

Comportamiento del tiempo puerta-aguja en el tratamiento trombolítico de pacientes con infarto agudo de miocardio

MSc. Dr. Juan A. Rodríguez Díaz¹✉, MSc. Odelaís Tamarit Castillo² y MSc. Dr. Raciél Mariol Portuondo³

¹Servicio de Cardiología, ²Departamento de Docencia e Investigación y ³Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General Docente Martín Chang Puga. Nuevitas, Camagüey, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 24 de mayo de 2021
Aceptado: 16 de julio de 2021
Online: 2 de septiembre de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

IAM: infarto agudo de miocardio

RESUMEN

Introducción: La oclusión de una arteria coronaria lleva a la muerte celular en un período de tiempo que oscila entre 4-12 horas. Este es un proceso dinámico que puede ser modificado con la reapertura del vaso, al reducir el tamaño del infarto agudo de miocardio (IAM).

Objetivo: Determinar el tiempo puerta-aguja del tratamiento trombolítico de pacientes con IAM y su relación con la mortalidad, la función ventricular izquierda y la evolución clínica hasta el año de ocurrido el evento.

Método: Se realizó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo, en el que se incluyeron la totalidad de los pacientes con diagnóstico de IAM con elevación del segmento ST en el Hospital General Docente Martín Chang Puga de Nuevitas, Cuba, desde enero del año 2000 hasta diciembre de 2019.

Resultados: Predominaron los pacientes del sexo masculino (53,12%), color blanco de piel (52,16%) y del grupo de edad entre 56 y 65 años (29,53%). La trombólisis se aplicó a menos de la mitad de los pacientes. La mayor mortalidad en fase aguda se encontró en los que tuvieron un tiempo puerta-aguja entre 6 y 12 horas, mientras que fue menor entre los que recibieron la trombólisis dentro de los primeros 60 minutos. La mejor función del ventrículo izquierdo se encontró entre los pacientes con un tiempo puerta-aguja menor de 30 minutos, y aquellos con más de 6 horas fueron los que tuvieron mayor grado de disfunción ventricular. La mejoría de esta disfunción ventricular al año de seguimiento fue inversamente proporcional al tiempo puerta-aguja.

Conclusiones: La evolución clínica fue mayoritariamente desfavorable en pacientes con tiempo puerta-aguja de más de 6 horas, donde la función ventricular se vio más afectada e influyó en la mortalidad.

Palabras clave: Infarto de miocardio, Terapéutica, Terapia trombolítica, Tiempo de Tratamiento, Tiempo puerta-aguja

Behavior of door-to-needle time in thrombolytic treatment of patients with acute myocardial infarction

ABSTRACT

Introduction: Occlusion of a coronary artery leads to cell death over a period of time ranging from 4-12 hours. This is a dynamic process that can be modified with vessel reperfusion by reducing the size of the acute myocardial infarction (AMI).

Objective: To determine the door-to-needle time of thrombolytic treatment in patients with AMI and its relationship with mortality, left ventricular function and clinical outcome up to one year after the event.

✉ JA Rodríguez Díaz
Avenida 26 de Julio s/n
Nuevitas CP 72520
Camagüey, Cuba.
Correo electrónico:
jantrdquez@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

JARD y OTC: Concepción y diseño del estudio, recolección e interpretación de los datos, y redacción del manuscrito.

RMP: Análisis estadístico e interpretación de los datos, revisión de la literatura; redacción, revisión y edición del manuscrito.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

Method: A prospective longitudinal descriptive study was carried out, including all patients diagnosed with ST-segment elevation AMI at the Hospital General Docente Martín Chang Puga in Nuevitás, Cuba, from January 2000 to December 2019.

Results: Patients were predominantly male (53.12%), white (52.16%) and between 56 and 65 years of age (29.53%). Less than half underwent thrombolysis. The highest acute phase mortality was found in those who had a door-to-needle time between 6 and 12 hours, while it was lower among those who received thrombolysis within the first 60 minutes. The best left ventricular function was found among patients with a door-to-needle time of less than 30 minutes, and those with more than 6 hours were those with the greatest degree of ventricular dysfunction. The improvement of this ventricular dysfunction at 1-year follow-up was inversely proportional to the door-to-needle time.

Conclusions: The clinical outcome was mostly unfavorable in patients with door-to-needle time of more than 6 hours, where ventricular function was more compromised and influenced mortality.

