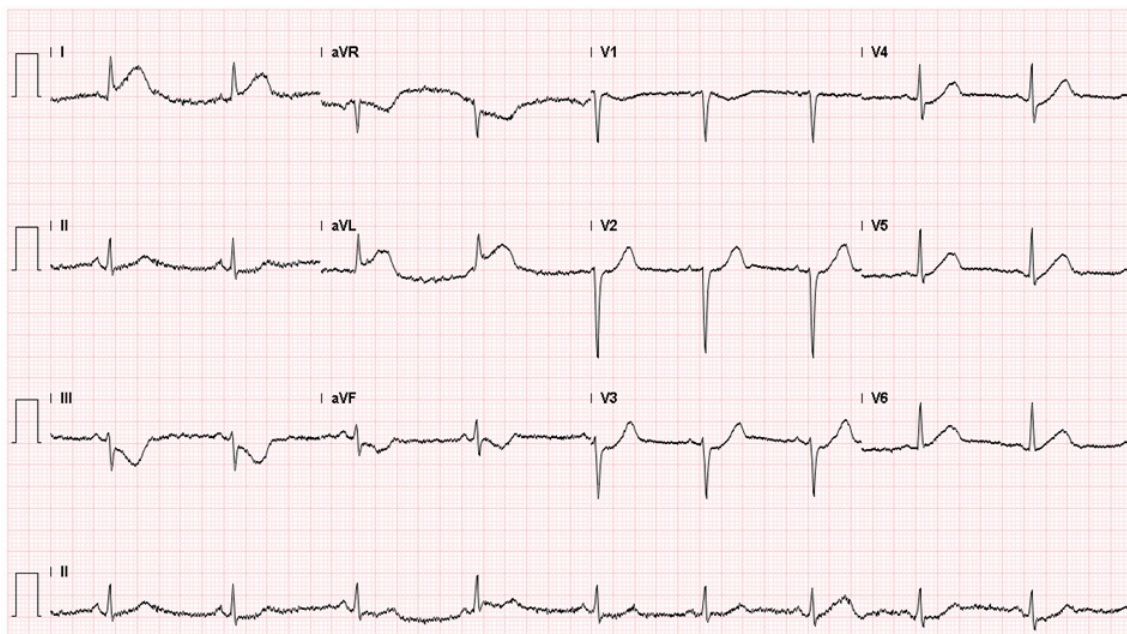


Figura 39. Registre ECG de pacient amb IAM lateral(imatge ECG servei cardiologia).

Tensió arterial 124/71 mmHg, FC 79 bpm, Sat 99%.

Sense buffs cardíacs ni signes d'insuficiència cardíaca.

Temps previs de ECG diagnòstic-d'obertura d'arteria (pas de guia) **138 minuts (17:08h)**.

The image shows a screenshot of the 'STEMI Calculator' web application. The title is 'STEMI Calculator' with the subtitle 'STEMI diagnosis-guire cross time prediction calculator'. There is a link for 'Instructions'. The main form is titled 'Covariates' and contains the following fields:

- Distance from PCI center: 57
- First medical contact: Emergency medical services, Home care, Primary care, Hospital without PCI
- Out hospital cardiac arrest: No, Yes
- Prior cardiac bypass graft: No, Yes
- Killip class higher than 2: No, Yes
- Lateral myocardial infarction: No, Yes

At the bottom of the form are two buttons: 'STEMI diagnosis-guire cross time' (blue) and 'Clean form' (red). To the right of the form is a white box with the title 'STEMI diagnosis-guire cross time' and the text 'Current prediction: 138 minutes.'

Figura 40. Resultat del càlcul del temps ECG diagnòstic-pas de guia (aplicatiu online) del pacient de l'exemple 2.

Amb aquesta informació el metge que realitza la primera assistència es podria plantejar la possibilitat de trombòlisi i trasllat al centre amb disponibilitat hemodinàmica / Unitat cures agudes cardiològiques per valorar angioplàstia de rescat en cas de ser necessària.

Pacient 3

84 anys, diabètic, hipertens, fibril·lació auricular permanent, ictus isquèmic previ i insuficiència renal crònica. Tractament amb Sintrom, Ramipril, Amlodipi, Insulina i Omeprazol.

Díspnea i dolor toràcic ràpidament progressiu que comença a les 17:10h, arriba a l'hospital de Campdevàrol (81 Km al centre amb disponibilitat d'hemodinàmica) a les 17:35h.

Es realitza ECG a les 17:40h:

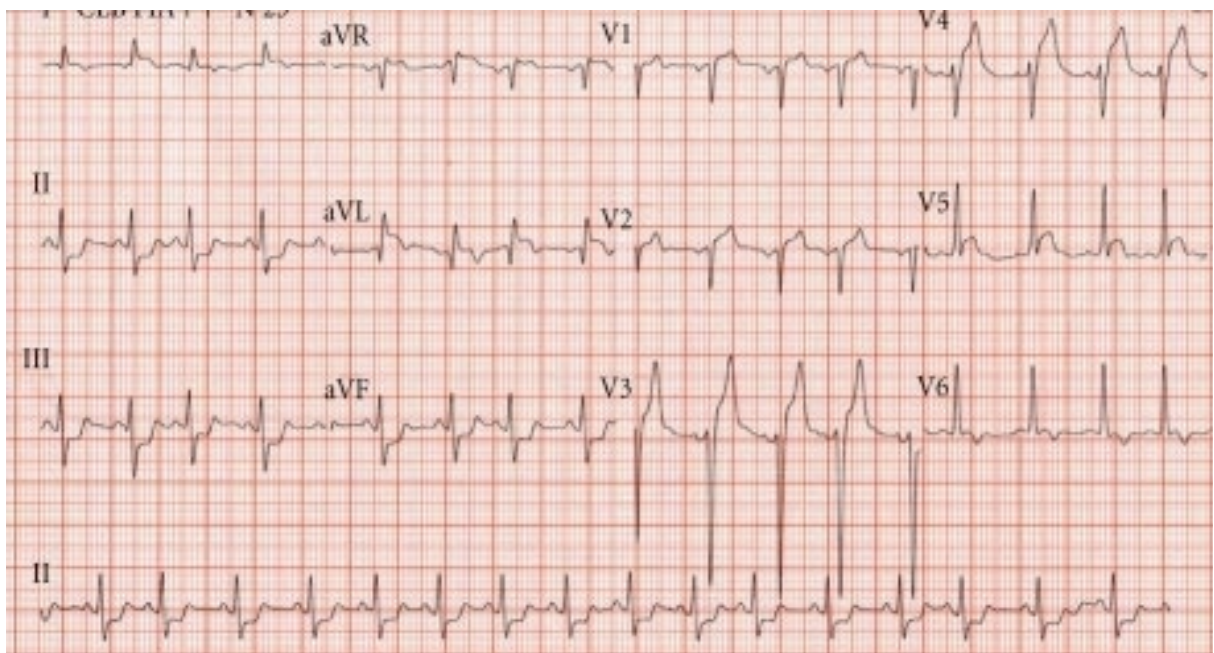


Figura 41. Registre ECG de pacient amb IAM antero-lateral(imatge ECG servei cardiologia).

