

STENT FOR LIFE. INICIATIVA EN ESPAÑA

Modelo de intervención coronaria percutánea primaria en la Comunidad de Navarra

Román Lezáun*, María Soledad Alcasena, María Teresa Basurte, Jesús Berjón, César Maraví, Miguel Aleu, José Ramón Carmona, Nuria Basterra, Miguel A. Imizcoz y Javier Abad

Complejo Hospitalario de Navarra, Área Clínica del Corazón, Pamplona, Navarra, España

Palabras clave:

Cardiopatía isquémica
Infarto de miocardio
Reperusión
Intervención coronaria percutánea primaria
Red de reperusión

RESUMEN

El tratamiento del infarto agudo de miocardio ha evolucionado notablemente en las últimas tres décadas. Actualmente están establecidas con total nitidez las ventajas del tratamiento de reperusión en cuanto a reducción de la morbilidad en una enfermedad tan prevalente en los países desarrollados. Si las diferentes opciones de reperusión, farmacológica o mecánica, se aplican y especialmente si es precozmente desde el inicio de los síntomas, la mortalidad del infarto de miocardio puede ser inferior al 5%, cifra impensable hace tan sólo unos años. La intervención coronaria percutánea primaria es el método de reperusión ideal. Sin embargo, desde una visión comunitaria y a la vista de la extensión del territorio y los tiempos de acceso desde el inicio de los síntomas al contacto con el sistema sanitario, así como al centro intervencionista, la reperusión farmacológica y el traslado simultáneo para realizar intervención coronaria percutánea de rescate, si procediera, pueden ser una opción complementaria, con resultados no inferiores a los de la intervención coronaria percutánea primaria, en caso de que se la considerara como única opción.

Navarra es una comunidad relativamente extensa (10.391 km²), con tres centros hospitalarios públicos: un centro con unidad coronaria y cardiología intervencionista, en el Complejo Hospitalario de Navarra en Pamplona, y dos hospitales comarcales, Estella y Tudela, ubicados a 50 y 90 km del centro intervencionista. Estratégicamente, el objetivo es reperfundir al mayor número de pacientes que presenten un infarto de miocardio con elevación del ST. Si es en el área de Pamplona-Pamplona Norte, siempre intervención coronaria percutánea primaria; si es en los dependientes de los hospitales comarcales de Estella y Tudela, estrategia invasiva o farmacoinvasiva en función de la suma de tiempos desde el inicio de los síntomas hasta el contacto con el sistema sanitario, más el tiempo teórico de traslado al centro intervencionista de Pamplona. Este tipo de estrategia combinada, con protocolos bien definidos, en una comunidad como la de Navarra, con peculiaridades urbanas y rurales, se muestra muy eficiente y su modelo, dentro de las dificultades, es de aplicación sencilla.

The Primary Percutaneous Coronary Intervention Program in Navarre**ABSTRACT**

The treatment of acute myocardial infarction has advanced considerably over the last three decades. Today, the benefits of reperfusion therapy are abundantly clear: it can reduce morbidity and mortality in a disease that has a very high prevalence in developed countries. If the various reperfusion treatments are used early after symptom onset, mortality due to myocardial infarction may be less than 5%, a level that was unthinkable just a few years ago. Primary percutaneous coronary intervention is the ideal reperfusion method. However, for the community as a whole in a region where distances are large and there may be a lengthy delay between symptom onset and hospital admission, pharmacological reperfusion with simultaneous transport for rescue percutaneous coronary intervention, if warranted, may be an alternative, and outcomes are not inferior to those of primary percutaneous coronary intervention when this is the only option. In the region of Navarre in Spain, a relatively extensive area (i.e. 10 391 km²) is covered by three public hospitals: the Complejo Hospitalario de Navarra in Pamplona and two district hospitals in Estella and Tudela, located 50 km and 90 km, respectively, from the interventional cardiology service in Pamplona. Strategically, the goal is to provide reperfusion therapy for the maximum possible number of patients with ST-elevation myocardial infarction. Primary percutaneous coronary intervention is always performed in patients from the area around Pamplona and North Pamplona. In areas served by the district hospitals in Estella and Tudela, either invasive treatment or the combination of pharmacological and invasive therapy may be used depending on the sum total of the time between symptom onset and first contact with the health system plus the theoretical transfer time to the interventional cardiology service in Pamplona. The use of this combination treatment strategy, based on well-defined protocols, in a region like Navarre, which is characterized a mixture of urban and rural communities, appears to be very effective and, within its limitations, the program was simple to implement.

Keywords:

Ischemic heart disease
Myocardial infarction
Reperfusion
Primary percutaneous coronary intervention
Reperfusion network

*Autor para correspondencia: Área Clínica del Corazón, Complejo Hospitalario de Navarra, Irúnlarrea 8, 31008 Pamplona, Navarra, España.
Correo electrónico: rlezaunb@navarra.es (R. Lezáun Burgui).

Abreviaturas

ICPp: intervención coronaria percutánea primaria.
 IM: infarto de miocardio.
 SCA: síndrome coronario agudo.
 SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria sigue siendo un problema sanitario de primer orden tanto en mortalidad como en morbilidad. El infarto de miocardio (IM) probablemente sea su forma de presentación más paradigmática, y la historia natural de la enfermedad se modifica de forma espectacular si se trata y se diagnostica correctamente.

