



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA CLÍNICA

TITULO:
**FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR FENÓMENO DE NO
REFLUJO Y SU RELACION CON LA MORTALIDAD EN INFARTO AGUDO DEL
MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST TRATADO MEDIANTE
ESTRATEGIA FARMACOLÓGICA O ANGIOPLASTÍA CORONARIA
PRIMARIA**

PRESENTA:
LAURA VICTORIA TORRES ARAUJO

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. MARÍA ALEXANDRA ARIAS MENDOZA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO, JULIO 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.

TESIS

**FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR FENÓMENO DE NO
REFLUJO Y SU RELACION CON LA MORTALIDAD EN INFARTO AGUDO DEL
MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST TRATADO MEDIANTE
ESTRATEGIA FARMACOIINVASIVA O ANGIOPLASTÍA CORONARIA
PRIMARIA**



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



Dra. Maria Alexandra Arias Mendoza
Director de Tesis
Jefa de la Unidad de Cuidados Coronarios
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Laura Victoria Torres Araujo
Residente de tercer año Cardiología
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Agradecimientos

“Siempre hay que encontrar el tiempo para agradecer a las personas que hacen una diferencia en nuestras vidas”

John F. Kennedy

Agradezco infinitamente a Dios por acompañarme en toda mi vida, por cuidar mis pasos siempre, especialmente doy gracias por todas sus increíbles muestras de amor en estos tres años.

A mi familia: mamá, papá, tía, abuelo, hermano, hermanas de vida (Atenas, Claudia y Edna); gracias infinitas por demostrarme su amor en cada momento, por compartir conmigo los momentos de suma alegría y abrazar mi corazón en los momentos no tan buenos. Especialmente doy gracias a mis padres por cuidar de mi y apoyarme en cada proyecto que emprendo sin importar si eso implica estudiar 4 o 7 años, escribir una, dos o tres tesis, por darme el tiempo y el apoyo que me ha permitido soñar y embarcarme en cuanto aventura se dibuja en mi horizonte, sin ustedes esto no hubiera sido posible. Los amo.

A Antonio Jordán, la persona mas increíble que he conocido, mi inspiración y ejemplo, mi maestro, mi faro cuando siento que navego a la deriva, mi cómplice y el mejor compañero para cada uno de mis días, agradezco hoy y siempre a Dios tu presencia en mi vida, gracias por tanto. Te amo infinito.

A la Dra. Alexandra Arias Jefa de Urgencias y Unidad coronaria; y al Dr. Rodrigo Gopar, gracias por ser mis maestros, ambos ejemplo de amor por la cardiología, porque son voz y no eco, como decía el maestro Chávez; por preocuparse por generar nuestra propia ciencia y por invitarme a formar parte de sus proyectos, mi admiración y cariño siempre.

A todos los pacientes que me han dado la oportunidad de aprender cuidando de ellos, jamás alcanzarán las palabras para darles gracias, por lo que solo queda reiterar mi compromiso de siempre dar lo mejor de mi a cada uno de ellos.

INDICE

I.	Introducción.....	5
II.	Marco teórico.....	5
	a. Antecedentes.....	5
	b. Planteamiento del problema.....	15
III.	Justificación.....	15
IV.	Objetivos.....	16
V.	Hipótesis.....	16
VI.	Material y métodos.....	17
	1) Diseño de investigación.....	17
	2) Población y muestra.....	17
	3) Criterios de inclusión.....	17
	4) Criterios de exclusión.....	18
	5) Métodos.....	18
	6) Variables.....	19
	7) Análisis estadístico.....	21
VII.	Resultados.....	22
VIII.	Discusión.....	29
IX.	Conclusiones.....	31
X.	Referencias.....	32

I. Introducción

La isquemia cardiaca es la causa aislada más frecuente de muerte en el mundo,² y México es el país con la tasa de mortalidad de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) más alta entre los países miembros de la Organización para el Desarrollo y la Cooperación Económica (OCDE), con un cálculo de 26.6 por cada 100 egresos, en comparación con el promedio de la OCDE de 8 muertes por cada 100 egresos.⁹

Con fines de proporcionar tratamiento inmediato, en la práctica, los pacientes con dolor torácico persistente o equivalentes de angina, con evidencia en el electrocardiograma de elevación del segmento ST en dos derivaciones contiguas del electrocardiograma se catalogan como infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST,² escenario en el que la angioplastia primaria es la estrategia de reperfusión preferida, sin embargo al finalizar la angioplastia primaria percutánea en IAMCEST, y posterior a que se verifica la ausencia de estenosis residual, valorar el flujo coronario se convierte en una prioridad.

La presencia de no reflujo es un signo pronóstico importante que puede resultar en el desarrollo de remodelado ventricular adverso y aumento del riesgo de eventos cardiovasculares mayores, incluyendo insuficiencia cardiaca y muerte.^{8,16,17}

II. Marco teórico

La Asociación Europea de Cardiología, el Colegio Americano de Cardiología y la Federación Mundial del Corazón (ESC, ACC y WHF respectivamente, por sus siglas

en inglés) refieren que la presencia de daño miocárdico evidente mediante la elevación de biomarcadores, en el escenario de isquemia miocárdica aguda son los factores que definen al infarto del miocardio.

Acorde a la cuarta definición de infarto los hallazgos patológicos consisten en la evidencia de muerte celular secundaria a isquemia prolongada, disminución del glucógeno celular, relajación de miofibrillas y destrucción del sarcolema, los cuales se pueden observar incluso dentro de los primeros 10 – 15 minutos de haber iniciado la isquemia. ¹

Adicionalmente el IAMCEST se clasifica en varios subtipos, siendo el más frecuente el tipo 1 (evidencia de trombo coronario), la mortalidad del mismo se ve influenciada por varios factores entre los que se incluyen la edad avanzada, la clasificación de Killip y Kimball, tiempo de retraso para el inicio de tratamiento de reperfusión, la estrategia de reperfusión utilizada, la presencia de diabetes mellitus, enfermedad renal, número de arterias coronarias afectadas y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

Múltiples estudios han demostrado la disminución de la mortalidad aguda y a largo plazo en paralelo al mayor uso de estrategias de reperfusión, angioplastia primaria esquemas trombolíticos mas modernos y prevención secundaria, sin embargo la mortalidad continúa siendo importante con rangos reportados en Europa entre el 4 – 12 %. ²

