

Estado del arte de la trombólisis intracoronaria

State-of-the-art intracoronary thrombolysis

Jorge Acuña-Valerio,* Arturo Abundes-Velasco**

Palabras clave:

Terapia trombolítica, trombosis coronaria, infarto del miocardio, intervención coronaria percutánea, fenómeno de no reflujo.

Key words:

Thrombolytic therapy, coronary thrombosis, myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, no-reflow phenomenon.

RESUMEN

La trombólisis intracoronaria se utilizó ampliamente para resolver la trombosis coronaria cuando la angioplastia coronaria no era aún una práctica rutinaria. Posteriormente se observó que la trombólisis sistémica era igual de eficaz y más fácil de llevar a cabo, por lo que el primer método cayó en desuso. La angioplastia coronaria primaria desplazó a la trombólisis sistémica como el tratamiento de elección en los pacientes con infarto con elevación del ST. Recientemente se ha observado que la trombólisis intracoronaria es de utilidad en ciertos contextos, y se piensa que puede tener un papel importante en la prevención y tratamiento del fenómeno de no reflujo y de otras complicaciones embólicas.

ABSTRACT

Intracoronary thrombolysis was widely used to treat coronary thrombosis when coronary angioplasty was not yet a standard therapy. Later on, systemic thrombolysis proved to have the same effectiveness, besides easier to carry on, therefore the first method was discontinued. Primary percutaneous coronary angioplasty was then established as the best treatment for patients with ST-myocardial infarction. Recently it has been determined that intracoronary thrombolysis is useful in some specific cases. It is also thought that it can have an important role in preventing and treating the no-reflow phenomenon and other embolic complications.

INTRODUCCIÓN

La intervención coronaria percutánea primaria (ICPP) es el tratamiento de reperfusión de elección para los pacientes que cursan con un infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMST), definición en la cual se incluye a los casos que se presentan con síntomas de isquemia miocárdica y elevación del segmento ST en el electrocardiograma de reposo, o síntomas de isquemia y un nuevo bloqueo de rama izquierda.^{1,2} Está indicado realizar el procedimiento cuando el tiempo tras el inicio de los síntomas es menor de 12 horas, y en algunas situaciones especiales, entre las que se incluyen el choque cardiogénico o la persistencia de los síntomas, incluso aunque este tiempo sea mayor.³ Se debe llevar a cabo en centros que cuenten con un equipo técnicamente bien capacitado, y los hospitales que no dispongan de ello deben considerar trasladar a los pacientes a lugares en donde sí se pueda

realizar este procedimiento. Esta estrategia ha sido bien estudiada, y se ha observado que disminuye la mortalidad y complicaciones.^{1,2}

La trombólisis intravenosa (IV), o fibrinólisis IV, es la otra modalidad de reperfusión para personas que sufren un IAMST. Tiene su mayor impacto sobre la disminución de desenlaces desfavorables, incluyendo muerte, cuando se lleva a cabo dentro de las primeras tres horas después de haberse presentado los síntomas, e incluso, si se realiza de manera prehospitalaria, su beneficio es comparable al de la ICPP.^{4,5} Después de seis horas tras el inicio de los síntomas, la trombólisis sistémica tiene poco impacto sobre puntos clínicos duros.^{1,2} Los retrasos en el tratamiento con cualquiera de las dos modalidades de reperfusión se asocian independientemente a mayor mortalidad tanto hospitalaria como a seis meses, pero éstos tienen mayor impacto sobre la fibrinólisis.^{6,7} Por lo tanto, siempre que se disponga de ICPP en el centro donde se encuentra el enfermo o en los hospitales cercanos y no haya contraindicaciones

* Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Unidad de Postgrado Universidad Nacional Autónoma de México con sede en el Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». Departamento de Cardiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».
** Departamento de Cardiología Intervencionista, Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez».