Keywords: Myocardial infarction, Therapeutics, Thrombolytic therapy, Time-to-Treatment, Door-to-needle time

INTRODUCCIÓN

Desde hace varios años se conoce que las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en el mundo desarrollado y en muchos países en vías de desarrollo, específicamente el infarto agudo de miocardio (IAM) constituye el principal problema de salud en el mundo industrializado. En Estados Unidos, cerca de 1,5 millones de personas sufren de esta afección cada año (aproximadamente un paciente cada 20 segundos); pero lamentablemente el panorama no es más alentador en las naciones europeas, se estima que de cada mil personas de edad media, el 10% experimentará un IAM en el próximo decenio. Ese riesgo de padecerlo y morir continúa latente a lo largo del tiempo, de manera tal que —incluso a los 10 años de ocurrido— el riesgo es 3 o 4 veces mayor que en una persona normal^{1,2}.

En Cuba las enfermedades del corazón han pasado a ser la primera causa de muerte desde hace casi tres décadas, y dentro de ellas la de mayor incidencia es el IAM, lo que coincide con el comportamiento mundial descrito. Nuestro país, a pesar de todos los logros obtenidos en el campo de la medicina, no se considera una excepción³⁻⁷. Aunque la mortalidad por esta enfermedad disminuyó alrededor de un 30% en las décadas de los '70 y '80, en los últimos 5 años prácticamente no ha existido variación en las tasas de mortalidad por IAM, por lo que su reducción constituye una prioridad del sistema de salud en Cuba, al encabezar la lista de las principales causas de muerte^{8,9}. Está bien identificado que ello se debe a la demora en el empleo de las diferen-

tes técnicas de repercusión miocárdica, que deben aplicarse en el más breve plazo posible desde el inicio del cuadro agudo^{6,10}.

El IAM es un proceso dinámico que puede modificarse con la repermeabilización del vaso, al reducir el tamaño del infarto. Es de aceptación general que esta estrategia alcanza los mayores beneficios cuando se aplica tan pronto como sea posible; mientras más precoz, mejor^{11,12}. La restitución del flujo sanguíneo en la arteria relacionada con el infarto conlleva beneficios que son directamente proporcionales al tiempo de demora en el diagnóstico del IAM y el tiempo transcurrido hasta el inicio de la terapia de revascularización^{11,12}.

El mayor logro en la historia del tratamiento trombolítico se produjo al demostrarse que el agente fibrinolítico, utilizado por vía intravenosa, se asociaba a un porcentaje elevado de permeabilidad precoz de la arteria relacionada con el infarto. Esta realidad, unida a los altos costos de la vía intracoronaria y la no disponibilidad de un acceso rápido a un laboratorio de hemodinámica durante las 24 horas, provocó que se impusiera de una forma definitiva esta modalidad de tratamiento^{6,13}.

Las limitaciones fundamentales para su aplicación son la llegada tardía de los pacientes al centro hospitalario y, en ocasiones, la demora por diferentes causas del diagnóstico y el inicio del tratamiento; lo que se conoce como el tiempo puerta-aguja^{7,9,14}. En Cuba existen varios estudios sobre los tiempos de demora en el inicio del tratamiento trombolítico¹⁵⁻¹⁷, pero en la provincia de Camagüey no se ha publicado ningún estudio con un gran número de pacientes que se refiera, específicamente, al comporta-

miento del tiempo puerta-aguja de la terapia fibrinolítica. En el municipio Nuevitas, hace más de una década ocurre la misma situación, mientras que esta enfermedad se mantiene dentro de las tres primeras causas de muerte en el territorio. En el Hospital Martín Chang Puga existe una vasta experiencia con el uso de la estreptoquinasa recombinante, pues fue parte del estudio multicéntrico realizado en Cuba hace varias décadas para la introducción de esta terapéutica, razón por la cual se realiza esta investigación con el objetivo de determinar el tiempo puerta-aguja del tratamiento trombolítico de pacientes con IAM con elevación del segmento ST y su relación con la mortalidad, la función ventricular izquierda y la evolución clínica hasta el año de ocurrido el evento.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo y transversal, con los 1201 pacientes con diagnóstico de IAM con elevación del segmento ST, atendidos en el Hospital General Docente Martín Chang Puga de Nuevitas, Camagüey, Cuba, en un período de 20

años, comprendido desde enero de 2000 hasta diciembre del 2019.