Se han planteado varias estrategias de reperfusión para el IAMCEST, en general se recomienda la angioplastía primaria (ACP) para los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST que se presentan en las primeras 12

horas de iniciados los síntomas, con el objetivo de cumplir un tiempo primer contacto médico – dispositivo menor o igual a 120 minutos. 4,10

La angioplastia facilitada consiste en la fibrinólisis seguida de una angioplastia inmediata, la cual no es recomendada debido al aumento del riesgo de muerte, hemorragia cerebral y eventos isquémicos. La estrategia farmacoinvasiva (EFI) es aquella en la que la fibrinólisis es seguida del envío del paciente a un centro capaz de realizar angioplastia primaria ya sea como rescate en caso de fibrinólisis sin criterios de reperfusión o angiografía coronaria de rutina dentro de las 3 a 24 horas siguientes. 4,11

A pesar de que las guías actuales para el tratamiento del IAMCEST recomiendan la angioplastia primaria como la estrategia de reperfusión preferida, la mayoría de los pacientes no acuden a centros capaces de realizar este procedimiento en los tiempos indicados, condicionando un reto para el tratamiento oportuno de esta patología, la administración temprana de trombolítico ha demostrado disminuir la mortalidad¹³, por lo tanto la estrategia farmacoinvasiva³ puede ser una alternativa válida a la angioplastia primaria y una parte de la reperfusión primaria en pacientes con IAMCEST, estrategia que no fue tomada en cuenta en estudios previos ⁴ que concluyeron que la angioplastia primaria es la estrategia de reperfusión ideal en pacientes con IAMCEST. 6,14,15

En el estudio “Strategic Reperfusion Early after Myocardial Infarction (STREAM)” se recabaron datos de 1892 pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST que se presentaron en las primeras 3 horas de haber iniciado sus síntomas, que no podían ser referidos a un centro para angioplastia primaria en la

primera hora, siendo aleatorizados a angioplastia primaria o terapia fibrinolítica con tenecteplase (dosis ajustada para los pacientes de 75 años o más), clopidogrel y enoxaparina antes del traslado a centros capaces de realizar angioplastia.

Se realizó angiografía coronaria en las siguientes 6 a 24 horas posteriores a la aleatorización, el desenlace primario fue muerte, choque, insuficiencia cardíaca o reinfarto a los 30 días.

El desenlace primario ocurrió en el 12.4% de los pacientes llevados a fibrinólisis vs 14.3% del grupo sometido a angioplastia primaria.

En 36.3 % de los pacientes del grupo de fibrinólisis se requirió de angiografía de urgencia, mientras que el resto de los pacientes fueron llevados a angioplastia en promedio 17 horas posterior a la aleatorización. Esta estrategia resultó en una importante disminución en el retraso entre el tiempo de iniciados los síntomas hasta la realización de una de las dos estrategias de reperfusión descritas.³

Aunado a esto encontró desenlaces similares a los 30 días y a un 1 año, al igual que en otros análisis apoyando ya la estrategia farmacoinvasiva en pacientes con IAMCEST, particularmente en los que se espera que la angioplastia primaria podría conllevar a retraso.^{5, 12}

El estudio "Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction A Propensity Score–Matched Analysis" recabó la información de pacientes del registro KAMIR (el primer registro multicéntrico, nacional de recolección de datos en Corea) desde Noviembre de 2005 hasta Diciembre de 2011, se recabó información de 24 455 pacientes, se identificaron 9759 pacientes de 18 años o más con

IAMCEST de menos de 12 h de evolución elegibles para realizar fibrinólisis o ACTP, apoyando que en la práctica real, muchos pacientes con IAMCEST que son enviados a ACTP primaria no reciben el tratamiento en el tiempo adecuado debido a una geografía complicada o problemas logísticos, mientras que la terapia fibrinolítica es infrautilizada, en estos pacientes la estrategia farmacoinvasiva es un instrumento para disminuir el tiempo total de isquemia y mejorar los desenlaces. 4,12

En una cohorte de 1653 pacientes, de 38 centros se observó que en los sitios con menor tiempo de retraso para reperfusión, los pacientes aleatorizados a angioplastía primaria tuvieron menor frecuencia de eventos compuestos que aquellos llevados a estrategia farmacoinvasiva 7,. El riesgo relativo para eventos fue menor en sitios con menor tiempo de retraso para angioplastía (estimado en 50 minutos), por lo que se observa una tendencia lineal en el beneficio en los desenlaces primarios en el grupo asignado a estrategia farmacoinvasia.

En general se acepta que la angioplastía primaria es la opción de reperfusión preferida en pacientes con IAMCEST pero también se ve claramente que sus beneficios se ven atenuados conforme aumenta el tiempo de retraso entre el inicio de síntomas y la angioplastía primaria. 7

Cualquier ventaja que tenga la angioplastía primaria sobre la fibrinólisis se ve atenuada entre mayor sea el tiempo necesario para realizar esta estrategia, por lo que la estrategia farmacoinvasiva se espera que sea especialmente relevante a

nivel mundial en los lugares donde la geografía, predominio zonas rurales o grandes zonas urbanas con mucho tráfico signifiquen un reto logístico para realizar angioplastías primarias.^{7,11}

Se han establecido tiempos óptimos para el inicio de tratamiento; con guías mundiales acerca del tiempo puerta aguja, sin embargo el tiempo total de isquemia puede ser de mayor importancia, se menciona un estudio (referencia 13) donde los tiempos puerta balón disminuyeron de manera importante de 83 minutos en 2005-2006 a 67 minutos en 2009-2010 sin afectar la mortalidad intrahospitalaria a 30 días (permaneció alrededor del 4.8%), lo cual puede ser explicado al reconocer que el tiempo puerta balón es uno de los componentes en el tiempo total de isquemia del paciente; por lo que disminuir el tiempo / retraso del sistema para llevar a una estrategia de reperfusión es la clave para mejorar los resultados.

Terkelsen ha demostrado de manera clara el impacto que tiene el retraso del sistema con un aumento evidente de la mortalidad a los 7 años de seguimiento especialmente cuando el retraso era mayor a 180 minutos. ⁷

Por otro lado, el objetivo de la reperfusión es mejorar el flujo coronario en el tejido cardiaco, no únicamente el recuperar el flujo de la arteria epicárdica. Situación en la que toma relevancia el fenómeno de no reflujo, y aunque, este fenómeno puede ocurrir con cualquier método de reperfusión es fácilmente diagnosticado al momento de realizar angioplastía, donde posterior a abrir la arteria el flujo arterial debe

alcanzar un puntaje de riesgo de trombolisis en infarto del miocardio (TIMI por sus siglas en inglés) III. El no reflujo se define como un TIMI menor a III. 8,17

Son de gran importancia para el clínico las consecuencias a largo plazo del no reflujo. Si el flujo coronario no puede restaurarse en el área de tejido necrótico, las células, entre ellas macrófagos, necesarias para remover los detritos, no pueden realizar su función y los factores humorales necesarios para la recuperación del tejido no tienen acceso al tejido. Por lo tanto, el fenómeno de no reflujo resulta en una pobre recuperación del infarto, con remodelado adverso, aumento de la disfunción ventricular y aumento de la mortalidad.