Tensió arterial 184/81 mmHg, FC 118 bpm, Sat 83%.

Sense buffs cardíacs i amb signes d'insuficiència cardíaca.

Temps previst ECG diagnòstic -d'obertura d'arteria (pas de guia) **142 minuts (20:02h).**

The screenshot shows the 'STEMI Calculator' interface. The title is 'STEMI Calculator' with the subtitle 'STEMI diagnosis-guire cross time prediction calculator'. There is a link for 'Instructions'. The main form is titled 'Covariates' and contains the following fields:

- Distance from PCI center:** 81
- First medical contact:** Radio buttons for Emergency medical services, Home care, Primary care, and Hospital without PCI. 'Hospital without PCI' is selected.
- Out hospital cardiac arrest:** Radio buttons for No and Yes. 'No' is selected.
- Prior cardiac bypass graft:** Radio buttons for No and Yes. 'No' is selected.
- Killip class higher than 2:** Radio buttons for No and Yes. 'Yes' is selected.
- Lateral myocardial infarction:** Radio buttons for No and Yes. 'No' is selected.

At the bottom of the form are two buttons: 'STEMI diagnosis-guire cross time' and 'Clean form'. To the right, a white box displays the result: 'STEMI diagnosis-guire cross time' and 'Current prediction: 142 minutes.'

Figura 42. Resultat del càlcul del temps ECG diagnòstic-pas de guia (aplicatiu online) del pacient de l'exemple 3.

En aquest cas el primer contacte mèdic és amb un metge que té dubtes. Pot enviar tota l'informació al coordinador del SEM i al cardiòleg del centre receptor. Tot i que el temps previs d'angioplastia primària sigui de 124 minuts, el pacient presenta un perfil de risc de sagnat (edat, insuficiència renal, anticoagulació crònica i ictus previ) i està en edema agut de pulmó (Killip III) i per tant es prioritzarà l'angioplastia primària. L'aplicatiu ha sigut útil per enviar informació, prendre una decisió consuada i coordinar-se amb el laboratori d'hemodinàmica del centre receptor i no afectar en la programació del casos electius.

6.7 Limitacions

S'ha escollit un model de predicció del temps d'angioplàstia primària en comptes d'un model purament dicotòmic (sí / no) d'arribar en menys de 120 minuts. Les raons van ser dues; la predicció del temps pot ser útil més enllà de la decisió de la teràpia de reperfusió i permet diferenciar entre pacients amb temps previstos pròxims o allunyats dels 120 minuts.

Es tracta de dades registrades en un únic centre, i no és possible el generalitzar a altres regions sanitàries atès que la nostra població té unes característiques demogràfiques concretes i disposa d'uns recursos sanitaris particulars que fan que els resultats no puguin ser necessàriament extrapolables. Creiem que el que podria ser potencialment útil és la metodologia per crear un model predictiu del temps d'angioplàstia primària, de manera que cada xarxa assistencial n'hauria de tenir un adaptat a la seva població.

7. CONCLUSIONS

Aquest estudi crea un model predictiu de temps ECG diagnòstic-pas de guia aplicable desde la primera assistència. Les variables seleccionades per a l'estimació del temps són clíniques (cirurgia cardíaca prèvia de bypass, localització lateral de l'infart, mort sobtada extrahospitalaria, Killip greu a l'ingrés) i situacionals (lloc de primer contacte mèdic i distància al centre amb hemodinàmica). La distància s'ha comportat com un factor important però no únic en la predicció de les demores de AP.

L'estudi de validació interna mostra que el model proporciona una estimació precisa, amb un R quadrat entre el temps estimat i el temps observat de 0,355, una correlació de 0,6, un error absolut mitjà de les prediccions de 16,7 minuts i finalment un àrea sota la corba per discriminar temps superiors i inferiors a 120 minuts de 0,785.

S'ha realitzat un aplicatiu amb el model predictor que es pot consultar a la següent adreça: <http://isvgirona.net/STEMI/>

8. BIBLIOGRAFIA

Bibliografia:

1. Abrams J. Chronic Stable Angina. *N Engl J Med.* 2005;352(24):2524-33.
2. Gersh BJ. Optimal management of acute myocardial infarction at the dawn of the next millennium. *Am Heart J.* 1999;138:S188-202.
3. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet Lond Engl.* 1996; 348(9030):771-5.
4. Aylward PE, Wilcox RG, Horgan JH, White HD, Granger CB, Califf RM, et al. Relation of increased arterial blood pressure to mortality and stroke in the context of contemporary thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. A randomized trial. GUSTO-I Investigators. *Ann Intern Med.* 1996;125(11):891-900.
5. Gibson CM, Murphy SA, Kirtane AJ, Giugliano RP, Cannon CP, Antman EM, et al. Association of duration of symptoms at presentation with angiographic and clinical outcomes after fibrinolytic therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(5):980-7.
6. Granger CB, Califf RM, Topol EJ. Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction. *Drugs.* 1992;44(3):293-325.
7. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2009; 360(26):2705-18.
8. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, 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(2):102-10.
9. O'Keefe JH, Bailey WL, Rutherford BD, Hartzler GO. Primary angioplasty for acute myocardial infarction in 1,000 consecutive patients. Results in an unselected population and high-risk subgroups. *Am J Cardiol.* 1993;72(19):107G-115G.
10. Boersma E, Group TPCA vs T (PCAT)-2 TC. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J.* 2006;27(7):779-88.
11. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *The Lancet.* 361(9351):13-20.
12. Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Lambert Y, et al. STEMI Patients Randomized to a Pharmacologic Invasive Strategy or Primary PCI: The STREAM 1-Year Mortality Follow-Up. *Circulation.*

13. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2006;367(9510):569-78.
14. Danchin N, Blanchard D, Steg PG, Sauval P, Hanania G, Goldstein P, et al. Impact of Prehospital Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction on 1-Year Outcome Results From the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation.* 2004;110(14):1909-15.
15. Russo JJ, Goodman SG, Cantor WJ, Tan MK, Borgundvaag B, Fitchett D, et al. Efficacy and safety of a routine early invasive strategy in relation to time from symptom onset to fibrinolysis (a subgroup analysis of TRANSFER-AMI). *Am J Cardiol.* 2015;115(8):1005-12.
16. Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, 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(2):102-10.
17. Claeys MJ, de Meester A, Convens C, Dubois P, Boland J, De Raedt H, et al. Contemporary mortality differences between primary percutaneous coronary intervention and thrombolysis in ST-segment elevation myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2011; 171(6):544-9.
18. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital Delays in Reperfusion for ST-Elevation Myocardial Infarction Implications When Selecting a Reperfusion Strategy. *Circulation.* 2006;114(19):2019-25.
19. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, 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(2):119-77.
20. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J.* 2014;35(29):1957-70.
21. Kalla Karim, Christ Günter, Karnik Ronald, Malzer Reinhard, Norman Georg, Prachar Herbert, et al. Implementation of Guidelines Improves the Standard of Care. *Circulation.* 2006;113(20):2398-405.
22. Bates ER, Topol EJ. Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Chest.* 1989;95(5 Suppl):257S-264S.
23. Barge-Caballero E, Vazquez-Rodriguez J., Estevez-Loureiro R., Calviño-Santos R., Salgado-Fernandez J, Aldama-Lopez G. 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(04):341-9.
24. Cequier Á, Ariza-Solé A, Elola FJ, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Segura JV, 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(03):155-61.
25. Instrucció 04/2009, de 12 de maig [Internet]. CatSalut. Servei Català de la Salut. [citado 6 de septiembre de 2019]. Disponible en: http://catsalut.gencat.cat/ca/detalls/articulos/96-Article_inst_04_2009_12_maig
 26. Gómez-Hospital JA, Dallaglio PD, Sánchez-Salado JC, Ariza A, Homs S, Lorente V, et al. Impacto en tiempos de actuación y perfil de los pacientes tratados con angioplastia primaria en el área metropolitana sur de Barcelona al implantar el programa Código Infarto. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(10):911-8.
 27. Carrillo P, López-Palop R, Pinar E, Lozano I, Cortés R, Saura D, 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(6):587-96.
 28. Barge-Caballero E, Vázquez-Rodríguez JM, Estévez-Loureiro R, Calviño-Santos R, Salgado-Fernández J, Aldama-López G, 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(4):341-9.
 29. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, et al. 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(20):2398-405.
 30. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM. Times to Treatment in Transfer Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention in the United States National Registry of Myocardial Infarction (NRMII)-3/4 Analysis. *Circulation*. 2005; 111(6):761-7.
 31. Pedersen S, Galatius S, Mogelvang R, Davidsen U, Galloe A, Abildstrom SZ, et al. Long-Term Prognosis in an ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Population Treated With Routine Primary Percutaneous Coronary Intervention From Clinical Trial to Real-Life Experience. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2(5):392-400.
 32. Grines CL, Westerhausen DR, Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, et al. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(11):1713-9.
 33. Blankenship JC, Skelding KA, Scott TD, Berger PB, Parise H, Brodie BR, et al. Predictors of Reperfusion Delay in Patients With Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention from the HORIZONS-AMI Trial. *Am J Cardiol*. 2010; 106(11):1527-33.
 34. Wang TY, Peterson ED, Ou F-S, Nallamothu BK, Rumsfeld JS, Roe MT. Door-to-balloon times for patients with ST-segment elevation myocardial infarction requiring interhospital transfer for primary percutaneous coronary intervention: A report from the National Cardiovascular Data Registry. *Am Heart J*. enero de 2011;161(1):76-83.e1.
 35. Chakrabarti A, Krumholz HM, Wang Y, Rumsfeld JS, Nallamothu BK. Time-to-Reperfusion in Patients Undergoing Interhospital Transfer for Primary Percutaneous Coronary Intervention in the U.S. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(25):2442-3.

36. Gómez-Hospital JA, Dallaglio PD, Sánchez-Salado JC, Ariza A, Homs S, Lorente V, et al. Impacto en tiempos de actuación y perfil de los pacientes tratados con angioplastia primaria en el área metropolitana sur de Barcelona al implantar el programa Código Infarto. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(10):911-8.
37. ALKK Study Group¹¹ See Appendix for a list of participating investigators and institutions, Zahn R, Koch A, Rustige J, Schiele R, Wirtzfeld A, et al. Primary Angioplasty Versus Thrombolysis in the Treatment of Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 1997; 79(3):264-9.
38. Danchin N, Vaur L, Genès N, Etienne S, Angioï M, Ferrières J, et al. Treatment of Acute Myocardial Infarction by Primary Coronary Angioplasty or Intravenous Thrombolysis in the "Real World" One-Year Results From a Nationwide French Survey. *Circulation*. 1999; 99(20):2639-44.
39. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, et al. 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(23):2512-21.
40. Rodríguez-Leor O, Fernández-Nofrerías E, Mauri F, Salvatella N, Carrillo X, Curós A, et al. Análisis de los tiempos de atención en pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con angioplastia primaria según su procedencia y según el horario de realización del procedimiento. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(6):476-83.
41. Ängerud KH, Thylén I, Sederholm Lawesson S, Eliasson M, Näslund U, Brulin C, et al. Symptoms and delay times during myocardial infarction in 694 patients with and without diabetes; an explorative cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16(1):108.
42. Wang TY, Zhang M, Fu Y, Armstrong PW, Newby LK, Gibson CM, et al. Incidence, distribution, and prognostic impact of occluded culprit arteries among patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes undergoing diagnostic angiography. *Am Heart J*. 2009;157(4):716-23.
43. Miedema MD, Newell MC, Duval S, Garberich RF, Handran CB, Larson DM, et al. Causes of delay and associated mortality in patients transferred with ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2011;124(15):1636-44.
44. Carol Ruiz A, Masip Utset J, Ariza Solé A. Predictores de la demora en la reperusión de pacientes con IAMCEST que reciben angioplastia primaria. Impacto del lugar de primera asistencia. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(03):162-9.
45. Aboal J, Núñez M, Bosch D, Tirón C, Brugada R, Loma-Osorio P. [Primary angioplasty versus fibrinolysis in patients at a distance from a hospital with a catheterization laboratory]. *Emerg Rev Soc Espanola Med Emerg*. 2017;29(2):99-104.
46. Rangé G, Saint Etienne C, Marcollet P, Chassaing S, Dequenne P, Hakim R, et al. Factors associated with delay in transfer of patients with ST-segment elevation myocardial infarction from first medical contact to catheterization laboratory: Lessons from CRAC, a French prospective multicentre registry. *Arch Cardiovasc Dis*. 2019;112(1):3-11.