El universo de estudio estuvo constituido por todos los pacientes con el diagnóstico referido, atendidos en el centro, a los cuales se le aplicó, o no, tratamiento trombolítico por vía sistémica con estreptoquinasa recombinante.

Se evaluaron las siguientes variables:

- Principales factores demográficos: edad, sexo y color de la piel.
- Tiempo puerta-aguja y mortalidad hasta un año.
- Evolución clínica de los pacientes en relación con el tiempo puerta-aguja hasta el año de evolución
- Función ventricular izquierda en relación con el tiempo puerta-aguja y su correspondencia con la mortalidad hasta un año.

Los datos se obtuvieron por el método de encuesta y fueron obtenidos de las historias clínicas y la entrevista individual con cada paciente. Toda la información fue procesada mediante el paquete estadístico Epi Info™ y los resultados, en números y porcentajes, se muestran en tablas.

Se solicitó el consentimiento informado de los pa-

Tabla 1. Distribución de pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio por sexo y realización o no de la trombólisis sistémica.

Tratamiento trombolítico	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Sí	294	24,48	285	23,73	579	48,21
No	344	28,64	278	23,15	622	51,79
Total	638	53,12	563	46,88	1201	100,0

Tabla 2. Distribución de los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico según edad y color de la piel.

Grupos de edad (años)	Color de la piel						Total	
	Blanco		Negro		Mestizo		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Menos de 25	8	2,64	8	4,39	0	0,0	16	2,76
26 – 35	28	9,27	17	9,34	10	10,52	55	9,50
36 – 45	36	11,92	43	23,62	8	8,42	87	15,03
46 – 55	59	19,53	53	29,12	25	26,31	137	23,66
56 – 65	107	35,43	36	19,78	28	29,47	171	29,53
Más de 65	64	21,19	25	13,73	24	25,26	113	19,52
Total	302	52,16	182	31,43	95	16,41	579	100,0

cientes y familiares allegados.

RESULTADOS

La distribución de los pacientes según sexo y aplicación del tratamiento trombolítico (**Tabla 1**) muestra un predominio de hombres (53,12%) y que solo se benefició de esta terapéutica un 48,21% del total de pacientes con IAM.

El mayor número de pacientes que recibió tratamiento trombolítico (**Tabla 2**) tenía color blanco de piel (52,16%), con predominio del grupo de edad entre 56 y 65 años (29,53%).

Al analizar la evolución a los 7 días de la trombólisis (**Tabla 3**) se aprecia que del total de tratados (579 pacientes) 183 (31,61%) evolucionaron desfavorablemente,

de los cuales 64 (34,97%) tuvieron un tiempo puerta-aguja entre 6-12 horas y 36 (19,67%), de más de 12 horas. En esta primera semana hubo 19 fallecidos (3,28%) y el mayor porcentaje se encontró entre los pacientes que recibieron la trombólisis entre 6-12 horas (42,10%) y después de las 12 horas del diagnóstico (21,05%). Llama la atención que no falleció ninguno de los pacientes con un tiempo puerta-aguja menor de 30 minutos, y solo 1 (5,26%) de los tratados en los primeros 60 minutos de su llegada al hospital.

En cuanto a la evolución clínica al año de los que recibieron tratamiento trombolítico (**Tabla 4**), se pudo determinar que fue favorable en el 74,96% de los pacientes y desfavorable en un 11,57%, con 78 fallecidos (13,47%). El mayor número de muertes se produjo en aquellos que tuvieron un tiempo puerta-

Tabla 3. Evolución clínica a los siete días de los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico según el tiempo puerta-aguja.

Tiempo puerta-aguja	Evolución hasta el séptimo día de la trombólisis						Total	
	Favorable		Desfavorable		Fallecidos		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Menos de 15 minutos	127	33,68	2	1,09	0	0,0	129	22,28
15 – 30 minutos	103	27,32	9	4,91	0	0,0	112	19,34
31 – 60 minutos	92	24,40	7	3,82	1	5,26	100	17,27
61 – 120 minutos	24	6,36	30	16,39	3	15,78	57	9,84
Entre 2 – 6 horas	18	5,34	35	19,12	3	15,78	56	9,67
Entre 6 – 12 horas	8	2,12	64	34,97	8	42,10	80	13,82
Más de 12 horas	5	1,32	36	19,67	4	21,05	45	7,77
Total	377	65,11	183	31,61	19	3,28	579	100,0

Tabla 4. Evolución clínica al año de los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico según el tiempo puerta-aguja.

