



## **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado e Investigación

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

### **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON PRESENTACIÓN TARDÍA EN UN CENTRO DE ATENCIÓN DE TERCER NIVEL”.**

TESIS DE POSGRADO  
Para obtener la especialidad de  
Cardiología Clínica

**PRESENTA**  
**DR. JHONATAN JOSUÉ HERNÁNDEZ MARROQUÍN**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**  
**DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ**

**DIRECTOR DE TESIS**  
**DR. MARIA ALEXANDRA ARIAS MENDOZA**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"



TESIS DE TITULACIÓN DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA

"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO DE  
PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON PRESENTACIÓN TARDÍA  
EN UN CENTRO DE ATENCIÓN DE TERCER NIVEL".

**Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández**  
Director de Enseñanza  
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



**Dra. María Alexandra Arias Mendoza**  
Director de Tesis

Jefe de Departamento de Urgencias y Unidad Coronaria  
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

**Dr. Jhonatan Josué Hernández Marroquín**  
Tesisista

Residente de tercer año de Cardiología Clínica  
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

## **AGRADECIMIENTOS**

A mamá y papá por su apoyo incondicional.

A mis amigos durante la residencia de cardiología por hacerme sentir en casa.

A mis maestros del Instituto Nacional de Cardiología por compartir sus conocimientos sin reserva.

## INDICE

I	INTRODUCCIÓN	1
II	MARCO TEÓRICO	2
II.I	ANTECEDENTES	2
II.II	DEFINICIONES	2
II.III	CONSIDERACIONES EN EL TRATAMIENTO DEL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON PRESENTACIÓN TARDÍA (> 12 HORAS)	3
III	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.	7
IV	METODOLOGÍA	9
V	RESULTADOS	14
VI	DISCUSIÓN	22
VII	CONCLUSIONES	27
VIII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

## I INTRODUCCIÓN

En la actualidad, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad a nivel global<sup>1</sup>, no sólo para los países desarrollados sino también un problema importante para el desarrollo de países de ingresos bajos y medianos. De los seis componentes que integran las enfermedades cardiovasculares, la cardiopatía isquémica ocupa el primer lugar en mortalidad, representando el 49.8% de todas las muertes por causas cardiovasculares<sup>2,3</sup>. En las últimas décadas, se han hecho esfuerzos para mejorar el pronóstico y sobrevida de los pacientes con enfermedades cardiovasculares. Es aceptado de forma universal, que el tratamiento de reperfusión pronto y expedito del infarto agudo de miocardio es parte fundamental para disminuir la mortalidad y morbilidad por cardiopatía isquémica. A pesar de lo anterior, 8.5% a 40% de los pacientes con infarto agudo de miocardio se presentan a las salas de urgencia muchas horas después de iniciados los síntomas, problema que se acentúa más en países de ingresos bajos con de salud poco integrados y mala infraestructura de comunicación<sup>4</sup>. A pesar de todas las iniciativas actuales, incluso en países desarrollados, 3 a 5 % de todos los pacientes con infarto agudo de miocardio buscan atención médica después de que ha pasado el periodo de tiempo ideal para su tratamiento<sup>5,6</sup>. Hasta la fecha, no existe consenso sobre la mejor estrategia de tratamiento para este grupo de pacientes.

## II MARCO TEÓRICO

### II.I ANTECEDENTES

Entre las enfermedades cardiovasculares, la cardiopatía isquémica es la manifestación más prevalente que se asocia con alta morbilidad y mortalidad en todo el mundo, con más de siete millones de personas que fallecen cada año a consecuencia de cardiopatía isquémica, equivalente al 12.8% de todas las muertes a nivel mundial<sup>1</sup>.

En México, la cardiopatía isquémica es la primera causa de mortalidad en individuos mayores de 60 años y la segunda causa en la población general<sup>7</sup>. De los países miembros de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), México se posiciona como el país con la mortalidad atribuida al Infarto Agudo de Miocardio (IAM) más alta<sup>8</sup>. En México, el 47.4% de los IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) no reciben terapia de reperfusión, incluyendo pacientes que buscan atención antes de 12 horas del inicio de los síntomas<sup>9</sup>. En un análisis estadístico de 1,494 pacientes mexicanos con IAMCEST, el 37.3% no recibió tratamiento de reperfusión, 10.1% tuvo el primer contacto médico después de 12 horas del inicio de los síntomas<sup>10</sup>. El retraso en el tratamiento de reperfusión del IAMCEST se asocia con aumento de la mortalidad e insuficiencia cardíaca.

### II.II DEFINICIONES

Comprende tres presentaciones clínicas que se caracterizan por una disminución súbita del flujo sanguíneo al corazón: Angina Inestable, Infarto Agudo de Miocardio y Muerte Súbita. La cuarta definición universal de infarto de miocardio lo define como lesión miocárdica aguda detectada por la elevación de biomarcadores cardíacos asociado a la

presencia de evidencia clínica de isquemia miocárdica<sup>11</sup>. Dependiendo de los hallazgos electrocardiográficos, se subdivide divide en IAM con elevación o sin elevación del segmento ST. Esta diferenciación es importante ya que la elevación del segmento ST se asocia a obstrucción total del flujo coronario que conduce rápidamente a la interrupción de la actividad metabólica y funcional del tejido cardíaco. Si el flujo sanguíneo no es reestablecido o es preservado por la presencia de circulación colateral durante la primera hora el 50% del tejido isquémico sufre necrosis<sup>12</sup>. La terapia de reperfusión coronaria farmacológica o con angioplastia tiene un rol bien establecido en el manejo actual de los pacientes con IAM. Las guías actuales de práctica clínica recomiendan la reperfusión rápida y oportuna en base a evidencia objetiva que demuestra los múltiples beneficios del tratamiento oportuno<sup>13,14</sup>. La estrategia invasiva, angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP, es el método de tratamiento preferido en la actualidad demostrando superioridad sobre la fibrinólisis cuando puede ser realizado de forma rápida, idealmente durante los primeros 120 minutos<sup>15</sup>.

### II.III CONSIDERACIONES EN EL TRATAMIENTO DEL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON PRESENTACIÓN TARDÍA (> 12 HORAS)

El límite de 12 horas para realizar tratamiento de reperfusión se estableció luego de que no se observó disminución de la mortalidad transcurrido este con terapia de reperfusión con fibrinolíticos. Al contrario, se observó un aumento de eventos adversos, principalmente hemorragia Intracraneal<sup>16-18</sup>. Actualmente las guías de tratamiento del IAMCEST no recomiendan terapia de reperfusión con fibrinólisis después de 12 horas de inicio de los síntomas. La angioplastia percutánea primaria no se recomienda de forma rutinaria, principalmente en pacientes clínicamente

estables, y recomiendan en contra de su realización en pacientes que se presentan con más de 48 horas desde el inicio de los síntomas<sup>14</sup>. En pacientes con inestabilidad clínica, el ensayo clínico SHOCK demostró la utilidad de la ACTP más allá de las primeras 12 horas<sup>19</sup>; el beneficio de la revascularización en pacientes estables es un tema de debate considerable.