Recibido:
02/09/2015
Aceptado:
13/10/2015

caciones, debe seleccionarse esta modalidad terapéutica.^{1,2}

Se ha establecido que los anticoagulantes (IV) y los antiagregantes plaquetarios (ya sea orales o intravenosos) son coadyuvantes fundamentales para la ICCP, y que tienen incluso beneficio sobre la mortalidad. Sin embargo, los agentes trombolíticos no forman parte de esta estrategia de forma rutinaria.⁸

Historia de la trombólisis intracoronaria

Los agentes fibrinolíticos, o trombolíticos, tienen la capacidad de lisar el trombo que ocasiona la obstrucción coronaria, lo cual constituye la causa del IAMST en la mayoría de los casos. Inicialmente se exploró su uso por vía intracoronaria (IC),⁹ siendo el agente pionero la estreptocinasa, y se demostraron efectos favorables en varios estudios, incluyendo disminución de la mortalidad.^{10,11} Desde los primeros reportes se observó también que existían complicaciones hemorrágicas.^{9,12} Ambos hallazgos han sido consistentes en investigaciones subsecuentes.

El activador del plasminógeno tisular (t-PA) IC mostró una eficacia de 75% para recanalizar el vaso obstruido, mayor a la lograda con estreptocinasa, y con menos manifestaciones clínicas de activación generalizada del sistema fibrinolítico de lo que se había observado previamente.^{13,14} Posteriormente se determinó que la eficacia de la fibrinólisis IV era similar a la trombólisis IC,¹² y el segundo método cayó en desuso al demostrarse el gran beneficio sobre la mortalidad que se observaba con la estreptocinasa IV, particularmente si se asociaba con aspirina.¹⁵ Más tarde se demostró que otros agentes utilizados por vía IV eran mejores que la estreptocinasa, que se había establecido como el fibrinolítico IV de referencia.¹⁶ En la actualidad se reconoce que el agente más eficaz para alcanzar un flujo coronario normal es el tenecteplase, superior a otros agentes modernos como t-PA y reteplase.²

Una vez que ya se consideraba a la ICCP como el tratamiento de elección para pacientes con IAMST, se trató de utilizar de nuevo la fibrinólisis IC como coadyuvante. Se evaluaron la eficacia y la seguridad de fibrinolíticos en pacientes con trombosis coronaria, con o sin embolización distal, observando que los re-

sultados de la angioplastia mejoraban.^{17,18} No solamente se han usado en ICCP, sino también en angioplastia de rescate, en donde el trombo ya se ha expuesto a un agente fibrinolítico administrado sistémicamente. Se observó que una infusión IC de t-PA era segura y eficaz, aun cuando se había utilizado este mismo medicamento de forma sistémica en los minutos previos.¹⁹ Aunque inicialmente los estudios se llevaron a cabo con bolos IC seguidos de infusiones supraselectivas, después se utilizaron solamente los bolos, observando que la eficacia se mantenía, y que las complicaciones hemorrágicas se relacionaban con la dosis total.²⁰

Se ha investigado también la eficacia del tratamiento trombolítico IC en otros contextos clínicos. En un estudio retrospectivo que analizó su utilidad como coadyuvante a la angioplastia en casos de trombosis aguda y subaguda del stent no se encontraron resultados favorables.²¹ Tampoco se observaron resultados positivos cuando se evaluaron para tratar el cierre abrupto del vaso tras la angioplastia con balón.²² Han sido utilizados con éxito después de una trombectomía fallida, en oclusiones totales no agudas,^{23,24} en obstrucciones de puentes venosos,²⁵ en infartos asociados con cocaína²⁶ y en niños con enfermedad de Kawasaki.²⁷ Más recientemente se han evaluado la eficacia y seguridad de los trombolíticos IC como coadyuvantes en angioplastias complejas, como tratamiento de la trombosis aguda de stent liberador de fármaco o en coronarias ectásicas.^{28,29}

Importancia del fenómeno de no reflujo y utilidad de los trombolíticos intracoronarios