Tiempo puerta-aguja	Evolución al año de la trombólisis						Total	
	Favorable		Desfavorable		Fallecidos		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Menos de 15 minutos	125	28,80	4	5,97	0	0,0	129	22,28
15 – 30 minutos	103	23,73	9	13,43	0	0,0	112	19,34
31 – 60 minutos	88	20,28	8	11,94	4	5,13	100	17,27
61 – 120 minutos	39	8,99	8	11,94	10	12,82	57	9,84
Entre 2 – 6 horas	30	6,91	13	19,40	13	16,67	56	9,67
Entre 6 – 12 horas	32	7,37	15	22,39	33	42,31	80	13,82
Más de 12 horas	17	3,92	10	14,92	18	23,08	45	7,77
Total	434	74,96	67	11,57	78	13,47	579	100,0

aguja entre 6-12 horas (42,31%) y de más de 12 horas (23,08%. En estos dos grupos se encuentra más de la mitad de los decesos (65,39%).

Al relacionar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) con el tiempo puerta-aguja, transcurridos 7 días de la aplicación de la trombólisis (**Tabla 5**), se encuentra que en los primeros 60 minutos solo 16 de los 579 pacientes (2,8%) tenía una FEVI menor de 30% y ninguno, menor de 25%. Mientras que en aquellos con un tiempo puerta-aguja mayor de 6 horas el deterioro de la función ventricular fue más evidente. Igual análisis se muestra en la (**Tabla 6**), pero con un tiempo de evolución de un año, y los resultados son muy similares. Además, al comparar ambas tablas se percibe la mejoría de la FEVI en los pacientes que recibieron el tratamiento trombolítico más tempranamente.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio se corresponden con otros similares, realizados en Cuba y en otros países, respecto al empleo de la trombólisis en el tratamiento del IAM^{6,8,13,18}; pues, a pesar de que han sido demostradas las ventajas del uso de este tipo de fármacos para reducir la mortalidad, tanto en etapa aguda como a largo plazo, y su beneficio posterior para el paciente, aún su empleo sigue siendo inferior a lo esperado. No obstante, se ha visto un incremento discreto del uso de los agentes trombolíticos a medida que pasan los años, pero por debajo de las expectativas, sin pasar —en muchos de los casos— del 50%.

Existen contradicciones^{6,8,14} y coincidencias¹⁹⁻²² con algunos estudios precedentes en relación a la

Tabla 5. Relación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con el tiempo puerta-aguja a los 7 días de la trombólisis.

Tiempo puerta-aguja	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo a los 7 días de la trombólisis											
	> 45%		40 - 45%		35 - 39,9%		30 - 34,9%		25 - 29,9%		< 25%	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menos de 15 minutos	78	28,36	15	15,46	18	20,45	10	21,74	8	19,04	0	0,0
15 – 30 minutos	85	30,91	10	10,31	9	10,23	5	10,87	3	7,14	0	0,0
31 – 60 minutos	48	17,45	28	28,87	9	10,23	10	21,74	5	11,91	0	0,0
61 – 120 minutos	30	10,91	13	13,40	5	5,68	3	6,52	3	7,14	3	9,68
Entre 2 – 6 horas	29	10,55	14	14,43	3	3,41	2	4,35	7	16,67	1	3,22
Entre 6 – 12 horas	5	1,82	10	10,31	24	27,27	13	28,26	11	26,19	17	54,84
Más de 12 horas	0	0,0	7	7,22	20	22,73	3	6,52	5	11,91	10	32,26
Total	275	100,0	97	100,0	88	100,0	46	100,0	42	100,0	31	100,0

Tabla 6. Relación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con el tiempo puerta-aguja al año de la trombólisis.