Para lograr un adecuado flujo coronario posterior a la angioplastia, se debe anticipar la presencia de no reflujo detectando las características asociadas con una mayor incidencia, tomando las medidas necesarias para prevenir su ocurrencia.

Se han realizado experimentos en modelos caninos donde se ha visto que cuando se ocluye una arteria durante periodos cortos (40 minutos), y posteriormente se libera la oclusión el flujo coronario tuvo una distribución normal en el segmento miocárdico. En cambio, posterior a oclusiones prolongadas (90 minutos), la porción de tejido cardíaco afectado no recuperó su perfusión normal, demostrando que la isquemia prolongada lleva a daño microvascular disminuyendo la posibilidad de tener una perfusión normal. Los estudios con microscopía electrónica demuestran la presencia de daño tisular con evidencia de vesículas de membrana protruyendo del endotelio con edema de las células endoteliales causando obstrucción

intraluminal, estos cambios se creen son al menos en parte, responsables del flujo lento en la microcirculación. 8

Este fenómeno se ha visto que ocurre también en seres humanos, en pacientes con IAMCEST donde hay variables patológicas adicionales a las vistas en modelos animales, el trombo y el material aterosclerótico de manera invariable presentes en las arterias coronarias producen pequeños émbolos distales, causando una disminución consiguiente en la flujo coronario durante la angioplastía coronaria particularmente a corto plazo. Desde la década de los 80's el fenómeno de no reflujo se empezó a reconocer con mayor frecuencia, así como su importancia en el desenlace de los pacientes. Los mecanismos patológicos subyacentes que no son del todo conocidos involucran la isquemia, reperfusión, disfunción endotelial y el tromboembolismo distal. El espasmo arterial es otro factor que contribuye a la presencia de este fenómeno en humanos.

La frecuencia de este fenómeno varía de acuerdo al método que se utilice para valorarlo, yendo del 5- 60% en los datos publicados. Particularmente común en injertos venosos deteriorados. 8

Estos pacientes acorde a la información publicada tienen un aumento del riesgo de presentar insuficiencia cardiaca, choque cardiogénico y muerte. 8,16,17

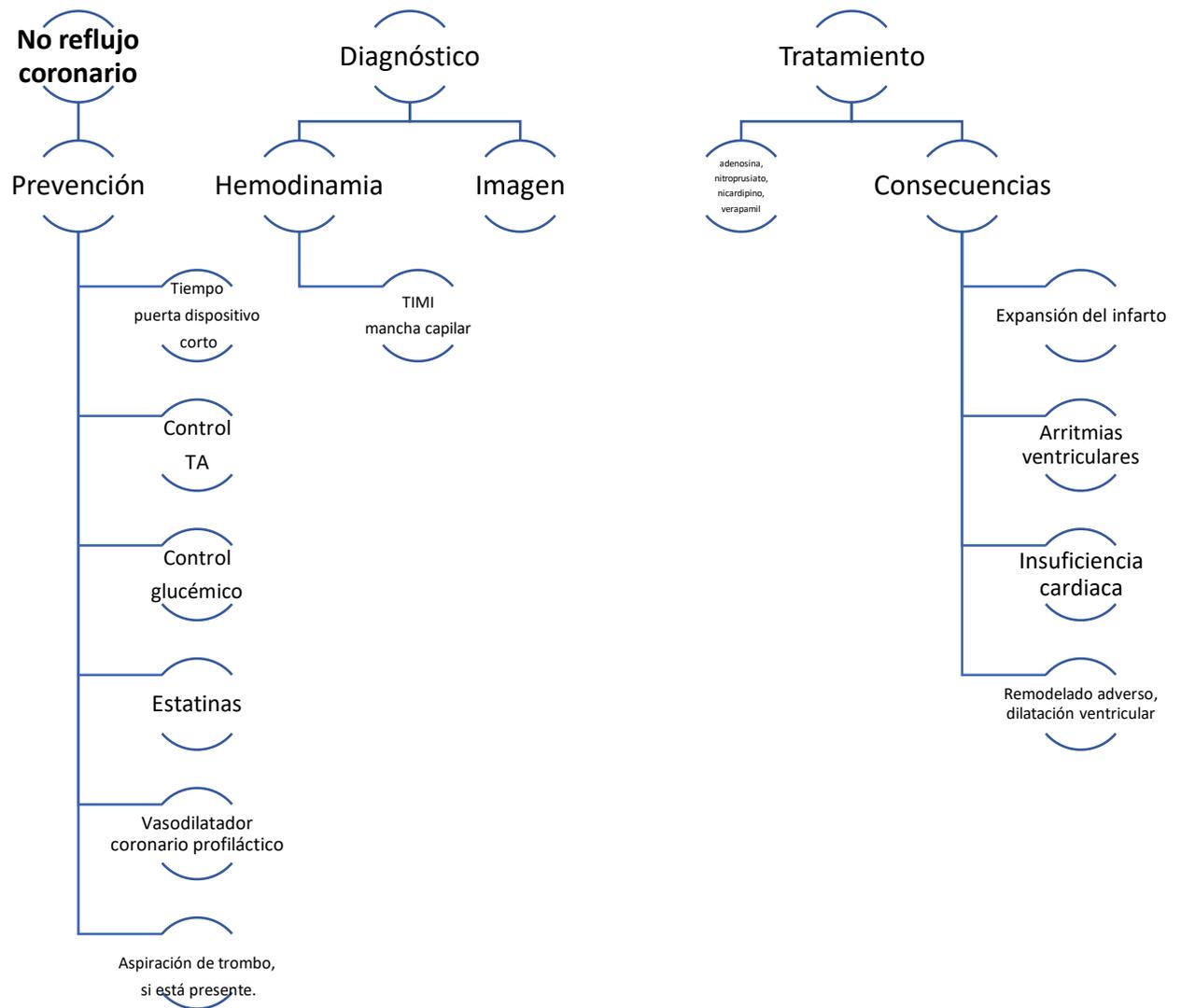
A pesar del aumento considerable de investigaciones acerca de este fenómeno sobre todo en la búsqueda de factores de riesgo y tratamiento, no se han desarrollado terapias específicas para el mismo las cuales siguen siendo contenciosas hasta el momento.