En la actualidad se reconoce que la restauración del flujo normal (tanto epicárdico como microvascular) es la mejor medida de eficacia para la ICCP. El fenómeno de no reflujo (FNR) se define como un flujo TIMI final ≤ 2 sin evidencia de obstrucción en el vaso proximal.³⁰ La sensibilidad del flujo TIMI, que valora el paso del medio de contraste en el vaso epicárdico, es superada por la perfusión y el lavado del mismo a nivel microvascular (*Myocardial Blush Grade*, MBG), por lo que una definición alterna es la presencia de flujo TIMI 3 pero con MBG 0-1.³¹ Alcanzar flujo MBG 2-3 al final de la ICCP se asocia con un menor tamaño del infarto, me-

nos obstrucción microvascular, mejoría de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y menor mortalidad a un mes.³²

La embolización de trombo, plaquetas, matriz extracelular, lípidos y células endoteliales a la microvasculatura ha sido reconocida como uno de los principales mecanismos fisiopatológicos implicados en el FNR.³³ La presencia de una gran carga de trombo se asocia de forma independiente con FNR y con peores resultados angiográficos.^{34,35} La trombosis y el vasoespasm también juegan un papel importante en la patogenia de esta complicación.^{33,36} En algunas personas es autolimitado y espontáneamente reversible, lo que complica aún más poder entenderlo.³¹

La incidencia del FNR varía respecto a la población de estudio y la definición utilizada, pero con base en los criterios angiográficos expuestos antes se ha reportado hasta de 25-50%.^{31,37} Esta complicación se ha asociado a infartos más grandes, insuficiencia cardiaca, disminución de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, arritmias supraventriculares y ventriculares, hospitalizaciones y muerte de origen cardiaco a corto plazo y en seguimiento a un año.^{30,37,38} En análisis multivariados se ha definido que es un predictor independiente de mortalidad y de desenlaces cardiacos adversos a largo plazo.³⁷

Se ha observado que la trombectomía es útil para tratar esta complicación, así como el uso de filtros de protección distal. El uso de la técnica de stent directo, es decir, sin predilatador con balón, se ha sugerido también como una estrategia que disminuye el riesgo de embolización, y por ende de FNR.³¹

En cuanto a los medicamentos, aunque persisten algunas controversias, se ha reconocido que los antagonistas de canales de calcio, inhibidores de los receptores IIb/IIIa, nitroglicerina, adenosina y nitroprusiato de sodio,³⁹⁻⁴³ pueden ser útiles en el tratamiento o la prevención del FNR, tanto en vasos nativos como en puentes venosos.⁴⁴ En cambio, los fibrinolíticos no se consideran de manera rutinaria con este fin, y han sido menos evaluados en este contexto que los otros grupos de fármacos antes enunciados.^{30,45}

En un estudio aleatorizado en el que se administró de forma rutinaria estreptocinasa

IC a bajas dosis después de una ICCP efectiva, se concluyó que las variables relacionadas con función microvascular mejoraban en el grupo de pacientes que recibieron el trombolítico.⁴⁶

En otro estudio llevado a cabo predominantemente en pacientes con IAMST, quienes desarrollaron FNR, nueva trombosis o embolización, se observó que la trombólisis IC con tenecteplase, asociada con la terapia mecánica, reestablecía el flujo en 91% de los casos, por solamente un evento de sangrado mayor en 34 pacientes.⁴⁷ Este medicamento tiene una vida media prolongada por lo que se usa en bolo, y es muy específico para la fibrina.

En el registro más grande que hay sobre trombólisis IC con t-PA que incluye 198 pacientes (de los cuales 83 casos corresponden a IAMST),⁴⁸ se determinó que el flujo TIMI incrementaba de 1.2 ± 1.1 al inicio del tratamiento, a 2.3 ± 1.0 después del mismo ($p < 0.0001$), y que el trombo disminuía de TIMI grado 3.2 ± 1.0 a 1.6 ± 1.4 ($p < 0.0001$). En esta misma investigación se estableció que el sangrado se presenta en 9.2% de los casos.