El tratamiento de elección de los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) es la reperusión mecánica o farmacológica, y sus efectos se maximizan cuando se utilizan precozmente^{1,2}. Cuando la intervención coronaria percutánea (ICP) se utiliza en tiempo y forma adecuados, ofrece ventajas respecto a la trombolisis, cuantificadas por diferentes parámetros, con menor mortalidad a los 30 días, recurrencia de infarto, rehospitalización, etc.³⁻⁵. Además, los pacientes que presenten un SCA con angina recurrente y cambios dinámicos del ST, inestabilidad hemodinámica, arritmias ventriculares o insuficiencia cardiaca deberán ser sometidos a un cateterismo urgente e ICP, si procediera^{1,6,7}.

En pacientes con elevación del ST, la intervención coronaria percutánea primaria (ICPp) se debe considerar como la estrategia preferida si se realiza dentro de un tiempo razonable, comparada con la administración de trombolíticos. En la década de los ochenta y desde la publicación del estudio de De Wood⁸, la trombolisis se erigió como la primera opción en el tratamiento del infarto. En nuestro ámbito, en aquel tiempo, la reperusión farmacológica era el tratamiento estándar, si bien de manera irregular, en la red sanitaria de Navarra.

En diciembre de 1989 se publicó el trabajo de O'Keefe⁹, con 500 pacientes consecutivos con IM a quienes se realizó ICP como primera opción de tratamiento. Los resultados demostraron una supervivencia al año del 95%, con una incidencia de reinfarto del 3% y una mortalidad hospitalaria del 7,2%. En el 61,4% de los pacientes se realizó control angiográfico antes del alta hospitalaria y se observó que en el 15% de ellos se produjo una reoclusión de la arteria tratada. Ese estudio y otros¹⁰⁻¹² hicieron que se modificara la forma de manejo de nuestros pacientes con IM, de tal manera que en 1991 se realizó en el Hospital de Navarra la primera ICP a un paciente con un infarto inferoposterior.

DESARROLLO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA PRIMARIA EN NAVARRA

Fase inicial

El desarrollo inicial de la ICPp en Navarra fue completamente voluntarista, favorecido por una estructura en el Hospital de Navarra donde la unidad coronaria estaba integrada en el servicio de cardiología, con presencia de un cardiólogo de guardia permanente. En esa primera etapa (1991-1998), la ICP se realizaba por indicación del cardiólogo de guardia, e inicialmente se contó con dos hemodinamistas y la incorporación de un tercero algo más tarde, que acudían a las llamadas del cardiólogo de guardia sin que hubiera compensación económica. Los pacientes atendidos eran los pertenecientes al sector sanitario del Hospital de Navarra y esporádicamente alguno trasladado desde los hospitales comarcales de la red sanitaria de Navarra. En aquellos años, la media de ICP realizadas por año fue de 45.

Fase intermedia

Esta fase se extiende desde 1998 a 2002 y, sin haber ningún cambio sustancial en la estructura organizativa, el número de ICPp fue creciente; de hecho, para los pacientes que acudían al Hospital de Navarra con un IM, la primera opción de tratamiento era la ICPp. En este escenario la única variable añadida respecto a la fase inicial fue el concepto de remuneración, que sólo se hacía efectiva si había alguna llamada. Los pacientes seguían siendo los pertenecientes al sector sanitario del Hospital de Navarra. En cuanto a los recursos humanos, eran idénticos a los de la primera fase, esto es, tres hemodinamistas y cuatro enfermeras. Los procedimientos los realizaba un hemodinamista, ayudado por el residente de cardiología de guardia y una enfermera de campo.

Fase de consolidación

En el año 2000 se creó el Área Clínica del Corazón de Navarra, a la que se dotó de una sala de hemodinámica propia (hasta entonces, la sala de hemodinámica era compartida con radiología vascular y estaba situada en el entorno del servicio de radiología). Se reestructuró físicamente la planta de hospitalización de cardiología y la unidad coronaria. Ya en ese momento era reconocido que la ICPp ofrecía claras ventajas sobre la trombolisis y, desde el Área Clínica del Corazón, se planteó su desarrollo y su aplicación a todo el ámbito de Navarra creando una red que incluyera a todos los hospitales del Servicio Navarro de Salud: el Hospital de Navarra, como centro de referencia con unidad coronaria y cardiólogo de guardia, y los hospitales referentes de Virgen del Camino en Pamplona, Hospital de Estella y Hospital de Tudela, los tres con unidades de cuidados intensivos generales (fig. 1). En 2002 la red funcionaba de forma coordinada, con guardias permanentes localizadas, ya remuneradas. El equipo humano estaba compuesto por cuatro hemodinamistas y cuatro enfermeras que hacían guardia por semanas.

En este proceso, el impulso para el establecimiento del programa de reperusión del IM en Navarra se debió al interés de los profesionales, si bien la Administración colaboró cuando se demostró que los resultados eran indiscutibles a favor de una red organizada como estrategia para el tratamiento del IM. El esfuerzo de todos los profesionales fue considerable y costó 10 años conseguir el objetivo de funcionar en red.

LA RED DE NAVARRA PARA LA REPERFUSIÓN DEL INFARTO DE MIOCARDIO

Navarra es una comunidad de 10.391 km² y aproximadamente 610.000 habitantes, con tres áreas sanitarias:

- Pamplona-Navarra Media y Zona norte, con 450.737 habitantes y dos hospitales: Hospital de Navarra como centro de cardiología terciario y Hospital Virgen del Camino como centro referente.

- Zona de Estella, con 63.301 habitantes y un hospital comarcal referente con unidad de cuidados intensivos.