Durante la década de los 80 y 90, estudios observacionales demostraron que la permeabilidad de la arteria coronaria del infarto se asociaba a menor mortalidad, y se propuso un cambio en el paradigma para abarcar la reperfusión tardía. Esta teoría, llamada “Hipótesis de la Arteria Permeable” postula que en el IAM hay rescate miocárdico dependiente del tiempo y un proceso independiente del tiempo, por el cuál la reperfusión tardía parece interrumpir el proceso de remodelación cardíaca adversa y deterioro de la función sistólica<sup>20-23</sup>. Aunque existen muchos estudios que identifican la permeabilidad de la arteria responsable del infarto (ARI) como una variable pronóstica importante<sup>24-26</sup>, los datos no son suficientes para establecer una relación causal entre la recanalización de la ARI con un pronóstico favorable a largo plazo.

Un número importante de pacientes se presentan entre las primeras 12 y 48 horas después del inicio de los síntomas. El estudio BRAVE-2 abordó específicamente este grupo de pacientes, demostrando una reducción significativa en el tamaño final del infarto en los pacientes sometidos a tratamiento de revascularización<sup>27</sup>. El seguimiento a 4 años de estos pacientes demostró una mortalidad significativamente menor en los pacientes que recibieron tratamiento invasivo en comparación al grupo de tratamiento conservativo<sup>28</sup>. Estos hallazgos prueban que se puede limitar el tamaño del infarto cuando se realiza ACTP hasta 48

horas después del evento agudo, y demuestra también que es necesario seguimiento a largo plazo para documentar ventajas clínicamente relevantes.

El estudio OAT (Occluded Artery Trial) es el ensayo clínico aleatorizado más grande sobre este tema. Los investigadores aleatorizaron pacientes estables con oclusión total persistente de la ARI 3 a 28 días posteriores al IAM en 2 grupos: ACTP de rutina o tratamiento médico. El seguimiento promedio para este estudio fue de 2.9 años. Los pacientes fueron excluidos si presentaban evidencia de isquemia severa en pruebas de estrés. No existió diferencia en el criterio de valoración primario combinado de muerte, reinfarto o falla cardíaca<sup>29</sup>. A pesar de que los pacientes en el ensayo OAT eran descritos como pacientes estables con por lo menos un factor de alto riesgo (definido como FEVI menor al 50% u oclusión proximal de la ARI), la tasa a 4 años de eventos cardiovasculares adversos mayores fue muy baja, con apenas 15%, y una mortalidad a 4 años de aproximadamente 10%.

Metaanálisis de ACTP tardía han demostrado una ventaja general de supervivencia. El metaanálisis más grande, incluyó 10 ensayos con un total de 3560 pacientes, con la supervivencia como el criterio de valoración primario. La ACTP se asoció a un incremento en la supervivencia general, con un *odds ratio* de 0.49 (IC 95%: 0.26 - 0.94). Adicionalmente, para los estudios que proporcionaron datos, se observó un incremento en la función cardíaca de los pacientes asignados a revascularización. Estos hallazgos apoyan el concepto de que la revascularización tardía puede ser beneficioso a largo plazo al reducir el remodelado cardíaco<sup>30</sup>.

La revascularización tardía de la ARI puede considerarse un tipo peculiar de ACTP, ya que las tasas de éxitos son un poco menores que en los pacientes programados de forma electiva para ACTP por enfermedad coronaria estable<sup>29</sup>.

La reperfusión temprana (durante las primeras 12 horas) permanece como el *gold standar* del tratamiento del IAM, muchos pacientes continúan presentándose de forma tardía y permanecen con un riesgo substancial a corto y largo plazo de desenlaces adversos. Aunque no existe consenso en la actualidad, una estrategia de tratamiento para estos pacientes debe tomar en consideración múltiples variables. Pacientes con evidencia de isquemia silente demostraron un beneficio significativo de la revascularización tardía con una reducción significativa de eventos clínicos adversos a 10 años de seguimiento en el estudio SWISS II<sup>31</sup>. La viabilidad miocárdica puede ser un factor importante en determinar quién se puede beneficiar más de la revascularización tardía basado en resultados del estudio VIAMI<sup>32</sup>. Estudios que incluyeron pacientes con oclusión subtotal de la ARI demostraron mayor beneficio de la ACTP que los que incluyeron únicamente pacientes con ARI ocluida<sup>33</sup>. Dada la complejidad y la variedad de posibles factores en el espectro de pacientes estable que se presenta tarde con infarto agudo de miocardio, aunado a la falta de consenso en el tratamiento adecuado, se debe proponer un enfoque a medida del paciente y una estrategia de tratamiento basada en la evidencia existente<sup>34</sup>.

### III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.

El tratamiento contemporáneo del IAMCEST está construido alrededor de las terapias de reperfusión temprana que pretende disminuir el tamaño del infarto y mejorar los desenlaces clínicos de los pacientes<sup>14</sup>. La duración de la isquemia miocárdica como la principal determinante del tamaño del infarto, ha sido reconocido desde la década de 1970 con la descripción del fenómeno del frente de onda de necrosis<sup>35</sup>. Este concepto ha promovido el uso de terapias farmacológica y terapias coronarias invasivas para minimizar el retraso en la reperfusión. La relación entre la probabilidad de muerte y el tiempo de isquemia es no lineal<sup>36</sup>. En ensayos clínicos sobre trombólisis, el máximo beneficio fue obtenido durante las primeras 2 horas del inicio de los síntomas<sup>37</sup>. De entonces acá, el beneficio de la revascularización de una arteria ocluida sobre la supervivencia se relaciona directamente con el tiempo en las etapas iniciales del IAMCEST, sin embargo, esta relación se rompe en los pacientes que buscan atención tardíamente<sup>36,38</sup>.

De forma notable, el umbral de tiempo que define la presentación tardía (> 12 horas desde el inicio de los síntomas) para una intervención percutánea (ACTP) fue inferido de datos obtenidos del tratamiento con terapias líticas, generando debates sobre lo apropiado de ese abordaje<sup>39</sup>. LATE no demostró beneficio en la mortalidad de los pacientes que se presentaron con más de 12 horas de síntomas con fibrinolisis<sup>40</sup>, sin embargo, la recanalización mecánica de la ARI demostró un mejor pronóstico en el estudio BRAVE-2, incluso en pacientes con hasta 48 horas desde el inicio de los síntomas<sup>28</sup>. Por el contrario, el estudio OAT, no demostró beneficio en la mortalidad de pacientes con presentación muy tardía (3 a 28 días)<sup>29</sup>.