47. White JL, Hollander JE. [Optimal revascularization approach in the age of Google Maps. Can geographical navigational systems help meet ST-elevation myocardial infarction guidelines?]. *Emerg Rev Soc Espanola Med Emerg*. 2017;29(2):73-5.
48. Vora AN, Holmes DN, Rokos I, Roe MT, Granger CB, French WJ, et al. Fibrinolysis use among patients requiring interhospital transfer for ST-segment elevation myocardial infarction care: a report from the US National Cardiovascular Data Registry. *JAMA Intern Med*. 2015;175(2):207-15.
49. Koul Sasha, Andell Pontus, Martinsson Andreas, Gustav Smith J., van der Pals Jesper, Scherstén Fredrik, et al. Delay From First Medical Contact to Primary PCI and All-Cause Mortality: A Nationwide Study of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 3(2):e000486.
50. WMA. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. World Medical Association. 1975.
51. Park JH, Ahn KO, Shin SD, Cha WC, Ryoo HW, Ro YS, et al. The first-door-to-balloon time delay in STEMI patients undergoing interhospital transfer. *Am J Emerg Med*. 2016; 34(5):767-71.
52. Barge-Caballero E, Vázquez-Rodríguez JM, Estévez-Loureiro R, Calviño-Santos R, Salgado-Fernández J, Aldama-López G, et al. Primary angioplasty in Northern Galicia: care changes and results following implementation of the PROGALIAM protocol. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2012;65(4):341-9.
53. Carrillo X, Fernandez-Nofrerias E, Rodriguez-Leor O, Oliveras T, Serra J, Mauri J, et al. Early ST elevation myocardial infarction in non-capable percutaneous coronary intervention centres: in situ fibrinolysis vs. percutaneous coronary intervention transfer. *Eur Heart J*. 2016;37(13):1034-40.
54. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, et al. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116(7):721-8.
55. Wang TY, Peterson ED, Ou F-S, Nallamothu BK, Rumsfeld JS, Roe MT. Door-to-balloon times for patients with ST-segment elevation myocardial infarction requiring interhospital transfer for primary percutaneous coronary intervention: a report from the national cardiovascular data registry. *Am Heart J*. 2011;161(1):76-83.e1.
56. Chakrabarti A, Krumholz HM, Wang Y, Rumsfeld JS, Nallamothu BK, National Cardiovascular Data Registry. Time-to-reperfusion in patients undergoing interhospital transfer for primary percutaneous coronary intervention in the U.S: an analysis of 2005 and 2006 data from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(25):2442-3.
57. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM, et al. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRMII)-3/4 analysis. *Circulation*. 2005;111(6):761-7.
58. McNamara RL, Wang Y, Herrin J, Curtis JP, Bradley EH, Magid DJ, et al. Effect of Door-to-Balloon Time on Mortality in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(11):2180-6.

59. Terkelsen C, Sørensen J, Maeng M, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2010;304(7):763-71.
60. Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, Haro LH, Bjerke CM, Lennon RJ, et al. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI Protocol. *Circulation*. 2007;116(7):729-36.
61. Schoos MM, Sejersten M, Hvelplund A, Madsen M, Lønborg J, Steinmetz J, et al. Reperfusion delay in patients treated with primary percutaneous coronary intervention: insight from a real world Danish ST-segment elevation myocardial infarction population in the era of telemedicine. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012;1(3):200-9.
62. Spencer FA, Montalescot G, Fox KAA, Goodman SG, Granger CB, Goldberg RJ, et al. Delay to reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting to acute care hospitals: an international perspective. *Eur Heart J*. 2010;31(11):1328-36.
63. Belle L, Cayla G, Cottin Y, Coste P, Khalife K, Labèque J-N, et al. French Registry on Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction 2015 (FAST-MI 2015). Design and baseline data. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017;110(6-7):366-78.
64. Brilakis ES, O'Donnell CI, Penny W, Armstrong EJ, Tsai T, Maddox TM, et al. Percutaneous Coronary Intervention in Native Coronary Arteries Versus Bypass Grafts in Patients With Prior Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Insights From the Veterans Affairs Clinical Assessment, Reporting, and Tracking Program. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(9):884-93.
65. Brilakis ES, Rao SV, Banerjee S, Goldman S, Shunk KA, Holmes DR, et al. Percutaneous Coronary Intervention in Native Arteries Versus Bypass Grafts in Prior Coronary Artery Bypass Grafting Patients: A Report From the National Cardiovascular Data Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(8):844-50.
66. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, Grines L, Boura J, O'Neill WW, et al. Clinical and angiographic outcomes in patients with previous coronary artery bypass graft surgery treated with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):605-11.
67. Scholz KH, Maier SKG, Maier LS, Lengenfelder B, Jacobshagen C, Jung J, et al. 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(13):1065-74.
68. Astarcioglu MA, Sen T, Kilit C, Durmus HI, Gozubuyuk G, Kalcik M, et al. Time-to-reperfusion in STEMI undergoing interhospital transfer using smartphone and WhatsApp messenger. *Am J Emerg Med*. 2015;33(10):1382-4.
69. Chao C-C, Chen Y-C, Shih C-M, Hou S-K, Seethala RR, Aisiku IP, et al. Smartphone transmission of electrocardiography images to reduce time of cardiac catheterization laboratory activation. *J Chin Med Assoc JAMA*. 2018;81(6):505-10.
70. Park JJ, Yoon C-H, Suh J-W, Cho Y-S, Youn T-J, Chae I-H, et al. Reduction of Ischemic Time for Transferred STEMI Patients Using a Smartphone Social Network System. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(13):1490-2.

71. Ducas RA, Philipp RK, Jassal DS, Wassef AW, Weldon E, Hussain F, et al. Cardiac Outcomes Through Digital Evaluation (CODE) STEMI project: prehospital digitally-assisted reperfusion strategies. *Can J Cardiol.* 2012;28(4):423-31.

ANNEX

Reproducció de l'article amb permís de l'editor:
Aboal J, Núñez M, Bosch D, Tirón C, Brugada R, Loma-
Osorio P. Angioplastia primaria frente a fibrinólisis en
pacientes alejados de un centro con hemodinámica.
Emergencias. 2017 Abr;29(2):99-104.

©Copyright SEMES

ORIGINAL

Angioplastia primaria frente a fibrinólisis en pacientes alejados de un centro con hemodinámica

Jaime Aboal, María Núñez, Daniel Bosch, Coloma Tirón, Ramón Brugada, Pablo Loma-Osorio

Objetivo. En los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMEST) sometidos a angioplastia primaria (AP), la distancia al centro de hemodinámica alarga los tiempos y empeora el pronóstico. En estos pacientes, la estrategia fármaco-invasiva podría ser una alternativa. Nuestro objetivo fue establecer si el pronóstico es diferente en función del tipo de tratamiento de reperfusión en los pacientes alejados de un laboratorio de hemodinámica.

Método. Registro prospectivo durante 5 años de los pacientes con IAMEST ingresados en la unidad de cuidados críticos-cos cardiológicos. Se seleccionaron pacientes que recibieron terapias de reperfusión y estaban a más de 50 Km del centro con hemodinámica. Se recogieron las características del infarto, tiempos de tratamiento y la mortalidad a corto y largo plazo. Finalmente se realizó un modelo de supervivencia.