- Zona de Tudela, con un hospital comarcal referente con unidad de cuidados intensivos para atender a 91.838 habitantes.

Los principales núcleos de población están próximos o en el entorno inmediato de los hospitales referidos. La red de comunicaciones es buena, con autovías o autopistas radiales desde Pamplona en dirección norte, este, sur, suroeste y oeste. Los hospitales comarcales de Tudela y Estella tienen acceso inmediato a autopista y autovía y, en condiciones normales, los tiempos de los hospitales de Tudela y Estella al Hospital de Navarra son 90 y 35 min, respectivamente.

Los pacientes con IM con elevación del ST suponen aproximadamente la mitad de los pacientes admitidos en los hospitales con el diagnóstico de IM¹³. En estos pacientes, y en ausencia de contraindica-

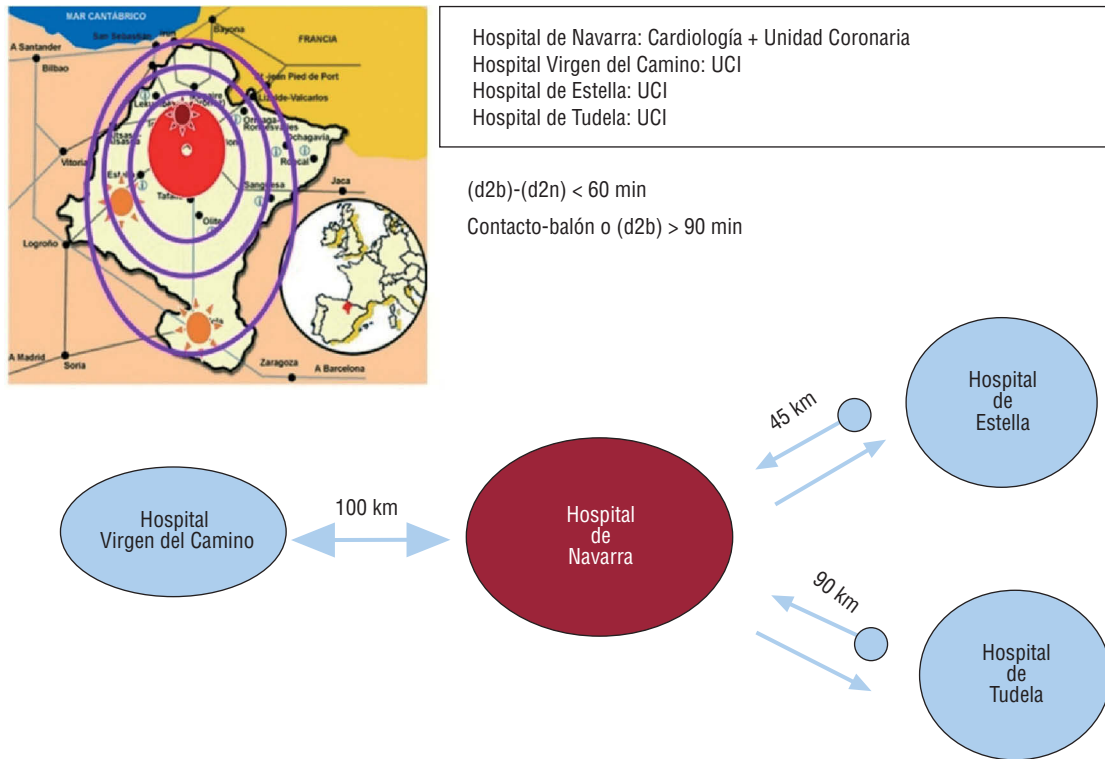
MODELO *hub and spoke*

Figura 1. La red asistencial para la atención al síndrome coronario agudo con elevación de ST en Navarra se concibe como un «centro-radial», con un hospital intervencionista receptor y tres hospitales referentes, dos de ellos comarcales situados a 45 y 90 km, todos dotados de unidad de cuidados intensivos (UCI) y el intervencionista de unidad coronaria. d2b: tiempo puerta-balón; d2n: tiempo puerta-aguja; UCI: unidad de cuidados intensivos.

ciones, es obligado iniciar un tratamiento de reperusión lo antes posible. La ventaja de la ICPp comparada con la trombolisis es su capacidad para recuperar el flujo independientemente del tiempo de retraso en el tratamiento. Para identificar a los pacientes que más se podrían beneficiar de la ICPp, se ha establecido el umbral de 3 h como el tiempo razonable de corte entre el inicio de los síntomas y el tratamiento. Mientras que en las primeras 3 h ambas estrategias parecen equivalentes, a partir de 3 h desde el inicio de los síntomas la ICPp es superior. No obstante, esta debe considerarse también como la estrategia preferida dentro de las primeras 3 h desde el inicio de los síntomas siempre y cuando se lleve a efecto en el margen de los tiempos admitidos y en centro experimentado¹⁴⁻¹⁶.

Estrategia en el Área de Pamplona Norte

Al ser el Hospital de Navarra el hospital de referencia y el centro intervencionista, todos los pacientes van asignados a ICPp. El circuito habitual es urgencias-unidad coronaria-sala de hemodinámica, si bien lo ideal sería que desde urgencias se accediera directamente a la sala de hemodinámica. Esto podría reducir el tiempo puerta-balón en más de 30 min¹⁷. Cuando el equipo intervencionista es alertado antes de la llegada del paciente a urgencias, el circuito del paciente es urgencias-sala de hemodinámica, y en estos casos el tiempo puerta-balón es 25-30 min.