Se han aceptado muchos factores de riesgo para su presentación que son similares a los factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, tabaquismo, dislipidemia, diabetes y otros procesos inflamatorios. De la misma forma, se ha visto algunas medidas asociadas con la disminución de su incidencia como niveles glucémicos óptimos en paciente diabético antes del procedimiento, tratamiento de alta intensidad con estatinas (desde las 2h hasta 30 días previos). 8

Poder predecir que pacientes tienen mayor riesgo de presentar fenómeno de no reflujo puede ser de gran beneficio previo a la realización de la angioplastía, con la intención de prevenirlo. 8,16

Las características específicas de los pacientes relacionadas con un mayor riesgo de presentar no reflujo tiempo prolongado de isquemia, hiperglucemia, hipercolesterolemia, evidencia reciente refiere es mas frecuente en mujeres, pacientes hipertensos, enfermedad renal cronica y elevación de factores de inflamación. 8, 16

También hay características específicas de la lesión que pueden aumentar el riesgo de presentar no reflujo, como al composición de la placa, la carga de trombo. 8



Acorde a los hallazgos encontrados en humanos, un tiempo puerta – dispositivo corto se asocia con menor daño miocárdico, menor incidencia de no reflujo y mejores resultados clínicos.

Por lo que se debe realizar todo el esfuerzo posible para incidir en estos puntos. 8

Se realizó un registro en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (PHASE-MX) con la finalidad de validar la eficacia y seguridad de la estrategia farmacoinvasiva en comparación con la angioplastia primaria en pacientes con IAMCEST en una región metropolitana de México.

Una de las principales implicaciones derivadas de los hallazgos de este estudio es fundamentar el uso extendido de la fibrinólisis en México, en donde la disponibilidad de laboratorios de hemodinámica es limitada. Además, podrá ser el sustento científico de campañas de promoción en la atención del infarto en México. 9

- **Planteamiento del problema**

La angioplastia primaria es el tratamiento de elección en el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, sin embargo, la disponibilidad y la infraestructura actual no es universal. Ante ello, la reperfusión farmacológica acompañada de intervencionismo coronario (estrategia fármaco-invasiva) continúa siendo una estrategia terapéutica de relevancia en nuestro país. Derivado de lo anterior algunos pacientes presentan un fenómeno conocido como “de no-reflujo” el cual tiene consecuencias adversas en el pronóstico cardiovascular de estos enfermos.

III. Justificación

La intervención coronaria farmacoinvasiva basada en trombolítico ha demostrado resultados comparables a la angioplastia primaria en el contexto del infarto agudo al miocardio con elevación aguda del segmento ST. Conocer los factores de riesgo en población mexicana asociados a la aparición del fenómeno de no reflujo contribuirá a incidir en mitigar la respuesta inflamatoria que ocurre durante este evento favoreciendo una mejor patencia en la ganancia de flujo coronario así como

determinar si existen condiciones que puedan ser mejoradas (3-24 hrs) previo a la realización de la angioplastia coronaria que justifiquen cambios en la terapéutica. Finalmente, se requiere conocer la magnitud en términos de mortalidad del fenómeno de no reflujo propiamente dicho así como la contribución de cada uno de los factores que lo propician en la mortalidad y desenlaces del paciente con IAMCEST.

IV. Objetivos

Objetivo general.

- Conocer la incidencia de fenómeno de no reflujo en pacientes con IAMCEST en pacientes tratados con estrategia farmacoinvasiva y angioplastía primaria.

Objetivos específicos

- Conocer los factores de riesgo para presentar fenómeno de no reflujo IAMCEST tratado con EFI y ACP y el impacto en mortalidad de cada uno de ellos
- Conocer si existen diferencias respecto a la aparición de fenómeno de no reflujo entre una estrategia de reperfusión y otra.

V. Hipótesis

H1: La presentación de fenómeno de no reflujo en pacientes tratados con EFI es diferente a la de los pacientes tratados con ACP

H0: La presentación de fenómeno de no reflujo en pacientes tratados con EFI es igual a la de aquellos pacientes tratados con ACP

VI. Material y métodos

a. Diseño del estudio

Se realizó una cohorte, proveniente del estudio PHASE-MX, que incluyó pacientes que ingresaron con diagnóstico de IAMCEST al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el periodo 2018 - 2020.

b. Población y muestra

La población se integró por pacientes de los 18 a los 80 años, de ambos sexos. La muestra fue no probabilística y se obtuvo de la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología, en donde se incluyeron a los pacientes con IAMCEST que fueron reperfundidos ya sea con ACP o EFI desde el 2018 hasta el 2020.

c. Criterios de inclusión

Personas de ambos sexos, mayores de 18 y menores de 80 años de edad, con diagnóstico de IAMCEST, que se presentaron al servicio de Urgencias y Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” entre 2018 y 2020.

d. Criterios de exclusión

Pacientes sin lesiones coronarias obstructivas, diagnóstico de infarto de miocardio no reperfundido y angina postinfarto; haberse negado a participar en el seguimiento propuesto con ausencia de la firma del consentimiento informado.

e. Métodos

Se realizó un registro al ingreso de los pacientes que hicieron su primera visita o fueron referidos al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con diagnóstico de IAMCEST y que fueron llevados a reperfusión por medio de EFI o ACP. Se recopilaron las siguientes variables: edad, sexo, fecha de ingreso al Instituto Nacional de Cardiología, presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo, enfermedad renal, obesidad, antecedente de infarto, antecedente de revascularización previa, signos vitales al ingreso, puntuación TIMI, puntuación GRACE, puntuación CRUSADE, biometría hemática, glucemia, troponina, NT proBNP, tiempo total de isquemia, tiempo de primer contacto médico, tiempo puerta aguja o tiempo puerta guía, tratamiento médico antes del tratamiento de reperfusión, tiempo a estrategia farmacoinvasiva, flujo TIMI inicial, flujo TIMI final, cantidad de stents colocados, éxito del tratamiento.