Los ensayos clínicos actuales que han tratado de establecer la eficacia de revascularizar la ARI en pacientes con presentación tardía han demostrado resultados

variables, principalmente los que se enfocan en paciente clínicamente estables. Los primeros estudios realizados, tenían muy pocos pacientes, seguimiento corto y generalmente fallaban en demostrar significancia estadística de beneficio en los desenlaces clínicos. Las guías actuales de tratamiento no cuentan con evidencia nivel A, y las recomendaciones son inciertas (IIb) en cuanto a cuál es la mejor estrategia de tratamiento.

Aunque la mortalidad por IAM ha disminuido en la última década, la prevalencia de enfermedad isquémica ha aumentado<sup>2,41</sup>, y aunque se han hecho programas para mejorar la atención de pacientes con IAMCEST para disminuir los tiempos de retraso de la terapia de reperfusión<sup>42</sup>, el número de pacientes con presentación tardía seguirá siendo importante. Considerando que los pacientes con presentación tardía usualmente presentan muchos factores de riesgo para un pronóstico desfavorable (> 75 años, antecedente de ICC, IM, CABG, mujeres, diabetes mellitus)<sup>43</sup>, lo que enfatiza la necesidad de desarrollar y refinar los protocolos de tratamiento en este grupo de pacientes para mejorar la supervivencia y la calidad de vida. Conocer las características de la población y el tratamiento que actualmente se le ofrece es el primero, de muchos procesos para mejorar la atención de calidad y los desenlaces clínicos de este grupo de pacientes.

## **IV METODOLOGÍA**

### **IV.I OBJETIVOS**

#### **a Objetivo principal**

- Caracterizar a los pacientes con IAMCEST con presentación tardía.

#### **b Objetivos Específicos**

- Determinar las características clínicas y demográficas de los pacientes con IAMCEST con presentación tardía.
- Describir el tratamiento intrahospitalario de los pacientes con IAMCEST con presentación tardía.
- Conocer la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con IAMCEST con presentación tardía

### **IV.II DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio analítico, descriptivo, retrospectivo, que incluyó a los pacientes que ingresaron a la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

### **IV.III POBLACIÓN EN ESTUDIO**

La población se integro por todos los pacientes mayores de 18 años que consultaron a la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en la Ciudad de México en el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2015 al 6 de mayo de 2020. La muestra fue no probabilística y se obtuvo de la base de datos de datos de Urgencias/UCC del INCICH, se incluyeron todos los

pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio que ingresaron a urgencia después de 12 horas de iniciados los síntomas.

#### IV.IV CRITERIOS DE SELECCIÓN

a Criterios de inclusión:

Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de IAMCEST que ingresaron al servicio de urgencia del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con más de 12 horas desde el inicio de los síntomas del infarto, a partir del 1 de enero de 2015 hasta el 6 de mayo de 2020.

b Criterios de exclusión:

Se excluyeron pacientes con diagnóstico de IAMCEST con más de 12 horas de síntomas que recibieron tratamiento de reperfusión en otra institución antes de su ingreso a la urgencia del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

#### IV.V DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	DEFINICION OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICIÓN
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Sexo biológico consignado en el expediente clínico: Hombre / Mujer	Porcentaje
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Intervalo	Edad cumplida al momento de la selección de la muestra	Años
<b>IMC</b>	Cuantitativa	Continua	Índice de masa corporal al momento de selección de la muestra	Kg/m <sup>2</sup>

<b>Diabetes Mellitus tipo 2</b>	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Antecedente de Diabetes Mellitus Tipo 2 previo al ingreso	Porcentaje
<b>Tabaquismo Actual</b>	Cualitativa	Nominal	Antecedente de tabaquismo consignado en el registro clínico	Porcentaje
<b>Hipertensión Arterial Sistémica</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de Hipertensión Arterial conocido al momento de su ingreso a urgencia	Porcentaje
<b>Dislipidemia</b>	Cualitativa	Nominal	Antecedente de dislipidemia al momento de su ingreso a urgencia	Porcentaje
<b>Enfermedad Vascular Cerebral</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de EVC previo a su ingreso a urgencia	Porcentaje
<b>IAMPrevio</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de IAM previo mayor a 1 mes consignado en el expediente clínico	Porcentaje
<b>ACTP Previa</b>	Cualitativa	Nominal	Antecedente de ACPT mayor a 1 mes consignado en el expediente clínico	Porcentaje
<b>CABG Previa</b>	Cualitativa	Nominal	Antecedente de CABG mayor a 1 mes consignado en el expediente clínico	Porcentaje
<b>Fibrilación Auricular</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de Fibrilación Auricular previo al ingreso a urgencia	Porcentaje
<b>Insuficiencia Cardíaca</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca previo al ingreso a urgencia	Porcentaje
<b>Presión Sistólica</b>	Cuantitativa	Continua	Presión Arterial Sistólica medida al momento de su ingreso a urgencia	mmHg
<b>Frecuencia Cardíaca</b>	Cuantitativa	Continua	Medida al ingreso a urgencia	Latidos por minuto
<b>Killip y Kimball</b>	Cuantitativa	Discreta	Clasificación de Killip y Kimball al momento del ingreso	Escala I-IV
<b>Tiempo de Retraso</b>	Cuantitativa	Continua	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas de	Horas: minutos

			isquemia hasta su ingreso a urgencia	
<b>Localización del Infarto</b>	Cualitativa	Nominal	Localización del IAM en la pared anterior al momento de su evaluación en urgencia.	Porcentaje
<b>Coronariografía</b>	Cualitativa	Nominal	Angiogramografía diagnóstica durante la hospitalización	Porcentaje
<b>Lesión Significativa</b>	Cualitativa	Nominal	Estenosis mayor o igual al 50% de una arteria coronaria observada por cateterismo	Porcentaje
<b>Tratamiento Intrahospitalario</b>	Cualitativa	Nominal	Modalidad de tratamiento recibido durante la hospitalización	Porcentaje
<b>ACTP</b>	Cualitativa	Nominal	Angioplastia transluminal coronaria durante la hospitalización	Porcentaje
<b>ACTP Urgente</b>	Cualitativa	Nominal	Angioplastia programada de forma urgente por la condición clínica del paciente.	Porcentaje
<b>ARI Ocluida</b>	Cualitativa	Nominal	Obstrucción de la arteria responsable del infarto observada por Coronariografía equivalente a flujo distal TIMI I o menor	Porcentaje
<b>Cirugía</b>	Cualitativa	Nominal	Revascularización por cirugía de derivación coronaria	Porcentaje
<b>Cirugía Urgente</b>	Cualitativa	Nominal	Cirugía de revascularización programada de urgencia por la condición clínica del paciente	Porcentaje
<b>FEVI</b>	Cuantitativa	Continua	Fracción de expulsión medida por ECOTT durante la hospitalización	Porcentaje
<b>Medicina Nuclear</b>	Cualitativa	Nominal	Medicina Nuclear durante la hospitalización	Porcentaje
<b>Mortalidad general</b>	Cualitativa	Nominal	Mortalidad durante estancia hospitalaria	Porcentaje