Estrategia en pacientes de las áreas de Estella y Tudela

Si los pacientes acceden directamente a cualquiera de los dos hospitales comarcales, el tipo de reperusión se prioriza en función de los tiempos desde el inicio de los síntomas¹⁸⁻²¹.

En tiempos < 2 h, la opción primera es el tratamiento trombolítico y el traslado simultáneo al centro intervencionista (Hospital de

Navarra). Si el tiempo de acceso al hospital comarcal es entre 2 y 3 h, la elección del tipo de reperusión depende del riesgo del paciente. Todos los pacientes con más de 3 h desde el inicio de los síntomas son trasladados al centro intervencionista para ICPp. Se puede observar en las figuras 2 y 3 la estrategia y los protocolos generales seguidos con los pacientes con IM que acceden a los hospitales comarcales.

RESULTADOS

El modelo de tratamiento del IM en Navarra puede resumirse en tres apartados:

1. Modelo organizativo *hub and spoke*. Consiste en un sistema integrado por todos los hospitales de la red pública en el que tres de ellos actúan como hospitales referentes y uno, como centro intervencionista receptor con cobertura permanente.
2. Estrategia intervencionista. ICPp para todos los pacientes del Área de Pamplona y Zona media y norte.
3. Estrategia farmacoinvasiva para los pacientes dependientes de los hospitales más alejados del centro intervencionista (Tudela y Estella), con protocolos bien definidos y consensuados.

Siguiendo este esquema asistencial, Navarra ha sido año tras año la comunidad española líder en el número de ICPp por millón de habitantes. En el último registro publicado de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología, correspondiente al año 2009²², el número de ICPp por millón de habitantes fue 448 (fig. 4).

El Área Clínica del Corazón del Hospital de Navarra participó en el *Euro Heart Survey ACS Registry STEMI*, promovido por la Sociedad Europea de Cardiología entre septiembre de 2007 y agosto de 2008

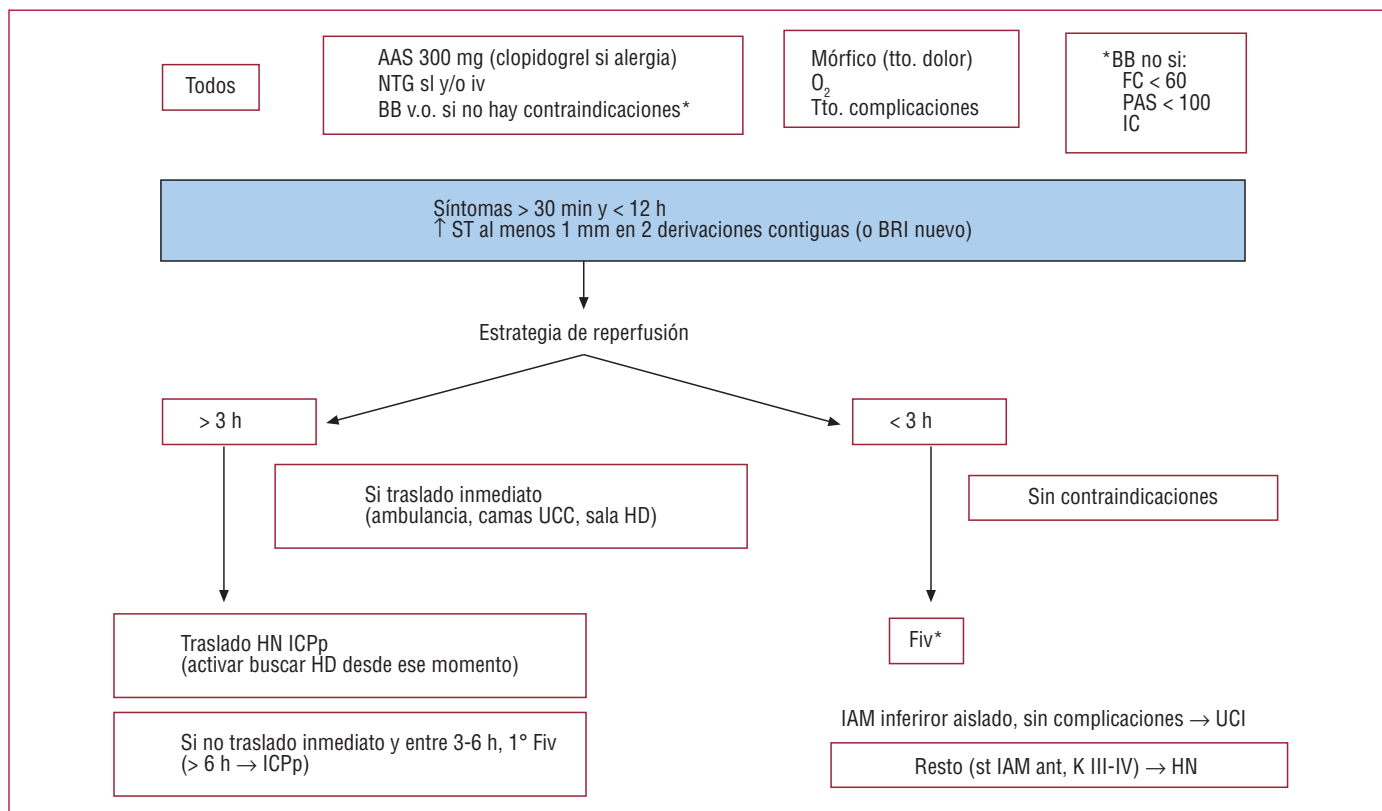


Figura 2. Protocolo aplicable en los hospitales comarcales de Navarra para el tratamiento de pacientes con infarto agudo de miocardio. AAS: ácido acetilsalicílico; BB: bloqueadores beta; BRI: bloqueo de rama izquierda; FC: frecuencia cardíaca; Fiv: fibrinólisis intravenosa; HD: hemodinámica; HN: Hospital de Navarra; IC: insuficiencia cardíaca; ICPp: intervención coronaria percutánea primaria; K: Killip; NTG: nitroglicerina; PAS: presión arterial sistólica; UCC: unidad coronaria; UCI: unidad de cuidados intensivos.