Resultados. Se registraron 584 pacientes; 194 recibieron AP y 390 fibrinólisis (FL). En los pacientes sometidos a AP, la mediana del tiempo desde el primer contacto médico (PCM)-balón fue 160 minutos. Los tratados con FL presentaron un PCM-aguja de 30 minutos. La mortalidad en el seguimiento a dos años fue superior en los pacientes tratados con AP (12,2%) frente a los que recibieron FL (7,0%) ($p = 0,04$). Existió un aumento del riesgo de mortalidad en el grupo tratado con AP con *hazard ratio* (HR) de 1,97 (IC 95%: 1,04-3,70; $p = 0,035$).

Conclusiones. En los pacientes que sufren un IAMEST a más de 50 Km de un centro con hemodinámica, la reperfusión mediante AP tiene importantes retrasos y se asocia con mayor mortalidad respecto a la FL.

Palabras clave: Infarto de miocardio con elevación del ST. Angioplastia. Fibrinólisis. Registros. Análisis de supervivencia.

Filiación de los autores:
Servicio de Cardiología,
Hospital Universitari Josep
Trueta, Girona, España.

Contribución de los autores:
Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:
Jaime Aboal
Servicio de Cardiología
Hospital Universitari Josep
Trueta Avinguda de França, s/n.
17007 Girona, España.

Correo electrónico:
jaimeaboal@gmail.com

Información del artículo:
Recibido: 28-11-2016
Aceptado: 3-2-2017
Online: 21-3-2017

Editor responsable:
Agustín Julián-Jiménez, MD, PhD.

Primary angioplasty versus fibrinolysis in patients at a distance from a hospital with a catheterization laboratory

Background and objective. Long distance from a hospital with a catheterization laboratory is associated with a poorer prognosis in patients who undergo primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction (STEMI). An invasive pharmacologic strategy could offer an alternative treatment for these patients. We aimed to establish whether prognosis was better with primary angioplasty or fibrinolysis for reperfusion in cases of STEMI occurring far from a catheterization laboratory.

Methods. Prospective registry study of patients with STEMI admitted to our cardiology critical care unit. Patients were included over a 5-year period if they received reperfusion therapy and had required transport of more than 50 km to reach a hospital with a catheterization laboratory. We recorded characteristics of the STEMI event, treatment times, and short- and long-term mortality. The data was used for survival analysis.

Results. We registered 584 patients; 194 were treated with primary angioplasty and 390 with fibrinolysis. The mean time between first physician contact and balloon insertion was 160 minutes. The mean time between first physician contact and needle insertion for fibrinolysis was 30 minutes. The 2-year mortality rate was higher in patients treated with angioplasty (12.2%) than with those who underwent fibrinolysis (7.0%) ($P = 0.04$). Survival analysis showed that risk for death was higher in the primary angioplasty group (hazard ratio, 1.97 (95% CI, 0.64–0.95; $P = 0.001$).

Conclusion. When STEMI occurs more than 50 km from a catheterization laboratory, reperfusion by means of balloon angioplasty delays care considerably and is associated with a higher mortality rate than reperfusion by fibrinolysis.

Keywords: ST-elevation myocardial infarction. Angioplasty. Fibrinolysis. Registries. Survival analysis.

Introducción

El infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMEST) es una emergencia médica donde la relación entre el retraso en el tratamiento de reperfusión y la mortalidad se mide en minutos¹. La angioplastia primaria (AP) ha demostrado ser superior a la fibrinólisis (FL) gracias a una disminución significativa de la mortalidad,

la tasa de reinfarto y la incidencia de hemorragia cerebral^{2,3}. No obstante, esta superioridad depende de los tiempos de tratamiento, de forma que en los pacientes sometidos a AP con tiempos prolongados desaparece dicho beneficio⁴.

En los pacientes con IAMEST que consultan a un centro sin laboratorio de hemodinámica, la distancia a dicho laboratorio es uno de los mayores determinantes

a la hora de conseguir unos tiempos adecuados de tratamiento⁵⁻⁷. Una estrategia fármaco-invasiva en los pacientes en los que se prevean largos tiempos de traslado ha demostrado ser eficaz y segura^{8,9} con resultados comparables a la AP tanto a corto como a largo plazo¹⁰. De este modo, las guías clínicas enfatizan la creación, despliegue, evaluación y mejora continua de sistemas asistenciales de atención al IAMEST, basados en las necesidades y recursos locales coordinados para garantizar el mejor tratamiento de reperfusión¹¹. El objetivo de este estudio fue observar si existían diferencias en los tiempos de reperfusión (AP frente a FL) y en el pronóstico de los pacientes cuando estos eran atendidos lejos de un centro con hemodinámica (más de 50 Km).

Método

Se registraron todos los pacientes con IAMEST ingresados en la Unidad de Críticos Cardiológicos del Hospital Universitario Dr. Josep Trueta en Girona entre 2007 y 2012. Se incluyeron aquellos pacientes sometidos a terapia de reperfusión aguda (AP o FL) que se encontraban a más de 50 km del centro con laboratorio de hemodinámica en el momento del diagnóstico. Se excluyó a los pacientes extranjeros no residentes en la zona, dada la dificultad de realizar el seguimiento al alta y a los pacientes con un tiempo inicio de dolor-primero contacto médico (PCM) mayor de 24 horas.

No existió un algoritmo de manejo uniforme durante todo el registro, con criterios bien definidos para la elección de tratamiento en cada escenario. Por tanto, la decisión final de tratamiento se realizó tanto por el servicio de emergencias médicas (SEM) como por los médicos que asistieron al paciente durante el primer contacto médico. Los traslados fueron realizados con anterioridad al centro receptor en caso de optar por AP y los pacientes llegaron directamente a la sala de hemodinámica.

Solo se analizaron los pacientes trasladados por medios terrestres, siendo descartados los de vía aérea (heli-cóptero) para evitar factores confusores en la distancia. Este registro fue presentado y aceptado por el Comité de Ética del hospital. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado para la recogida de datos y seguimiento.

Se recogieron datos demográficos, características clínicas, datos del IAMEST, datos de los procedimientos realizados, complicaciones durante la estancia hospitalaria, tratamiento recibido durante el ingreso y mortalidad intrahospitalaria. Finalmente se realizó un seguimiento telefónico para conocer la supervivencia a largo plazo. En relación con las variables estudiadas, se consideró el inicio de los síntomas como el momento en que el paciente o la familia refirieron como comienzo de la sintomatología. El PCM se registró a partir del contacto del paciente con un médico, tanto en urgencias hospitalarias como en ambulancias medicalizadas. El tiempo PCM-aguja se registró a partir de la fecha y hora de administración del fibrinolítico y el tiempo

PCM-balón a partir del momento del inflado de balón en la angioplastia. El PCM-balón y el PCM-aguja se tomaron como tiempos de reperfusión. Se consideraron óptimos un tiempo PCM-aguja menor de 30 minutos y un tiempo PCM-balón menor de 120 minutos según los estándares actuales.