#### IV.VI RECOPIACION DE LA INFORMACIÓN

A partir de la base de datos del servicio de Urgencias y Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” se identificaron los pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST con más de 12 horas desde el inicio de los síntomas hasta su atención en el servicio de urgencia. Los pacientes referidos que ya habían recibido tratamiento de reperfusión fibrinolítico o con angioplastia fueron excluidos. Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes identificados y se obtuvieron las variables de estudio.

#### IV.VII ANALISIS ESTADÍSTICO.

Los datos se ingresaron a una base de datos. Se empleó estadística descriptiva para reportar las características demográficas y clínicas de la población de estudio. Se empleó mediana como medida de tendencia central en las variables continuas y rangos intercuartílicos como medida de dispersión. Las variables dicotómicas o categóricas se informaron como proporciones. Para el análisis de los datos se dividieron a los pacientes en 2 grupos: Pacientes que no recibieron ninguna terapia de reperfusión o revascularización se asignaron al grupo de tratamiento médico y el resto al grupo de Tratamiento con revascularización coronaria, para la comparación de los grupos de utilizó la prueba  $\chi^2$  de Pearson. Un valor de  $p$  menor a 0.05 se consideró significativo. Los datos se analizaron utilizando IBM®SPSS® Statistics Subscription, compilación 1.0.0.1406.

## V RESULTADOS

Se incluyeron un total de 974 pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST con presentación tardía (> de 12 horas desde el inicio de los síntomas) desde el día 1 de enero de 2015 hasta el 6 de mayo de 2020.

Tabla 1: Modalidad de Tratamiento intrahospitalario

	n	%
<b>Tratamiento Médico</b>	<b>283</b>	<b>29.1</b>
Angioplastia Transluminal Coronaria	643	66.0*
Cirugía de Derivación Coronaria	45	4.6*
Abordaje Híbrido (ACTP + Cirugía)	3	0.3*
<b>Tratamiento de Revascularización</b>	<b>691</b>	<b>70.9</b>

\* Porcentaje del total de pacientes.

Del total de pacientes, 29% recibió únicamente tratamiento médico, la distribución de los pacientes de acuerdo con la modalidad de tratamiento recibido se observa en la Tabla 1, los porcentajes se calcularon en base al número total de pacientes.

### V.I CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

Para la descripción de las características demográficas y clínicas los pacientes se dividieron en 2 grupos de acuerdo con el tratamiento de revascularización de cualquier tipo en contraposición a recibir únicamente tratamiento médico.

Los datos demográficos se listan en la Tabla 2.

Tabla 2: Características Demográficas de los pacientes con IAMCEST de presentación tardía.

	<b>Tratamiento Médico</b> (n= 283)	<b>Tratamiento de Revascularización</b> (n=691)	<b>Total</b> (N=974)	<i>p</i>
Edad (años)	64 [ 55-72]	59 [53-68]	60 [54-69]	< 0.001
Sexo				0.074
Masculino	218 (77)	567 (82)	785 (80.6)	
Femenino	65 (23)	124 (18)	189 (19.4)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.2 [24-29.4]	26.9 [24.5-29.4]	26.7 [24.3-29.4]	0.063

Porcentajes del total por columna entre paréntesis (), Rangos Intercuartílicos entre corchetes []

La media para la edad es de 60 años, con el 50% de los pacientes entre los 54 y los 69 años. La mayor proporción de pacientes es de sexo masculino, representando el 80% de los pacientes incluidos en el registro. La media de IMC fue de 26.7 Kg/m<sup>2</sup>, con el 50% de los pacientes entre 24.3 Kg/m<sup>2</sup> y 29.4 Kg/m<sup>2</sup>.

Tabla 3: Factores de Riesgo Cardiovascular

	<b>Tratamiento Médico</b> (n= 283)	<b>Tratamiento de Revascularización</b> (n=691)	<b>Total</b> (N=974)	<i>p</i>
Tabaquismo	82 (29)	218 (31.5)	300 (30.8)	0.4
Dislipidemia	75 (26.5)	148 (21.4)	223 (22.9)	0.08
Hipertensión Arterial	163 (57.6)	306 (44.3)	469 (48.2)	< 0.001
Diabetes Mellitus	140 (49.5)	316 (45.7)	456 (46.8)	0.288
Insuficiencia Cardíaca	14 (4.9)	27 (3.9)	41 (4.2)	0.457
Antecedente de Angioplastia Transluminal Coronaria	29 (10.2)	58 (8.4)	87 (8.9)	0.357
Antecedente de Cirugía de Derivación Coronaria	1 (0.4)	1 (0.1)	2 (0.2)	0.514
Enfermedad Vascular Cerebral	11 (3.9)	11 (1.6)	22 (2.3)	0.029
Fibrilación Auricular	7 (2.5)	5 (0.7)	12 (1.2)	0.025

La prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión Arterial Sistémica fue cercana al 50%. El 3.9% de los pacientes que no recibió tratamiento médico tenía antecedente de Enfermedad Vascul ar Cerebral, en comparación con el 1.6% de los pacientes que recibió tratamiento de revascularización. Sólo 2 pacientes tenían antecedente de Cirugía de Derivación Coronaria.

Tabla 4: Características Clínicas

	<b>Tratamiento Médico</b> (n= 283)	<b>Tratamiento de Revascularización</b> (n=691)	<b>Total</b> (N=974)	<i>p</i>
Presión Sistólica (mmHg)	120 [106-137]	122 [110-140]	121 [110-140]	0.013
Frecuencia Cardíaca (lpm)	82 [70-98]	82 [70-95]	82 [70-95]	0.85
Killip y Kimball				0.003
I	84 (29.7)	256 (37)	340 (34.9)	
II	157 (55.5)	378 (54.7)	535 (54.9)	
III	18 (6.4)	33 (4.8)	51 (5.2)	
IV	24 (8.5)	24 (3.5)	48 (4.9)	
Infarto de la pared Anterior	124 (43.8)	368 (53.3)	492 (50.5)	0.007
Tiempo de Retraso (horas: minutos)	58:54 [28:49-99:59]	49:14 [24:10-93:48]	51:00 [25:17-97:00]	0.012

Porcentajes del total por columna entre paréntesis ( ), Rangos Intercuartílicos entre corchetes [ ].