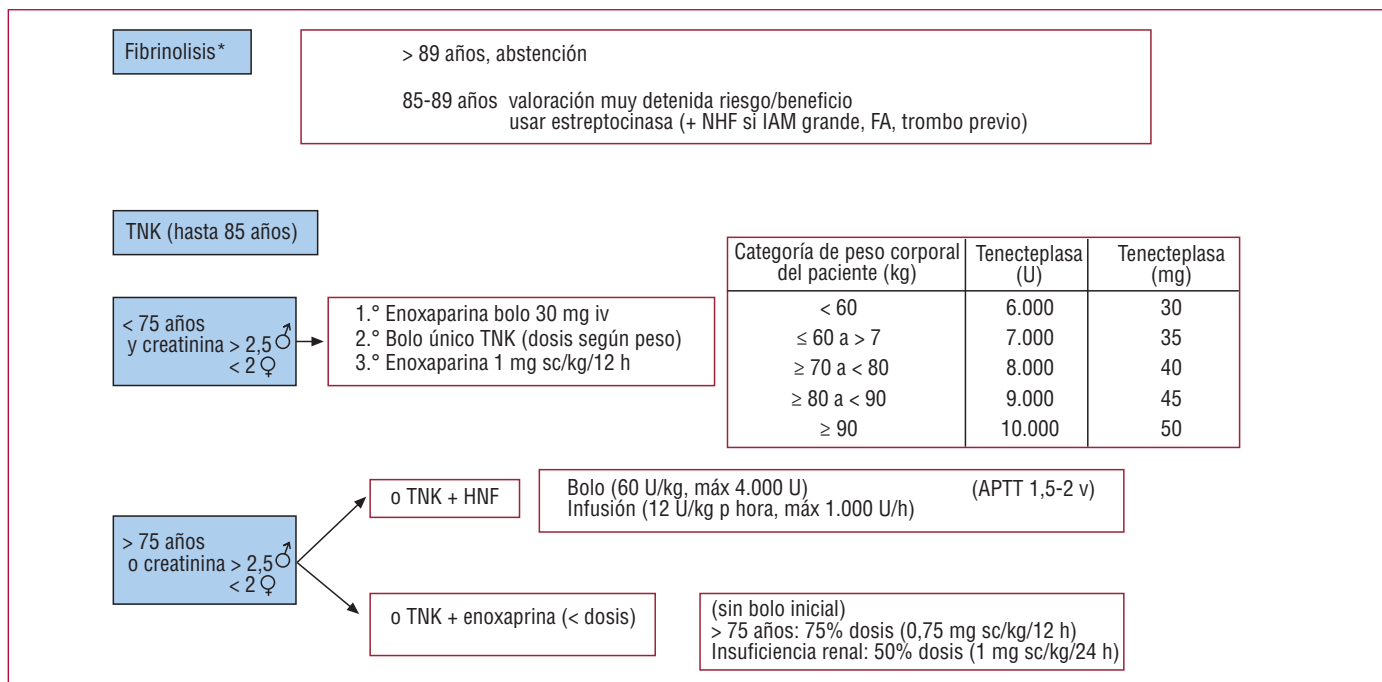


Figura 3. Protocolo de fibrinolisis utilizado en los hospitales comarcales de Navarra cuando el paciente llega a urgencias con menos de 3 h desde el inicio de los síntomas. APTT: tiempo parcial de tromboplastina activada; NHF: heparina no fraccionada; FA: fibrilación auricular; IAM: infarto agudo de miocardio; TNK: tenecteplasa.

(fig. 5). En el Hospital de Navarra, se revascularizó al 80,97% de los pacientes con IAM. Solamente en el 1,62% se realizó trombolisis. En el resto (79,35%) se realizó ICPp. La mortalidad a los 30 días fue del 4,78%, y se redujo al 3,83% con la exclusión de los pacientes que se presentaron con parada cardíaca extrahospitalaria. Por otra parte, los

datos demostraron la diferente estrategia seguida por nuestro grupo respecto al resto de los hospitales participantes, tanto de España como de Europa. En ellos, la estrategia intervencionista se aplicaba a menos del 50% de los pacientes, y se realizaba trombolisis al 25-30% de los que llegaban al hospital con un IAM.