En un estudio llevado a cabo con 30 pacientes con IAMST que presentaban gran carga de trombo, en quienes la aspiración no fue eficaz, se observó que con el uso de tenecteplase o t-PA IC el flujo TIMI mejoraba significativamente, de 0-1 en el 93% de los pacientes al inicio del procedimiento, a 2-3 en el 97% de ellos al final de la ICCP. Además, se alcanzó un flujo MBG 2-3 en 85%.³⁵

Es así que se ha contemplado que los trombolíticos IC pueden ser de utilidad como coadyuvantes a los inhibidores IIb/IIIa o a la aspiración de trombo en la ICCP en vasos nativos o puentes venosos, en los casos en que se presente carga de trombo importante (grados TIMI 4 y 5) y en la prevención del FNR, aunque el modo preciso de emplearlos y las dosis deberán establecerse con los resultados de más estudios, idealmente diseñados para tal fin.³⁵ En estas poblaciones de alto riesgo se ha planteado diferir el implante del stent a fin de evitar complicaciones y mejorar los resultados,^{34,49-51} o incluso no implantar stent, pues se han observado resultados favorables si se consigue un flujo normal después de aspirar el trombo.⁵²

CONCLUSIONES

La trombólisis IC fue utilizada ampliamente cuando la ICPP no era rutinaria, y se demostró que era eficaz y segura. En la actualidad se ha empleado de nueva cuenta en diferentes contextos, con resultados alentadores. Recientemente se ha explorado su utilidad en la prevención y tratamiento del FNR y otras complicaciones embólicas, observándose resultados favorables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC)1, Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömlstrom-Lundqvist C et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012; 33 (20): 2569-2619.
2. American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61 (4): e78-e140.
3. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Eng J Med*. 1999; 341 (9): 625-634.
4. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Eng J Med*. 2013; 368 (15): 1379-1387.
5. Bonnefoy E, Steg PJ, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: A 5-year follow-up. *Eur Heart J*. 2009; 30: 1598-606.
6. Nallamothu BK, Fox KA, Kannelly BM, Van de Werf F, Gore FM, Steg PG et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart*. 2007; 93: 1552-1555.
7. Pinto D, Frederick P, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A et al. Infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation*. 2011; 124: 2512-2521.
8. Curzen N, Gurbel P, Myat A, Bhatt DL, Redwood SR. ST-segment elevation myocardial infarction 2: what is the optimum adjunctive reperfusion strategy for primary percutaneous coronary intervention? *Lancet*. 2013; 382: 633-643.
9. Kennedy JW, Ritchie JL, Davis K, Fritz J. Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *N Eng J Med*. 1983; 309: 1477-1482.
10. Rentrop K, Feit F, Blanke H, Stecy P, Schneider R. Effects of intracoronary nitroglycerin infusion on coronary angiographic patterns and mortality in patients with acute myocardial infarction. *N Eng J Med*. 1984; 311: 1457-1463.
11. Simoons M, Vos J, Tijssen J, Vermeer F, Verheugt F, Kraus XH et al. Long term benefit of early thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: 5 year follow up of a trial conducted by the Interuniversity Cardiology Institute of the Netherlands. *J Am Coll Cardiol*. 1989; 14: 1609-1615.
12. Valantine R, Pitts D, Brooks-Brunnn J, Williams J. Intravenous versus intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1985; 55: 309-312.
13. Collen D, Bounameaux H. Coronary thrombolysis with clot-selective plasminogen activators. *Herz*. 1986; 1: 9-15.
14. Collen D, Topol EJ, Tiefenbrunn AJ, Gold HK, Weisfeldt ML, Sobel BE et al. Coronary thrombolysis with recombinant human tissue-type plasminogen activator: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation*. 1984; 70: 1012-1017.
15. 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. *Lancet*. 1988; 332 (8607): 349-360.
16. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Eng J Med*. 1993; 329 (10): 673-682.
17. Goudreau E, DiSciascio G, Vetrovec GW. Intracoronary urokinase as an adjunct to percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with complex coronary narrowings or angioplasty-induced complications. *Am J Cardiol*. 1992; 69 (1): 57-62.
18. Kim JS, Kim JH, Jang HH, Lee YH, Song SC, Park JH et al. Successful revascularization of coronary artery occluded by massive intracoronary thrombi with alteplase and percutaneous coronary intervention. *J Atheroscler Thromb*. 2010; 17: 768-770.
19. Tieffenbrunn AJ. Intracoronary recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA). *Coron Artery Dis*. 1996; 7: 637-640.
20. Tiefenbrunn AJ. Intracoronary thrombolysis. *Chest*. 1992; 101 (6): 1484-1486.
21. Hasdai D, Garratt KN, Holmes DR Jr, Berger PB, Schwartz RS et al. Coronary angioplasty and intracoronary thrombolysis are of limited efficacy in resolving early intracoronary stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 28: 361-367.
22. Gulba DC, Daniel WG, Simon R, Jost S, Barthels M, Amende I et al. Role of thrombolysis and thrombin in patients with acute coronary occlusion during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1990; 16: 563-568.
23. Gallagher S, Jian AK, Archbold RA. Intracoronary thrombolytic therapy: a treatment option for failed mechanical thrombectomy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012; 80 (5): 835-837.
24. Ruocco NA Jr, Currier JW, Jacobs AK, Ryan TJ, Faxon DP. Experience with low-dose intracoronary recombi-

