

Efecto de la reperfusión tardía en la mortalidad del Infarto agudo de miocardio con Elevación del Segmento ST en una población de Quito, Ecuador

Cristhian Espinoza Romero¹, Kevin De Paula Morales¹, Williams Lata Guacho¹, Alejandro Lescay Rojas², Diego Tapia Medina², Luis Mogrovejo Freire³, Juan Gaibor Barba², Liliana Cárdenas Aldaz²

¹Instituto del Corazón, Hospital de las Clínicas, São Paulo, Brasil. ²Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Servicio de Cardiología, Quito, Ecuador. ³Hospital Baca Ortiz, Quito, Ecuador

Resumen

Introducción: En el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST la terapia de reperfusión debe iniciarse tan pronto como sea posible, siendo la angioplastia primaria la estrategia preferida dentro de las primeras 12 horas y más exitosa cuando es realizada en menos de 90 minutos.

Objetivo: Analizar el impacto del retraso de la terapia de reperfusión mecánica en la mortalidad cardiaca y por cualquier causa.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de 128 pacientes que acudieron al departamento de emergencia con diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio con elevación del Segmento ST y que fueron revascularizados mediante terapia de reperfusión mecánica independientemente del tiempo desde el inicio de los síntomas.

Resultados: Se evidenció una población predominantemente del sexo masculino (84,4%) y siendo la mayoría >50 años (79,7%). La angioplastia fue realizada en <90 minutos desde la llegada a la emergencia en el 68% de los pacientes y el 59,4% acudieron con síntomas de <12 horas. La mortalidad por cualquier causa durante la estancia hospitalaria fue del 7,8%, correspondiendo a la mitad (3,9%) a shock cardiogénico. La sobrevida fue significativamente menor en los pacientes que fueron revascularizados con >12 horas de síntomas, tanto a los 30 días como a los 6 meses, con el 79,2% y 78,5%, respectivamente al comparar con aquellos con <12 horas.

Conclusión: El retraso en la terapia de reperfusión es un factor de riesgo clave para un aumento de la mortalidad. Una terapia de reperfusión mayor a 12 horas se asoció a una menor sobrevida, tanto a los 30 días como a los 6 meses. Conocer las estadísticas locales nos permitirá implementar estrategias de optimización de tiempos de transferencia para un adecuado manejo de pacientes isquémicos agudos.

Introducción

En el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (**IAMCEST**) la terapia de reperfusión debe iniciarse tan pronto como sea posible.¹ Dentro de las estrategias de reperfusión, la angioplastia primaria es la preferida en pacientes con IAMCEST, cuando es llevada a cabo dentro de las primeras 12 horas del inicio de los síntomas.¹ A pesar de que su disponibilidad se ha incrementado y del beneficio de la misma, muchos pacientes no reciben el tratamiento o lo hacen tardíamente, fuera de los tiempos establecidos, cuando las probabilidades de éxito son menores.^{2,3}

Correspondencia:

Cristhian Espinoza Romero

Email:

cristhian.153@hotmail.com

Fecha de recepción: 30 de marzo de 2021

Fecha de aceptación: 04 de junio de 2021

Fecha de publicación: 15 de agosto de 2021

Membrete bibliográfico:

Espinoza Romero C.

Efecto de la reperfusión tardía en la mortalidad del Infarto agudo de miocardio con Elevación del Segmento ST en una población de Quito, Ecuador. Rev. Med. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología.

El beneficio obtenido de la reperfusión está en relación directa con el tiempo entre el inicio de los síntomas y la intervención.⁴ Encontrándose que es ideal lograr la reperfusión en un tiempo menor a 90 minutos desde el primer contacto médico.⁵ Se ha documentado que el retraso de cada minuto en la reperfusión después del diagnóstico se asocia con un aumento de la mortalidad y la morbilidad.^{6,7} Estudios ya han demostrado, que el tratamiento dentro los tiempos establecidos representa una menor mortalidad, con menor tamaño del infarto y mejor función ventricular.⁸

El estudio llevado a cabo se realizó con el objetivo de evaluar los tiempos de reperfusión en los pacientes con IAMCEST, así como estudiar su efecto en la mortalidad cardiaca y por cualquier causa durante la internación y en su seguimiento a los 6 meses.

Materiales y Métodos

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, retrospectivo, en una población de 128 pacientes que acudieron a la unidad de emergencia del Hospital Eugenio Espejo en la ciudad de Quito, Ecuador, con diagnóstico de IAMCEST que fueron revascularizados mediante terapia de reperfusión mecánica, independientemente del tiempo desde el inicio de los síntomas y sin fibrinólisis previa.