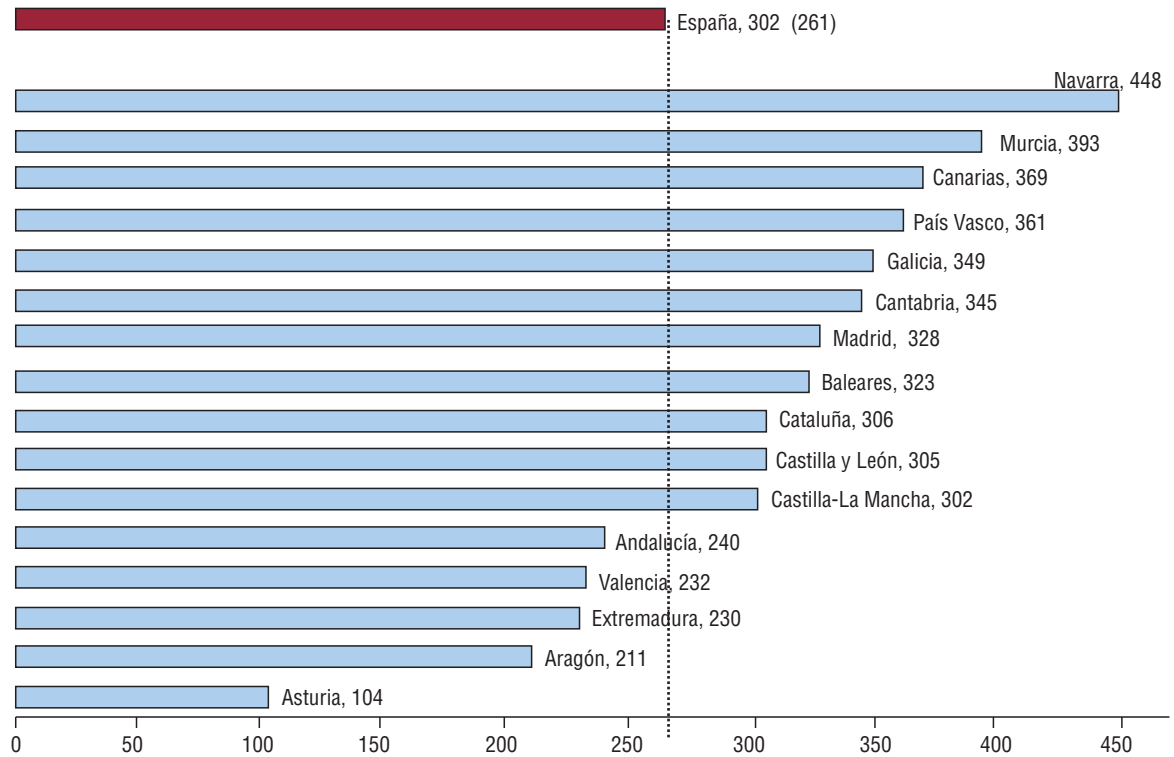


Figura 4. Registro de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del año 2009²². intervención coronaria percutánea primaria en las diferentes comunidades autónomas, con 448/millón realizadas en Navarra.

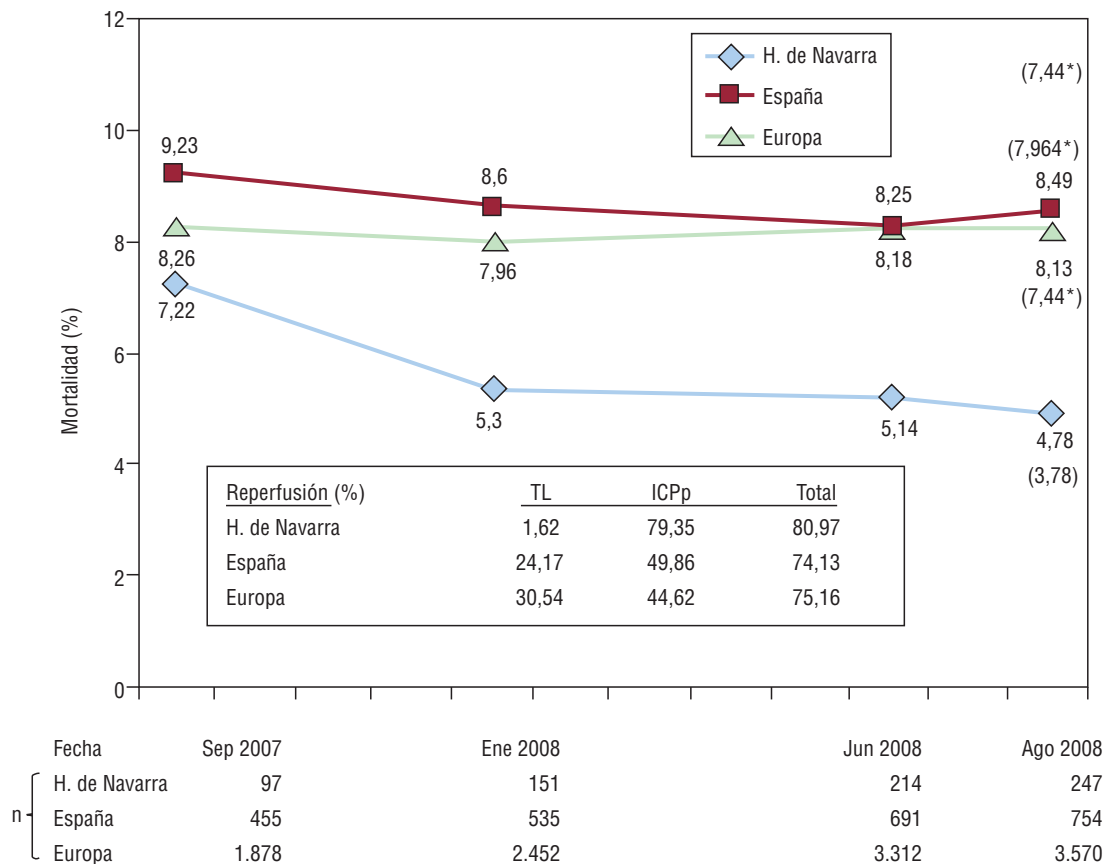


Figura 5. Euro Heart Survey ACS registry STEMI. Mortalidad a los 30 días. H. de Navarra: hospital de Navarra; ICPp: intervención coronaria percutánea primaria; TL: trombolisis.