Tiempo puerta-aguja	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo al año de la trombólisis											
	> 45%		40 - 45%		35 - 39,9%		30 - 34,9%		25 - 29,9%		< 25%	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menos de 15 minutos	80	27,68	17	18,08	16	21,62	12	20,69	4	12,50	0	0,0
15 – 30 minutos	91	31,49	12	12,77	4	5,40	3	5,17	2	6,25	0	0,0
31 – 60 minutos	48	16,61	26	27,66	11	14,86	10	17,24	5	15,62	0	0,0
61 – 120 minutos	32	11,07	11	11,70	7	9,46	4	6,90	2	6,25	1	3,12
Entre 2 – 6 horas	34	11,76	10	10,64	4	5,40	6	10,35	1	3,12	1	3,12
Entre 6 – 12 horas	3	1,04	12	12,77	20	27,03	15	25,86	12	37,50	18	56,25
Más de 12 horas	1	0,34	6	6,38	12	16,22	8	13,79	6	18,75	12	37,50
Total	289	100,0	94	100,0	74	100,0	58	100,0	32	100,0	32	100,0

distribución de los pacientes según el sexo, lo cual denota que no se establece una clara relación entre los expertos en este sentido.

Sin embargo, con el color de la piel no ocurre así; pues los resultados de otros estudios cubanos y extranjeros (España, Estados Unidos y otros países de Europa) coinciden en que predominan los pacientes blancos, aunque este resultado responde al predominio del color blanco de piel en Cuba y en el resto de los países mencionados^{12,23,24}.

En cuanto a la edad de ocurrencia del IAM, en toda la bibliografía revisada se describe la mayor frecuencia de estos eventos a partir de la sexta década de la vida, sobre todo en la séptima, lo que coincide con las edades del mayor número de pacientes a los que se les aplica el tratamiento trombolítico. La mayor edad es un aspecto a considerar para la trombólisis, pero no contraindica su uso, pues se ha demostrado que produce efectos beneficiosos al restaurar el flujo sanguíneo en la arteria relacionada con el IAM y preservar la función ventricular^{1,2,8,11,22,25}. Estos resultados coinciden con los de nuestra serie, aunque hay que señalar que predominaron los pacientes a partir de los 46 años de edad, que incluye parte de la quinta década de la vida.

En la medida que transcurre el tiempo de evolución hasta el año del evento inicial se aprecia que la mortalidad fue ascendente; de igual manera, existieron más pacientes con evolución desfavorable con el paso del tiempo entre aquellos que recibieron la trombólisis después de las seis horas del arribo al hospital. Por otra parte, en la investigación que se presenta, la evolución favorable fue ostensible y la mortalidad reducida entre los pacientes con un tiempo puerta-aguja menor de 60 minutos. Estos resultados coinciden con los de otros estudios revisados que plantean que la reperusión miocárdica precoz es de vital importancia para reducir de la mortalidad por IAM y la incidencia de complicaciones, porque mientras más temprano se logre, mayores serán los beneficios^{1,3,7,25-27}. En ese sentido se destaca que la mortalidad es inversamente proporcional al tiempo de empleo de la trombólisis y que los mayores beneficios se obtienen al aplicar este tipo de tratamiento en la primera hora de iniciados los síntomas, razón por la que se considera «la hora de oro»; no obstante, también pueden obtenerse buenos resultados en las primeras seis horas, momento a partir del cual los beneficios son casi nulos y no se ha demostrado ninguno después de 12 horas de iniciados los síntomas^{1,3,7,25-27}.

La aplicación tardía del tratamiento trombolítico en muchos pacientes de nuestro estudio coincide con lo encontrado en otros trabajos realizados en Cuba^{7,9,28}. Aunque se ha planteado que su administración después de 6-12 horas puede aportar algunos beneficios en relación con la disminución de la viscosidad de la sangre, aumento del flujo dentro de los vasos miocárdicos, efecto estabilizador de la membrana que reduce la incidencia de arritmias, mejor cicatrización de la zona infartada por estar mejor perfundida, reducción del área necrótica con la disminución consecuente de la dilatación y la remodelación ventriculares, y mejoría del pronóstico^{19,29,30}, han sido aspectos no demostrados en nuestro estudio, pues no hubo ninguna evidencia de ello en la evolución de los pacientes con tiempos puerta-aguja mayores de 6 horas.