f. Variables

<i>Variable</i>	<i>Tipo de variable y escala</i>	<i>Unidades</i>
<i>Fecha de ingreso</i>	Nominal	Día/mes/año
<i>Edad</i>	Cuantitativa continua	Años
<i>Sexo</i>	Cualitativa dicotómica	0= mujer, 1= hombre
<i>Diabetes mellitus tipo 2</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Hipertensión arterial sistémica</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Dislipidemia</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Tabaquismo actual</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Tabaquismo suspendido</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Enfermedad renal crónica</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Obesidad</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Antecedente de infarto de miocardio previo</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Antecedente de angioplastia coronaria transluminal percutánea</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Antecedente de revascularización previa</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Insuficiencia cardíaca</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Valvulopatía</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Fibrilación atrial</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Frecuencia cardíaca al ingreso</i>	Cuantitativa continua	Latidos por minuto
<i>Frecuencia respiratoria al ingreso</i>	Cuantitativa continua	Respiraciones por minuto
<i>Tensión arterial sistólica al ingreso</i>	Cuantitativa continua	mmHg
<i>Tensión arterial diastólica</i>	Cuantitativa continua	mmHg
<i>Saturación de oxígeno por oximetría de pulso al ingreso</i>	Cuantitativa continua	%
<i>Puntuación de Killip y Kimball</i>	Cualitativa categórica	1= I: Sin signos ni síntomas de insuficiencia cardíaca. 2= II: Estertores crepitantes, tercer ruido o aumento de presión venosa central. 3= III: Edema agudo de pulmón. 4= IV: Choque cardiogénico.
<i>Puntuación GRACE</i>	Cuantitativa continua	Puntos. Descripción de la puntuación: Edad (≤ 30 años= 0 puntos, 30-39= 8 puntos, 40-49 años= 25 puntos, 50-59 años= 41 puntos, 60-69 años= 58 puntos, 70-79 años= 75 puntos, 80-89 años= 91 puntos, ≥ 90 años = 100 puntos). Frecuencia cardíaca (≤ 50 lpm= 0 puntos, 50-69 lpm= 3 puntos, 70-89 lpm= 9 puntos, 90-109 lpm= 15 puntos, 110-149 lpm= 24 puntos, 150-199 lpm= 38 puntos, ≥ 200 lpm= 46 puntos). Tensión arterial sistólica (≤ 80 mmHg= 58 puntos, 80-99 mmHg= 53 puntos, 100-119 mmHg= 43 puntos, 120-139 mmHg= 34 puntos, 140-159 mmHg= 24 puntos, 160-199 mmHg= 10 puntos, ≥ 200 mmHg= 0 puntos). Creatinina (0-0.39 mg/dl= 1 punto, 0.4-0.79 mg/dl= 4 puntos, 0.8-1.19 mg/dl= 7 puntos, 1.2-1.59 mg/dl= 10 puntos, 1.6-1.99 mg/dl= 13 puntos, 2-3.99 mg/dl= 21 puntos, >4 mg/dL= 28 puntos). Clase Killip (I= 0 puntos, II= 20 puntos, III= 39 puntos, IV= 59

		puntos).Paro cardiaco al ingreso= 39 puntos. Desviación del segmento ST= 28 puntos. Elevación de enzimas cardiacas= 14 puntos.
<i>Puntuación TIMI</i>	Cuantitativa continua	Puntos. Descripción de la puntuación: Edad (0= <65 años, 1= 65-74 años, 2= \geq 75 años). Presencia de diabetes, hipertensión o angina = 1 punto. Tensión arterial sistólica < 100 mmHg= 3 puntos. Clase Killip II-IV= 2 puntos. Peso <67 kg= 1 punto. Elevación del ST anterior o bloqueo de rama izquierda= 1 punto. Tiempo a tratamiento > 4 horas= 1 puntos.
<i>Puntuación CRUSADE</i>	Cuantitativa continua	Puntos. Descripción de la puntuación: Hematocrito al ingreso (<31%= 9 puntos, 31-33.9%= 7 puntos, 34-34.9%= 3 puntos, 37-39.9%= 2 puntos). Depuración de creatinina (>15-30 ml/min= 35 puntos, 30-60 ml/min= 28 puntos, 60-90 ml/min= 17 puntos, >90-120 ml/min= 7 puntos, >120 ml/min= 0 puntos). Diabetes mellitus= 6 puntos. Datos de insuficiencia cardiaca= 7 puntos. Frecuencia cardiaca (71-80 lpm= 1 punto, 81-90 lpm= 3 puntos, 91-100 lpm= 6 puntos, 101-110 lpm= 8 puntos, 111-120 lpm= 10 puntos, >121 lpm= 11 puntos). Enfermedad vascular previa= 6 puntos. Sexo femenino= 8 puntos.
<i>Hemoglobina al ingreso</i>	Cuantitativa continua	g/dl
<i>Creatinina al ingreso</i>	Cuantitativa continua	mg/dL
<i>Nitrógeno ureico en sangre al ingreso</i>	Cuantitativa continua	mg/dl
<i>Sodio en suero al ingreso</i>	Cuantitativa continua	mEq/l
<i>Cloro en suero al ingreso</i>	Cuantitativa continua	mEq/l
<i>Potasio en suero al ingreso</i>	Cuantitativa continua	mEq/l
<i>Proteína C reactiva al ingreso</i>	Cuantitativa continua	mg/L
<i>Leucocitos al ingreso</i>	Cuantitativa continua	10 ³ / μ L
<i>ntPROBNP al ingreso</i>	Cuantitativa continua	pg/mL
<i>Troponina I al ingreso</i>	Cuantitativa continua	ng/mL
<i>Nivel máximo de troponina durante la estancia hospitalaria</i>	Cuantitativa continua	ng/mL
<i>Glucemia la ingreso</i>	Cuantitativa continua	mg/dL
<i>Hemoglobina glicada al ingreso</i>	Cuantitativa continua	%
<i>Albumina sérica al ingreso</i>	Cuantitativa continua	g/dL
<i>Congestión pulmonar en radiografía de tórax inicial</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Tiempo total de isquemia</i>	Cuantitativa continua	Minutos
<i>Tiempo de primer contacto médico</i>	Cuantitativa continua	Minutos
<i>Tiempo puerta aguja</i>	Cuantitativa continua	Minutos
<i>Tiempo puerta dispositivo</i>	Cuantitativa continua	Minutos
<i>Trombolisis</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Trombolisis exitosa</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Tiempo de retraso para estrategia farmacoinvasiva</i>	Cuantitativa continua	Minutos
<i>Angioplastia primaria</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Estancia intrahospitalaria</i>	Cuantitativa continua	Días
<i>Sobrevida</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Fecha de defunción</i>	Nominal	Día/mes/año

1) Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA v13 (StataCorp LP, College Station, Tx).