Del total de pacientes con IAMCEST con presentación tardía, el 4.9% se presentó a urgencia con datos clínicos de Choque Cardiogénico (Clasificación de Killip y Kimball<sup>44</sup> IV). El 50% de los pacientes presentó IAMCEST de la pared anterior, con una mayor proporción de pacientes (53.3%) recibiendo tratamiento de revascularización ( $p= 0.007$ ). La presión arterial sistólica fue menor en los pacientes que recibieron únicamente tratamiento médico, con una media de 120 mmHg (RIQ= 106–137 mmHg). La media del Tiempo de retraso fue de 51 horas, con una media mayor en el grupo que recibió tratamiento médico en contraposición a los que recibieron terapia de revascularización.

Tabla 5: FEVI por ECOTT

	<b>Tratamiento Médico</b> (n= 261)	<b>Tratamiento con Revascularización</b> (n= 666)	<b>Total</b> (n= 927)	<i>p</i>
FEVI (%)	42 [32-52]	45 [36.75-52]	45 [35-52]	0.016
FEVI <35%	74 (28.4)	133 (20)	207 (22.3)	
FEVI ≥35% <40%	35 (13.4)	61 (9.2)	96 (10.4)	
FEVI ≥40% <50%	60 (23)	201 (30.2)	261 (28.2)	
FEVI ≥50%	92 (35.2)	271 (40.7)	363 (39.2)	

Porcentajes del total por columna entre paréntesis ( )  
Rangos Intercuartílicos entre corchetes []

En la Tabla 5 se observa la FEVI medida por ECOTT, la media de FEVI fue de 45%, con rango intercuartílico de FEVI entre 35% y 52%. 207 (22.3%) de pacientes presentaron FEVI menor a 35%. Los pacientes a los que se les administró únicamente tratamiento médico presentaban FEVI menor a los pacientes que recibieron tratamiento de revascularización ( $p < 0.05$ ).

## V.II MANEJO INTRAHOSPITALARIO

Como se mencionó previamente 691 pacientes recibieron tratamiento de revascularización durante el transcurso de su hospitalización y 283 pacientes únicamente recibieron tratamiento médico.

Tabla 6: Estudios de Gabinete

	<b>Tratamiento Médico</b> n= 283	<b>Tratamiento de Revascularización</b> n=691	<b>Total</b> n= 974	<i>p</i>
Coronariografía Diagnóstica	150 (53)	691 (100)	841 (86.3)	<0.001
Medicina Nuclear	129 (45.5)	178 (25.7)	307 (30.9%)	<0.001
Ecocardiograma Transtorácico	261 (92.2)	666 (96.4)	927 (95.2)	-

\*Porcentajes del total por columna entre paréntesis ( )

Al 45.5% de los pacientes que recibieron únicamente tratamiento médico se les solicitó estudio de medicina nuclear en comparación al 25.7% de los pacientes que recibieron tratamiento de revascularización. Al 95.2% de los pacientes se les solicitó Ecocardiograma transtorácico. Sólo a 150 pacientes (53%) que recibieron tratamiento fueron sometidos a coronariografía diagnóstica.

*Tabla 7: Presencia de Isquemia o Viabilidad en estudio de Medicina Nuclear*

	<b>Tratamiento Médico</b> n= 129	<b>Tratamiento de Revascularización</b> n=178	<b>Total</b> n= 307
Sin Isquemia Significativa	62 (48.1)	57 (32)	119 (38.7)
Isquemia Significativa o Viabilidad	67 (51.9)	121 (68)	188 (61.2)

\*Porcentajes del total por columna entre paréntesis ()

En la Tabla 7 se observa la presencia o no de isquemia significativa, que se definió como presencia de isquemia por medicina nuclear moderada o mayor ( $\geq 10\%$  de isquemia) o tejido viable.

*Tabla 8: Lesiones significativas por coronariografía*

	<b>Tratamiento Médico</b> (n= 150)	<b>Tratamiento con Revascularización</b> (n= 691)	<b>Total</b> (n= 841)	<i>p</i>
TCI	12 (8)	35 (5.1)	47 (5.6)	0.1
Descendente Anterior	90 (60)	530 (79.5)	620 (73.7)	<0.001
Circunfleja	67 (44.6)	309 (46.3)	376 (42.2)	0.58
Coronaria Derecha	84 (56)	423 (63.4)	507 (60.3)	0.69

\*Porcentajes del total por columna entre paréntesis ()

*Tabla 9: Número de vasos enfermos por hallazgos en coronariografía*

	<b>Tratamiento Médico</b>	<b>Tratamiento con Revascularización</b>	<b>Total</b>
Sin lesiones Coronarias Significativas	13 (8)	0	13 (1.5)
1	59 (39.4)	270 (39.1)	329 (39.2)
2	32 (21.2)	222 (32.1)	254 (30.2)
3	47 (31.4)	198 (28.6)	245 (29.1)

\*Porcentajes del total por columna entre paréntesis ( )

En las Tabla 9 y Tabla 10 se pueden observar los hallazgos angiográficos, se consideró lesión significativa toda estenosis mayor al 50%. El 79.5% de los pacientes que recibió tratamiento de revascularización presentaba lesión significativa en la descendente anterior. Sólo 5.6% de los pacientes presentó lesión significativa en el tronco de la coronaria izquierda. 245 pacientes (29.1%) presentó enfermedad coronaria trivascular al momento de la angiografía.

*Tabla 10: Patencia de la arteria responsable del infarto*

	<b>Tratamiento Médico</b> n= 150	<b>Tratamiento con Revascularización</b> n= 691	<b>Total</b> n= 841
ARI Ocluida	85 (56.7)	294 (42.6)	378 (44.9)
ARI Permeable	65 (43.3)	397 (57.4)	463 (55.1)

\*Porcentajes del total por columna entre paréntesis ( )

En la Tabla 10 se observa el estado de patencia de la arteria responsable al momento de la angiografía, 44% de los pacientes presentaban oclusión total de la ARI definida como flujo anterógrado TIMI 0 a I.