Por su parte, la función del ventrículo izquierdo, determinada por su fracción de eyección, también fue inferior a lo deseado en la evolución hasta el año de los pacientes con un tiempo puerta-aguja de más de 6 horas, sin obtenerse un beneficio evidente — más bien fue discreto— en las evaluaciones sucesivas y, en algunos casos, se demostró empeoramiento, sobre todo en los que recibieron el tratamiento trombolítico después de 12 horas de su arribo al hospital. En cambio, entre los pacientes con un tiempo puerta-aguja de hasta 60 minutos, fue evidente la mejoría progresiva de la función ventricular. Estos resultados se corresponden con lo descrito en la bibliografía consultada^{22,24,27,29-32}, donde se ratifica que la mejoría de la función ventricular izquierda, a corto y largo plazo, depende del tiempo de restauración del flujo en la arteria relacionada con el infarto; pues, mientras menor sea el tiempo puerta-aguja, mayores serán el área de miocardio salvado y los efectos beneficiosos el remodelado ventricular, lo que se traduce en una clara mejoría de dicha función ventricular y, en consecuencia, en reducción de la mortalidad y en mejores condiciones de vida para los pacientes^{30,31}.

CONCLUSIONES

La trombólisis sistémica con estreptoquinasa recombinante se aplicó a menos de la mitad de los pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio. La mayor mortalidad en fase aguda se encontró en los pacientes que tuvieron un tiempo puerta-aguja entre 6 y 12 horas, mientras que fue menor entre los que recibieron la trombólisis dentro de los

primeros 60 minutos desde su arribo al hospital. La mejor función del ventrículo izquierdo se encontró en los pacientes con un tiempo puerta-aguja menor de 30 minutos, y aquellos con más de 6 horas fueron los que tuvieron mayor grado de disfunción ventricular. La mejoría de esta disfunción al año de seguimiento fue inversamente proporcional al tiempo puerta-aguja.

BIBLIOGRAFÍA

- Scirica BM, Libby P, Morrow DA. Infarto de miocardio con elevación del segmento ST: Fisiopatología y evolución clínica. En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, eds. Tratado de cardiología. Texto de Medicina Cardiovascular. 11ª Ed. Barcelona: Elsevier; 2019. p.1095-122.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165. [DOI]
- Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2012. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2013.
- Martínez Espinosa C. Infarto agudo del miocárdico no complicado. En: Caballero López A. Terapia Intensiva. 2ª Ed. La Habana: ECIMED; 2006. p. 795-808.
- Mariani J, De Abreu M, Tajer CD. Tiempos y utilización de terapia de reperfusión en un sistema de atención en red. Rev Argent Cardiol. 2013; 81(3):214-5.
- Allen DR, Del Río G, Nariño G, Borrero AI, Reyes MC. Factores asociados a mortalidad y estadía hospitalaria en personas ancianas trombolizadas por infarto miocárdico agudo. MEDISAN [Internet]. 2010 [citado 10 May 2020];14(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000100010
- Olivera AL. Reperfusion coronaria en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: importancia del contexto y tiempo de aplicación. MEDISAN [Internet]. 2015 [citado 10 May 2020];19(10):1259-67. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001000011
- Moreno Miravalles MI, Díaz Valdez YN, Paula Piñera BM, Gutiérrez Alba NE, Fernández-Britto JE. Aterosclerosis en autopsiados con cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular: aplicación del sistema atermétrico. Rev Cuban Invest Bioméd [Internet]. 2010 [citado 11 May 2020]; 29(2):187-93. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002010000200003&script=sci_abstract&tlng=en
- Rodríguez Díaz JA. Comportamiento del tiempo puerta-aguja en el tratamiento trombolítico del infarto agudo del miocardio [Tesis]. Camagüey: Centro Información Ciencias Médicas; 2008.
- Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. EMERAS (Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa Repúblicas de América del Sur) Collaborative Group. Lancet. 1993;342(8874):767-72. [DOI]
- Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, et al. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. Circulation. 2018;137(12):1236-45. [DOI]
- Grupo de trabajo de la SEC para el consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio, Revisores expertos para el consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio, Comité de Guías de la SEC. Comentarios al consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. Rev Esp Cardiol. 2019;72(1):10-5. [DOI]
- Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. Lancet. 2017;389(10065):197-210. [DOI]
- Wu E, Lee DC. Evaluación del riesgo tras infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2013;66(8):603-5. [DOI]
- Armas NB, Ortega YY, de la Noval R, Suárez R, Llerena L, Dueñas AF. Letalidad por infarto agudo de miocardio en Cuba, 1999- 2008. Rev Cuban Cardiol [Internet]. 2011 [citado 15 May 2020]; 17(1):4-10. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/13>
- Abu-Assi E, López A, González V, Redondo A, Peña C, Bouzas N, et al. El riesgo de eventos cardiovasculares tras un evento coronario agudo persiste elevado a pesar de la revascularización, especialmente durante el primer año. Rev Esp Cardiol. 2016;69(1):11-8. [DOI]
- Ugalde H, Ugalde D, Muñoz M. Terapia de reperfusión en infarto agudo al miocardio. Comparación entre trombolisis endovenosa y angioplastia coronaria. Rev Med Chile. 2011;139(11):1396-402. [DOI]
- Inaba S, Higaki T, Nagashima M, Nishimura K, Ogi-