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, y dependiendo de su normalidad, corroborada por la prueba de Shapiro-Wilk, se describieron con media y desviación estándar, en caso de ser paramétricas, o con mediana y rangos intercuartilares, en caso de ser no paramétricas. De igual manera, tomando en cuenta la normalidad, se hizo un análisis bivariado para las variables cuantitativas por medio de t de Student o U de Mann-Whitney, según correspondiera.

Las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias y porcentajes, mientras que para su análisis bivariado se utilizó la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, dependiendo del número de eventos recopilados.

Se construyeron modelos de regresión de Cox para encontrar los factores de riesgo asociados a no reflujo (variable dependiente) en pacientes tratados con estrategia farmacoinvasiva y otro para los tratados con angioplastía primaria.

Para el análisis de supervivencia se hicieron tablas de vida y curvas de Kaplan-Meier para describir la mortalidad en ambos grupos de tratamiento.

En todos los análisis se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$.

VII. Resultados

El total de pacientes estudiados fue de 566 pacientes de los cuales 279 fueron llevados a la realización de EFI y 288 a ACP con una media de edad 58 ± 10.9 años y una distribución de género con 86.2% hombres y 13.8% mujeres. Se encontraron las siguientes prevalencias de enfermedades cronicodegenerativas: diabetes mellitus 36.2%, hipertensión arterial 45%, dislipidemia 19.4%, tabaquismo activo 43.4%, enfermedad renal crónica 1.9%, obesidad 22.6%, e infarto de miocardio previo 10.1%. Dentro de las principales características, cabe destacar que no existieron diferencias entre ambos grupos en cuanto a la presencia, hipertensión arterial, tabaquismo activo o suspendido, enfermedad renal crónica, obesidad, infarto de miocardio previo, valvulopatías y fibrilación atrial. Es de resaltar que la presencia de diabetes mellitus fue más frecuente en el grupo de pacientes con EFI, mientras que el antecedente de insuficiencia cardíaca y revascularización quirúrgica previa se encontraron mayor frecuencia en el grupo de ACP. (Tabla 1)

En cuanto a las características clínicas al ingreso, se encontró una mediana de frecuencia cardíaca de 77 lpm, frecuencia respiratoria de 18 rpm, tensión arterial sistólica de 130 mmHg, tensión arterial diastólica de 80 mmHg, saturación de oxígeno de 92%, puntaje TIMI de 4, puntaje GRACE de 122 y puntaje CRUSADE

de 27. Se encontraron diferencias entre ambos grupos en cuanto a la clasificación de Killip y Kimball, tensión arterial sistólica y tensión arterial diastólica, como se puede observar en la tabla 2

Tabla 1. Características demográficas en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante 2018-2019.

Variable	Total n=566		EFI n=279		ACP n=288		p
	n	%	n	%	n	%	
Hombres	489	86.2	239	85.7	250	86.8	0.69
Mujeres	78	13.8	40	14.3	38	13.2	
Diabetes mellitus	205	36.2	115	41.2	90	31.3	0.01
Hipertensión arterial	255	45	119	42.7	136	47.2	0.27
Dislipidemia	110	19.4	46	16.5	64	22.2	0.08
Tabaquismo activo	246	43.4	131	47	115	39.9	0.09
Tabaquismo suspendido	111	19.6	51	18.3	60	20.8	0.44
Enfermedad renal crónica	11	1.94	6	2.2	5	1.7	0.76
Obesidad	128	22.6	67	24	61	21.2	0.42
Infarto de miocardio previo	57	10.1	22	7.9	35	12.2	0.09
Angioplastia coronaria previa	39	6.9	13	4.7	26	9	0.04
Cirugía de revascularización previa	8	1.4	1	0.4	7	2.4	0.04
Insuficiencia cardíaca	4	0.7	0	0	4	1.4	0.04
Valvulopatía	2	0.4	0	0	2	0.7	0.25
Fibrilación atrial	3	0.5	0	0	3	1	0.08
Presencia de no reflujo	121	21.9	58	21.6	63	22.3	0.84
	n	Media±DE	n	Media±DE	n	Media±DE	p
Edad (años)	566	58.6±10.9	278	57.5±10.8	288	59(52-66)	0.01
Días de estancia intrahospitalaria	565	6 (3-9) [0-41]	278	6 (3-9) [0-41]	287	6 (3-9) [0-42]	0.65

EFI: Estrategia farmacoinvasiva; ACP: Angioplastia primaria; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil.

Tabla 2. Características clínicas iniciales en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante 2018-2019.

Variable	Total n=567		EFI n=279		ACP n=288		p
	n	%	n	%	n	%	
Killip-Kimball I	301	54.5	129	47.3	172	61.6	0.03
Killip-Kimball II	221	40	131	48	90	32.3	
Killip-Kimball III	12	2.2	5	1.8	7	2.5	
Killip-Kimball IV	18	3.3	8	2.9	10	3.6	
Variable	n	Mediana(RIC)	n	Mediana(RIC)	n	Mediana(RIC)	p
Frecuencia cardiaca (lpm)	567	77(69-90)	279	78(70-90)	288	76(68-90)	0.5
Frecuencia respiratoria (rpm)	565	18(16-19)	278	18(16-19)	287	18(16-20)	0.19
Tensión arterial sistólica (mmHg)	567	130(114-146)	279	125(111-140)	288	135(117-150)	0.00
Tensión arterial diastólica (mmHg)	566	80(70-90)	279	77(70-86)	287	80(70-95)	0.00
Saturación de oxígeno (%)	494	93(90-95)	235	93(90-95)	259	93(90-96)	0.2
Puntaje TIMI	556	4(2-5)	272	4(2-5)	284	4(2-5)	0.78
Puntaje GRACE	554	122(99-147)	272	123(100-147)	282	120(98-143)	0.27
Puntaje CRUSADE	528	27(18-36)	264	27(19-35)	264	26(18-37)	0.58

EFI: Estrategia farmacoinvasiva; ACP: Angioplastia primaria; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil.

Con respecto a los estudios de laboratorio iniciales, se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al nitrógeno ureico en suero, proteína C reactiva, NTPROBNP, glucosa y ácido úrico, tal y como se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Estudios de laboratorio en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante abril 2018- Octubre 2019.