Se elaboró un formato impreso donde constaban todas las variables a estudiar, la cual se llenaba por el médico de atención al paciente en la unidad mencionada, dentro de la que constaba edad, peso, signos vitales, exámenes de laboratorio (biometría hemática, glucosa, creatinina, electrolitos, tiempos de coagulación, troponina T Ultrasensible), fecha y hora de ingreso, de angioplastia, de inicio de los síntomas, transferencia de otra casa de salud, realización o no de fibrinólisis, arteria comprometida, además de puntajes de mortalidad y sangrado como GRACE y CRUSADE; posterior a la realización de coronariografía se recolectaron datos de éxito en la angioplastia, fracción de eyección medida por ecocardiograma y seguimiento para evaluar la mortalidad por causa cardiaca durante la estancia hospitalaria.

Los signos vitales se registraron por un monitor marca Dräger, Infinity Vista XL con tensiómetro automatizado, las muestras de sangre fueron tomadas en la emergencia y posteriormente procesados por personal de laboratorio acreditado del hospital, la información de fecha y hora, así como de acudir a otra de casa de salud y realización de fibrinólisis, fueron proporcionados por médico de transferencia o fuente directa y en casos de descompensación del paciente, por un familiar. Los scores de GRACE y CRUSADE, fueron descritos en el formato impreso y calculados de acuerdo a su riesgo, GRACE riesgo alto (>140), riesgo intermedio (109-140), riesgo bajo (<109); CRUSADE riesgo muy alto (>50), alto (40-49), moderado (30-39), bajo (20-29), muy bajo (<20); la angioplastia se catalogó como exitosa cuando el flujo TIMI fue 3; se valoró la fracción de eyección en ecocardiograma y posteriormente clasificada de acuerdo a la sociedad europea de cardiología en conservada (>50%), rango intermedio (40-49%) y disminuida (<40%); en cuanto a la mortalidad se hizo seguimiento durante su estancia hospitalaria.

Posteriormente se elaboró una base de datos en Microsoft Excel con análisis estadístico realizado en SPSS21. Se realizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y proporciones, las cuales fueron representadas en tablas. Se utilizó las pruebas estadísticas X² y X² de Mantel Hansel con su respectivo valor p, así como análisis de supervivencia por Kaplan-Meyer.

Resultados

En la tabla 1, podemos observar que el promedio de edad fue de 60 años. Dentro de los signos vitales, la media se encuentra dentro de la normalidad; en los parámetros hematológicos incluyendo tiempos de coagulación y plaquetas, no se altera el promedio general. En química sanguínea la glucosa se encuentra alterada lo más probable secundario a causa inflamatoria; aquí ya se puede evidenciar que el promedio de escalas de riesgo GRACE y CRUSADE, fue intermedio y bajo, respectivamente.

Tabla 1. Estadística Descriptiva de la población estudiada

N=128	Mínimo	Máximo	Media	Σ
Edad	30	96	60,53	±12,76
Presión Sistólica	60	189	131,92	±25,36
Presión Diastólica	40	115	80,06	±14,38
Frecuencia Cardíaca	30	142	80,95	±17,16
Frecuencia Respiratoria	15	28	20,76	±2,64
Saturación de Oxígeno	82	99	91,11	±3,10
Hemoglobina	8,7	20,7	15,65	± 2,30
Plaquetas	125000	665000	27161,06	±86985,11
Creatinina	0,60	2,03	1,06	±0,28
TTP	18,5	67	33,26	±9,02
Potasio	3,00	5,9	4,11	±0,51
TP	9,90	32	12,25	±2,34
CRUSADE	13	61	28,98	±10,21
GRACE Intrahospitalario	65	241	132,78	±33,65

En la tabla 2, podemos evidenciar las características agrupadas de los pacientes ingresados en la Unidad de Emergencias y Cuidados Coronarios por IAMCEST. Distintas variables clínicas, escalas de riesgo, exámenes de laboratorio y de imagen fueron realizadas. Se puede destacar inicialmente una gran diferencia en cuánto al sexo, presentándose en el 84,4% de paciente de sexo masculino. Los datos muestran que la mayoría se encontraba en una edad mayor a los 50 años (79,7%). Es importante recalcar que la frecuencia cardíaca estuvo alterada en un 10,9%.