- nant tissue-type plasminogen activator for non acute total occlusions before percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol.* 1991; 68 (17): 1609-1613.
25. Hartmann JR, McKeever LS, Stamato NJ, Bufalino VJ, Marek JC, Brown AS. Recanalization of chronically occluded aortocoronary saphenous vein bypass grafts by extended infusion of urokinase: Initial results and short-term clinical follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 18 (6): 1517-1523.
 26. Yao SS, Spindola-Franco H, Menegus M, Greenberg M, Goldberger M, Shirani J. Successful intracoronary thrombolysis in cocaine-associated acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Diagn.* 1997; 42: 294-297.
 27. Harada M, Akimoto K, Otaka M, Sato K, Oda H, Otsuki M et al. Thrombolytic therapy in Kawasaki disease: a report of four cases. *Pediatr Int.* 2013; 55: 111-115.
 28. Karabay CY, Kocabay G, Kalayci A, Tesar O, Kirma C. "Rescue administration" of intracoronary thrombolytic therapy for drug-eluting stent thrombosis. *Herz.* 2014; 39 (5): 647-650.
 29. Linares-Vicente JA, Lukic A, Ruiz-Arroyo JR, Revilla-Martí P, Sánchez B. Combined intracoronary thrombolysis, thrombus aspiration and mesh-covered stent implantation for organized massive thrombus burden in ectatic coronary. *Cardiovasc Interv Ther.* 2014; 29: 55-59.
 30. Reffelmann T, Kloner RA. The "no-reflow" phenomenon: basic science and clinical correlates. *Heart.* 2002; 87: 162-168.
 31. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F. Myocardial no-reflow in humans. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: 281-292.
 32. Brener SJ, Maehara A, Dizon JM, Fahy M, Witzensbichler B, Parise H et al. Relationship between myocardial reperfusion, infarct size, and mortality: the INFUSE-AMI (intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction) trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013; 6: 718-724.
 33. Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation.* 2000; 101: 570-580.
 34. Cortese B, Michelli A, Picchi A, Limbruno U. Combined, superselective pharmacological management of large coronary thrombus burden. *J Invasive Cardiol.* 2009; 21: 168-171.
 35. Boscarelli D, Vaquerizo B, Miranda-Guardiola F, Arzamendi D, Tizon H, Sierra G et al. Intracoronary thrombolysis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction presenting with massive intraluminal thrombus and failed aspiration. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2014; Epub ahead of print.
 36. Jaffe R, Charron T, Puley G, Dick A, Strauss BH. Microvascular obstruction and the no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2008; 117: 3152-3156.
 37. Morishima I, Sone T, Okumura K, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H 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: 1202-1209.
 38. Ndrepepa G, Tiroch K, Keta D, Fusaro M, Seyfarth M, Pache J et al. Predictive factors and impact of no reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010; 3: 27-33.
 39. Zhao S, Qi G, Tian W, Chen L, Sun Y. Effect of intracoronary nitroprusside in preventing no reflow phenomenon during primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *J Interv Cardiol.* 2014; 27: 356-364.