*Tabla 11: Tipo de angioplastia programada*

	<b>n</b>	<b>%</b>
ACTP Electiva	424	65.6
ACTP Urgente	222	34.4

En la Tabla 11 se observa el tipo de angioplastia programada de acuerdo con la condición clínica del paciente, no se incluyen las angioplastias reclasificadas como urgentes por los hallazgos angiográficos.

Tabla 12: Indicación para tratamiento quirúrgico

	<b>Cirugía Urgente</b>	<b>Cirugía Electiva</b>	<b>Total</b>
Enfermedad Coronaria Trivascular	3 (25.0)	31 (86.1)	34 (70.8)
Insuficiencia Mitral	5 (41.7)	3 (8.3)	8 (16.7)
Comunicación Interventricular Postinfarto	3 (25.0)	2 (5.6)	5 (10.4)
Disección de la raíz aórtica	1 (8.3)	0	1 (2.1)

\*Porcentajes del total por columna entre paréntesis ()

En la Tabla 12 se observan las indicaciones para tratamiento quirúrgico de revascularización, además se puede observar el tipo de cirugía programada de acuerdo con la condición clínica del paciente como urgente o electiva. La principal indicación para preferir el abordaje quirúrgico fue la enfermedad coronaria. El 75% de las cirugías se programo de forma electiva. De los 3 pacientes con abordaje híbrido (a los que se les realizó ACPT y luego fueron programados a cirugía de revascularización) 2 fueron programados para CABG y cierre de CIV, y un paciente para revascularización quirúrgica y cambio valvular mitral.

Tabla 13: Frecuencia de revascularización de la arteria responsable del infarto

	<b>n</b>	<b>%</b>
Revascularización de la ARI	672	68.9
ARI sin revascularizar	302	31.1

\*Porcentajes del total por columna entre paréntesis ()

Solo a 68.9% de los pacientes se trató con revascularización la arteria responsable del infarto.

### V.III MORTALIDAD

Tabla 14: Mortalidad general intrahospitalaria

	<b>Tratamiento Médico</b> n= 283	<b>Tratamiento con Revascularización</b> n= 691	<b>Total</b> n= 974	<i>p</i>
Mortalidad Intrahospitalaria	52 (18.3)	53 (7.7)	105 (10.8)	<0.001

En la Tabla 14 se observa la mortalidad general intrahospitalaria de los pacientes con IAMCEST con presentación tardía, la mortalidad es mayor en los pacientes que no recibieron tratamiento de revascularización.

## VI DISCUSIÓN

Como se mencionó previamente, todavía no se ha establecido de forma contundente cual es la mejor modalidad de tratamiento para los pacientes con IAMCEST que se presentan a los servicios de urgencia con más de 12 horas desde el inicio de los síntomas, lo único que se ha logrado establecer es que este grupo de pacientes tiene un pronóstico a largo plazo peor que el de los pacientes con tratamiento de reperfusión temprano. Durante el periodo comprendido desde enero de 2015 hasta el 6 de mayo de 2020 un total de 974 pacientes fueron atendidos en la urgencia del INCICH con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST con más de 12 horas desde el inicio de los síntomas. Desde la creación del registro de pacientes de Urgencia y Unidad Coronaria del INCICH (octubre de 2005), se han atendido un total de 2,416 pacientes con diagnóstico de IAMCEST, pero con más de 12 horas de síntomas, lo que no los hace candidatos a tratamiento de reperfusión primario. Por tratarse este de un centro de referencia, y por la implementación de programas como IAMmx, se espera que el número de pacientes que consulten a urgencia del instituto fuera del periodo de ventana para reperfusión primaria siga aumentando.

*Gráfica 1: Pacientes con Diagnóstico de IAMCEST con presentación tardía a urgencia.*



De los 974 pacientes atendidos, el 70% recibió tratamiento de revascularización, el método más común elegido por el médico tratante fue la angioplastia coronaria, representando el 66% del total de pacientes revascularizados tardíamente. Solamente 283 pacientes (29.1%) no recibieron tratamiento de revascularización, un porcentaje bastante menor al reportado en RENASICA III, en donde el 47% de los pacientes con IAMCEST no recibió tratamiento de reperfusión, incluyendo pacientes con IAMCEST que consultaron dentro del tiempo de ventana para reperfusión primaria<sup>9</sup>. Este hallazgo es esperable por la alta capacidad de resolución que se tiene en el INCICH.

La edad media de los pacientes con presentación tardía fue de 60 años, algo que contrasta con las series internacionales como el registro GRACE en el que los pacientes que se presentaban tardíamente a urgencia usualmente tenían edad por arriba de los 75 años<sup>43</sup>, en el estudio OAT, la media de edad fue de 59 años<sup>29</sup>. Se encontró diferencia significativa en la media de edad entre los pacientes que recibieron tratamiento de revascularización vs únicamente tratamiento médico (59 años vs 64 años,  $p < 0.001$ ). El sexo predominante es el masculino<sup>28,29,43</sup>. La media de IMC estaba por arriba del umbral para sobrepeso (26.7 Kg/m<sup>2</sup>), con un rango intercuartílico de 24.3 a 29.4 Kg/m<sup>2</sup> (por abajo del umbral para obesidad) a pesar de la alta prevalencia de obesidad en la población mexicana.

El riesgo cardiovascular más prevalente en la población estudiada fue la Hipertensión Arterial, con una proporción de 48.2% de pacientes con diagnóstico previo a su ingreso a urgencia, seguido de DM tipo 2 (46.8%) y por Tabaquismo (30.8%). En los pacientes que no recibieron tratamiento de revascularización fue más prevalente el antecedente de EVC y de fibrilación auricular (Tabla 3,  $p < 0.05$ )

Se observó una mayor proporción de pacientes con Clasificación de Killip y Kimball IV entre los pacientes que no recibieron tratamiento de revascularización. Este hallazgo llama la atención, ya que el tratamiento de revascularización tiene probado beneficio en la supervivencia de pacientes con inestabilidad clínica e IAMCEST con presentación tardía<sup>19,45</sup>. Hay que recordar que el diseño de este estudio no permite inferir relaciones causales. El 50% de los pacientes presentaba Infarto de la pared anterior en el ECG al momento de su valoración en urgencia, se encontró diferencia significativa entre ambos grupos (43% de los pacientes que no recibieron tratamiento médico vs 53% de los pacientes que se revascularizaron). Por las implicaciones pronósticas del Infarto Anterior no reperfundido, es de esperarse que se intente revascularizar siempre que sea posible.

El tiempo medio de retraso fue de 51 horas (2 días aproximadamente), por lo que la mayoría de los pacientes superaba el umbral de 48 horas para considerar PCI primaria en presencia de signos clínicos de isquemia persistente o falla cardíaca recomendado por la guía de la Sociedad Europea de Cardiología de 2017<sup>14</sup>.