En cuanto a tiempos de reperfusión se evidenció que en el 68% de la población estudiada, la angioplastia se realizó en un tiempo menor a 90 minutos desde la llegada a la emergencia, catalogado como tiempo puerta-balón (TPB). Por otra parte, sobre el tiempo isquémico (TI), un gran porcentaje acudió con un tiempo mayor a 12 horas (40,6%). La escala de mortalidad GRACE, mostró que el mayor porcentaje fue de riesgo intermedio (40,6%), con una gran parte de riesgo alto (34,4%). El riesgo de sangrado, clasificado por CRUSADE, mostró un riesgo bajo en el 49,2%.

La arteria afectada en la mayoría de los casos fue la Descendente anterior (46,1%). Se catalogó a la angioplastia como exitosa en el 76,7% de la población estudiada (Tabla 3). Se puede apreciar que en el ecocardiograma transtorácico realizado durante la hospitalización la fracción de eyección fue clasificada como reducida en casi 2 de cada 10 pacientes, evidenciándose un valor mínimo y promedio de 22% y 47,6%,

respectivamente. Finalmente, se evidenció además que la mortalidad total durante la estancia hospitalaria y en el seguimiento a los 6 meses fue del 7,8%.

Tabla 2. Características basales de pacientes que acudieron a emergencias, divididas por grupos

CARACTERÍSTICAS	n	%
SEXO		
Femenino	20	15,6
Masculino	108	84,4
EDAD		
<50 años	26	20,3
>50 años	102	79,7
FRECUENCIA CARDIACA		
<100	114	89,1
>100	14	10,9
GRACE INTRAHOSPITALARI		
<109	32	25,0
109 – 140	52	40,6
>140	44	34,4
CRUSADE		
<20	23	18,0
20 a 29	63	49,2
40 a 39	23	18,0
40 a 49	12	9,4
>50	7	5,5
SHOCK CARDIOGÉNICO		
NO	115	89,8
SI	13	10,2
ARTERIA COMPROMETIDA		
Circunfleja	22	17,2
Coronaria derecha	47	36,7
Descendente anterior	59	46,1
TIEMPO PUERTA BALON		
<90 minutos	87	68,0
>90 minutos	41	32,0
TIEMPO ISQUEMICO < 12 HORAS		
NO	52	40,6
SI	76	59,4
TOTAL	128	100%

Tabla 3. Variables post coronariografía y mortalidad divididas por grupos

FRACCION DE EYECCION		
	"n"	%
>50%	46	35.9
40-50%	59	46,1
<40%	23	18
ANGIOPLASTIA EXITOSA		
SI	98	76.6
NO	30	23.4
MORTALIDAD CARDIOVASCULAR		
NO	118	92.2
SI	10	7.8
Total	128	100

Tabla 4. Tiempo puerta-balón y relación con mortalidad, variables ecocardiográficas y clínicas.

		TIEMPO PUERTA BALON (minutos)				
		< 90		>90		"p"
		n	%	n	%	
FRACCION DE EYECCION	Conservada	34	74	12	26	0,070
	Intermedia	42	71	17	29	
	Disminuida	11	48	12	52	
MORTALIDAD	No	83	70	35	30	<0,05
	Si	4	40	6	60	
ANGIOPLASTIA EXITOSA	Si	73	74	25	26	<0,005
	No	14	47	16	53	

En la tabla 4, se demuestra como el tiempo desde la llegada a la emergencia hasta la angioplastia influye en la mortalidad, mostrándose mayor en aquellos donde se la realizó por encima de los 90 minutos. Como era de esperarse el procedimiento fue exitoso en aquellos que se realizaron antes de los 90 minutos (74%), siendo estadísticamente significativo.