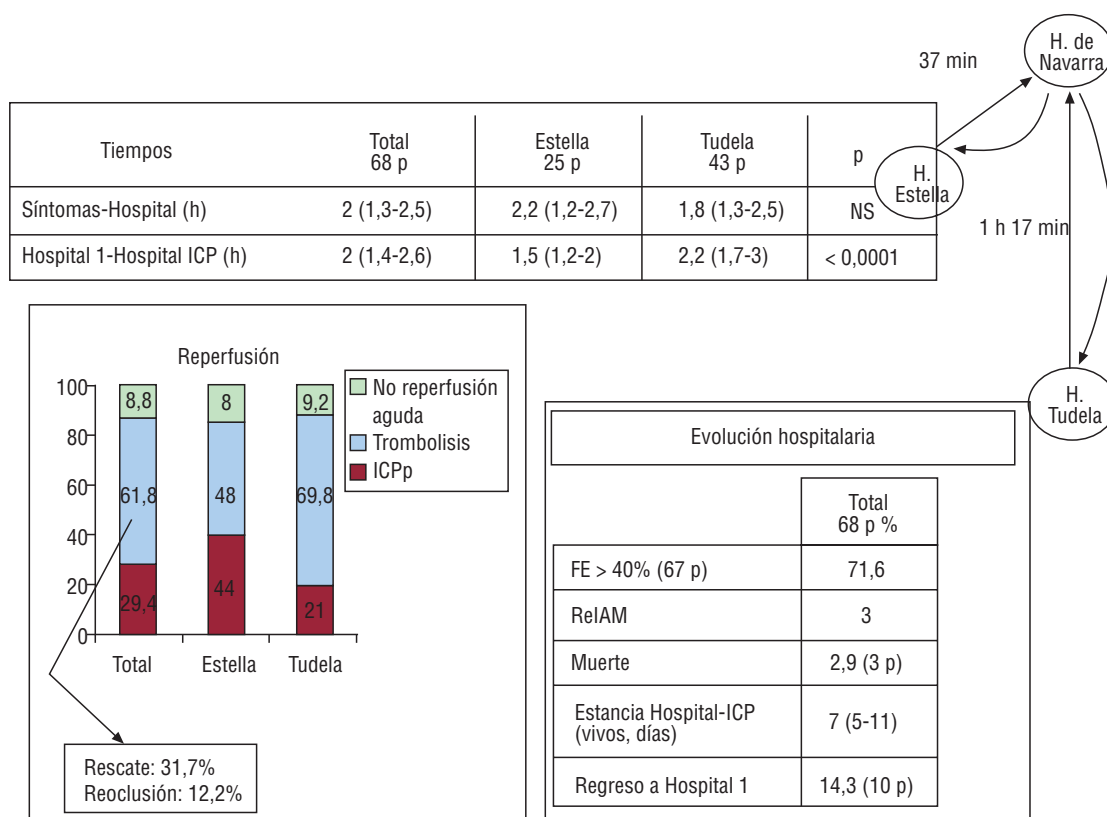


Figura 6. Resultados de la estrategia farmacoinvasiva en la red de tratamiento del síndrome coronario agudo con elevación de ST en Navarra. Trasladados desde el 1 de enero de 2007 al 31 de agosto de 2008. FE: fracción de eyección; H: hospital; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; ICPp: intervención coronaria percutánea primaria; NS: no significativo.

Para cuantificar los resultados obtenidos con la estrategia farmacoinvasiva aplicada a los pacientes de los hospitales periféricos, se registró a los pacientes con IAM entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de agosto de 2008 (fig. 6). Es interesante resaltar varios aspectos:

- Con la estrategia farmacoinvasiva, se reperfundió a más del 90% de los pacientes con IAM.
- En el hospital más alejado, Hospital de Tudela, con tiempos teóricos de traslado de 1.17 h, la trombolisis fue más frecuente (69,8%) que la ICPp (21%).
- Fue necesaria ICP de rescate por reperusión farmacológica totalmente ineficaz en el 31,7% de los pacientes. No obstante, es preciso resaltar que el 12,2% de los pacientes en los que la trombolisis fue eficaz inicialmente presentaron reoclusión por criterios clínicos, y precisaron también ICP de rescate para repermeabilizar la arteria ocluida.
- La mortalidad de los pacientes sometidos a estrategia farmacoinvasiva fue del 2,9%.
- Los tiempos de traslado desde los hospitales periféricos al Hospital de Navarra fueron de 1,5 h desde el Hospital de Estella y 2,2 h desde el Hospital de Tudela.

Consecuentemente, desde el punto de vista de la eficacia, se puede afirmar que la estrategia farmacoinvasiva es adecuada, ya que en términos de mortalidad ofrece unos buenos resultados, si bien existe un importante margen de mejora en los tiempos de traslado.