	Total n=567 Mediana (RIC)	EFI n= 279 Mediana (RIC)	ACP n= 288 Mediana (RIC)	p
Hemoglobina (g/L)	15.6(14.5-16.8)	15.3(14.3-16.3)	16(14.6-17)	0.00
Creatinina (mg/dL)	0.99(0.8-1.13)	0.95(0.8-1.1)	1(0.8-1.2)	0.30
Nitrógeno uréico (mg/dL)	16.8(13.8-22)	17(14-24)	16(13.4-21)	0.02
Na (mEq/L)	136(134-137)	136(134-138)	135(133-137)	0.54
Proteína C reactiva (mg/L)	6.3(2.6-23.8)	12.4(4.2-36)	3.8(1.6-14.4)	0.00
Leucocitos (10 ³ /μL)	11.5(9.2-14.1)	11.3(9.3-14.3)	11.6(9.1-14.1)	0.69
NTPROBNP (pg/mL)	801(214-2855)	1194(469-3366)	378(101-2209)	0.00
Troponina I máxima (ng/mL)	80(29.3-80)	80(28-80)	80(31-80)	0.37
Glucosa (mg/dL)	163(124-237)	155(117-228)	170(130-251)	0.00
K (mEq/L)	4.1(3.8-4.4)	4.2(3.9-4.5)	4.1(3.8-4.4)	0.20
Cl (mEq/L)	103(100-105)	103(101-106)	103(100-104)	0.80
Hemoglobina glicada (%)	6.2(5.7-8.5)	6.2(5.7-8.8)	6.1(5.6-8.2)	0.29
Albúmina (g/dL)	3.7(3.4-3.9)	3.6(3.4-3.9)	3.7(3.4-3.9)	0.34
Ácido úrico (mg/dL)	6.6(5.4-7.8)	6.8(5.6-7.9)	6.4(5.3-7.7)	0.18
Plaquetas (10 ³ /μL)	221(186-264)	212(180-260)	225(192-265)	0.08
Colesterol (mg/dL)	158(133-188)	158(133-188)	158(133-188)	0.63
Colesterol LDL (mg/dL)	100(76-126)	101(75-126)	100(76-125)	0.67
Colesterol HDL (mg/dL)	34(29-41)	34(28-40)	34(29-41)	0.36
TSH (mIU/L)	1.4(0.8-2.7)	1.4(0.9-2.5)	1.4(0.7-2.7)	0.41

EFI: Estrategia farmacoinvasiva; ACP: Angioplastia primaria; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartilar.

La mediana de tiempo de primer contacto médico fue de 120 minutos para la EFI y de 150 minutos para la ACP, sin encontrarse diferencias significativas. Por otra parte, la mediana del tiempo total de isquemia fue de 325 minutos para la EFI y de 318 minutos para la ACP, sin que se encontraran diferencias entre ambas. Por último, se debe resaltar que la mediana de tiempo puerta-aguja fue de 55 minutos, mientras que la mediana de tiempo puerta-dispositivo fue de 70 minutos y, por último, el tiempo para farmacoinvasión tuvo una mediana de 1430 min con rango intercuartilar de 420-2880 min. (Tabla 4)

Tabla 4. Comparación de los tiempos de primer contacto y total de isquemia en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología durante 2018-2019.

Tiempo (min)	Total n=567 Mediana(RIC)	EFI n=279 Mediana(RIC)	ACP n=288 Mediana(RIC)[p
Total de isquemia	320(190-540)	325(180-580)	318(205-525)	0.77
Primer contacto médico	120(60-265)	120(60-240)	150(60-270)	0.16
Puerta-aguja	-	55 (30-107)	-	-
Farmacoinvasión	-	1430(420-2880)	-	-
Puerta-dispositivo	-	-	70 (60-98)	-

EFI: Estrategia farmacoinvasiva; ACP: Angioplastia primaria; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartilar.

La mortalidad intrahospitalaria fue de 18 pacientes (6.3%) para la ACP y de 14 pacientes (5.0%) para la EFI, sin tener diferencias significativas, como se muestra en la tabla 5. Cabe mencionar que se realizó un subanálisis de acuerdo al tiempo para la farmacoinvasión en donde se tomó como punto de corte la mediana, es decir 1440 minutos, y no se observaron diferencias en la mortalidad (6.56 vs 5.73 %, $p=0.49$). Es importante mencionar que la mortalidad tuvo una incidencia de 0.005 personas/día, tabla 6 y 7.

Tabla 5. Comparación de la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología durante 2018-2020.

	ACP n (%)	EFI n (%)	Total n (%)
Sobrevida	269 (93.7)	265(95)	534(94.4)
Muerte	18(6.3)	14(5)	32(5.6)

$p=0.51$

EFI: Estrategia farmacoinvasiva; ACP: Angioplastia primaria.

Tabla 6. Comparación de la mortalidad intrahospitalaria y la presencia de no reflujo en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología durante 2018-2020.

	Sin fenómeno de no reflujo n (%)	Con fenómeno de no reflujo n (%)	Total n (%)
Sobrevida	414(96.3)	109 (90.1)	523(94.9)
Muerte	16(3.7)	12(9.9)	28(5.1)
Total	430	121	551

$p=0.006$

Tabla 7. Modelo de regresión logística para la predicción de no reflujo, ajustado por sexo y edad, en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología durante 2015-2019.

Variable	HR	ES	P	IC 95%
Sexo masculino	1.31	0.41	0.38	0.70-2.43
Edad	1.02	0.01	0.02	1-1.04
Diabetes mellitus tipo 2	1.13	0.24	0.56	0.74-1.73
Hipertensión arterial sistémica	0.93	0.20	0.75	0.61-1.42
Enfermedad renal crónica	0.35	0.37	0.32	0.04-2.79
Obesidad	1.54	0.37	0.07	0.96-2.47
Killip y Kimball >II	1.19	0.17	0.21	0.90-1.59
Glucemia >180 mg/dl	1.48	0.31	0.05	0.98-2.25
PCR > 5 mg/L	0.92	0.19	0.72	0.61-1.4
Tiempo total de isquemia >420 min	1.02	0.21	0.90	0.67-1.55
Tiempo de primer contacto >120 min	1.12	0.23	0.58	0.74-1.69
Frecuencia cardiaca >90 lpm	1.20	0.27	0.41	0.77-1.87
Tensión arterial sistólica <90 mmHg	1.12	0.77	0.85	0.29-4.3
Grace >140 puntos	1.28	0.30	0.29	0.80-2.04
Fracción de eyección <40%	1.28	0.28	0.25	0.83-1.99

VIII. Discusión

La angioplastia primaria es el tratamiento de elección en el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST sin embargo, la disponibilidad y la infraestructura actual no es universal para realizarla más aún en países en vías de desarrollo. En una gran proporción del país no existen salas de hemodinamia disponibles para el público en general que estén abiertas las 24 horas del día y todos los días del año. Es aquí en donde la trombolisis continúa siendo una estrategia terapéutica de relevancia en nuestro país. La estrategia farmacoinvasiva es una estrategia emergente para el tratamiento oportuno de los síndromes isquémicos coronarios agudos con elevación del segmento ST. La intervención coronaria farmacoinvasiva basada en trombolítico ha demostrado resultados comparables a la PCI primaria en el contexto del infarto agudo al miocardio con elevación aguda del ST. Desde el punto de vista demográfico encontramos una mayor proporción de hombres, diabéticos y fumadores. Un punto importante a resaltar es la edad, ya que la mediana fue de 56 años lo cual es de relevancia pues traduce que son pacientes en edad productiva mismos que de no recibir terapia de reperfusión quedarán imposibilitados a continuar laborando con las consecuencias económicas y sociales que esto implique.