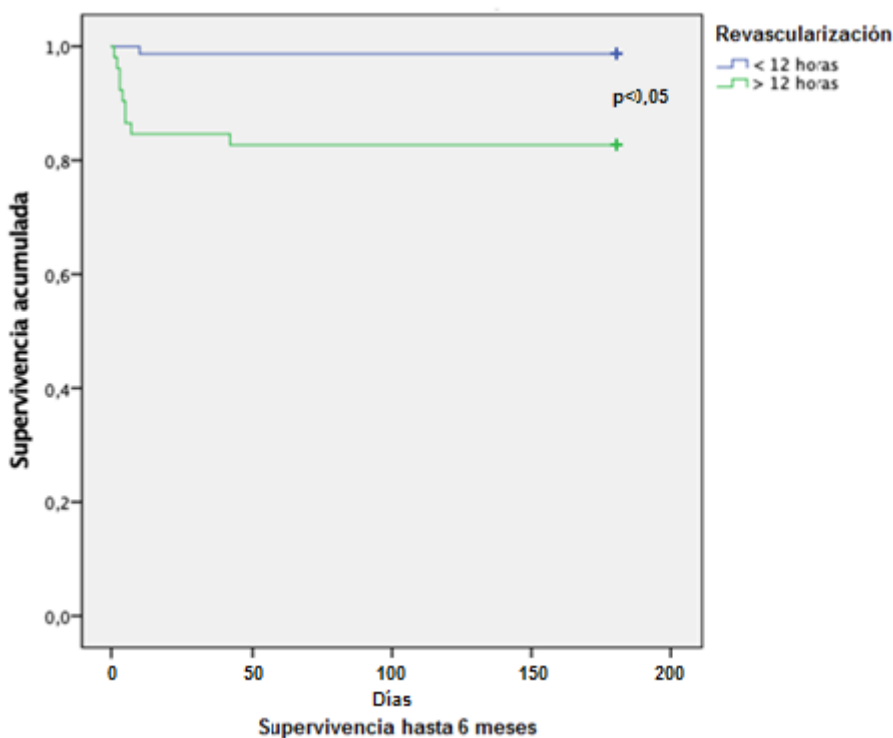
Tabla 5. Tiempo isquémico y relación con variables clínicas, ecocardiográficas y mortalidad.

		TIEMPO ISQUEMICO (horas)				
		> 12		< 12		"p"
		"n"	%	"n"	%	
FRACCION DE EYECCION	>50%	18	39%	28	61%	<0,05
	<40%	16	70%	7	30%	
	40-50%	18	31%	41	69%	
MORTALIDAD	NO	43	36%	75	64%	<0,005
	SI	9	90%	1	10%	
ANGIOPLASTIA EXITOSA	SI	31	32%	67	68%	<0,001
	NO	21	70%	9	30%	

En la tabla 5, se observa que la angioplastia tuvo mayor tasa de éxito en los pacientes con un tiempo de reperfusión menor a 12 horas en comparación con aquellos donde se realizó fuera del llamado periodo de ventana. La fracción de eyección disminuyó en mayor porcentaje, en los pacientes que se realizaron la angioplastia fuera del periodo de ventana en relación a los que se les efectuó dentro de dicho espacio (70 vs 30%). La mortalidad fue estadísticamente mayor en los pacientes que acudieron a la emergencia con más de 12 horas de evolución del dolor. Dentro de la mortalidad reportada, el 50% (3,9% de la población total) correspondían a pacientes en shock cardiogénico (Killip IV).

Se realizó un análisis multivariable en el que se comparó la mortalidad con las diversas variables estudiadas, encontrándose que existe diferencia significativa en cuanto al GRACE score y saturación de oxígeno. Se realizó un análisis de la curva de supervivencia mediante Kaplan-meyer y prueba de comparación para los dos grupos mediante Mantel-Cox, donde se pudo evidenciar que la sobrevida fue menor en los pacientes que fueron revascularizados con >12 horas de síntomas, tanto a los 30 días como a los 6 meses, con el 79,2% y 78,5%, respectivamente al comparar con aquellos con <12 horas, siendo estadísticamente significativa (*logrank* 11,1, $p < 0,05$), siendo la mayoría de muertes en los primeros días posteriores a la revascularización y sin grandes diferencias en el seguimiento de 180 días (ver gráfico 1). Además en el análisis de supervivencia, se evidenció un tiempo medio de sobrevida de 177,7 días (173,4-182,1; IC 95%,) en el grupo de revascularización de <12 horas y de 150,2 días (132,4-167,9; IC 95%) en el grupo de >12 horas.

Gráfico 1. Análisis de sobrevida de los pacientes según el tiempo de revascularización.



Discusión

La enfermedad coronaria y, dentro de ella, el síndrome coronario agudo es de las entidades donde cada vez existe más prevalencia y por consiguiente un mayor enfoque diagnóstico y terapéutico en el campo investigativo, tornándose esencial conocer la realidad hospitalaria con el objetivo de optimizar estrategias, establecer tiempos de tratamiento y mejorar la sobrevida de los pacientes. El presente estudio reporta el TPB

y tiempo isquémico de pacientes con IAMCEST llevados a coronariografía y la relación que guardan con mortalidad, escalas pronósticas, fracción de eyección y éxito en la angioplastia.