Se registró el lugar exacto de PCM y se calculó la distancia por vía terrestre en kilómetros al centro con disponibilidad de hemodinámica. Para este cálculo se usó la aplicación Google Maps™ (Google Inc, California, EE.UU.) empleando la opción de recorrido por la ruta más rápida.

Para realizar el análisis estadístico, las variables categóricas se describieron mediante porcentajes, las variables continuas que seguían una distribución normal mediante medias y desviación estándar (DE), y las que no seguían una distribución normal mediante medianas y rango intercuartílico (RIC). Se utilizó el test de ji al cuadrado para contrastar la asociación entre variables categóricas, la t-Student para la comparación de medias de variables con una distribución normal, y pruebas no paramétricas si las variables no seguían una distribución normal. Se realizó un modelo de supervivencia de Cox, incluyendo variables asociadas con el pronóstico: tipo de tratamiento de reperfusión en fase aguda (AP/FL), edad, sexo, diabetes mellitus, localización anterior del infarto, gravedad al ingreso según la escala de Killip, y kilómetros de distancia al centro con disponibilidad de hemodinámica. Se contrastó la proporcionalidad de riesgos. El criterio de significación estadística fue la obtención de un valor de $p < 0,05$. Se utilizó el programa SPSS versión 13.0.

Resultados

Durante el periodo del estudio ingresaron 1.477 pacientes con IAMEST, de estos, 584 pacientes recibieron tratamiento agudo de reperfusión (194 con AP y 390 con FL) y se encontraban a más de 50 km del centro con disponibilidad de hemodinámica en el PCM. Los pacientes tratados con AP fueron remitidos en el 54,5% desde hospitales sin hemodinámica y el 45,5% directamente desde el SEM.

Los pacientes sometidos a AP presentaban una menor prevalencia de dislipemia y un pico de marcadores de necrosis miocárdica más elevado (Tabla 1). No se registraron diferencias entre ambos grupos respecto a la clasificación Killip al ingreso, el tratamiento recibido durante el ingreso o la función ventricular al alta.

Las medianas de tiempo entre el inicio de los síntomas y el PCM fueron de 90 minutos (RIC: 47-190) en el grupo AP y de 98 minutos (RIC:60-162) en el de FL. Los pacientes sometidos a AP se encontraban a menor distancia que los pacientes tratados con fibrinolítico; media: 94 (DE: 25) Km frente a 109 (DE: 21) Km, $p = 0,01$.

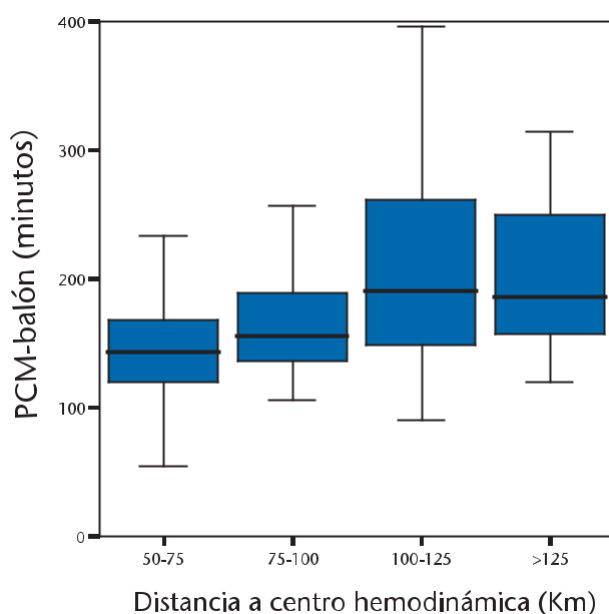
Respecto a los tiempos de tratamiento, la mediana de PCM-reperfusión fue de 160 minutos (RIC: 134-212)

Tabla 1. Características de la población y tratamiento recibido

	Angioplastia primaria n(%) N=194	Fibrinolítico n(%) N=390	p
Edad en años			
[mediana (rango)]	62 (29-96)	61 (34-90)	0,7
Mujeres	44 (22,7)	61 (15,6)	0,09
Fumador	75 (38,7)	180 (46,2)	0,09
Hipertensión arterial	110 (56,7)	204 (52,3)	0,3
Diabetes mellitus	34 (17,5)	90 (23,1)	0,1
Dislipemia	80 (41,2)	204 (52,3)	0,01
IAM previo	20 (10,3)	46 (11,8)	0,67
Killip ingreso III-IV	14 (7,2)	17 (4,4)	0,17
IAM anteriores	82 (42,3)	133 (34,1)	0,056
TnT pico (ng/dl)			
[media (DE)]	7,49 (6,22)	6,1 (DE ± 5,9)	0,04
CK MB pico (U/l)			
[media (DE)]	305,5 (237,4)	209,7 (DE ± 178,2)	< 0,01
FEVi cualitativa			0,1
FEVi > 50%	105 (56,1)	237 (63,5)	
FEVi 41-50%	43 (23,0)	58 (15,5)	
FEVi 31-40%	25 (13,4)	51 (13,7)	
FEVi < 30%	14 (7,5)	27 (7,2)	
Medicación al alta			
AAS	186 (96,4)	372 (95,6)	0,8
Clopidogrel	181 (93,3)	362 (92,8)	1
Betabloqueante	157 (81,3)	302 (77,6)	0,3
IECA/ARAII	124 (64,2)	266 (68,4)	0,3
Estatinas	165 (85,5)	347 (89,2)	0,2

FEVi: fracción de eyección; AAS: ácido acetilsalicílico; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA-II: antagonista de los receptores de la angiotensina; TnT: troponina T; CK MB: fracción MB de la creatinfosfocinasa.

en los pacientes sometidos a AP y de 30 minutos (RIC: 18-52) en los pacientes tratados con FL. En los 192 pacientes tratados con AP con datos del tiempo PCM-balón, solo un 15,1% (29 pacientes) presentaban un tiempo óptimo (< 120 min) y de los 390 pacientes sometidos a FL el 52,3% (203 pacientes) presentaba un tiempo PCM-aguja óptimo < 30 min; p < 0,01.



El porcentaje de pacientes fibrinolisados de manera prehospitalaria fue del 28,2% (110 pacientes). Presentaron criterios de reperfusión clínicos y ECG a los 60 minutos el 74,9% (292) de los pacientes fibrinolisados. En los no reperfundidos (98 pacientes), se realizó angioplastia de rescate en el 85,7% (84). La coronariografía postfibrinólisis efectiva se realizó en el 86,3% (252). En el 98,7% (385) de los casos la trombolisis se realizó con tenecteplasa y solo en 5 casos (1,3%) se administró estreptokinasa. Como complicaciones mayores postfibrinólisis se registraron 3 pacientes (0,7%) con sangrado intracraneal fatal.