Del total de pacientes, solamente a 927 (95.2%) se les solicitó Ecocardiografía transtorácica durante su hospitalización, la FEVI media fue de 45%, un poco por arriba del umbral para clasificarse como Falla Cardíaca con FEVI reducida. 28% de los pacientes que no recibieron revascularización tardía y 20% de los pacientes con revascularización presentaban FEVI menor al 35%. Se encontró diferencia significativa entre ambos grupos, mejores FEVI se asociaron a tratamiento de revascularización.

Llama la atención en la Tabla 6, el bajo porcentaje de angiografías coronarias diagnósticas en los pacientes en los que no se realizó revascularización tardía (únicamente a 53%), con los datos obtenidos en este estudio no se puede determinar la causa con exactitud. En series internacionales, más del 90 % de pacientes con IAMCEST

de presentación tardía tienen coronariografía antes del alta hospitalaria. Sólo a 30% de los pacientes incluidos en el estudio se les solicitó medicina nuclear cardíaca, con mayor proporción en los pacientes en los que no se realizó tratamiento médico (45.5%) en comparación a los pacientes con tratamiento de revascularización (25.7%). Estos hallazgos están en relaciones a las recomendaciones de práctica clínica actual que sugieren realizar estudios inductores de isquemia para valorar la revascularización de la ARI ocluida<sup>14</sup>. 67 pacientes que no recibieron tratamiento de revascularización presentaban isquemia moderada o viabilidad en el estudio de medicina nuclear, la causa por la que no se realizó la revascularización no se puede determinar con los resultados obtenidos en este análisis<sup>46</sup>.

La mayoría de los pacientes presentaba lesiones significativas en la descendente anterior (DA) al momento de realizarse la angiografía (73.7% del total de pacientes), con diferencia significativa entre ambos grupos, (60% de los pacientes sin tratamiento de revascularización vs 79.5% de los pacientes revascularizados tardíamente). En 245 pacientes se observó enfermedad trivascular, con mayor proporción entre los pacientes que no recibieron tratamiento de revascularización (31.4%). 13 pacientes no presentaban lesiones significativas en la angiografía coronaria. 59% de los pacientes presentaban enfermedad multivaso.

Del total de 841 angiografías, en 44.9% de las veces la ARI se encontró ocluida, en contraste con una proporción de 55.1% de arterias permeables, en la bibliografía y series internacionales, la proporción de ARI permeables es mucho más baja, para este estudio se utilizó el mismo criterio que en el estudio OAT en donde se consideró oclusión de la ARI si el flujo anterógrado era menor o igual a TIMI I. Cabe destacar que en la

mayoría de los estudios que valoran la reperfusión tardía, los pacientes con lesiones suboclusivas o con adecuado flujo anterógrado son excluidos<sup>29,30</sup>.

El tipo de angioplastia programada más prevalente fue la ACTP electiva, sólo 34.4% de pacientes (222) se programaron como ACTP urgente en base a las características clínicas (inestabilidad hemodinámica, falla cardíaca, isquemia persistente o alteraciones eléctricas)<sup>13,14</sup>.

48 pacientes se revascularizaron por medio de, 70% de los casos por enfermedad trivascular y el 30% restante por complicaciones mecánicas que requerían manejo quirúrgico (IM y CIV). Sólo 1 paciente fue programado a cirugía por IAMCEST asociado a disección de la raíz aórtica.

La mortalidad general intrahospitalaria de los pacientes con IAMCEST con presentación tardía fue de 10.8%, hallazgos similares a otras series. Entre los pacientes que no recibieron tratamiento de revascularización la mortalidad general intrahospitalaria fue de 18.3%. En RENASICA III la mortalidad por IAMCEST fue de 8.7%<sup>9</sup>, sin embargo, incluyó pacientes con tratamiento de reperfusión temprano, el OCDE reporta una tasa de mortalidad a 30 días por IAM en México de 27.5%<sup>8</sup>.

## VII CONCLUSIONES

La mortalidad general intrahospitalaria de los pacientes con diagnóstico de IAMCEST con presentación tardía fue de 10.8% en el periodo de tiempo transcurrido desde enero de 2015 hasta mayo de 2020.

El tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con IAMCEST con presentación tardía fue la revascularización tardía (70.9%), sólo el 29.1% de los pacientes fue dado de alta sin revascularización.

La edad media de los pacientes con diagnóstico de IAMCEST con presentación tardía fue de 60 años, el sexo masculino predominó en el 80% de los pacientes, el 48% presentó antecedente de Hipertensión arterial y el 46.8% con antecedente de Diabetes Mellitus. 4.9% de los pacientes se presentó con choque cardiogénico a urgencia, el tiempo de retraso medio fue mayor a 2 días. El 59% de los pacientes presentó enfermedad multivascular, y el 55% de los pacientes con coronariografía diagnóstica presentaba la arteria responsable del infarto permeable. 34.4% de los pacientes fue programado a ACTP urgente en base a su condición clínica al ingreso. 48 pacientes fueron programados a cirugía de revascularización coronaria (4.9%).

## VIII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wang H, Naghavi M, Allen C, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016;388(10053):1459-1544. doi:10.1016/S0140-6736(16)31012-1
2. Joseph P, Leong D, McKee M, et al. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 1. *Circulation Research*. 2017;121(6):677-694. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.308903
3. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). Fact Sheet. Accessed July 21, 2020. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
4. Schomig A, Ndrepepa G, Kastrati A. Late myocardial salvage: time to recognize its reality in the reperfusion therapy of acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2006;27(16):1900-1907. doi:10.1093/eurheartj/ehl174
5. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016. *European Heart Journal*. 2016;37(42):3232-3245. doi:10.1093/eurheartj/ehw334
6. Granger CB, Bates ER, Jollis JG, et al. Improving care of STEMI in the United States 2008 to 2012 a report from the American Heart Association mission: Lifeline program. *Journal of the American Heart Association*. 2019;8(1). doi:10.1161/JAHA.118.008096
7. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Historia. Defunciones generales por lista mexicana de enfermedades. [www.inegi.org.mx](http://www.inegi.org.mx). Published 2018. Accessed July 17, 2020. [https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/consulta/general\\_ver4/MDXQueryDatos.asp?#Regreso&c=11144](https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/consulta/general_ver4/MDXQueryDatos.asp?#Regreso&c=11144)
8. OECD. *Health at a Glance 2019*. 2019th ed. OECD; 2019. doi:10.1787/4dd50c09-en
9. Martínez-Sánchez C, Borrayo G, Carrillo J, Juárez U, Quintanilla J, Jerjes-Sánchez C. Abordaje clínico y evolución hospitalaria en pacientes mexicanos con síndrome coronario agudo: El Tercer Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos (RENASICA III). *Archivos de Cardiología de México*. 2016;86(3):221-232. doi:10.1016/j.acmx.2016.04.007