Con la aparición de fármacos eficaces además de nuevas estrategias de revascularización a pesar de haber aumentado la incidencia de enfermedad coronaria, la mortalidad ha sido cada vez menor y particularmente en aquel grupo de pacientes con IAMCEST, encontrando una prevalencia muy variable en su presentación llegando en algunos registros hasta aproximadamente el 47% y siendo más frecuentes en el sexo masculino sobre todo en menores de 60 años.^{9,10}

Además, está claramente establecido que cuando existe un sistema de emergencias médicas que tiene como objetivo el traslado inmediato de pacientes con angina, la revascularización se realizará de manera más precoz.^{11,12} Asimismo, una demora en el sistema de respuesta ante un IAMCEST se asocia a mayor mortalidad en seguimiento a largo plazo, lo cual se torna proporcional al tiempo de retraso.¹³ Existen estudios en donde una revascularización temprana (menor a 2 horas de inicio de los síntomas) disminuye eventos cardiovasculares mayores a los 30 días y 6 meses de seguimiento.^{9,14}

La mortalidad hospitalaria es muy variable dependiendo del país y la región, encontrándose prevalencias entre el 4 hasta el 12% de pacientes con IAMCEST (15). En cuanto a la población estudiada se encontró una prevalencia de mortalidad del 7,8%, existiendo una diferencia significativa en aquellos con TPB y TI, mayor a 90 minutos y a 12 horas, respectivamente; y en aquellos que son ingresados directamente en un centro con angioplastia este tiempo debería ser más corto (<60 minutos), como lo mencionan algunas guías¹. Esta mortalidad aumenta por múltiples factores entre ellos edad avanzada, clase de Killip, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, diabetes, insuficiencia renal, el retraso en la reperfusión y un adecuado sistema de emergencias médicas.

Conforme a lo mencionado, en Ecuador se han venido implementando en la actualidad un sistema con el objetivo de disminuir tiempos de reperfusión.¹⁶ Los datos obtenidos en el estudio permitirán conocer la realidad local en relación al manejo del infarto en un importante centro de especialidades. En el país contamos con datos de disertaciones y trabajos de titulación que han tratado de abordar esta temática que han evidenciaron tiempos de puerta-balón mayores en relación a este estudio. Por otro lado, se mostró, al igual que en este trabajo, que un menor tiempo de isquemia se relaciona a mayor porcentaje de angioplastia exitosa.^{17,18}

En registros de otros países de América del sur como Argentina, el 47,7% de pacientes tuvieron un TPB menor que 90 minutos cuando su primer contacto fue en centros que cuentan con angioplastia primaria; porcentaje menor al encontrado en este trabajo. En el mismo registro la mortalidad intrahospitalaria fue del 8.81%, similar al 7,8% encontrado en el presente estudio. Adicionalmente la arteria responsable del infarto fue la descendente anterior en el 46% de los casos.¹⁹

Un estudio de calidad de atención en un centro de Colombia mostró que 96% de pacientes con IAMCEST llegaron en ventana para reperfusión, siendo el 79% ingresado para angioplastia primaria. Se documentó compromiso de pared inferior en el 48% y de pared anterior 40% de pacientes con una mortalidad de 9.5% para este grupo de pacientes.²⁰ Otro trabajo en México que estudió el impacto de la implementación de un código infarto en IAMCEST analizó los tiempos de atención y eventos cardiovasculares en pacientes con más y menos de 12 horas de tiempo isquémico. Se mostró que la fracción de eyección fue menor en el grupo de pacientes con más de 12 horas de isquemia, así como otros eventos cardiovasculares mayores.²¹ Resultados concordantes con los aquí mostrados. En un registro americano del 2010, la mortalidad es menor a la encontrada en este trabajo.²²

El retraso en la terapia de reperfusión es un factor de riesgo clave para un aumento de la mortalidad. Una terapia de reperfusión mayor a 12 horas se asoció a una menor sobrevida, tanto a los 30 días como a los 6 meses. Conocer las estadísticas locales nos permitirá implementar estrategias de optimización de tiempos de transferencia para un adecuado manejo de pacientes isquémicos agudos.