En relación con la influencia de la distancia y los tiempos de tratamiento se analizaron las medianas de tiempo por intervalos de kilómetros (Figura 1). En los pacientes tratados con AP se objetivó un aumento del tiempo de reperfusión a medida que aumentaba la distancia al centro de hemodinámica. Así, entre 50-75 km este fue 142 (RIC: 118-167) minutos, entre 75-100 km de 155 (RIC: 135-189) minutos, entre 100-125 km de 189 (RIC: 146-260) minutos y en los casos con más de 125 km de 186 (RIC: 156-262) minutos. En cambio, los pacientes tratados con FL en todos los intervalos de distancia, excepto en uno, las medianas se encontraban por debajo de los 30 minutos: entre 50-75 km, 26 (RIC: 15-66); entre 75-100 km, 25 (RIC: 14-42); entre 100-125 km, 32 (RIC: 20-57); y cuando hubo más de 125 km, 29 (RIC: 15-48).

En los pacientes sometidos a AP, se demostró una relación inversa entre la distancia al centro con disponibilidad de hemodinámica y la realización del procedimiento en menos de 120 minutos. De este modo, mientras el 28,3% de los pacientes que se encontraban entre 50 y 75 km fueron tratados en tiempos recomendados, solo un 10,9% de los que se hallaban entre 75 y 100 km y un 10,8% de los que se hallaban entre 100 y 125 km, lo fueron. Solamente el 4,5% de los pacientes a más de 125 km del centro con hemodinámica fue

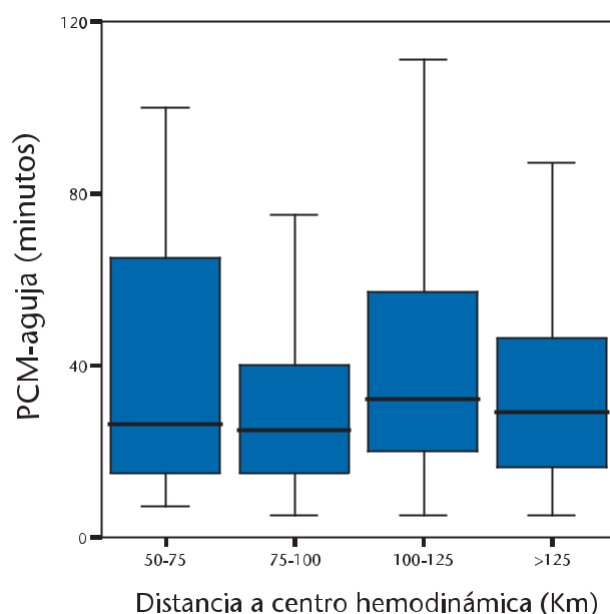


Figura 1. Diagrama de cajas y bigotes con la comparativa entre los tiempos de tratamiento de angioplastia primaria y fibrinólisis en relación a la distancia al centro con hemodinámica. PCM: primer contacto médico.

de los pacientes con un tiempo de PCM-aguja < 30 minutos y con un alto porcentaje de coronariografía sistemática postrombolisis efectiva. Este manejo conocido como estrategia fármaco-invasiva ha demostrado unos buenos resultados clínicos^{8,18,19}. El estudio STREAM, realizado en pacientes con IAMEST y con un retraso calculado de al menos una hora en la realización de AP, demostró que esta estrategia fármaco-invasiva era eficaz y segura tanto a corto⁹ como a largo plazo²⁰. El registro francés FAST-MI confirmó estos resultados, en términos de mortalidad al año, cuando se comparaban ambas terapias (FL fármaco-invasiva 6% frente a AP 8%, $p = 0,31$)²¹.

Destaca en nuestro trabajo que en los pacientes sometidos a AP presentaron una mortalidad ajustada en el seguimiento superior al doble que la de los pacientes tratados con FL. Estos resultados concuerdan con los de un estudio previo que describe datos similares. Larson *et al.*²² objetivaron un exceso de mortalidad en los pacientes trasladados desde largas distancias (> 60 millas) para la realización de AP respecto a los tratados con una estrategia fármaco-invasiva (10,6% frente a 5,6%, $p = 0,17$). También existen datos contrarios en la literatura; una reciente publicación mostró la superioridad de la AP respecto a la FL *in situ* en pacientes trasladados a un centro con hemodinámica²⁴. Sin embargo, los resultados de este estudio demostraron que no existieron diferencias en términos de mortalidad a 30 días entre los pacientes tratados con FL y aquellos tratados con AP con un tiempo PMC-balón > 140 minutos (que en nuestra muestra representan el 70% de los pacientes) (8,3% frente a 7,7%, $p = 0,80$). Además, el tratamiento fibrinolítico no cumplió los estándares de calidad recomendados: PCM-aguja 45 minutos y menos del 28% de pacientes con PCM-aguja < 30 minutos y un bajo número de angiografía sistemática post-FL (59%)²⁴.

Nuestros resultados señalan que no siempre la AP es superior a la FL. De la misma forma que una AP precoz es más eficaz que una FL precoz, esta superioridad desaparece cuando la AP es tardía^{23,24}. Un reciente registro (22.841 pacientes) demostró como solo en el 43% de pacientes en los que se calcularon tiempos de traslado prolongados fueron sometidos a FL²⁵. Esta situación está relegando a la FL a un papel de "terapia de segunda elección", de uso solo en casos extremos, pudiendo explicar los malos resultados publicados^{24,26}.

La cuestión más difícil de resolver es a partir de cuántos kilómetros se debería sugerir la utilización de una estrategia fármaco-invasiva. En nuestro estudio, se demuestra una relación entre la mortalidad intrahospitalaria y la distancia al centro con hemodinámica en los pacientes sometidos a AP, con un aumento significativo a partir de los 100 Km (8,5%). En un registro de pacientes transferidos para AP, distancias superiores a 60 millas (96 km) al centro de hemodinámica propiciaban que solo el 40% de los pacientes alcanzaran tiempos objetivo (PCM-balón < 90 minutos), siendo solo el 15% entre 60-210 millas (96-338 km)²⁷. En la misma línea, un registro danés con datos de pacientes trasladados para AP ponía el corte a partir de los 65 km y en espe-

cial a más de 100 km de distancia del laboratorio de hemodinámica, para plantear la estrategia fármaco-invasiva como alternativa eficaz a la AP²⁸. Las recomendaciones de las guías especifican la necesidad de adaptar las estrategias de reperfusión al ámbito geográfico y a los recursos de transporte existentes¹¹. Esto requiere una evaluación continua y análisis crítico de los resultados para optimizar las redes asistenciales existentes.