10. Araiza-Garaygordobil D, González-Pacheco H, Sierra-Fernández C, et al. Pre-Hospital delay of patients with ST-elevation myocardial infarction in Mexico City. *Archivos de cardiología de Mexico*. 2019;89(2):188-190. doi:10.24875/ACM.M19000019
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019;40(3):237-269. doi:10.1093/eurheartj/ehy462
12. Jennings RB, Ganote CE. Structural changes in myocardium during acute ischemia. *Circulation research*. 1974;35 Suppl 3:156-172.
13. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of st-elevation myocardial infarction: A report of the American college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(4):78-140. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.019
14. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018;39(2):119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393
15. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. *Circulation*. 2009;119(24):3101-3109. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.793745
16. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *European Heart Journal*. 2006;27(7):779-788. doi:10.1093/eurheartj/ehi810
17. Bett JH. LATE assessment of thrombolytic efficacy with alteplase (rt-PA) six-24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Australian and New Zealand journal of medicine*. 1993;23(6):745-748. doi:10.1111/j.1445-5994.1993.tb04754.x
18. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *The Lancet*. 1993;342(8874):767-772. doi:10.1016/0140-6736(93)91539-X
19. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction--etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(3 Suppl A):1063-1070. doi:10.1016/s0735-1097(00)00879-2

20. Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expanded? *Circulation*. 1989;79(2):441-444. doi:10.1161/01.cir.79.2.441
21. Alkhalil M, Choudhury RP. Reperfusion treatment in late presentation acute myocardial infarction: Timing is not everything. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2018;11(9):1-3. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007287
22. Kim CB, Braunwald E. Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium. The open artery hypothesis. *Circulation*. 1993;88(5 Pt 1):2426-2436. doi:10.1161/01.cir.88.5.2426
23. Abbate A, Biondi-Zoccai GGL, Baldi A, Trani C, Biasucci LM, Vetovec GW. The "Open-Artery Hypothesis": new clinical and pathophysiologic insights. *Cardiology*. 2003;100(4):196-206. doi:10.1159/000074813
24. Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. *Circulation*. 1993;87(3):755-763. doi:10.1161/01.cir.87.3.755
25. Puma JA, Sketch MHJ, Thompson TD, et al. Support for the open-artery hypothesis in survivors of acute myocardial infarction: analysis of 11,228 patients treated with thrombolytic therapy. *The American journal of cardiology*. 1999;83(4):482-487. doi:10.1016/s0002-9149(98)00899-6
26. White HD, Cross DB, Elliott JM, Norris RM, Yee TW. Long-term prognostic importance of patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation*. 1994;89(1):61-67. doi:10.1161/01.cir.89.1.61
27. Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293(23):2865-2872. doi:10.1001/jama.293.23.2865
28. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schömig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*. 2009;301(5):487-488. doi:10.1001/jama.2009.32
29. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 2006;355(23):2395-2407. doi:10.1056/NEJMoa066139

30. Abbate A, Biondi-Zoccai GGL, Appleton DL, et al. Survival and cardiac remodeling benefits in patients undergoing late percutaneous coronary intervention of the infarct-related artery: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(9):956-964. doi:10.1016/j.jacc.2007.11.062
31. Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, et al. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;297(18):1985-1991. doi:10.1001/jama.297.18.1985
32. van Loon RB, Veen G, Kamp O, Bronzwaer JG, Visser CA, Visser FC. Early and long-term outcome of elective stenting of the infarct-related artery in patients with viability in the infarct-area: Rationale and design of the Viability-guided Angioplasty after acute Myocardial Infarction-trial (The VIAMI-trial). *Current controlled trials in cardiovascular medicine*. 2004;5(1):11. doi:10.1186/1468-6708-5-11
33. Zeymer U, Uebis R, Vogt A, et al. Randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty and medical therapy in stable survivors of acute myocardial infarction with single vessel disease: a study of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte. *Circulation*. 2003;108(11):1324-1328. doi:10.1161/01.CIR.0000087605.09362.0E
34. Braunwald E. Limitation of Infarct Size and the Open Artery Hypothesis: A Conversation with Eugene Braunwald, MD. *Circulation*. 2016;134(12):839-846. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024714
35. Reimer KA, Jennings RB. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*. 1979;40(6):633-644.
36. Gersh BJ, Stone GW, White HD, Holmes DRJ. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: is the slope of the curve the shape of the future? *JAMA*. 2005;293(8):979-986. doi:10.1001/jama.293.8.979
37. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet (London, England)*. 1996;348(9030):771-775. doi:10.1016/S0140-6736(96)02514-7

38. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(23):2395-2407. doi:10.1056/NEJMoa066139
39. Cohen M, Boiangiu C, Abidi M. Therapy for ST-segment elevation myocardial infarction patients who present late or are ineligible for reperfusion therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(18):1895-1906. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.087
40. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. *The Lancet*. 1993;342(8874):759-766. doi:10.1016/0140-6736(93)91538-W
41. Leong DP, Joseph PG, McKee M, et al. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 2. *Circulation Research*. 2017;121(6):695-710. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.311849
42. Martínez-Sánchez C, Arias-Mendoza A, González-Pacheco H, et al. Reperfusion therapy of myocardial infarction in Mexico: A challenge for modern cardiology. *Archivos de Cardiología de México*. 2017;87(2):144-150. doi:10.1016/j.acmx.2016.12.007
43. Eagle KA, Goodman SG, Avezum Á, Budaj A, Sullivan CM, López-Sendón J. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *The Lancet*. 2002;359(9304):373-377. doi:10.1016/S0140-6736(02)07595-5
44. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A Two year experience with 250 patients. *The American Journal of Cardiology*. 1967;20(4):457-464. doi:10.1016/0002-9149(67)90023-9
45. Sharma YP, Krishnappa D, Kanabar K, et al. Clinical characteristics and outcome in patients with a delayed presentation after ST-elevation myocardial infarction and complicated by cardiogenic shock. *Indian Heart Journal*. 2019;71(5):387-393. doi:10.1016/j.ihj.2019.11.256
46. Udelson JE, Pearte CA, Kimmelstiel CD, et al. The Occluded Artery Trial (OAT) Viability Ancillary Study (OAT-NUC): Influence of infarct zone viability on left ventricular remodeling after percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone. *American Heart Journal*. 2011;161(3):611-621. doi:10.1016/j.ahj.2010.11.020