 40. Su Q, Li L, Liu Y. Short-term effect of verapamil on coronary no-reflow associated with percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Cardiol.* 2013; 36: 11-16.
 41. Ozdogru I, Zencir C, Dogan A, Orselik O, Inanc MT, Celik A et al. Acute effects of intracoronary nitroglycerin and diltiazem in coronary slow flow phenomenon. *J Investig Med.* 2013; 61: 45-49.
 42. Singh M, Shah T, Khosla K, Singh P, Molnar J, Khosla S et al. Safety and efficacy of intracoronary adenosine administration in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2012; 6: 101-114.
 43. Maluenda G, Ben-Dor I, Delhaye C, Gonzalez MA, Collins SD, Torguson R et al. Clinical experience with a novel intracoronary perfusion catheter to treat no-reflow phenomenon in acute coronary syndromes. *J Interv Cardiol.* 2010; 23: 109-113.
 44. Kapoor N, Yalamanchili V, Siddiqui T, Raza S, Leesar MA. Cardioprotective effect of high-dose intragraft adenosine infusion on microvascular function and prevention of no-reflow during saphenous vein grafts intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014; 83: 1045-1054.
 45. Huang D, Qian J, Ge L, Jin X, Jin H, Ma J et al. Restoration of coronary flow in patients with no-reflow after primary coronary intervention of acute myocardial infarction (RECOVER). *Am Heart J.* 2012; 164: 394-401.
 46. Sezer M, Oflaz H, Gören T, Okçular I, Umman B, Nişancı Y et al. Intracoronary streptokinase after primary percutaneous coronary intervention. *N Eng J Med.* 2007; 356: 1823-1834.
 47. Kelly RV, Crouch E, Krumnacher H, Cohen MG, Stouffer GA. Safety of adjunctive intracoronary thrombolytic therapy during complex percutaneous coronary intervention: initial experience with intracoronary tenecteplase. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005; 66 (3): 327-332.
 48. Clinical experience with intracoronary tissue plasminogen activator: results of a multicenter registry. Intracoronary t-PA Registry Investigators. *Catheter Cardiovasc Diagn.* 1995; 34: 196-201.
 49. Echavarría-Pinto M, Lopes R, Gorgadze T, Gonzalo N, Hernández R, Jiménez-Quevedo P et al. Safety and efficacy of intense antithrombotic treatment and percutaneous coronary intervention deferral in patients with large intracoronary thrombus. *Am J Cardiol.* 2013; 111 (12): 1745-1750.
 50. Carrick D, Oldroyd K, McEntegart M, Haig C, Petrie MC, Eteiba H et al. A randomized trial of deferred

- stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). *J Am Coll Cardiol*. 2014; 27: 2088-2098.
51. Kim JS, Kim JH, Jang HH, Lee YW, Song SG, Park JH et al. Successful revascularization of coronary artery occluded by massive intracoronary thrombi with alteplase and percutaneous coronary intervention. *J Atheroscler Thromb*. 2010; 17: 768-770.
 52. Escaned J, Echavarría-Pinto M, Gorgadze T. Safety of lone thrombus aspiration without concomitant coronary stenting in selected patients with acute myocardial infarction. *EuroIntervention*. 2013; 8: 1149-1156.

Dirección para correspondencia:

Jorge Francisco Acuña Valerio
Paseo de Bernárdez Núm. 7,
Col. Lomas de Bernárdez, 98610,
Guadalupe, Zacatecas.
Teléfono: 4929233372
Celular: 5513378386
E-mail: jacuval@gmail.com

www.medigraphic.org.mx