Referencias

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization, *European Heart Journal*, Volume 40, Issue 2, 07 January 2019, Pages 87–165.
2. Olivera Á. Reperfusión coronaria en el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST: importancia del contexto y tiempo de aplicación. *Santiago de Cuba*, v. 19, n. 10, p. 1259-1267, oct. 2015.
3. Krumholz HM, Herrin J, Miller LE, Drye EE, Ling SM, Han LF, et al. Improvements in door-to-balloon time in the United States, 2005 to 2010. *Circulation*. 2011;124:1038–45.
4. Korytnicki D, Artucio C, Mallo C, Pouso J, Besada E, et al. Tiempo de reperfusión y mortalidad a cinco años en angioplastia primaria. *Rev.Urug.Cardiol.*, Montevideo , v. 23, n. 2, p. 142-149, sept. 2008.
5. George L, Ramamoorthy L, Satheesh S, Saya RP, Subrahmanyam DK. Prehospital delay and time to reperfusion therapy in ST elevation myocardial infarction. *J Emerg Trauma Shock*. 2017;10(2):64–69. doi:10.4103/0974-2700.201580.
6. McNamara RL, Herrin J, Wang Y, Curtis JP, Bradley EH, Magid DJ, et al. Impact of delay in door-to-needle time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2007;100:1227–32.
7. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, Wang Y, Nallamothu BK, Epstein AJ, et al. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: National cohort study. *BMJ*. 2009;338:b1807.
8. Zijlstra F, Patel A, Jones M, Grines CL, Ellis S, García E, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2 h), intermediate (2-4 h) and late (>4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 2002; 23: 550-7.
9. Dariush Mozaffarian; Emelia J. Benjamin; Alan S. Go; Donna K. Arnett; Michael J. Blaha; Mary Cushman, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131:e29-e322. doi: 10.1161/CIR.0000000000000152.
10. Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerds E, Foryst-Ludwig A, et al. EU GenMed Cardiovascular Clinical Study Group. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2016;37(1):24–34.
11. Rodríguez-Leor O, Fernández-Nofrerías E, Mauri E, Salvatella N, Carrillo X, Curós A, et al. Análisis de los tiempos de atención en pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con angioplastia primaria según su procedencia y según el horario de realización del procedimiento. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(6):476-483. doi: 10.1016/j.recesp.2011.02.007.
12. Fordyce CB; Al-Khalidi HR; Jollis JG; Roettig ML; Gu J; Bagai A, et al. Association of Rapid Care Process Implementation on Reperfusion Times Across Multiple ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Networks. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10:e004061. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004061.

13. Terkelsen CJ, Sørensen CJ, Maeng M, Jensen LO, Hans-Henrik T, Trautner S, et al. System Delay and Mortality Among Patients With STEMI Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*. 2010;304(7):763-771.
14. F. Zijlstra, A. Patel, M. Jones, C. L. Grines, S. Ellis, E. Garcia, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2 h), intermediate (2–4 h) and late (>4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23: 550–557, doi:10.1053/euhj.2001.2901.
15. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, Wijns W, et al. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J*. 2014;35(29):1957–1970).
16. Ortiz Fernanda. Instructivo de activación Código Rojo, Atención pre-hospitalaria. Gobierno de la República de Ecuador, Ministerio de Salud Pública, Zona 9. Marzo, 2019.
17. Sarmiento R. (2016). Impacto del tiempo total de isquemia en el flujo TIMI post intervención percutánea coronaria de primera intención en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST del hospital “Carlos Andrade Marín” en el año 2014 (Tesis de Pregrado). Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador.
18. Otero M. (2016). Atención del infarto agudo de miocardio. Propuesta de manejo oportuno. (Tesis de Posgrado). Universidad de Guayaquil – Escuela de Graduados. Guayaquil, Ecuador.
19. Gaguardi J, Charask A, Perna E, D´ Imperio H, Bono J, Castillo Y, et al. Encuesta nacional de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en la República Argentina (ARGEN-IAM-ST). *Rev Argent Cardiol* 2016;84:548-557
20. Sprockel John J., Diaztagle Juan J, Chaves Walter G., Heras Jean C., Simón Carlos J., Afanador Diana C. et al . Calidad de la atención de los síndromes coronarios agudos: implementación de una ruta crítica. *Rev. Colomb. Cardiol*. [Internet]. 2015 May [cited 2020 June 14] ; 22(3): 119-126.
21. Sánchez G, Álvarez H, Pérez G, Arizmendi E, Ramírez-Arias E, Rosas M, et al. Impacto de la implementación de Código Infarto en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional SigloXX. *Gaceta medica de Mexico*. 153. 10.24875/GMM.M17000002.
22. Roe MT, Messenger JC, Weintraub WS, et al. Treatments, trends, and outcomes of acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(4):254-263. doi:10.1016/j.jacc.2010.05.008.