Como quedó expuesto anteriormente, la presencia de fenómeno de no-reflujo ocasiona morbimortalidad e implica una mayor proporción de desenlaces cardiovasculares. Se pudo demostrar que no existe diferencia estadísticamente significativa para la aparición de fenómeno de no reflujo entre ambas estrategias de

reperusión para IAMCEST ello refuerza la factibilidad de impulsar la estrategia farmacoinvasiva como método de reperusión de elección nacional. Por lo tanto existen otros factores distintos al método de reperusión que favorecen la aparición de no-reflujo tales como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y tiempo al cual se lleva a cabo la reperusión.

Bioquímicamente hablando, se encontró de una diferencia en cuanto a los niveles de proteína C reactiva en el grupo de farmacoinvasión, lo cual puede ser explicado por la cascada de inflamación desencadenada por la trombolisis. De igual manera, se corroboraron elevaciones en el NTPROBNP y troponina I, lo podría tener su base en la destrucción del trombo por medio del fármaco en la EFI. En nuestro medio, aún existe retraso importante en la ejecución de la reperusión así sea farmacológica o mecánica, pues por ejemplo, el tiempo puerta-aguja se encontró cinco veces por encima de las recomendaciones internacionales ello indica que aún existe ventana de oportunidad para mejorar en índices de calidad en esta materia. Particularmente en el Instituto Nacional de Cardiología los sistemas de logística internos han funcionado pues los tiempos puerta-dispositivo y tiempo total a farmacoinvasión se encuentran en concordancia a los estándares internacionales.

En término de descalances negativos fue claro que variables tales como la glicemia capilar, el tiempo total de isquemia, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y la escala de Killip-Kimball impactaron en la mortalidad.

Finalmente el estudio demostró que la presencia de fenómeno de no reflujo impacta no sólo en la sobrevivida del enfermo sino también la mortalidad *per se*. Demostramos que los pacientes que desarrollan fenómeno de no-reflujo tienen mayor mortalidad independientemente de la estrategia de reperusión que se emplee (9 vs 3.7%) y

esto es relevante pues la selección de la estrategia de reperfusión no determina la aparición de este fenómeno y reafirma el concepto que el paciente debe recibir reperfusión mediante la estrategia más eficaz con que se cuente.

IX. Conclusiones

Es claro que factores de riesgo tales como diabetes, género, hipertensión y enfermedad renal crónica se encuentran con mayor frecuencia en pacientes que desarrollan fenómeno de no reflujo. El fenómeno de no reflujo es una condición que ocasiona mayor morbimortalidad tras la reperfusión en los pacientes con IAMCEST. El presente trabajo describió que la mortalidad fue mayor en los pacientes que lo presentaron independientemente a la estrategia empleada. Lo anterior refuerza que el método de reperfusión no impacta en mortalidad ni en no-reflujo mientras se realice en el menor tiempo posible.

X. Referencias

- 1.- Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. (2019). Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*, 40, 237-269. 2020.
- 2.- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 39, 119-177. 2020.
- 3.- Armstrong P, Gershlick A, Goldstein P, et al. (2013). Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med* , 368:15, 1379-1387. 2020.
- 4.- Sun Sim D, Ho Jeong M, Ahn Y, et al. (2016). Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction A Propensity Score-Matched Analysis. *Circ Cardiovasc Interv* , 9, 1-10. 2020.
- 5.- Baine K, Armstrong P, Zheng Y, et al. (2019). Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction in Clinical Practice Insights From the Vital Heart Response Registry. *Circ Cardiovasc Interv*, 12, 1-12. 2020.
- 6.- Widimsky P, Zlízko M, Aschermann M, et al. (2000). Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE Study. *European Heart Journal*, 21, 823-831. 2020.
- 7.- Gershlick A, Westerhout C, Armstrong P, et al . (2015). Impact of a pharmacoinvasive strategy when delays to primary PCI are prolonged. *BMJ*, 0, 1-7. 2020, De PubMed Base de datos.
- 8.- Rezkalla S, Stankowski R, Hanna J, et al. (2017). Management of No-Reflow Phenomenon in the Catheterization Laboratory. *JACC*, 10, 215-223. 2020, De PubMed Base de datos.
- 9.- Baeza-Herrera L, Araiza-Garaygordobil D, Gopar-Nieto R, et al. (2019). Evaluación de la estrategia farmacoinvasiva versus angioplastia coronaria transluminal percutánea primaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología (PHASE-MX). *Archivos de Cardiología de México*, 90 (2), 158-162. 2020.
- 10.- O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr., Chung MK, de Lemos JA, et al. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST- Elevation Myocardial

Infarction: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(4):485-510, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.018>.

11.- Boden WE, Eagle K, Granger CB. Reperfusion Strategies in Acute ST- Segment Elevation Myocardial Infarction. A Comprehensive Review of Contemporary Management Options. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(10):917- 29, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.04.084>.

12.- Armstrong P. WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) Study. *Eur Heart J.* 2006;27(13):1530-8, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehl088>.

13.- Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta analysis. *JAMA* 2000;283:2686–2692.

14.- 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.

15.- Vejlstrup N, Clemmensen P, Steinmetz E, Krusell LR, Hansen KN, Christiansen I, Hansen PR, Andersen HR. Blinded end point adjudication in the 'Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction' (DANAMI-2 trial). *Heart Drug* 2003;3:127 – 133.

16.- Mehta RH, Harjai KJ, Cox D, et al. Clinical and angiographic correlates and outcomes of suboptimal coronary flow inpatients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(10):1739.

17.- Morishima I, Sone T, Okumura K, et al. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1202.