Este estudio tiene distintas limitaciones, ya que se trata de datos registrados en un único centro, con un número limitado de pacientes. Además, nuestra población tiene unas características demográficas concretas y dispone de unos recursos sanitarios particulares que hacen que los resultados no puedan ser necesariamente extrapolables. Por otro lado, durante el periodo del estudio no existió un protocolo común para la decisión de la terapia de reperfusión más adecuada en estos pacientes, y no es posible establecer qué criterios fueron usados para valorar la mejor opción de tratamiento en cada caso. La mayor mortalidad a largo plazo de la AP respecto a la FL se podría explicar por un mayor porcentaje de pacientes en clase Killip III-IV al ingreso. Pero el modelo de supervivencia, que ajustó estas potenciales variables confusoras, continuó demostrando la asociación de la AP a un peor pronóstico en estos pacientes. Por otro lado, disponemos de los tiempos principales, pero no de tiempos más específicos en relación a la logística del traslado como la hora de activación de la unidad para traslado, el tiempo transcurrido entre la salida de la unidad desde domicilio u hospital secundario y la llegada al centro con disponibilidad de hemodinámica. A pesar de que la distancia parece un factor determinante de los tiempos de demora, no es posible realizar un análisis pormenorizado de la cadena de manejo (desde el primer contacto médico hasta la administración del tratamiento), que complete la información de los datos. Finalmente, en el seguimiento a largo plazo no se pudo disponer en muchos casos de la información respecto a la causa de la muerte, no siendo posible dar la mortalidad cardiovascular aislada.

Como conclusiones podemos decir, según los datos del presente estudio, que en los pacientes que sufren un IAMEST a más de 50 Km de un centro con hemodinámica se podría considerar el fibrinolítico como tratamiento de elección para la reperfusión aguda. La AP presentó importantes retrasos (solo un 15,1% de pacientes tratados a tiempo) y se relacionó de forma independiente con mayor mortalidad a largo plazo respecto a la FL. Las distancias lejanas al centro con disponibilidad de hemodinámica generan tiempos de traslado prolongados, pudiendo explicar los resultados. Son necesarios nuevos estudios aleatorizados y adaptados a cada localización geográfica para decidir la estrategia de reperfusión óptima para cada población.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación al presente artículo.

Financiación

Los autores declaran la no existencia de financiación externa del presente artículo.

Responsabilidades éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Hospital Universitario Josep Trueta.

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.

Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los participantes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

Agradecimientos

A María del Mar García Gil.

Bibliografía

- Gersh BJ. Optimal management of acute myocardial infarction at the dawn of the next millennium. *Am Heart J*. 1999;138:S188-202.
- 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.
- Boersma E, Group TPCA vs T (PCAT)-2 TC. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. 2006;27:779-88.
- Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital Delays in Reperfusion for ST-Elevation Myocardial Infarction Implications When Selecting a Reperfusion Strategy. *Circulation*. 2006;114:2019-25.
- Wang TY, Peterson ED, Ou F-S, Nallamothu BK, Rumsfeld JS, Roe MT. Door-to-balloon times for patients with ST-segment elevation myocardial infarction requiring interhospital transfer for primary percutaneous coronary intervention: a report from the national cardiovascular data registry. *Am Heart J*. 2011;161:76-83.e1.
- Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM, et al. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NORMI)-3/4 analysis. *Circulation*. 2005;111:761-7.
- Chakrabarti A, Krumholz HM, Wang Y, Rumsfeld JS, Nallamothu BK, National Cardiovascular Data Registry. Time-to-reperfusion in patients undergoing interhospital transfer for primary percutaneous coronary intervention in the U.S: an analysis of 2005 and 2006 data from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2442-3.
- Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:2705-18.
- Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2013;368:1379-87.
- Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Lambert Y, et al. STEMI Patients randomized to a Pharmacologic Invasive strategy or primary PCI: The STREAM 1-year mortality follow-up. *Circulation*. 2014;130:1139-45.
- Members AF, Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569-619.
- Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, et al. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:721-8.
- McNamara RL, Wang Y, Herrin J, Curtis JP, Bradley EH, Magid DJ, et al. Effect of Door-to-Balloon Time on Mortality in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2180-6.
- Terkelsen C, Sørensen J, Maeng M. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2010;304:763-71.
- Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A Comparison of Coronary Angioplasty with Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:733-42.
- Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol*. 2003;92:824-6.
- Rodríguez-Leor O, Fernández-Nofrerías E, Mauri F, Salvatella N, Carrillo X, Curós A, et al. Analysis of reperfusion delay in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty based on first medical contact and time of presentation. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:476-83.
- Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, May MRL, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31:2156-69.
- Böhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, 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.
- Sinnaeve PR, Werf FV de. Transporting STEMI patients for primary PCI: a long and winding road paved with good intentions? *Eur Heart J*. 2016;37:1041-3.
- Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg P-G, Cottin Y, Blanchard D, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation*. 2008;118:268-76.
- Larson DM, Duval S, Sharkey SW, Garberich RF, Madison JD, Stokman PJ, et al. Safety and efficacy of a pharmacologic-invasive reperfusion strategy in rural ST-elevation myocardial infarction patients with expected delays due to long distance transfers. *Eur Heart J*. 2012;33:1232-40.
- Claeys MJ, de Meester A, Convens C, Dubois P, Boland J, De Raedt H, et al. Contemporary mortality differences between primary percutaneous coronary intervention and thrombolysis in ST-segment elevation myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2011;171:544-9.
- Carrillo X, Fernandez-Nofrerias E, Rodriguez-Leor O, Oliveras T, Serra J, Mauri J, et al. Early ST elevation myocardial infarction in non-capable percutaneous coronary intervention centres: in situ fibrinolysis vs. percutaneous coronary intervention transfer. *Eur Heart J*. 2016;37:1034-40.
- Vora AN, Holmes DN, Rokos I, Roe MT, Granger CB, French WJ, et al. Fibrinolysis use among patients requiring interhospital transfer for ST-segment elevation myocardial infarction care: a report from the US National Cardiovascular Data Registry. *JAMA Intern Med*. 2015;175:207-15.
- Glickman SW, Cairns CB, Chen AY, Peterson ED, Roe MT. Delays in fibrinolysis as primary reperfusion therapy for acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2010;159:998-1004.
- Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, Haro LH, Bjerke CM, Lennon RJ, et al. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI Protocol. *Circulation*. 2007;116:729-36.
- Schoos MM, Sejersten M, Hvelplund A, Madsen M, Lønborg J, Steinmetz J, et al. Reperfusion delay in patients treated with primary percutaneous coronary intervention: insight from a real world Danish ST-segment elevation myocardial infarction population in the era of telemedicine. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012;1:200-9.