- moto A, Higaki J, *et al.* Successful revascularization by pulse infusion thrombolysis in a patient with Kawasaki disease combined with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010; 3(10):1091-2. [DOI]
19. Hernández L, Valladares F, Coll Y. Terapia trombolítica en pacientes con infarto agudo de miocardio en Cienfuegos. *Rev Finlay* [Internet]. 2014 [citado 16 May 2020];4(1):29-39. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/265>
 20. Ocampo N, Palacios A, Negrín T, Flores RA, Rodríguez R, López O. Concordancia en el diagnóstico clínico y patológico del infarto agudo del miocardio. *CorSalud* [Internet]. 2012 [citado 17 May 2020];4(4):236-45. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2012/v4n4a12/concordancia.html>
 21. Quirós J, Elizalde J, Castillo A. Reducción del tiempo puerta-aguja en el cuerpo de guardia con el tratamiento trombolítico. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 1999 [citado 19 May 2020];13(2):116-21. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/453>
 22. Ruiz Pizarro V, Palacios-Rubio J, Cruz-Utrilla A, García-Arribas D, Pérez-Vizcayno MJ, Fernández-Ortiz A, *et al.* ST-Elevation myocardial infarction in patients ≤ 35 years of age. *Am J Cardiol.* 2019; 123(6):889-93. [DOI]
 23. Delfín Ballesteros CA, Rodríguez Martorell F, Domínguez Torres A, Rodríguez Álvarez A, de León Llaguno N. Infarto agudo del miocardio en la unidad de cuidados intensivos de emergencias. *Rev Cuban Med Int Emerg* [Internet]. 2006 [citado 20 May 2020];5(4). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol5_4_06/mie08406.htm
 24. Ahmad SA, Chavan C, Badani R, Wankhade. (GW28-e0556) Myocardial Infarction is the most prevalent cardiac disorder in Indian population. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(16 Supl):C155. [Resumen] [DOI]
 25. Santos M, Valera A, Ojeda Y, Pardo L. Validación del Score GRACE como predictor de riesgo tras un infarto agudo de miocardio. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2015 [citado 21 May 2020];21(2):25-33. Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/578/html_4
 26. Tahir K, Pauley E, Dai X, Smith SC Jr, Sweeney C, Stouffer GA. Mechanisms of ST elevation myocardial infarction in patients hospitalized for non-cardiac conditions. *Am J Cardiol.* 2019;123(9): 1393-8. [DOI]
 27. Toruncha A, Sánchez C, López Saura P, Pascual MA, Llerena L, Yunes P, *et al.* Programa nacional de aplicación de la estreptoquinasa recombinante en el infarto del miocardio agudo. Informe preliminar. *Biotechnol Apl* [Internet]. 1995;12(3):194-5. Disponible en: <https://bit.ly/34fjplw>
 28. Castillo B, Campusano A, Hernández W, Trueba D, López M, Morejón D. Trombolisis: aplicación, posibilidad e inconvenientes. *Rev Cuban Med Int Emerg* [Internet]. 2007 [citado 19 May 2020];6(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol6_3_07/mie01307.htm
 29. Rozenbaum Z, Elis A, Shuvy M, Vorobeichik D, Shlomo N, Shlezinger M, *et al.* CHA2DS2-VASc score and clinical outcomes of patients with acute coronary syndrome. *Eur J Intern Med.* 2016;36:57-61. [DOI]
 30. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1997;337(16): 1118-23. [DOI]
 31. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12(6 Suppl A):3A-13A. [DOI]
 32. Popovic B, Agrinier N, Bouchahda N, Pinelli S, Maigrat CH, Metzdorf PA, *et al.* Coronary Embolism Among ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients: Mechanisms and Management. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2018 [citado 19 May 2020];11(1):e005587. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005587>