EL TRATAMIENTO DEL INFARTO DE MIOCARDIO COMO UN PROCESO CONTINUO

La principal causa de parada cardíaca es el IM; afortunadamente, con sistemas de emergencia bien estructurados y una cultura sanita-

ria mayor, cada vez son más los pacientes recuperados. El periodo entre la parada cardíaca y la reanimación es el principal predictor de éxito; por ello, la cifra de pacientes dados de alta hospitalaria sin secuelas neurológicas es baja, dado que en general los tiempos entre la parada y la reanimación suelen ser largos.

Prácticamente en casi todos los casos de parada cardíaca se produce daño cerebral, irreversible si la parada dura más de 4-6 min. Sin embargo, si a estos pacientes tras la reanimación se los somete a hipotermia moderada, se consigue una disminución en la producción de radicales libres y enzimas líticas y, en consecuencia, se reduce el daño tisular y, por lo tanto, el cerebral²³⁻²⁵.

En el Área del Corazón de Navarra, el tratamiento con hipotermia moderada a pacientes con parada cardíaca por fibrilación o taquicardia ventricular está incluido en el protocolo de AP en el IAM. La infusión de suero salino a 4 °C se inicia en la sala de hemodinámica simultáneamente a la realización de la ICP, por lo que el inicio precoz de la hipotermia no retrasa el tiempo puerta-balón^{26,27}.

CONCLUSIONES

El tratamiento del SCACEST sigue siendo un reto para los sistemas de salud. Su complejidad depende, en parte, de la intervención de diferentes agentes: sistemas de urgencias, ambulancias, centros referentes y centros intervencionistas receptores, etc. Por ello, dado que es primordial reperfundir al mayor número de pacientes en tiempo y forma, es preciso diseñar estrategias que incluyan toda la comunidad.

En la experiencia del Área Clínica del Corazón de Navarra, una comunidad geográficamente extensa y relativamente dispersa, con dos hospitales comarcales referentes, la organización del tratamiento de reperusión del IM es factible, y la estrategia intervencionista se complementa con la farmacoinvasiva. Ambas son eficaces, permiten

una óptima utilización de los recursos y contribuyen a desarrollar un sistema sanitario más equitativo y equilibrado.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:2909-45.
2. Kushner FG, Hand M, Smith SC, King SB, Anderson JL, Antman EL, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009;120:2271-306.
3. Keeley EC, Grines CL. Primary coronary intervention for acute myocardial infarction. *JAMA*. 2004;291:736-9.
4. Lambert L, Brown K, Segal E, Brophy J, Rodes-Cabau J, Bogaty P. Association between timeliness of reperfusion therapy and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2010;303:2148-55.
5. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation*. 2003;108:1809-14.
6. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:1598-660.
7. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, Zimetbaum P, Costantini C, Stuckey T, et al. Impact of delay to angioplasty in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: analysis from the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1416-24.
8. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980;303:897-902.
9. O'Keefe JH, Rutherford BD, McConahay DR, Ligon RW, Johnson WL, Giorgi LV, et al. Early and late results of coronary angioplasty without antecedent thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1989;64:1221-30.
10. O'Neill W, Timmis GC, Bourdillon PD, Lai P, Ganghadarhan V, Walton J, et al. A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1986;314:812-8.
11. Rothbaum DA, Linnemeier TJ, Landin RJ, Steinmetz EF, Hillis JS, Hallam CC, et al. Emergency percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction: a 3 year experience. *J Am Coll Cardiol*. 1987;10:264-72.
12. Lee L, Bates ER, Pitt B, Walton JA, Laufer N, O'Neill WW. Percutaneous transluminal coronary angioplasty improves survival in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation*. 1988;12:1407-15.
13. Steg PG, Goldberg RJ, Goodman SG, Gore JM, Fox KAA, Eagle KA, Flather MD, et al. Baseline characteristics, management practices, and hospital outcomes of patients with acute coronary syndromes in the global registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol*. 2002;90:58-353.
14. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons M. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996;348:771-5.
15. Widimský P, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, Bednar, Suryapranata H. 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. *Eur Heart J*. 2000;21:823-31.
16. Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Peña G, Blanco J, Biales JA, López Mesa J, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J*. 2007;28:949-60.
17. Terkelsen CJ, Lassen JF, Nørgaard BL, Lassen JF, Andersen HR. Reduction of treatment delay in patients with ST elevation myocardial infarction: impact of pre-hospital diagnosis and direct referral to primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2005;26:1343.
18. Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso Biales J, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1045-53.
19. Böhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:102-10.
20. Carver A, Rafelt S, Gershlick AH, Fairbrother KL, Hughes S, Wilcox R. Longer-term follow-up of patients recruited to the REACT (Rescue Angioplasty Versus Conservative Treatment or Repeat Thrombolysis) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:118-26.
21. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:2705-18.
22. Díaz JF, De la Torre JM, Sabaté M, Goicolea J. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XIX Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2009) *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1304-16.
23. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002;346:549-56.
24. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002;346:557-63.
25. Castrejón S, Cortés M, Salto ML, Benítez LC, Rubio R, Juárez M, et al. Mejora del pronóstico tras parada cardiorrespiratoria de causa cardíaca mediante el empleo de hipotermia moderada: comparación con un grupo control. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:733-41.
26. Wolfgram S, Pierau Ch, Radke PW, Schunkert H, Kurovski V. Mild therapeutic hypothermia in patients after out-of-hospital cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing immediate percutaneous coronary intervention. *Crit Care Med*. 2008;36:1780-6.
27. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, Hickey RW. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the advanced life support Task Force of the international Liaison Committee on resuscitation. *Circulation*. 2003;108:118-21.